



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**ASOCIACIÓN DE LA ESPECTROSCOPIA CERCANA AL INFRARROJO
ESPLÁCNICA CON EL DESARROLLO DE FALLA RENAL AGUDA EN
PACIENTES SOMETIDOS A AVANCE DE ARCO AÓRTICO CON TÉCNICA
DE PERFUSIÓN CEREBRAL SELECTIVA**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE

**ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA:

DRA. ERIKA PATRICIA GARCÍA JIMÉNEZ

TUTOR:

DR. ORLANDO JOSÉ TAMARIZ CRUZ



MÉXICO, D.F. 2015



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.

Índice

Resumen
Introducción
Planteamiento del problema
Objetivos
Material y Métodos
Análisis Estadístico
Ética y Carta de Consentimiento Informado
Bibliografía
Anexos

RESUMEN

Las enfermedades del arco aórtico representan un espectro dentro de las cardiopatías congénitas. La reparación quirúrgica actual para tratar las variantes con hipoplasia proximal utiliza una técnica especial de perfusión llamada perfusión cerebral selectiva (PCS). Las características de esta técnica permite mantener al cerebro con flujo sanguíneo, mientras el resto del cuerpo se mantiene en paro circulatorio. La falla renal aguda (FRA) en pacientes operados de corazón es una complicación frecuente que aumenta la morbi-mortalidad. El factor causal más importante identificado de esta lesión es la isquemia. Las técnicas disponibles para identificar FRA son limitadas debido a que existe un retraso entre la instalación del daño y su manifestación clínica. La espectroscopia cercana al infrarrojo (NIRS) es una monitorización no invasiva utilizada ampliamente en la región cerebral. Su uso a nivel somático ha reportado variaciones de flujo sanguíneo abdominal durante PCS. Hasta el momento, no se ha encontrado evidencia que sugiera su uso para la protección o exacerbación de daño renal.

OBJETIVO GENERAL: Describir la asociación de la espectroscopia cercana al infrarrojo esplácnica con el desarrollo de falla renal en pacientes, menores de 6 meses sometidos a cirugía de avance de arco aórtico a través de perfusión cerebral selectiva.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio cuasi-experimental en pacientes menores de 6 meses programados para procedimiento quirúrgico de avance de arco aórtico a través de perfusión cerebral selectiva. La variable de respuesta para evaluar la presencia de falla renal estará determinada por las variables: gasto urinario menor a 0.5 ml/Kg/h y disminución de la depuración en 50% del basal. Éstos valores se correlacionarán con los valores de NIRS transquirúrgico.

Se realizó un cálculo de tamaño de muestra para estudios descriptivos en donde se requerirán 189 pacientes que cumplan con los criterios de selección. Se realizará estadística descriptiva para las variables de interés mediante, frecuencias y proporciones de las variables categóricas y, medidas de tendencia central para las variables continuas. Se reportará la asociación mediante pruebas de ji cuadrada de Mc Nemar para datos pareados.

Se requerirá de la aprobación del comité de ética para la realización del estudio

INTRODUCCION

Las enfermedades del arco aórtico representan un grupo importante dentro de las cardiopatías congénitas. El espectro se expande desde una forma localizada como lo es la coartación de aorta aislada, hasta componentes de enfermedades congénitas complejas, como lo es el síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico. A pesar de estas potenciales diferencias anatómicas, las técnicas quirúrgicas de reconstrucción del arco aórtico tienen un punto en común: permitir el flujo de sangre anterógrado libre a través de la aorta. ⁽¹⁾

El arco aórtico se define como la porción de aorta entre el tronco braquiocefálico y el conducto arterioso. El arco aórtico puede dividirse en tres partes: el arco proximal, que es el segmento entre el tronco braquiocefálico y la carótida izquierda; el arco distal, que es el arco entre la carótida izquierda y la subclavia izquierda; y el istmo aórtico, que es la parte entre la subclavia izquierda y el conducto arterioso. Figura 1.

