

11224  
24



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"  
I.S.S.S.T.E.

"COMPARACION DEL USO DE FUROSEMIDE EN INFUSION  
CONTINUA VS BOLOS INTERMITENTES EN NIÑOS  
POSTOPERADOS DE CORAZON ABIERTO".

**T R A B A J O      F I N A L**  
PARA OBTENER EL TITULO EN  
LA: **SUBSPECIALIDAD DE MEDICINA  
DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO**  
**P R E S E N T A :**  
**DRA. ANGELICA HERNANDEZ PEREZ**

ASESOR: DRA. MARIA LAURA LAUE NOGUERA



MEXICO, D. F.

FEBRERO 2003

1

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**Dr. Mauricio Di Silvio López**  
Director de enseñanzas e investigación



*[Signature]*  
D DIC 2002

**Dr. Rodolfo Esaú Risco Cortés**  
Profesor titular del curso  
Medicina del enfermo Pediátrico en Estado Crítico.

*[Signature]*

**Dra. Ma. Laura Lauc Noguera**  
Asesor de tesis.

*[Signature]*

**Dra Angélica Hernández Pérez**  
Investigadora.

2

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS.

A DIOS ..... POR TODO.

A MI MAMA NINA Y PAPA TOMAS.  
POR TODO EL APOYO Y AMOR INCONDICIONAL  
QUE ME HAN BRINDADO  
DURANTE EL TRANSCURSO DE MI CARRERA.  
HACIENDOLOS PARTICIPES DE MIS LOGROS.

A MIS HERMANAS: ALE, NORA, ROSI POR SU AYUDA, CARIÑO Y  
COMPRENSION QUE EN TODO MOMENTO ME HAN OTORGADO.

A MIS SOBRINOS: JAVIER, ALE, TOMAS, DIEGO, DIANA LAURA  
POR TODA LA ALEGRIA Y TODO EL AMOR  
QUE HE EXPERIMENTADO A SU LADO.

A LOS MEDICOS ADSCRITOS: DRA CABALLERO, DR RISCO,  
DRA LAUE, DRA LUCY, DRA JACQUELIN, DRA MEDINA,  
DR LOPEZ ABREU, DR MENDEZ.  
POR SU AMISTAD Y TODAS SUS ENSEÑANZAS OTORGADAS.

A MIS COMPAÑEROS: DULCE, MARIO, CESAR, PACO,  
ERENDIRA, MARYCRUZ, LAURA POR SU COMPAÑIA  
Y POR COMPARTIR CONMIGO LA AVENTURA DE ESTAR EN LA UTIP.

3

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**INDICE.**

<b>Resumen.....</b>	<b>1</b>
<b>Introducción.....</b>	<b>2</b>
<b>Material y Métodos.....</b>	<b>5</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>6</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>9</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>10</b>
<b>Tablas.....</b>	<b>12</b>

4

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESUMEN.

### Introducción.

Una complicación frecuentemente en pacientes postoperados de cirugía cardiaca con utilización de bomba de circulación extracorpórea es la insuficiencia renal aguda (IRA). El manejo de estos pacientes, requiere con frecuencia el uso de diuréticos, el furosemide es ampliamente utilizado, su administración en bolos puede condicionar una respuesta diurética variable. Una alternativa en el manejo es el empleo de furosemide en infusión continua, lo cual , provoca un flujo urinario más constante, con menor alteración hemodinámica y electrolítica. **Material y métodos.** Se incluyó a los pacientes postoperados de cirugía cardiaca (corazón abierto) que requirieron el empleo de furosemide. Se formaron dos grupos. Al grupo A se le administró furosemide en bolos intermitente, a los pacientes del grupo B se les administró furosemide en infusión continua. Se valoró la diuresis horaria, la perdida electrolítica y la estabilidad hemodinámica, previo al inicio del diurético, a los 60 minutos y a las 4 hr posteriores. El análisis estadístico consistió en determinación de medidas de tendencia central y aplicación de la prueba de "t" de Student **Resultados.** Se incluyeron 6 niños en cada grupo. La dosis promedio del diurético, requerida por los pacientes del grupo A fue de 500 mcg y la del grupo B fue  $360 \pm 120$  mcg, con  $t = -2.795$  y  $p < 0.05$ . Al comparar las variables de estudio del grupo A contra el B se observó en el cloro sérico a los 60 min., una  $t = 2.881$  y  $p = 0.016$ . **Discusión.** Solo se obtuvo diferencia significativa en la determinación del cloro urinario a los 60 min.. esto se debe probablemente al reducido numero de pacientes. Se observó significancia estadística al comparar la dosis total requerida por los pacientes de ambos grupos, observando que la dosis fue menor en los pacientes del grupo de infusión continua.

