



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACION DE UNIDADES MEDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA "DR. SILVESTRE FRENK FREUND"
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

**"INCIDENCIA DE FALLA RENAL AGUDA MEDIDA A TRAVES DE NIVELES DE
CREATININA SÉRICA Y DISMINUCIÓN DE FILTRACIÓN GLOMERULAR CON
FORMULA DE SCHWARTZ EN LACTANTES Y PREESCOLARES SOMETIDOS A
CIRUGÍA CARDIACA ELECTIVA CON CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA EN LA
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA "DR SILVESTRE FRENK FREUND" DEL CMN
SIGLO XXI"**

TESIS
PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DR. HUGO SÁNCHEZ SOBERANES

ASESOR CLINICO
Dra. Sandra Gerardo De la Cruz
UMAE Hospital De Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI

ASESOR METODOLÓGICO
M en C. Marisa Josefina Guerrero Pesina
UMAE Hospital De Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI



Ciudad Universitaria, CD. MX.

Agosto 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

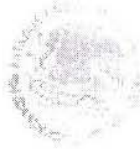
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

PRESIDENTA
DRA MILAGROS VAZQUEZ PULIDO
MÉDICO ANESTESIOLOGO PEDIATRA
ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA CMN SIGLO XXI

SECRETARIO
DRA ALINE JANETT NIETO ZUÑIGA
MÉDICO ANESTESIOLOGO PEDIÁTRA
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA CMN SIGLO XXI

VOCAL
DRA AMANDA IDARIC OLIVARES SOSA
MÉDICO ANESTESIOLOGO PEDIATRA
ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA CMN SIGLO XXI



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3603 con número de registro 17 CI 09 015 042 ante COFEPRIS

HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 26/05/2017

M.C. MARISA JOSEFINA GUERRERO PESINA

PRESENTE


Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

INCIDENCIA DE FALLA RENAL AGUDA MEDIDA A TRAVES DE NIVELES DE CREATININA SÉRICA Y DISMINUCIÓN DE FILTRACIÓN GLOMERULAR CON FORMULA DE SCHWARTZ EN LACTANTES Y PREESCOLARES SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDIACA ELECTIVA CON CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA EN LA UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA "DR SILVESTRE FRENK FREUND" DEL CMN SIGLO XXI

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **AUTORIZADO**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-3603-28

ATENTAMENTE


DR. (A). HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603

1.Datos del alumno (Autor)	1.Datos del alumno
Datos del Autor	
Apellido paterno	SANCHEZ
Apellido Materno	SOBERANES
Nombres	HUGO
Teléfono	(55) 1191 2742
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de Medicina
Carrera	Médico Cirujano Especialista en Anestesiología
No. De cuenta	513227048
Correo electrónico	Hugosanchez130788@gmail.com
2.Datos del asesor	2.Datos del asesor
Apellido paterno	GUERRERO
Apellido Materno	PESINA
Nombres	MARISA JOSEFINA
3.Datos de la tesis	3.Datos de la tesis
Título	INCIDENCIA DE FALLA RENAL AGUDA MEDIDA A TRAVES DE NIVELES DE CREATININA SÉRICA Y DISMINUCIÓN DE FILTRACIÓN GLOMERULAR CON FORMULA DE SCHWARTZ EN LACTANTES Y PREESCOLARES SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDIACA ELECTIVA CON CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA EN LA UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA “DR SILVESTRE FRENK FREUND” DEL CMN SIGLO XXI
No. de páginas	45 páginas
Año	2017
Número de registro	R-2017-3603-28

LISTA DE ABREVIATURAS.

IRA	Insuficiencia renal aguda
IRC	Insuficiencia renal crónica.
CrS	Creatinina sérica
FG	Filtración glomerular
CEC	Circulación extracorpórea
ADP	Adenosina difosfato
TFG	Tasa de filtración glomerular
CIA	Comunicación interventricular
PCA	Persistencia de conducto arterioso
CIV	Comunicación interventricular
VI	Ventrículo izquierdo
AD	Aurícula derecha
VD	Ventrículo derecho
AP	Arteria pulmonar
AV	Auriculoventricular
DVSVD	Doble vía de salida de ventrículo derecho
TDF	Tetralogía de Fallot
TGA	Transposición de grandes arterias
UCI	Unidad de cuidados intensivos
DVSVI	Doble vía de salida del ventrículo izquierdo
HTP	Hipertensión pulmonar
CATVP	Conexión anómala total de venas pulmonares

INDICE.

1.- ANTECEDENTES	8
2.- JUSTIFICACIÓN	14
3.- HIPOTÉISIS	14
4.- OBJETIVOS.....	15
5.- MATERIAL Y MÉTODOS	16
6.- VARIABLES.....	17
7.- DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.	20
8.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO	21
9.- CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	21
10.- RESULTADOS	23
11.- DISCUSIÓN	29
12.- CONCLUSIONES	31
13.- ANEXOS	32
14.- BIBLIOGRAFÍA	43

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Las cardiopatías congénitas son las anomalías más frecuentes al nacimiento y hasta el 50% requieren corrección quirúrgica. La falla renal aguda en este contexto es de las complicaciones más comunes, en la literatura se reportan prevalencias de 10 hasta el 40% y cuando se presenta se asocia a peores resultados y aumento de la mortalidad. Se describen varios factores de riesgo para presentar IRA, de los cuales destacan: la edad menor a 2 años, niveles altos de creatinina sérica preoperatoria y la complejidad de la cardiopatía además del tiempo prolongado de circulación extracorpórea. La patogenia no es del todo clara pero está comprobada la disminución en el ultrafiltrado glomerular y la obstrucción tubular secundaria al contacto de la sangre con el sistema de CEC. Actualmente se aceptan los criterios de KDIGO de 2012 para definir y estadificar la insuficiencia renal aguda para lo cual es necesario calcular la TFG a partir del nivel de Cr sérica basales y en en las 48 horas del post-quirúrgico. **OBJETIVO:** Determinar la incidencia de la falla renal medida a través de niveles de Cr S y disminución de la TFG con fórmula de Schwartz en los pacientes lactantes y preescolares sometidos a cirugía cardíaca electiva con utilización de circulación extracorpórea. **METODOLOGÍA:** Estudio observacional, longitudinal y descriptivo en pacientes lactantes y preescolares sometidos a cirugía cardíaca electiva con circulación extracorpórea en la UMAE Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI. A través del registro de la creatinina sérica y del cálculo de la TFG con formula de Schwartz en tres tiempos. **RESULTADOS:** 37 pacientes, 56.8% masculinos, edad promedio de 23 meses. Diagnóstico más frecuente fue CIV con 51.4%. IRA por AKI en 5.4%. De acuerdo a P-RIFLE 48.6% de los pacientes presentaron algún nivel de daño renal. **CONCLUSIÓN:** Considerando la exclusión de grupos vulnerables, como los neonatos, la incidencia de IRA fue del 5.4% por AKI y de acuerdo a estadificación de daño renal p-RIFLE la incidencia de lesión fue de 8.1%, por lo tanto para cualquier valoración la incidencia fue menor a la reportada en la literatura (10 al 40%). Ningún paciente se identificó en estadio que corresponde a falla.

Palabras Clave: *Insuficiencia renal aguda, P-RIFLE*

1.- ANTECEDENTES

Las cardiopatías congénitas son las anomalías congénitas que se presentan con mayor frecuencia, hasta en el 0.8% de los recién nacidos vivos y el 50% de estas requieren corrección quirúrgica.¹

La falla renal aguda es una de las complicaciones más comunes después de cirugía con bomba de circulación extracorpórea, reportándose prevalencias del 10 hasta el 40%^{1,2,3} asociándose a una mortalidad del 20 hasta el 79%¹. En un estudio hecho en 101 niños por Skippen en 2003 la incidencia de falla renal aguda después de CEC fue de 11%³⁰; la fisiopatología de la falla renal en este contexto no es del todo conocida.