La hipoplasia del arco aórtico, en menor o mayor grado, se identifica en un 60-80% de los pacientes neonatales, con varios grados de severidad y extensión. Se han reportado diferentes formas para clasificar un arco aórtico como hipoplásico. Así, Moulaert toma como base a la aorta ascendente, observando una disminución gradual normal de las medidas del arco aórtico. Se espera que el arco proximal sea el 60%, el arco distal el 50% y el istmo 40% respecto a la aorta ascendente. ⁽²⁾ Un segundo método, utiliza las dimensiones del arco obtenidas de la población normal. Se reporta como índices Z, y representan el número de desviaciones estándar respecto al número esperado para ese grupo de pacientes. ⁽¹⁾

Las formas complejas de la enfermedad del arco aórtico incluyen segmentos largos de hipoplasia desde la parte ascendente con coartación aunado a patología intracardiaca. Aunque la decisión quirúrgica esta dictada por la anatomía intracardiaca, es indispensable un flujo sistémico sin obstrucción, especialmente

en corazones con fisiología univentricular. Como consecuencia, la reparación exitosa del arco aórtico es componente fundamental de un tratamiento quirúrgico exitoso. ⁽¹⁾

Debido a que la hipoplasia del istmo y del arco transversal se asocia a coartación neonatal, las técnicas quirúrgicas actuales se han diseñado para tratar ambas lesiones. En estos casos se reseca la coartación, se liga el istmo y la aorta descendente se anastomosa de manera termino-lateral a la aorta ascendente. Esta técnica tiene el objetivo de evitar la incorporación de tejido ductal a la anastomosis y evitar obstrucción residual. ⁽¹⁾

La planeación cuidadosa del sitio de canulación arterial permite al cirujano tener un campo quirúrgico libre de sangre y proveer de perfusión a regiones del cuerpo como el cerebro.^(3,4) La limitación física impuesta por el pequeño tamaño de la aorta en etapa neonatal, hace que no se pueda utilizar la técnica de canulación habitual. Actualmente se utilizan dos variantes de circulación extracorpórea (CEC) en la reparación del arco aórtico en etapa neonatal: el paro circulatorio en hipotermia profunda (PCHP) y la perfusión cerebral selectiva (PCS).^(1,3,5)

El uso de PCHP durante la reparación de obstrucciones complejas del arco aórtico en neonatos, tiene la ventaja de proporcionar un campo quirúrgico amplio libre de sangre, con la desventaja de complicar el daño orgánico propio de la circulación extracorpórea.⁽⁶⁾ A pesar de que el PCHP ha sido una técnica indispensable en la cirugía de las cardiopatías congénitas, no se conoce la duración segura de esta técnica, además de asociarse a morbilidad neurológica y a peores resultados en sobrevida, siendo la duración del PCHP un factor de riesgo independiente de mortalidad en neonatos operados de procedimientos cardiacos. Debido a esto, se han buscado opciones a la PCHP.⁽⁵⁾

Una alternativa al PCHP es la perfusión sistémica con flujos bajos. Este tipo de perfusión permite campos quirúrgicos con menor cantidad de sangre y cierto grado de perfusión sistémica. Hoy en día, esta técnica es ampliamente utilizada en la corrección de otras patologías cardiacas como la Tetralogía de Fallot. Sus ventajas incluyen un mejor resultado neurológico en neonatos comparado con aquellos que se someten a PCHP.⁽⁵⁾ Sin embargo, no es una técnica que se pueda utilizar en la reconstrucción del arco aórtico debido a la característica movilización del arco que se realiza durante la cirugía.

La perfusión regional con bajos flujos también conocida como PCS, variante de la perfusión sistémica con bajos flujos, fue descrita originalmente por Asou en 1996, siendo la modificación hecha por Pigula, la que se utiliza actualmente.^(1,7) La PCS difiere de la perfusión sistémica con bajos flujos debido a dos características importantes: 1) la canulación es regional a través de un injerto de politetrafluoroetileno (PTFE) de 3-4mm que se anastomosa al tronco braquiocefálico, y 2) el flujo es aproximadamente al 30-40 ml/kg/min durante el procedimiento.⁽⁵⁾ Esta técnica desarrollada más recientemente, perfunde selectivamente al cerebro y la extremidad superior derecha durante la reconstrucción del arco aórtico, obteniendo un campo quirúrgico sin sangre además de disminuir la lesión neurológica.^(6,8,9) Figura 2.

No está claramente demostrado que la PCS perfunda adecuadamente a los órganos subdiafragmáticos como el riñón, siendo esta área motivo de varios estudios.⁽⁸⁾

El grupo de Pigula, publicó el trabajo inicial sobre el soporte de perfusión somática durante la PCS. Al medir la presión en diferentes sitios, encontraron una presión de 29 mmHg en la arteria radial, con una presión abdominal promedio de 12 mmHg. Este hallazgo apoya la especulación de que en el neonato hay una red de

vasos colaterales que atraviesan al espacio subdiafragmático.⁽⁵⁾ En el 2012, Algra publica la observación de que el grupo en el que se utilizó PCS, a diferencia de los pacientes con PCHP, tuvieron menores tiempos de recuperación postoperatoria.^(3,8)

Hasta el momento, los estudios que han investigado el impacto favorable de la PCS en la morbilidad postoperatoria, han tenido grupos homogéneos muy pequeños o grupos muy grandes pero heterogéneos, además de combinar las técnicas de perfusión utilizadas en reconstrucción de arco aórtico.⁽⁸⁾ Por lo tanto, el efecto protector de la PCS a los órganos abdominales permanece como especulación.