## **Introducción.**

Una complicación frecuentemente observada en pacientes postoperados de cirugía cardiaca con utilización de bomba de circulación extracorpórea es la alteración de la función renal (1). La insuficiencia renal aguda (IRA) se define como el rápido deterioro reversible de la función renal, que ocasiona alteración en la homeostasis del agua corporal, solutos y balance ácido-base (2). El daño renal agudo suele desarrollarse en las primeras 12 a 48 h postoperatorias y su incidencia oscila entre 4 y 25%. La necesidad de utilización de un método dialítico se ha calculado en aproximadamente 1 a 5%, con una mortalidad del 25 al 100%.

Existen factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia renal: en el periodo preoperatorio la presencia de daño renal previo y el tipo de cardiopatía (las cianógenas tienen alto riesgo). En el periodo quirúrgico, la complejidad de la cardiopatía, que condiciona un mayor tiempo de circulación extracorpórea, de hipotermia sistémica, necesidad de utilización de cardioplejía y con ello una disminución de la contractilidad global con pérdida de la distensibilidad cardiaca y cardiotoxicidad por reperusión mediada por radicales libres de oxígeno (3).

Por otra parte, la circulación extracorpórea activa la cascada inflamatoria, provoca retención hídrica, volumen circulatorio bajo, incremento de los niveles de hormona antidiurética y renina; además de ocasionar nefropatía vasomotora. Con lo ello se condiciona una alteración del gasto cardiaco, provocando una disminución del flujo sanguíneo renal hasta del 30%, con aumento de las resistencias vasculares corticales que lleva a isquemia-necrosis tubular (4).

En el periodo postoperatorio la existencia de alteraciones hemodinámicas por estados de choque y bajo gasto, favorece también el desarrollo de daño renal.

La prevención de la insuficiencia renal se puede lograr disminuyendo los factores de riesgo, así como con una adecuada hidratación para mantener un óptimo volumen intravascular y con ello corregir la hipovolemia y la perfusión renal. Se han empleado diversos medicamentos para protección renal, entre ellos están los diuréticos osmóticos como el manitol y los diuréticos de asa (furosemide), estos fármacos provocan el arrastre de solutos con incremento de la depuración de agua libre, minimizando la obstrucción tubular y aumentando el flujo renal. El empleo de estos diuréticos disminuyen la incidencia de IRA pero no modifican la mortalidad de los pacientes (5). Otros medicamentos utilizados con este fin son los inotrópicos y natriuréticos (6).

Posterior a la cirugía puede existir oliguria, por lo que se debe valorar la permeabilidad de la sonda vesical, optimizar la función cardíaca, controlar las arritmias (si existen), manejar la hipovolemia, y si a pesar de corregir lo anterior, el paciente continua con oliguria, tendrá que valorarse el empleo de diurético (7).

El furosemide es un diurético de asa que ha sido ampliamente utilizado en pacientes postoperados de corazón, inhibe el transporte de sodio y cloro, actúa a nivel del segmento grueso del asa de Henle, provocando natriuresis, tiene además un efecto venodilatador, con estimulación de prostaglandinas. Es útil para mantener el balance hídrico y evitar la falla renal oligúrica, permitiendo un manejo mas adecuado en este tipo de pacientes.

La administración del diurético en bolos es la forma tradicional de utilización, sin embargo puede condicionar alteraciones hídricas y electrolíticas graves que condicionen inestabilidad grave en los enfermos; provoca retención de sodio a nivel del tubulo proximal como mecanismo autorregulador cuando el efecto diurético a

desaparecido, pudiendo condicionar alteración entre balances de sodio negativos y positivos, sin excreción neta de sodio (8). En individuos con alteración de la función renal, la respuesta puede ser pobre.