Durante la circulación extracorpórea ocurren una serie de mecanismos que desencadenan una respuesta inflamatoria sistémica responsable del síndrome post-bomba donde puede ocurrir falla renal, hepática, pulmonar, circulatoria o bien, la combinación de éstas. Entre los mecanismos causantes se han descrito el contacto entre la sangre y el sistema de derivación cardiopulmonar (bomba de circulación extracorpórea), la isquemia – reperfusión y la liberación de endotoxinas, entre otros.^{2,3}

El contacto de la sangre con los circuitos de la derivación cardiopulmonar ocasiona la producción de mediadores inflamatorios que activan el sistema inmune y el

complemento los cuales producen afección en la coagulación además de lesión orgánica.²

La disfunción renal aguda después de cirugía cardíaca se asocia con peores resultados a corto plazo; mayor estancia en UCI (unidad de cuidados intensivos) y mayor tiempo con ventilación mecánica y aumento en la mortalidad.¹

Cardoso B. en un estudio hecho en 325 pacientes, describe los factores de riesgo para presentar insuficiencia renal aguda (IRA) entre los que destacan: pacientes recién nacidos hasta 6.6 veces mayor riesgo (OR 7.615), el doble de riesgo en pacientes con cardiopatía cianótica (OR 2.125, IC 95%: 1.197-3.774) y 3.3 veces más alto en aquellos pacientes con puntuación alta en uso de inotrópicos (OR 4.304, IC 95%: 2.407- 7.7) calculando esta última con la fórmula de Maarslet.^{1,8} (anexo 3). La edad menor a 2 años, y niveles preoperatorios más altos de creatinina sérica, nitrógeno ureico y lactato son predictores positivos de falla renal aguda en este grupo de pacientes¹. Probablemente la disfunción renal posterior a circulación extracorpórea se debe a cambios en la perfusión renal por periodos de hipotensión y baja en la irrigación renal, vasoconstricción y microembolismos; también es posible que la hemoglobinuria resultado de la hemólisis contribuya a dicha falla.^{3, 4, 22}

Lassing et al demostró que a los 30 días la mortalidad de los pacientes que elevaban Cr S (0.1 - 0.5mg/dl respecto a la medición basal) fue de 2 a 3 veces mayor en relación a aquellos pacientes sin elevaciones y cuando la elevación fue mayor a 0.5 mg/dl la mortalidad aumento hasta 18 veces comparado con los pacientes sin elevación de CrS. Thakar et al en un estudio de 31677 pacientes sometidos a cirugía

cardiaca reportaron una mortalidad de 5.9% cuando la FG se redujo un 30% o más y menor a 0.4% cuando el porcentaje de disminución de FG fue menor a 30%¹⁰. Chertow et al en 1998 describió que pacientes que requieren reemplazo de la función renal después de cirugía cardiaca con circulación extracorpórea elevan su mortalidad hasta el 70%¹¹. Lok et al. En el 2004 también encontró que los pacientes que presentaron IRA después de la CEC tuvieron mortalidad a 1 año de 4,5%(OR 4.6 IC 95% 3.3- 6.4).¹² Cabe señalar que estos estudios fueron realizados en pacientes adultos.

Sidharth en un estudio realizado en 124 niños en 2011 reporta una incidencia de IRA de 11% de acuerdo a la definición de AKIN, solo dos pacientes tuvieron estadio III y fallecieron. La mortalidad en los pacientes que desarrollaron IRA fue de 64% comparada con 0% en los pacientes que no la presentaron. La IRA fue más común en pacientes menores de 10kg y de 12 meses de edad³¹ Por otra parte Simon Li en un estudio prospectivo multicentrico realizado en 311 niños con edades entre 1 mes y 18 años reporta una incidencia de IRA de 42% siendo más común en los pacientes menores de 2 años.

Otro estudio realizado por Lara y Lisa en 2014 en 40 pacientes pediátricos reporta duplicación de las cifras de creatinina en el 40% de los pacientes y en el 88% de los pacientes IRA de acuerdo con los criterios de pRIFLE, sin embargo en este estudio se incluyen pacientes desde 13 años hasta recién nacidos de 3 días de vida³²

Entre los factores estudiados, el valor preoperatorio de CrS elevado se ha asociado a mayor riesgo de presentar falla renal aguda, los pacientes con niveles pre-quirúrgicos

de creatinina entre 2 y 4 mg/dl tienen prevalencia de falla renal entre 10- 20 % y de 25-28% cuando la creatinina basal es mayor a 4 mg/dl^{2,10,13}

La fisiopatología de la falla renal aguda asociada a circulación extracorpórea no está del todo clara, aunque se sugiere que podría ser resultado de necrosis tubular aguda. Moran y Myers en 10 pacientes con falla renal aguda severa post circulación extracorpórea demostraron un ultrafiltrado severamente disminuido al medir el gradiente transmembrana siendo causado por obstrucción intratubular resultado del desprendimiento de las células tubulares dañadas⁵

Sutton⁶ describe la evolución de la falla renal aguda en el contexto de la circulación extracorpórea en fases, inicialmente ocurre una nefropatía vasomotora con alteraciones en la reactividad vascular y en la perfusión renal que conduce a azoemia pre-renal y posterior depleción de ADP con lesión oxidativa (fase de iniciación), posteriormente ocurre la activación de la médula ósea, endotelio vascular y epitelio renal resultando en un estado pro-inflamatorio. En este estado; las células inflamatorias (leucocitos) se adhieren al endotelio de los capilares peri-tubulares de la médula renal externa conduciendo a congestión medular y más lesión hipóxica de la región S3 del túbulo proximal (fase de extensión). Posteriormente ocurre la fase de mantenimiento en la que los mediadores pro-inflamatorios mantienen la lesión, además las células epiteliales de los túbulos empiezan a proliferar, en ésta instancia ocurre una reparación de la función y polaridad del epitelio tubular (fase de reparación). Clínicamente, la patogénesis de la lesión renal puede dividirse en pre-quirúrgica, intraoperatoria y post-quirúrgica y la suma de las lesiones que se

acumulan de las tres fases se manifestarán con aumento en la Cr S y disminución de la producción de orina.

Los principales factores asociados a falla renal aguda post-circulación extracorpórea son: daño renal preexistente, uso de diuréticos, antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II, todos ellos modificadores de la autorregulación del flujo renal. Otros factores con importancia en el periodo preoperatorio incluyen proceso infeccioso, la presencia de niveles de endotoxinas, el uso de soporte inotrópico o vasomotor previo a cirugía, el uso de fármacos nefrotóxicos y medios de contraste^{2, 14, 15, 16}

Durante el periodo intraoperatorio cobran relevancia la exposición a anestesia y la bomba de circulación extracorpórea, ambas situaciones generan cambios hemodinámicos importantes, además la activación inmunitaria que por sí sola puede establecer o ampliar la lesión renal. Durante la circulación extracorpórea se pierde el flujo pulsátil fisiológico, considerado uno de los principales factores que contribuyen a la lesión endotelial. El objetivo principal durante la circulación extracorpórea es que al interactuar con los factores propios del paciente como resistencia vascular, capacitancia venosa y autorregulación de los lechos vasculares, se mantenga una perfusión regional adecuada para mantener una óptima función celular y orgánica; cualquier situación que disminuya la perfusión renal, en función de su duración e intensidad podrá conducir a daño celular significativo. Otros factores importantes son el tono vasomotor y la viscosidad de la sangre los cuales se modificarán en función

de los mecanismos anestésicos y la hipotermia inducida (32-27°C) durante la circulación extracorpórea.^{17, 18, 19}

La circulación extracorpórea también induce síndrome de respuesta inflamatoria sistémica derivado del contacto de los componentes de la sangre con la superficie artificial del circuito de la circulación extracorpórea, isquemia - reperfusión, trauma mecánico, flujo no pulsátil y falla ventricular. Durante esta respuesta inflamatoria además de la activación celular y la liberación de citosinas pro-inflamatorias, ocurre una activación del sistema del complemento, que condiciona lesiones a órganos diana por isquemia difusa, situación que compromete aún más la función renal.⁷

Los eventos post-quirúrgicos que contribuyen a la lesión renal son similares a los de cualquier paciente en cuidados intensivos: uso de agentes vasoactivos, inestabilidad hemodinámica, fármacos nefrotóxicos, depleción de volumen, sepsis.^{2, 20, 21}

En el contexto del diagnóstico de la insuficiencia renal aguda y de acuerdo a la versión más reciente de las guías KDIGO publicadas en 2012, la TFG es ampliamente aceptada como el mejor índice para evaluar la función renal.^{23, 24}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la incidencia de falla renal aguda medida a través de niveles de creatinina sérica y disminución de filtración glomerular con la fórmula de Schwartz en lactantes y preescolares sometidos a cirugía cardiaca electiva con circulación extracorpórea en la UMAE hospital de pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” del CMN siglo XXI?

Dado que en el laboratorio de la UMAE hospital de pediatría “Dr Silvestre Frenk Freund” del CMN siglo XXI se procesa creatinina sérica estandarizada de Jaffé se utilizó la fórmula de Schwartz modificada en 2009 la cual debe emplearse en caso de procesarse creatinina estandarizada como es el caso.

2.- JUSTIFICACIÓN

El 50% de las cardiopatías congénitas requieren corrección quirúrgica con CEC. En nuestro hospital durante 2016 se realizaron 106 procedimientos con CEC en lactantes y preescolares; la falla renal aguda posterior a la CEC alcanza frecuencias hasta del 40% aumentando la mortalidad de los pacientes que la presentan hasta en un 70% en los casos más graves, por lo que es útil identificar de forma temprana a los pacientes que pudieran presentar disfunción renal, sin embargo en la mayoría de la literatura los estudios se han realizado en todos los grupos etarios en pediatría por lo que la incidencia de falla renal podría ser distinta si limitamos la población.