La mayoría de los estudios actuales, se enfocan en el impacto neurológico de esta última técnica. Sin embargo, se conoce muy poco sobre el impacto en otros órganos como el corazón, pulmones y vísceras abdominales. La función de estos órganos también debe recibir la misma atención, ya que la función renal, por ejemplo, está relacionada directamente con la recuperación postoperatoria.⁽³⁾

La falla renal aguda (FRA) es definida por disminución mayor del 50% en la depuración basal así como disminución de los flujos urinarios en menos de 0.5 ml/kg/h dentro de las primeras 16 horas y es una complicación común secundaria al uso de CEC en cirugía cardíaca pediátrica.^(6,10) Dependiendo de la población de estudio y el criterio para definir FRA, estudios contemporáneos reportan una incidencia que varía de 5.5% a 50%, con una mortalidad asociada que varía del 20 al 61%.⁽¹¹⁻¹³⁾ Aunque la patogénesis de la lesión renal debido a la cirugía de corazón es multifactorial (bajo peso, menor edad, tiempo de CEC prolongado e inestabilidad hemodinámica postoperatoria), se cree que la isquemia renal causada por hipoperfusión es el factor más importante.^(11,14,15) Las complicaciones causadas por FRA incrementan el tiempo de estancia intrahospitalaria, así como el riesgo de muerte.^(12,13) Las técnicas utilizadas para identificar FRA, oliguria y elevación de la creatinina son de uso limitado debido a que la lesión renal ya ocurrió para el momento en que estas se manifiestan, pudiendo observar el incremento de la creatinina desde el primer día hasta el tercer día postoperatorio. Debido a esto no hay un tratamiento específico para la FRA y se estima que del 2.3% a > 30% de los pacientes pediátricos operados de corazón requerirá de terapia con diálisis.^(13,15,16)

Algunos investigadores han reportado la presencia de bajo flujo sanguíneo abdominal durante PCS mediante espectroscopia cercana al infrarrojo.⁽³⁾ La espectroscopia cercana al infrarrojo, conocido

como NIRS por sus siglas en inglés (Near-InfraRed Spectroscopy), mide la absorción del espectro cercano al infrarrojo por la hemoglobina y la deoxihemoglobina. Es una técnica no invasiva de monitorización de la saturación regional de oxígeno (rSO₂). La monitorización mediante NIRS ha sido utilizado para detectar isquemia cerebral en niños. El NIRS en regiones somáticas como el riñón, intestino y músculo se ha empezado a utilizar para monitorizar la perfusión tisular en estos órganos.⁽¹⁰⁾ Recientemente, se ha utilizado NIRS en múltiples sitios como modalidad para identificar una inadecuada oxigenación en los tejidos como guía para escalar o desescalar el soporte en pacientes pediátricos con fisiología vulnerable.⁽¹⁷⁾

Cuando se comparan diferentes sitios de monitorización con NIRS, el riñón ha demostrado mayor sensibilidad y especificidad a cambios en perfusión tisular comparado con el músculo deltoides. Bernal et al, demostraron que la rSO₂ renal fue mejor predictor hemodinámico de disfunción renal posterior a CEC en pacientes pediátricos.^(10,13) Esto se lleva a cabo utilizando un sensor pediátrico que se coloca en el flanco derecho, justo caudal al borde costal. Una medición renal promedio <65% predijo un nivel de lactato >3.0 mmol/L con una sensibilidad del 95% y especificidad del 83% (P=0.0001)⁽¹⁸⁾

El NIRS abdominal durante PCS mostró grandes variaciones entre pacientes. Esto se puede explicar por la cantidad de colaterales presentes además de la duración

de la PCS. Esto indica que la perfusión abdominal no esta garantizada en el paciente individual durante PCS, pero a nivel grupal, la PCS parece proveer protección contra la isquemia renal.⁽³⁾

Las conclusiones de la mesa de trabajo sobre NIRS para monitorización en pacientes pediátricos realizado entre el Instituto Nacional de Enfermedades Neurológicas e Infarto Cerebral y el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano de Estados Unidos, recomendó continuar y refinar el trabajo en este instrumento, estandarizar sus mediciones, realizar estudios pilotos en población pediátrica y finalmente validar su uso con estudios clínicos controlados.⁽¹⁰⁾