La administración en bolos tiene una respuesta variable, en algunos pacientes es subóptima y en otros exagerada, pudiendo ocasionar hipovolemia y alteraciones electrolíticas por pérdida exagerada de sodio, potasio y cloro principalmente (9).

Con el fin de lograr un balance negativo de agua y sodio es posible combinar diuréticos que actúen en diferentes sectores de la nefrona (10).

Una alternativa en el manejo diurético es el empleo de furosemide en infusión continua, lo cual mejora la diuresis, provoca un flujo urinario más constante, con menor alteración hemodinámica y menos pérdida electrolítica. Además con esta alternativa se requiere menor dosis del medicamento, con lo que disminuirá también el riesgo de toxicidad (11). Este efecto es benéfico en pacientes hemodinamicamente inestables durante las primeras horas de postoperatorio de corrección de una cardiopatía.

Por lo anteriormente enunciado, es importante realizar estudios para comprobar los beneficios del uso de furosemide en infusión continua, y de comprobarse sus bondades, se podrá establecer como medida terapéutica en pacientes críticos, brindando un manejo más seguro y efectivo para los niños postoperados de corazón.

Si el uso de diurético falla en obtener una diuresis adecuada, habrá que implementar el manejo de líquidos a pérdidas insensibles, reajustar medicamentos conforme a la función renal, suspender el aporte de potasio e implementar métodos dialíticos.

## **MATERIAL Y METODOS.**

Estudio prospectivo, longitudinal, comparativo y abierto que incluyó a los pacientes postoperados de cirugía cardíaca (corazón abierto) que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE, durante el periodo comprendido del 1° de Octubre del 2001 al 30 de Agosto del 2002 y que requirieron durante su estancia el empleo de furosemide. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que tenían el antecedente de IRA previo a la cirugía, así como aquellos que presentaron eventos graves (paro cardio-respiratorio o arritmias) durante el periodo de estudio.

Se formaron dos grupos al azar (mediante tabla de números aleatorios). A los pacientes del grupo A, se les administró furosemide en bolos intermitentes, con una dosis inicial de 0.5 mg k do, cuando la diuresis fue menor de 1ml k hr ó 12 ml m2 hr, se valoraron dosis adicionales de 1, 5 y 10 mg k do, con intervalos de 30 minutos, hasta lograr una respuesta satisfactoria.

A los pacientes del grupo B se les administró furosemide en infusión continua, con una dosis inicial de 100 mcg k do en bolo, seguido inmediatamente de una infusión continua a 100 mcg k hr, la cual se duplicó cada 30 minutos cuando la producción de orina fue menor de 1ml k hr ó 12 ml m2 hr, hasta una dosis máxima de 400 mcg k hr.

Se valoró la diuresis horaria, la pérdida de sodio, potasio y cloro y la estabilidad hemodinámica, previo al inicio del diurético, a los 60 minutos y a las 4 hr posteriores. Se tomaron muestras para cuantificar el sodio, el potasio y el cloro, tanto séricos como urinarios, realizando su determinación mediante el aparato BECKMAN SYNCRON CX5 CLINICAL SYSTEM.

Se realizó cuantificación de la diuresis, requiriendo en todos los casos el empleo de sonda urinaria.

La evaluación hemodinámica se realizó en base a la medición de la presión venosa central (PVC), la tensión arterial media (TAM) y la frecuencia cardíaca (FC), considerando las percentilas para cada grupo de edad, para considerar al final una variable dicotómica: estabilidad hemodinámica, si o no. Para la determinación de los signos vitales (TAM, PVC y FC) se emplearon monitores SIEMENS SIRECUST 1261 de Medical Electronic, USA, y monitores MENEEN modelo 267 de Medical Incorporated, TAIWÁN.

El análisis estadístico consistió en determinación de medidas de tendencia central, y aplicación de la prueba de "t" de Student para comparar ambos grupos en cada una de las variable y en cada tiempo de evaluación.