La medición de creatinina sérica y de la TFG al terminar la circulación extracorpórea permitiría una detección oportuna de la disfunción renal, sobre todo en los pacientes que no son considerados como alto riesgo de presentar falla renal y sin embargo la presentan.

3.- HIPOTÉISIS

Si bien en este tipo de estudio descriptivo no se incluye hipótesis se podría agregar lo siguiente, en base a los antecedentes:

La incidencia de falla renal aguda medida a través de la elevación de creatinina sérica y disminución en la TFG con la fórmula de Schwartz posterior a cirugía cardiaca electiva con circulación extracorpórea en pacientes lactantes y preescolares con cardiopatía congénita en la UMAE hospital de pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” del CMN siglo XXI es **igual o mayor al 10%** como la reportada en estudios internacionales para falla renal aguda posterior a circulación extracorpórea en paciente pediátrico.

4.- OBJETIVOS

Objetivo general:

- Determinar la incidencia de la falla renal aguda medida a través de niveles de Cr S y disminución de la TFG con fórmula de Schwartz en los pacientes lactantes y preescolares sometidos a cirugía cardíaca electiva con utilización de circulación extracorpórea en UMAE hospital de pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” del CMN siglo XXI de abril 2017 a julio 2017

Objetivos específicos:

- Determinar los niveles de Cr S en tres tiempos (previo a intervención, a los 10 minutos de la suspensión de la CEC y a las 48 hrs posterior a CEC) en los pacientes lactantes y escolares sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea en la UMAE hospital de pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” del CMN siglo XXI.
- Determinar la TFG a través de la fórmula de Schwartz en tres tiempos (previo a intervención, a los 10 minutos de la suspensión de la CEC y a las 48 hrs posterior a CEC) en los pacientes lactantes y escolares sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea en la UMAE hospital de pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” del CMN siglo XXI. Se utilizará la fórmula de Schwartz modificada debido a que en el laboratorio de la UMAE hospital de pediatría se procesa creatinina sérica estandarizada de Jaffé
- Describir el tiempo de CEC en los pacientes lactantes y preescolares sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea en la UMAE hospital de pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” del CMN siglo XXI.
- Describir el tipo de corrección quirúrgica de acuerdo a la clasificación de RACHS-1 en los pacientes lactantes y escolares sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea en la UMAE hospital de pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” del CMN siglo XXI.

5.- MATERIAL Y MÉTODOS

1. Diseño del estudio: observacional (descriptivo, longitudinal y prospectivo).
2. Universo del trabajo: pacientes lactantes y preescolares sometidos a cirugía cardiaca electiva con CEC en la UMAE hospital de pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” del CMN siglo XXI
3. Lugar del estudio. Quirófano de la UMAE hospital de pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” del CMN siglo XXI.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión.

- Pacientes lactantes y preescolares.
- Ambos géneros programados en forma electiva para cirugía cardiaca con CEC en la UMAE hospital de pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” del CMN siglo XXI.
- Estado físico ASA II-IV/VI
- Consentimiento informado firmado por padres o tutores para participar en el estudio.

Criterios de exclusión.

- Pacientes con inestabilidad hemodinámica previo al procedimiento con CEC.
- Diagnóstico previo al evento quirúrgico de insuficiencia renal crónica o falla renal aguda
- no acepten ingresar al estudio.
- Pacientes con TFG basal, CrS basal o ambas fuera de rango de normalidad sin diagnóstico confirmado de IRC o falla renal aguda.

Criterios de eliminación.

- Aquellos pacientes donde no fue posible el retiro de la CEC.
- Pacientes con reingreso a derivación cardiopulmonar.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para realizar el cálculo del tamaño de la muestra se utilizó la fórmula para comparación de 2 proporciones: ³⁶

$$n = \frac{[Z_{\alpha} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2} \quad \text{donde, } p = \frac{(p_1 + p_2)}{2}$$

Tipo	Bilateral	Cualquiera de los dos parámetros a comparar (medias o proporciones) puede ser mayor o menor que el otro. No se establece dirección.
α	0.05	Riesgo
$1-\beta$	80%	Poder estadístico.
p_1	0.40	Valor de la proporción en el grupo de referencia.
p_2	0.10	Valor de la proporción en el grupo nuevo.
R	1%	Proporción esperada de pérdidas.
$1-\alpha$	0.95	Nivel de confianza o seguridad.
p	0.25	Media de las dos proporciones p_1 y p_2
Z_{α}	1.645	Valor Z correspondiente al riesgo deseado.
Z_{β}	0.84	Valor Z correspondiente al riesgo deseado.
n	32	Sujetos necesarios para la muestra.

*Considerando una pérdida del 15% el tamaño de muestra se ajusta a **37 pacientes**.*

6.- VARIABLES

Variable independiente: Insuficiencia renal aguda.
 Clasificación del daño renal.

Variable dependiente.

Demográficos: Edad
 Género
 Peso
 Talla
Función renal TFG
 CrS
Confusoras: Tiempo de CEC.
 Complejidad de corrección quirúrgica.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidades de medición
Insuficiencia renal aguda	Disminución de la capacidad que tienen los riñones para eliminar productos nitrogenados de desecho, la cual se instaura en horas a días.	Elevación de por lo menos 0.3 mg/dl en las cifras de CrS (mg/dl) dentro de las primeras 48 hrs respecto a la medición basal.	Nominal dicotómica	Si/no
Clasificación del daño renal.	Estadificación del grado de daño renal agudo respecto a la clasificación de p-RIFLE (anexo 5)	Porcentaje de disminución de FG. 25 a 50%, 51 a 75% y mayor a 75% del valor basal a la medición a las 48h	Cualitativa Ordinal.	- Riesgo - Lesión - Falla
Genero	Condición orgánica que distingue a las personas, así como diferencia de conducta que distingue a los organismos individuales, según las funciones que realizan en los procesos de reproducción y se dividen en hombres y mujeres.	La que se observe según las características fenotípicas del paciente.	Cualitativa nominal	Femenino/ Masculino
Edad	Tiempo que ha vivido una persona, o lapso de tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el instante o periodo que se estima de existencia de la misma.	Edad en años y meses a partir de la fecha de nacimiento que se tomara del expediente clínico. Lactante.- 1-24 meses. Preescolar.- 25 meses- 72 meses	Cuantitativa discreta.	Meses

Peso	El peso equivale a la fuerza que ejerce un cuerpo sobre un punto de apoyo, originada por la acción del campo gravitatorio local sobre la masa del cuerpo. En Medicina es referencia del desarrollo y estado de salud del organismo humano.	Peso expresada en kilogramos que será tomado del expediente clínico en el momento de la valoración Preanestésica.	Cuantitativa a continua.	Gramos
Talla	Designa la altura de un individuo, definida por factores genéticos y ambientales, expresada en centímetros	Talla expresada en cm que será tomado del expediente clínico en el momento de la valoración Preanestésica.	Cuantitativa a continua.	Centímetros
Creatinina sérica	Concentración en plasma de creatinina	Resultado en la medición de la creatinina sérica	Cuantitativa a continua	mg/dl
Tasa de filtración glomerular	Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo a través de los capilares glomerulares hacia la capsula de Bowman	Resultado de calcular la TFG con formula de Swchartz modificada (anexo 4)	Cuantitativa a continua	ml/min/1.73 m ² SC
Tiempo de circulación extracorpórea	Tiempo que se mantiene al paciente en bypass cardiopulmonar a través de una bomba de circulación extracorpórea	Duración de la circulación extracorpórea expresada en minutos.	Cuantitativa a continua	Minutos
Complejidad de corrección quirúrgica	Grupo en el que se encuentra catalogada la cirugía programada de acuerdo a su complejidad y riesgo de muerte	grupo en el que se encuentra el tipo de corrección quirúrgica de acuerdo a la clasificación de RACHS-1 ³⁴	Cualitativa ordinal	Grupo 1 Grupo 2 Grupo 3 Grupo 4 Grupo 5 Grupo 6

7.- DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

Previa aceptación por el Comité de Ética local, ingresaron al estudio todos aquellos pacientes que requirieron de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea siendo lactantes o preescolares, con valoración preanestésica completa (interrogatorio, exploración física, evaluación del estado físico respecto a la ASA (Anexo 4). Se explicó a los padres o tutores del paciente en qué consistía el presente estudio, dándoles el consentimiento informado para su aceptación (Anexo 2 – Clave 2810-009-013).