## **RESULTADOS.**

El estudio incluyó 12 niños con edad promedio de  $30 \pm 24$  meses, de los cuales fueron 4 mujeres y 8 hombres. El grupo A fue integrado por 6 pacientes que recibieron el diurético en bolos intermitentes. Solo un paciente presentó inestabilidad hemodinámica, la cual estaba presente desde antes del inicio del estudio y continuó inestable en las siguientes determinaciones. A los 60 minutos se observó un incremento importante del NaU y CIU, sin grandes cambios en el resto de electrolitos; sin embargo en la determinación de las 4 h estos valores tienden a normalizarse. En cuanto a la diuresis, se observó una respuesta exagerada al uso de diurético, siendo la medición basal de  $17 \pm 6$  ml x m2SC x h, a los 60 minutos  $146 \pm 83$ , y a las 4 horas  $100 \pm 61$ . En la tabla 1 se presentan los valores obtenidos de las diversas variables en los pacientes del grupo A.

En el grupo B (furosemide en infusión continua) los promedios de las variables en la determinación basal fueron: DH  $9.2 \pm 9.9$ , a los 60 minutos  $138 \pm 155.5$  ml x m2SC x h, a las 4 horas  $106 \pm 78$ ; observando también una respuesta elevada al fármaco. En cuanto a los electrolitos, se observó también un incremento del NaU y CIU a los 60 minutos, el NaU mejora a las 4 hs pero el Cl continúa alto. Todos los pacientes presentaron estabilidad hemodinámica en todas las mediciones efectuadas. En la tabla 2 se presentan las variables de estudio de los pacientes del grupo B.

Al comparar el grupo A contra el grupo B utilizando la t de Student se observó diferencia estadísticamente significativa al comparar el cloro urinario a los 60 minutos de haber administrado el diurético, con  $t = 2.881$  y  $p = 0.016$ . No se obtuvo diferencia significativa en ninguna de las otras variables de estudio en ninguno de los tiempos de evaluación (Tabla 3).

La dosis promedio del diurético, requerida por los pacientes del grupo A fue de 500 mcg y la del grupo B fue  $360 \pm 120$  mcg. Al realizar la prueba de t de Student se observó  $t = -2.795$  con  $p < 0.05$ .

## **DISCUSIÓN.**

Existen diversos estudios comparando la administración de furosemide en infusión continua vs bolos intermitentes, en los cuales encontramos conclusiones muy diversas. Kissoon y cols. realizaron un estudio en niños postoperados de corazón encontrando una mayor producción urinaria con la utilización del diurético en bolos, con mayor excreción de sodio urinario pero sin encontrar variabilidad en el sodio sérico (12). Luciani y cols en un estudio similar, pero realizado en neonatos y lactantes, encontraron una respuesta diurética similar en ambos grupos pero requiriendo mayores dosis del medicamento en los pacientes que utilizaron bolos; también observaron una mayor inestabilidad hemodinámica con aumento de la necesidad de volumen de reemplazo hídrico (13).

En el presente estudio no se logro demostrar diferencia estadísticamente significativa en la pérdida urinaria de electrolitos ni en la estabilidad hemodinámica. Solo se obtuvo diferencia significativa en la determinación del cloro urinario a los 60 min. Esto se debe probablemente al reducido numero de pacientes que fueron incluidos hasta ahora, ya que el presente es un reporte preliminar que abarca 30% del tamaño de muestra total calculada considerando un 20% de pérdidas, con una  $P < 0.05$  y una Beta del 90%, 20 pacientes por grupo.

A pesar de lo mencionado existió una tendencia a tener respuesta exagerada en la diuresis horaria y en la excreción de sodio en paciente que recibieron furosemide en bolos intermitentes, en comparación con los que recibieron el medicamento en infusión continua. También se logró obtener diferencia estadísticamente significativa en relación a la dosis total requerida por los pacientes de ambos grupos, observando que la dosis fue menor en los pacientes del grupo de furosemide en infusión continua.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Vander Salm TJ, Visner MS, management of the postoperative cardiac surgical patient. Intensive Care Medicine. Boston. 342. 1999
2. Leurs Pb, Molder AW, Acute renal failure after cardiovascular surgery, prevention and treatment Herat, 38-42. 1998.
3. Complicaciones cardiovasculares en el postoperatorio de cirugía cardiaca, S Fojon Polanco, J M López, 63-75, Medicina Critica Practica, editorial Edika/ med 1999.
4. Kuse ER Meyer, Treatment of acute postoperative renal failure after transplantation. Clin Investig 71: 435-436 1998.
5. Dr Downey. Insuficiencia renal aguda. Pontificio Universidad Católica de Chile. facultad de medicina, programa de M, Intensiva acta 2000.
6. Cardiac and Circulatory Failure, chapter 14, Gwen E Mc Laughlin, 463-470, in textbook of pediatric intensive care, Mack c Rogers, 3 edición, editorial William & Wilkins, Baltimore.
7. Gallewe, Clarke, WR. Vasomotor dynamics associated with cardiac operation. J Thorac Cardiovasc Surg 724, 1998.