Después de su ingreso a hospitalización se registró el valor de CrS de los laboratorios preoperatorios indicados por cirugía y se calculó TFG preoperatoria. Además se registraron los datos demográficos del paciente y se estableció el grupo de riesgo por complejidad quirúrgica de acuerdo a la clasificación de RACHS-1

Ingresó el paciente a sala quirúrgica, se instaló monitoreo de los signos vitales de forma no invasiva: se realizó inducción anestésica con siguientes fármacos.- midazolam 100 mcg/kg IV, fentanilo 5-7 mcg/kg IV, ketamina 1-1.5 mg/kg, vecuronio 100 mcg/kg IV e intubación orotraqueal con mantenimiento anestésico a base de fármacos intravenosos con perfusión de fentanilo a concentración plasmática de 0.010- 0,007 mcg/ml. bloqueante neuromuscular con vecuronio 100-200 mcg/kg/h. posterior a la inducción anestésica se canalizo vaso arterial (arteria radial o arteria pedia) para toma de gasometrías seriadas y para monitoreo invasivo de presión para posteriormente complementar monitoreo con colocación de sonda urinaria y catéter venoso central iniciando entonces el procedimiento quirúrgico y la CEC.

Una vez terminada la circulación extracorpórea se registró el tiempo de CEC, se revirtió el anticoagulante con protamina y se realizó transfusión de hemoderivados de acuerdo a requerimientos de cada paciente. 10 minutos después de la salida de CEC se tomó muestra arterial a través de línea arterial de 0.6 ml de muestra sanguínea para procesar CrS y posteriormente se calculó TFG.

Una vez terminado el procedimiento quirúrgico y encontrándose a el paciente hemodinamicamente estable se procedió a extubación en los casos con diagnóstico de CIV o CIA para pasar posteriormente a cuidados intensivos (tratándose de cualquier otro diagnóstico se mantuvo a paciente intubado, con apoyo ventilatorio y se trasladó en esas condiciones a cuidados intensivos). Una vez en terapia intensiva los cuidados generales del paciente continuaron por dicho servicio. El último valor de CrS correspondiente al post-quirúrgico y se obtuvo directamente del expediente clínico debido a que como parte de la rutina del servicio de UCI en pacientes a quienes se les realizó corrección quirúrgica por cardiopatía congénita se toman laboratorios de control a las 48 horas, una vez registrado se calculó TFG.

8.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis descriptivo se llevó a cabo mediante medidas de tendencia central y dispersión. Para las variables de respuesta se realizó el análisis de varianza de medidas repetidas; todo lo anterior con el programa SPSS versión 24.

9.- CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente trabajo se realizó de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la Declaración de Helsinki, así como a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica. De acuerdo a la ley general de salud en materia de investigación para la salud en su artículo 17 apartado II el protocolo está clasificado como investigación con riesgo mínimo.²⁷

El presente estudio se apega a lo establecido en:

- Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, Art.4.
- Manual de organización del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Artículo del Consejo de Salubridad General del 23 de diciembre de 1981, publicado en el Diario Oficial de la Federación del 25 de enero de 1982, que crea las comisiones de investigación y ética en los establecimientos donde se efectúa una investigación Biomédica.
- Decreto Presidencial del 8 de junio de 1982 publicado en Diario Oficial de la Federación del 4 de agosto de 1982, que establece la formación de comisiones de Bioseguridad en las instituciones donde se efectúen investigaciones que utilicen radiaciones o trabajo en procedimientos de ingeniería genética.
- Plan Nacional de Desarrollo 1983-1988. Poder Ejecutivo Federal Parte II, apartados 7.4 y 8.12 parte III, apartado 10.2.
- LEY GENERAL DE SALUD. Nueva Ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984.
- TEXTO VIGENTE. Última reforma publicada DOF 05-08-2011.
- Ley General de Salud; Artículo 2º, Fracción VII, Artículo 3º, Fracción Título quinto, capítulo único, artículo 96 al 103.
- REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.
- Manual de Organización de la Jefatura de los Servicios de Enseñanza e Investigación del H. Consejo Técnico, acuerdo No.1516/84 del 20 de junio de 1994.
- Declaración de Helsinki de la asociación médica mundial.
- Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.
- 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964.
- 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975.
- 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983.
- 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, septiembre 1989.
- 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996 y la 52ª Asamblea General de Edimburgo, Escocia, octubre 2000.

- Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002.
- Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004.
- 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

No requirió financiamiento externo.

FÍSICOS. Área de hospitalización y de la UMAE hospital de pediatría “DR Silvestre Frenk Freund” del CMN Siglo XXI.

MATERIALES. Hojas de recolección de datos. Artículos de Papelería. Serán cubiertos por los investigadores.

HUMANOS. El investigador (residente de primer año de Anestesiología pediátrica) y asesores (Médicos adscritos al servicio de anestesiología) serán los encargados de todo el proceso del estudio.

10.- RESULTADOS

Del 16 de diciembre de 2016 a julio 14 de 2017 se realizaron 60 procedimientos electivos de cirugía cardíaca en pacientes pediátricos en la UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, se incluyeron un total de 37 pacientes. No se incluyeron 23 pacientes por incumplir los criterios, no se eliminaron pacientes en seguimiento. (Figura 1).

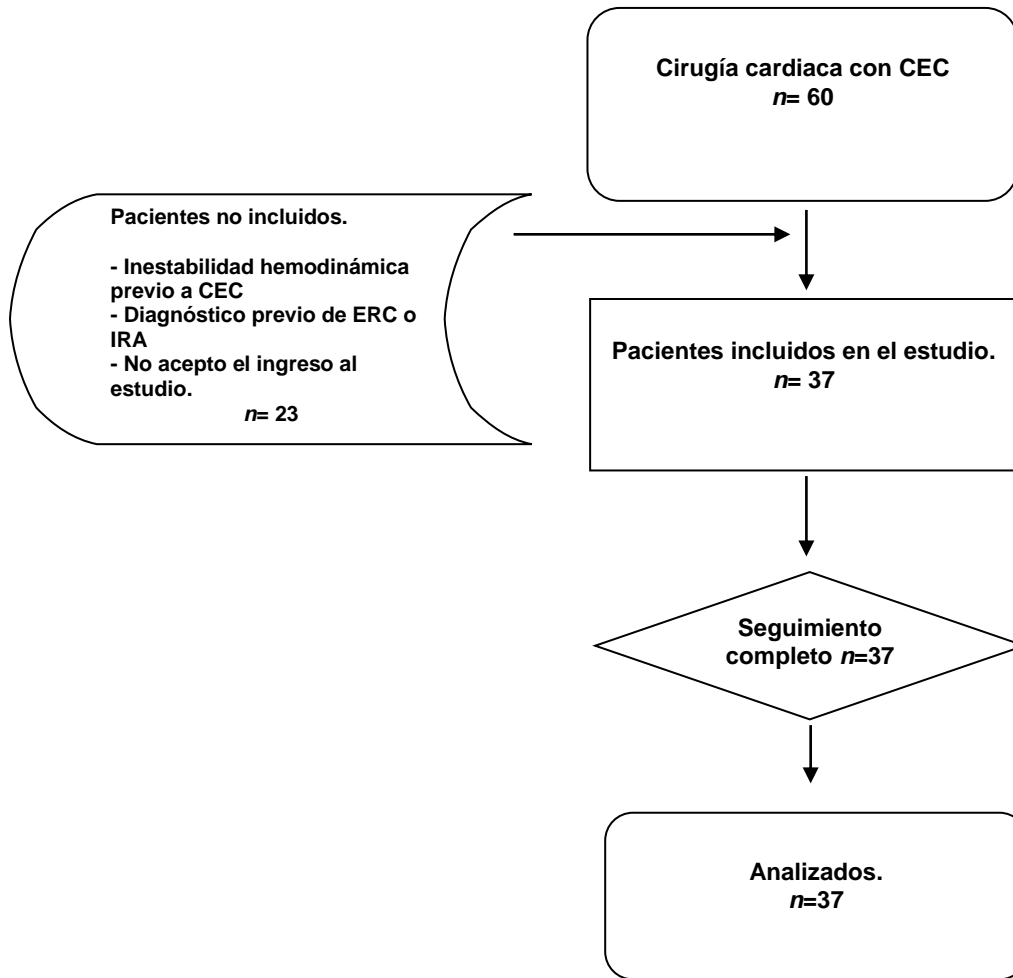


Figura 1. Flujo de pacientes quirúrgicos pediátricos de la UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI IMSS, durante el periodo de diciembre 2016 a julio 2017, no incluidos, incluidos, división por tratamiento y seguimiento

Las características demográficas de la muestra se ven representadas en la Cuadro 1, conformada en el 56.8% por hombres y 43.2% por mujeres.

Cuadro 1.- características demográficas de los pacientes incluidos en el estudio.

Variable	Grupo completo n= 37 Media (DE)
Edad (meses)	23.76 (17.35)
Peso (Kg)	9.69 (3.70)
Talla (cm)	77.03 (12.95)

En los diagnósticos reportados el más frecuente fue la comunicación interventricular con el 51.4% de los casos seguido de canal AV, doble vía de salida del ventrículo derecho, tetralogía de Fallot y conexión anómala total de venas pulmonares cada uno con el 8.1% de los casos. En cuanto a los procedimientos realizados, en 34 (91.9%) de los casos se trató de procedimientos correctivos y solo en 3 (8.1%) se trató de procedimiento paliativo correspondiendo en estos últimos a procedimiento de Glenn para pacientes con doble vía de salida de ventrículo derecho.

De acuerdo al análisis de varianza de medidas repetidas para la variable de Creatinina sérica se encontraron cambios estadísticamente significativos ($p < 0.05$) con un valor de η^2 de 0.447 entre los tres tiempos evaluados que incluyeron: la medición basal (previo a la intervención) y a los 10 minutos de la suspensión de la CEC, la medición basal y a las 48 horas posterior a la suspensión de la CEC y de los 10 minutos de la suspensión de la CEC a las 48hrs del término de la CEC; como se indican en el cuadro 2 y el gráfico 1.

Cuadro 2. Análisis de varianza de la Creatinina Sérica

Variable	Media \pmSD mg/dl	Diferencia de medias mg/dl*	P**
CrS basal prequirúrgica / CrS a los 10 minutos de suspensión de CEC	0.28 \pm .07 / 0.33 \pm .07	.051	0.000
CrS basal prequirúrgica / CrS a las 48 hrs de suspensión de CEC	.288 \pm .07 / .388 \pm .11	.101	0.000
CrS a los 10 minutos de suspensión de CEC / CrS a las 48 hrs de suspensión de CEC	.338 \pm .07/.388 \pm .11	.050	0.001

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel .05.

**.. Ajuste para varias comparaciones: Bonferroni.

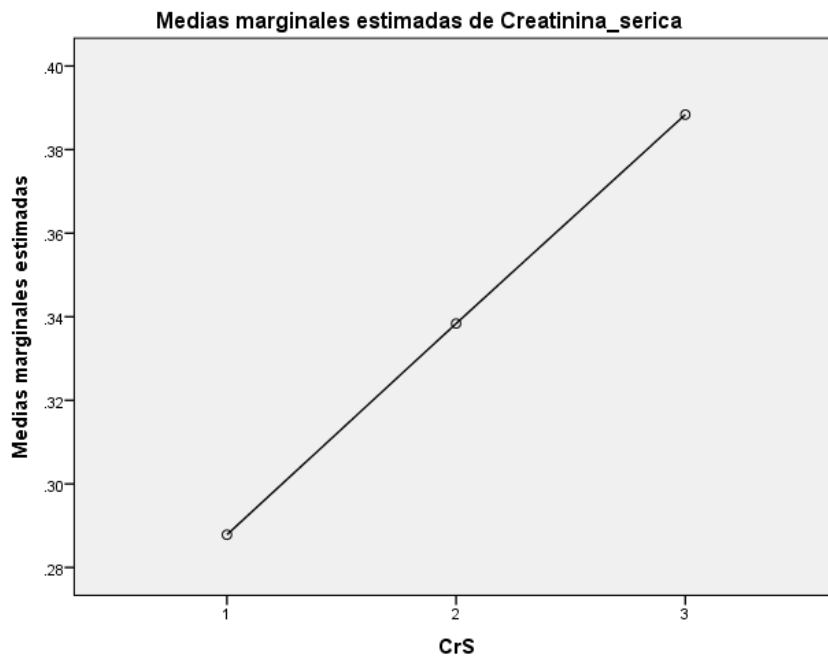


Gráfico 1. Medias de CrS en los diferentes tiempos, donde 1= basal, 2=a los 10 minutos de suspensión de CEC y 3= a las 48 hrs de suspensión de CEC

De las variable Tasa de Filtración Glomerular utilizadas para determinar el grado de lesión renal, se analizaron 3 tiempos: recuento basal o pre-quirúrgico, a los 10 minutos después de termina la CEC y a las 48hrs de la suspensión de la CEC; el ANOVA de un factor de medidas repetidas encontró que la TFG se ve afectado por el paso de tiempo posterior a la CEC y que el 37.0% de las variaciones se explica por el avance en el tiempo posterior a la CEC ($p= 0.001$, Eta parcial al cuadrado = 0.370) en un modelo lineal. En el análisis post-hoc se encontraron cambios estadísticamente significativos en 3 tiempos diferentes que incluyen de la medición basal (TFG pre-quirúrgica) a los 10 minutos de suspensión de CEC; de la medición basal a las 48 hrs posterior a suspensión de CEC y de la medición a los 10 minutos a las 48 hrs de suspender CEC (cuadro 3 y gráfico 2)

Cuadro 3. Análisis de varianza de la Tasa de Filtración Glomerular.

<i>Variable</i>	<i>Media ±SD ml/min/1.73 m²SC</i>	<i>Diferencia de medias*</i>	<i>P**</i>
TFG basal prequirúrgica / TFG a los 10 minutos de suspensión de CEC	118.1 ± 39.7/ 99.0 ± 28.6	19.1	0.001
TFG basal prequirúrgica / TFG a las 48 hrs de suspensión de CEC	118.1 ± 39.7/ 89.3 ± 32.0	28.8	0.000
TFG a los 10 minutos de suspensión de CEC / TFG a las 48 hrs de suspensión de CEC	99.0 ± 28.6/ 89.3 ± 32.0	9.7	0.024

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel .05.

**.. Ajuste para varias comparaciones: Bonferroni.

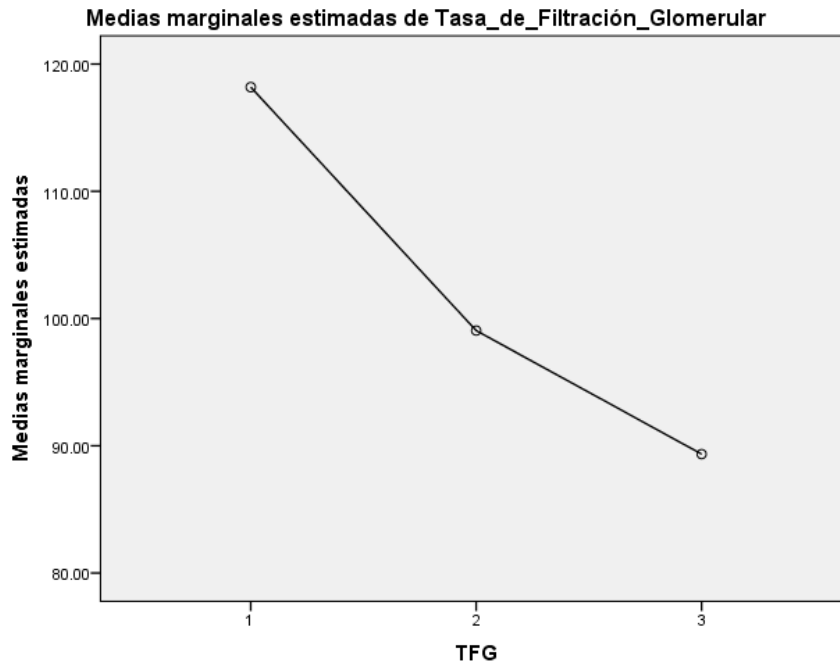


Grafico 2.- Medias de TFG en los diferentes tiempos, donde 1= basal, 2=a los 10 minutos de suspensión de CEC y 3= a las 48 hrs de suspensión de CEC.

En cuanto a la complejidad del procedimiento quirúrgico realizado, 62.2% correspondió a riesgo 2 de la clasificación de RACHS-1 como se ilustra en el gráfico 3.

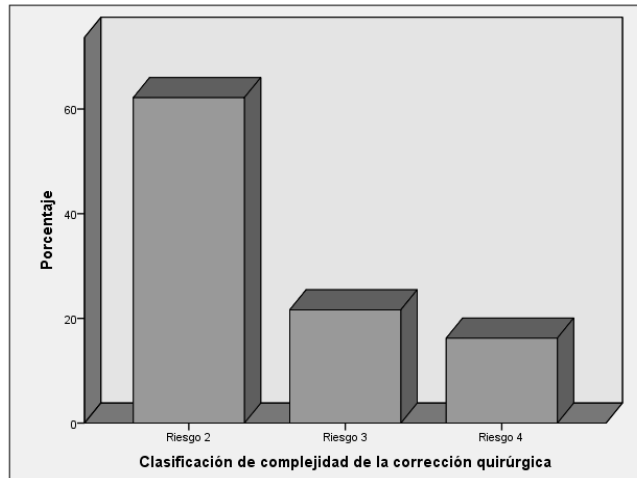


Gráfico 3.- Clasificación de la complejidad quirúrgica de acuerdo a la clasificación de RACHS-1

La circulación extracorpórea tuvo una duración en promedio de 79.19 ± 20.49 minutos como se describe en el cuadro 2.