8. Martinez Sanchez WP Cuidados Postoperatorios del paciente cardiovascular. Anestesia en cardiología 481-523.

9. Nefrología capitulo 21, Michael A Barone 395, en Manual de Pediatria Hospitalaria editorial Jarcourt Brace, España.

10. Circulación extracorporea parte II. Clin card vol II, no 3 98-196, 1990.

11. sing NC Kissoon N. Mofada SA: Comparasion of continuous versus intermittent furosemide administration in postoperative pediatric cardiac patients Crit Care Med 2000; 20 : 17-21.

12. Luciani Gb: Continuous versus intermittent furosemide infusion in critically ill infants after open heart operations, Ann Thorac Surg, 1997; 64 (4): 133-9.

PARAMETRO	BASAL	60 MINUTOS	CUATRO HORAS.
Diuresis horaria	17 ± 6	146 ± 83	100 ± 61
Sodio sérico	139 ± 3.5	137 ± 5	136 ± 8
Sodio urinario	68 ± 50	108 ± 22	66 ± 44
Potasio sérico	3.8 ± 0.4	3.5 ± 0.5	3.6 ± 0.5
Potasio urinario.	60 ± 24	25 ± 13	48 ± 22
Cloro sérico	106 ± 6	104 ± 6	104 ± 7
Cloro urinario	78 ± 43	116 ± 29	96 ± 37

Tabla 1: Promedios y desviación estandar de las variables del grupo A

Electrolitos: meq/L. DH: ml x m2SC x hr.

PARAMETRO	BASAL	60 MINUTOS	CUATRO HORAS.
Diureis horaria	9.2 ± 9.9	138 ± 155.5	106 ± 78
Sodio sérico	141 ± 6	143 ± 6	141 ± 6
Sodio urinario	42 ± 27	81 ± 35	77 ± 36
Potasio sérico	4.3 ± 0.8	3.8 ± 0.6	3.5 ± 0.7
Potasio urinario.	69 ± 23	49 ± 44	42 ± 19.5
Cloro sérico	111 ± 4	113 ± 4.2	104 ± 37
Cloro urinario	77 ± 50.	108 ± 28	108 ± 3

Tabla 2: Promedios y desviación estandar de las variables del grupo B

Electrolitos: meq/L. DH: ml x m2SC x hr.

Parámetro.	BASAL	60 MINUTOS	4 HORAS.
Diuresis horaria	t = -1.669 p = 0.126	t = -0.119 p = 0.907	t = 0.136 p = 0.895
Sodio sérico	t = 0.750 p = 0.471	t = 1.853 p = 0.094	t = 1.231 p = 0.247
Sodio urinario	t = -1.134 p = 0.283	t = -1.605 p = 0.140	t = 0.364 p = 0.723
Potasio sérico	t = 1.565 p = 0.149	t = 1.071 p = 0.309	t = -0.139 p = 0.892
Potasio urinario.	t = 0.632 / 0.541 p = 0.541	t = 1.299 / 0.323 p = 0.323	t = -0.508 / 0.623 p = 0.623
Cloro sérico	t = 1.508 / 0.162 p = 0.162	t = -0.506 / 0.624 p = 0.624	t = 0.333 / 0.895 p = 0.895
Cloro urinario	t = -0.075 p = 0.941	t = 2.88 p = 0.016*	t = 0.000 p = 1.0

Tabla 3: Prueba de t de Student, grupo A vs B

FC: latidos por minuto. TAM: mm Hg. PVC: cm H<sub>2</sub>O. Electrolitos: meq/L. DH: ml x m<sup>2</sup>SC x hr.

- diferencia estadísticamente significativa p < 0.05

TECNOLOGIA  
FALLA DE ORIGEN