Cuadro 4.- Duración de circulación extracorpórea

Variable	Grupo completo n= 37 Media \pm SD
CEC (minutos)	79.19 ± 30.49

La incidencia de insuficiencia renal aguda de acuerdo a la clasificación de AKI fue de 5.4% presentándose en 2 casos. (Gráfico 4)

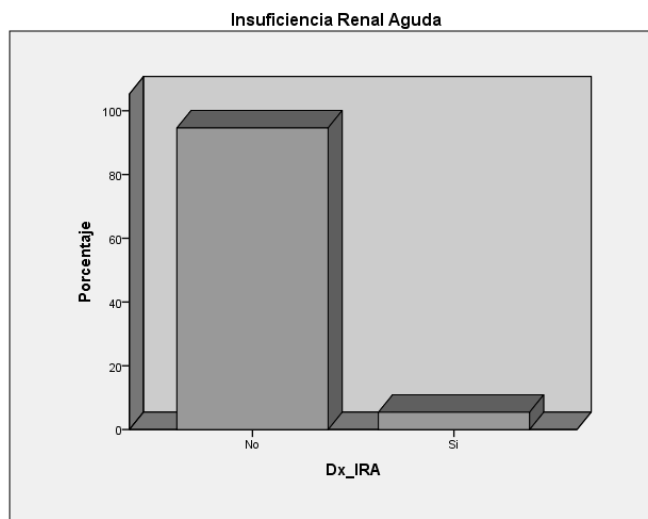


Gráfico 4.- incidencia de 5.4% de insuficiencia renal aguda (AKIN)

De acuerdo a la clasificación de p-RIFLE, el 48.6% de los pacientes presentaron algún tipo de estadio de daño renal con la siguiente distribución: 15 casos (40.54 %) tuvieron daño renal agudo estadio **riesgo** (correspondiendo a disminución de la TFG entre 25-50% respecto a la medición basal) y 3 pacientes (8.1 %) tuvieron daño renal agudo estadio **lesión** correspondiendo a disminución de la TFG entre 50-75% respecto a la medición basal, mientras que ningún paciente se clasificó en categoría de **falla** que corresponde a disminución de TFG mayor al 75% respecto al valor basal. (gráfico 5)

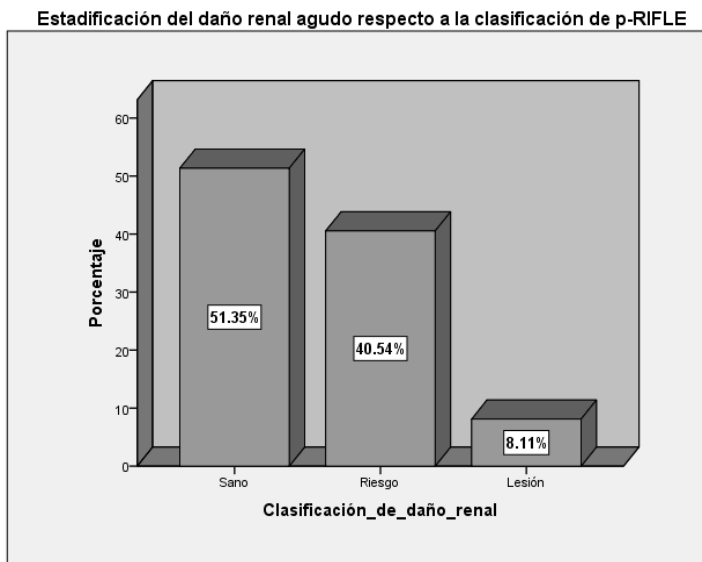


Gráfico 5.- Daño renal de acuerdo a P-RIFLE (43.23% Riesgo + lesión)

De acuerdo al análisis con chi cuadrada no existió diferencia estadística entre la dependencia entre las variables edad y diagnóstico de IRA ($p=.578$) ni entre CEC y diagnóstico de IRA ($p= 0.249$).

11.- DISCUSIÓN

La insuficiencia renal aguda es una de las complicaciones más frecuentes después de un procedimiento para corrección quirúrgica de cardiopatías congénitas con el apoyo de derivación cardiopulmonar (CEC) en la edad pediátrica, sin embargo en la mayoría de los estudios se reportan todos los grupos etarios pediátricos con amplia variabilidad en incidencia de IRA entre un estudio y otro. El propósito del estudio es determinar la incidencia de falla renal aguda en pacientes lactantes y preescolares que son sometidos a derivación cardiopulmonar para corrección de alguna cardiopatía congénita evaluada a través de la medición en tres tiempos de la creatinina sérica y datos de somatometría para calcular la tasa de filtración glomerular con la fórmula modificada de Schwartz, además de medir el tiempo de exposición a la circulación extracorpórea y registrar la complejidad del procedimiento quirúrgico.

En este estudio observacional, prospectivo la incidencia que reportamos de IRA de acuerdo a la definición de AKI con aumento del nivel de CrS de 0.3 mg/dl o más a las 48 hrs respecto a la medición basal fue de 5.4%, menor que lo reportado por autores como Siddharth en 2011(11%), Simon Li 2011 (42%) o Zappitelli (35.9%) sin embargo para nuestro estudio limitamos la muestra a pacientes en edades correspondientes al grupo lactante y preescolar, debido a que decidimos excluir a los pacientes mayores por ser excepcionales los procedimientos quirúrgicos cardiacos realizados en dicho grupo así como al de neonatos por considerarlos especialmente vulnerables para presentar IRA, cabe destacar, que los resultados obtenidos no permiten identificar una asociación entre la presencia de Insuficiencia renal aguda con la edad. Las fuentes mencionadas realizaron sus estudios agrupando a todos los pacientes pediátricos, independientemente de su edad, es decir siempre y cuando fueran menores de 18 años; posiblemente a esto debemos una incidencia menor reportada en nuestro estudio. Debemos considerar también que aunque existen artículos que reportan incidencias de IRA entre 7-15% fueron realizados antes de 2005 y la definición de IRA que utilizaron fue la necesidad de tratamiento sustitutivo

de la función renal siendo esta definición un tanto ambigua ya que los pacientes presentan falla renal antes de la necesidad de diálisis.

En cuanto a la estadificación del daño renal utilizando la clasificación de p-RIFLE, los resultados obtenidos establecen que el 48.6% de los pacientes estudiados presentaron algún estadio de daño renal agudo predominando aquel en el que la disminución de la TFG va de 25-50%, comparado con Lara et al 2014 (IRA en 88% de sus casos) cuando utiliza p-RIFLE para definir IRA después de CEC, pero nuevamente en ese estudio se realizó en todos los grupos etarios incluidos pacientes neonatos. Sin embargo, las variaciones en la tasa de filtración glomerular permiten distinguir una disminución de dichos niveles en los tiempos evaluados en comparación con el basal, siendo importante que desde la medición a los 10 min de suspensión de CEC existe un cambio (19.1 puntos de diferencia de medias) que clínicamente pudiera representar un dato a estudiar para determinar un factor de riesgo que quizá sirva para predecir que pacientes podrían presentar IRA, ya que si observamos la media de edad de la muestra estudiada (23 meses) deberíamos considerar una TFG normal entre 99 y 126 mg/ml/1.73 m²SC (anexo 8) y al observar la media de TFG medida al salir de CEC es ya de 99 mg/ml/1.73 m²SC en el límite de la normalidad por lo que es posible que ya desde ese momento puedan ser identificados los pacientes con riesgo de tener una mala evolución de la función renal.

Para la variable de CrS, existe un ascenso estadísticamente significativo entre los valores de CrS basales comparados con los niveles de CrS a la salida de CEC (0.12 mg/dl en el peor caso contra un resultado sin elevación) y los basales con el resultado a las 48 horas. La elevación al salir de CEC respecto al valor basal no tiene impacto en la mortalidad de acuerdo al estudio realizado por Lassing, sin embargo la diferencia con respecto al valor registrado a las 48 hrs es de 0.1 mg/dl el cual si representa 2 a 3 veces mayor mortalidad según el mismo autor. Aunque la elevación de la CrS sigue un incremento lineal ya desde la salida de la CEC, no podemos asegurar que los casos en los que presenten dicho incremento en esa medición serán los mismos que presenten IRA. Sin embargo al realizar el mismo análisis con

TFG si parece ser de mayor utilidad la medición a los 10 minutos de la salida de la CEC.

El género predominante en el estudio fue masculino con un 56.8% al igual que en los reportes en la literatura (55%), el diagnóstico más común fue la comunicación interventricular que resulta ser la cardiopatía congénita más frecuente en el mundo hasta con un 20% de todas las anomalías del corazón y también es la primera patología que requiere reparación quirúrgica con CEC.

LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN

Se requieren estudios epidemiológicos más amplios para determinar la incidencia en cada grupo de edad e identificar los factores de riesgo en el contexto de la CEC además de hacer un seguimiento mayor para asociar la presencia de IRA con mortalidad en nuestra población así como para identificar qué peso tiene el cambio en las mediciones realizadas a los 10 minutos de finalizada la CEC para predecir que los pacientes pueden presentar IRA en el futuro inmediato.

12.- CONCLUSIONES

Considerando la exclusión de grupos vulnerables, como los neonatos, la incidencia de IRA fue del 5.4% por AKI y de acuerdo a estadificación de daño renal p-RIFLE la incidencia de lesión fue de 8.1%, por lo tanto para cualquier valoración la incidencia fue menor a la reportada en la literatura (10 al 40%). Ningún paciente se identificó en estadio que corresponde a falla según p-RIFLE.

13.- ANEXOS

ANEXO 1. Hoja de recolección de datos.

Nombre: _____ NSS: _____

Edad: _____ genero: _____ Peso: _____ Talla: _____

Diagnóstico: _____

Cirugía programada: _____

Cirugía realizada: _____

	Valor preoperatorio	Valor intraoperatorio. (A los 10 min. De suspender CEC)	Valor postoperatorio. (A las 48 hrs posterior a cirugía)
Creatinina sérica (mg/dl)			
Tasa de filtración glomerular. (ml/min/1.73 m ² SC)			

Tiempo de circulación extracorpórea. - _____ min.

Clasificación de RACHS-1.- (marca con una x el recuadro correspondiente)

1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---

ANEXO 2.- Carta de consentimiento informado.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

México, D.F. a _____ de _____ de 2017.

Por medio de la presente se me invita a autorizar la participación de mi hijo en el trabajo de investigación que lleva por nombre: "incidencia de falla renal aguda medida a través de niveles de creatinina sérica y disminución de filtración glomerular al finalizar la circulación extracorpórea en pacientes lactantes y preescolares sometidos a cirugía cardíaca electiva en la UMAE hospital de pediatría Dr Silvestre Frenk Freund del CMN siglo XXI"; el cual se encuentra registrado y autorizado por el Comité Nacional de Investigación con número de registro R-_____.

Su objetivo es investigar los cambios en la cifra de creatinina sérica y la filtración glomerular después de la cirugía cardíaca a corazón abierto en niños de 2 meses a 3 años de edad

Los resultados que deriven de este estudio en un futuro podrían ayudar a optimizar el manejo anestésico otorgado a los niños que requieren este tipo de cirugías. Me han explicado ampliamente que el proyecto consiste en registrar los valores de laboratorio preoperatorio de mi hijo además de tomar una muestra de sangre **de 0.6 ml** durante la cirugía desde el catéter de línea arterial lo cual significa que no habrá una punción adicional, finalmente se registrara el resultado de los laboratorios que se toman como en las primeras horas de postoperatorio. No existe algún riesgo adicional por el estudio ya que esta determinación sanguínea forma parte del manejo anestésico habitual de los pacientes que son operados mediante esta técnica para tomas de gasometría y se realizan a través de un catéter arterial el cual forma parte del monitoreo básico para la cirugía por lo que no se realizaran punciones adicionales para tomar la muestra de sangre. Se me ha informado también que de acuerdo al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud el riesgo del estudio es clasificado como: mínimo. El investigador principal Dr. Hugo Sánchez Soberanes se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que se le plantee sobre los procedimientos que se llevarán a cabo en todo momento y los beneficios derivados de la participación en éste estudio y los posibles daños así como alternativas al tratamiento que beneficien a mi hijo. Los resultados de los estudios de laboratorio se anotarán el expediente de mi hijo. Si no deseo que se le tomen todas las muestras de sangre a mi hijo, el tratamiento que se le ha estado proporcionando en el Instituto no se verá afectado ni modificado por mi decisión. Finalmente, entiendo que conservo el derecho de retirar a mi hijo (a) del estudio en el momento que considere conveniente. Se me reitera que no se identificara a mi hijo(a) en las presentaciones que se deriven de este estudio y que los datos relacionados con su privacidad serán manejados de forma confidencial.

En caso de dudas relacionadas con el estudio podrá comunicarse los investigadores responsables: Dra. Sandra Gerardo de la Cruz Tel. 5543411688 y Dr. Hugo Sánchez Soberanes Tel. 5511912742.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma de la madre o el padre,
Tutor o representante legal

Nombre de quien obtuvo el consentimiento

TESTIGO 1

TESTIGO 2

Nombre, dirección, relación y firma.

Nombre, dirección, relación y firma.

34

Clave: 2810-009-013

ANEXO 3. Formula de Maarslet. ⁸

Dosis de dopamina (ug/kg/min) x1 + dosis de dobutamina (ug/kg/min) x1 + dosis de milrinona (ug/kg/min) x10 + dosis de adrenalina (ug/kg/min) x100 =

Resultado	Interpretación.
Puntaje mayor a 8	Alto.
Puntaje menor a 8	Bajo.

ANEXO 4.- Clasificación del estado físico de acuerdo con la American Society of Anaesthesiology (ASA)

ASA 1.- Paciente sano sin alteraciones físicas ni metabólicas.

ASA 2.- Paciente con enfermedad sistémica controlada, con alteración leve a moderada. También se incluyen los pacientes menores de 1 año de edad.

ASA 3.- Paciente con enfermedad sistémica severa,

ASA 4.- Paciente con trastornos severos, con peligro constante para la vida

ASA 5.- Paciente moribundo con pocas expectativas de vida en las próximas 24hrs, sea ó no intervenido quirúrgicamente.

ASA 6.- Paciente con muerte cerebral, posible donador cadavérico.

La clasificación del estado físico de la ASA, desarrollada para proporcionar una terminología común y facilitar la recopilación de datos estadísticos²⁵

Anexo 5.- Formula de Schwartz para la tasa de filtración glomerular.^{26, 29}

Tasa de filtración glomerular (ml/min/1.73m²) = K x talla(cm) / creatinina sérica.

K= constante relacionada con la edad para creatinina sérica con método estandarizado de Jaffé (correspondiente al realizado en el laboratorio de la UMAE hospital de pediatría “Dr Silvestre Frenk Freud” del CMN siglo XXI”)

Prematuros hasta el año de edad	0.33
Niños a termino hasta el año de edad	0.45
Mayores de 1 año hasta adolescentes	0.413

ANEXO 6.- Definición de insuficiencia renal aguda AKI ²⁴

Se define como cualquiera de los siguientes.

1. Aumento de la creatinina sérica de por lo menos 0.3 mg/dl (26.5 $\mu\text{mol/l}$) con respecto a los niveles basales dentro de las 48 horas ó
2. Aumento de la creatinina sérica 1.5 veces el valor inicial, el cual se sabe o se sospecha que se ha producido dentro de los 7 días previos.

ANEXO 7.- Clasificación de P-RIFLE ²⁴

Aclaramiento estimado de creatinina.		Volumen urinario
Riesgo.	Disminución del 25%	< 0.5 ml/kg/h por 8 hrs
Lesión	Disminución del 50%	< 0.5 ml/kg/h por 16 hrs
Falla.	Disminución del 75% o aclaramiento de creatinina estimado menor a 35 ml/min,	< 0.3 ml/kg/h por 24 h o anuria.
Pérdida	Duración mayor a 4 semanas	
Etapas terminal	Duración mayor a 3 meses.	

ANEXO 8.- Valores normales de tasa de filtración glomerular estimada mediante aclaramiento de creatinina en población pediátrica²⁸

EDAD	ACLARAMIENTO DE CREATININA SÉRICA ML/MIN/1.73 M2SC
RN	20.8
1-2 semanas	46.6
3-5 semanas	60.1
6-9 semanas	67.5
3-6 meses	73.8
6-12 meses	93.7
1-2 años	99.1
2-5 años	126.5
5-15 años	116.7

Anexo 9.- Clasificación de RACHS-1³⁴

Riesgo 1	<ul style="list-style-type: none"> - cierre de CIA - Cierre de PCA mayor a 30 días -reparación de coartación aortica mayor a 30 días -Cirugía de conexión parcial de venas pulmonares
Riesgo 2	<ul style="list-style-type: none"> - Valvulotomía o valvuloplastía aortica mayor a 30 días - Resección de estenosis subaórtica - Valvulotomía o valvuloplastia pulmonar - Reemplazo valvular pulmonar - Infundibulectomía ventricular derecha - Ampliación de tracto de salida pulmonar - Reparación de fistula de arteria coronaria - Reparación de CIV - Reparación de CIV y CIA - Cierre de CIV y valvulotomía pulmonar - Cierre de CIV y retiro de bandaje de la pulmonar - Reparación total de tetralogía de Fallot - Reparación total de venas pulmonares - Derivación cavopulmonar bidireccional - Cirugía de anillo vascular - Reparación de ventana aortopulmonar - Reparación de coartación aortica menor a 30 días - Reparación de cortocircuito de VI a AD
Riesgo 3	<ul style="list-style-type: none"> - Reemplazo de válvula aórtica - Procedimiento de Ross - Parche de tracto de salida de VI - Ventriculomiotomía - Aortoplastía - Valvuloplastía o valvulotomía mitral - Reemplazo de válvula mitral - Valvuloplastía o valvulotomía tricuspídea - Reemplazo de válvula tricuspídea - Reposición de válvula tricuspídea por Ebstein - Reimplante de arteria coronaria anómala - Conducto de VD- AP - Conducto de VI- AP - Reparación de DVSVD con o sin reparación de obstrucción de VD - Derivación cavo- pulmonar total (Fontan) - Reparación de canal AV con o sin reemplazo valvular - Bandaje de arteria pulmonar - Reparación de TDF con atresia pulmonar - Fístula sistémico- pulmonar - Cirugía de switch arterial (Jatene o Senning) - Reparación de coartación aortica y CIV - Resección de tumor intracardiaco

	<i>Continúa anexo 9</i>
Riesgo 4	<ul style="list-style-type: none"> - Valvulotomía o valvuloplastía aórtica menor de 30 días - Procedimiento de Konno - Reparación de anomalía compleja (ventrículo único por defecto septal ventricular amplio) - Reparación de conexión total de venas pulmonares menor a 30 días - Reparación de TGA, CIV y estenosis pulmonar (Rastelli) - Cirugía de Switch atrial con cierre de CIV - Cirugía de switch atrial con reparación de estenosis subpulmonar - Cirugía de switch arterial con resección de bandaje pulmonar - Cirugía de switch arterial con cierre de CIV - Reparación de tronco arterioso común - Reparación de interrupción o hipoplasia de arco aórtico sin cierre de CIV o con cierre de CIV - Injerto de arco transverso - Unifocalización para TDF o atresia pulmonar - Doble switch
Riesgo 5	<ul style="list-style-type: none"> - Reparación de válvula tricuspídea para neonato con Ebstein menor a 30 días - Reparación de tronco arterioso con interrupción de arco aórtico.
Riesgo 6	<ul style="list-style-type: none"> - Estadio 1 para ventrículo izquierdo hipoplásico (Norwood) - Estadio 1 para ventrículo izquierdo hipoplásico procedimiento de Damus-Kaye-Stansel.

14.- BIBLIOGRAFÍA

1. Cardoso B, Laranjo S, Gomes I, et al. Acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: Risk factors and outcomes: Proposal for a predictive model. *Rev Port Cardiol.* 2016; 35: p. 99-104.
2. Mitchel H, Rosner & Mark D. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006; 1: p. 19-32.
3. Sidharth K, Maneesh K, Rajesh S. Acute kidney injury in children after cardiopulmonary bypass: Risk factors and outcomes. *Indian pediatrics.* 2015; 52: p. 223-226.
4. Valenzuela Flores G, Ortega Ramirez J, Penagos Paniagua M. Alteraciones fisiopatológicas secundarias a circulación extracorpórea en cirugía cardíaca. *Cir Ciruj.* 2005; 73: p. 143-149.
5. Moran M, Myers B. Pathophysiology of protracted acute renal failure in man. *J. Clin. Invest.* 1998; 76: p. 1440-1448.
6. Sutton T, Fisher C, Molitoris B. Microvascular endothelial injury and dysfunction during ischemic acute renal failure. *Kidney International.* 2002; 62: p. 1539-1549.
7. Cremer J, Martin MRH. Systemic inflammatory response syndrome after cardiac operations. *Ann Thorac Surg.* 1996; 61: p. 1714-1720.
8. Maarslet L, Moller BDR. Lactate levels predict mortality and need for peritoneal dialysis in children undergoing congenital heart surgery. *Acta anaesthesiologica scandinavica.* 2011; 56: p. 459-464.
9. Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddiene M. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: A prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15: p. 1597-1605.
10. Thakar C, Worley S, Arrigain S. Influence of renal dysfunction on mortality after cardiac surgery: Modifying effect of preoperative renal function. *Kidney International.* 2005; 67: p. 1112-1119.
11. Chertow G, Elliot M, Hammermeister E. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *The American Journal of Medicine.* 1998; 104: p. 343-348.
12. Lok C, Austin P. Impact of renal insufficiency on short and long term outcomes after cardiac surgery. *American Heart Journal.* 2004; 148(3): p. 430-438.
13. Thakar C, Liangos O, Yared J. Predicting acute renal failure after cardiac surgery: Validation and re-definition of a risk stratification algorithm. *Hemodialysis Int.* 2003; 7: p. 143-147.
14. Okusa M. The inflammatory cascade in acute ischemic renal failure. *Nephron.* 2002; 2: p. 133-8.
15. Thurman J. Triggers of inflammation after renal ischemia/reperfusion. *Clin Immunol.* 2007; 123(1): p. 7-13.
16. Lequier L, Nikaidoh H, Leonard S. Preoperative and postoperative andotoxemia in children with congenital heart disease. *Chest.* 2000; 117(6): p. 1706-1712.
17. Parolari A, Alamanni F, Guerli T. Cardiopulmonary bypass and oxygen

- consumption: Oxygen delivery and hemodynamics. The annals of thoracic surgery. 1999; 67(5): p. 1320-1327.
18. Taylor K. The systematic inflammatory response syndrome after cardiac operations. The annals of thoracic surgery. 1996; 61: p. 1607-1608.
 19. Sreeram G, Grocot H, White W. Transcranial doppler emboli count predicts rise in creatinine after coronary artery bypass graft surgery. Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia. 2004; 18(5): p. 548-441.
 20. Santiago M, López-Herce J, Urbano J. Evolución y factores de riesgo de mortalidad en niños sometidos a cirugía cardíaca que requieren técnicas de depuración extrarrenal continua. Rev Esp Cardiol. 2012; 65(9): p. 795-800.
 21. Mourad M, Alsabbagh M AA. Update on clinical trials for the prevention of acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. The american journal of surgery. 2013; 206(1): p. 86-95.
 22. Mariel Martin S, Balestracci A, Aprea V. Daño renal agudo en niños críticos: Incidencia y factores de riesgo de mortalidad. Arch Argent Pediatr. 2013; 111(5): p. 412-417.
 23. Lynn Jefferis J, Devarajan P. Early detection of acute kidney injury after pediatric cardiac surgery. Progress in pedi (Anesthesiology, 2014)atric cardiology. 2016; 1: p. 1-8.
 24. International Society of Nephrology. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney International Supplements. 2012; 2(1)
 25. Estado físico de la sociedad americana de anestesiología. <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>.
 26. Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. J Am Soc Nephrol. 2009; 20: 629-637.
 27. Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html>
 28. Kher KK, Makker SP. Clinical pediatric nephrology. Evaluation of renal functions. McGraw-Hill. NY 1992: 3-22
 29. Srivastaka T, Alon US, Althahabi R. Impact of standardizations of creatinine methodology on the assessment of glomerular filtration rate in children. Pediatr Res. 2009; 65: (1) 113-116
 30. Skippen PW, Krahn GE. Acute renal failure in children undergoing cardiopulmonary bypass. Crit Care resusc 2005; 7 (4):286-91
 31. Sidharth KS, Deepak G, Dinesh K. Predictors of acute kidney injury post-cardiopulmonary bypass in children. Clin Exp Nephrol. 2011;15:529-534
 32. Lara SM, Lisa BM, Brian Smith. Et al. Cardiopulmonary bypass is associated with hemolysis and acute kidney injury in neonates, infants and children. Pediatr crit care med. 2014;15(3):111-119
 33. Simon Li, Krawczeski C, Zappitelli M. Incidence, risk factors, and outcomes of acute kidney injury after pediatric cardiac surgery – A prospective multicenter

study. Crit care med. 2011;39(6):1493-1499

34. Calderón-Colmenero J, Ramírez Marroquín S, Cervantes Salazar J. Métodos de estratificación del riesgo en la cirugía de cardiopatías congénitas. Arch Cardiol Mex. 2008;78: 60-67
35. Srivastava T, Alon US, Althahabi R. Impact of standarizations of creatinine methodology on the assessment of glomerular filtration rate in children. Petiatr Res. 2009;65:113-116
36. López Caviño B, Pita Fernández S, Pértega Díaz S. Tamaño muestral para comparación de dos proporciones. Unidad de epidemiología clínica y bioestadística complejo hospitalario Universitario la Coruña.