El Instituto Nacional de Pediatría es actualmente el único centro en la República Mexicana que combina la técnica de reconstrucción de arco aórtico neonatal con la PCS y monitorización cerebral con NIRS.⁽¹⁹⁾ A pesar que la tecnología de NIRS se encuentra disponible desde 1977 y fue aceptada por la FDA a partir de 1993, en México es a partir de este año, 2014 que se encuentra disponible para su uso clínico. Desde el 2010, se han realizado 76 procedimientos de reconstrucción aórtica utilizando la técnica de perfusión cerebral selectiva, con un promedio de 19 avances de arco aórtico por año, representando el 10.5% de los procedimientos realizados. Desde el año 2005, y a la fecha, el Instituto Nacional de Pediatría es el único centro en México que cuenta

con monitorización con NIRS, siendo utilizado en diferentes procedimientos, incluidos las reconstrucciones de arco aórtico.

El protocolo de manejo de estos pacientes incluye, dentro de otras estrategias, la monitorización con NIRS de la región cerebral durante el transoperatorio, además de la colocación rutinaria de un catéter de diálisis peritoneal al término de la cirugía. Este último se utiliza en el postoperatorio inmediato, independientemente de la función renal, para eliminar mediadores inflamatorios provocados por el uso de la CEC, además de ser parte del tratamiento del síndrome de bajo gasto post-

CEC. El uso de la diálisis peritoneal se mantiene mientras el paciente lo requiera, con el objetivo de lograr balances hídricos adecuados, sin que se dirija de manera primaria la terapéutica según el daño renal.

El propósito de este estudio es conocer la utilidad diagnóstica de los valores de NIRS somáticos en el transoperatorio en el desarrollo de FRA postoperatoria, en pacientes operados en etapa neonatal de reconstrucción de arco aórtico mediante PCS en el Instituto Nacional de Pediatría.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Durante las últimas tres décadas, se han presentado avances importantes en las técnicas quirúrgicas, en la tecnología de la CEC y en el manejo perioperatorio, que han resultado en disminución substancial de la morbilidad y mortalidad asociada a cirugía cardíaca de congénitos. A pesar de esto, la morbilidad asociada a disfunción orgánica que resulta de la inflamación y lesión por el fenómeno de isquemia-reperusión, continúan siendo un gran problema. En el campo de la reconstrucción de arco aórtico, una respuesta a estos retos es la PCS. Esta técnica se utiliza de manera rutinaria en varios centros en el mundo, incluido el Instituto Nacional de Pediatría, siendo el único centro en México que la realiza. Aunque se encuentra ampliamente demostrado que con la PCS existe neuroprotección, la evolución de los pacientes depende también del daño a otros órganos como el riñón, tema del que se conoce muy poco a nivel mundial. Algunos estudios demuestran que la PCS puede proporcionar flujo sanguíneo subdiafragmático y evitar el desarrollo de la falla renal. Esta hipótesis hasta el momento se basa en especulaciones, con pocos estudios publicados sobre el tema.

JUSTIFICACION

Los niños que desarrollan falla renal posterior a cirugía cardíaca están en mayor riesgo de complicaciones y muerte. En nuestro medio, la determinación de creatinina y la oliguria son los marcadores disponibles de falla renal, con la desventaja que una vez manifestados clínicamente, el daño renal ya está establecido. Las intervenciones para corregir el balance suministro-demanda de

oxígeno, pueden potencialmente disminuir la incidencia de disfunción renal en pacientes sometidos a reparación de arco aórtico. Pocos estudios a nivel mundial, ninguno en población mexicana, han reportado el comportamiento de la rSO₂ somática durante el procedimiento quirúrgico y su relación con el resultado clínico.

El NIRS permite hacer mediciones de manera continua y no invasivas, valorando la perfusión tisular en tiempo real. Al aplicarlo en la región esplácnica, podremos observar las variaciones en la rSO₂ renal durante toda la reparación quirúrgica, con especial atención en el periodo de PCS. Esta información la podremos correlacionar posteriormente con la presencia o ausencia de falla renal, y de ser posible formular estrategias de predicción de lesión renal aguda y en su caso, proporcionar medidas de intervención.

OBJETIVOS

Objetivo General:

Describir la asociación de la espectroscopia cercana al infrarrojo esplácnica con el desarrollo de falla renal aguda en pacientes sometidos a cirugía de avance de arco aórtico a través de perfusión cerebral selectiva.

Objetivos Específicos:

Describir:

1. Los valores de NIRS renal en las diferentes etapas del tratamiento quirúrgico: preoperatorio, al inicio de la CEC, durante hipotermia profunda, durante PCS, durante paro circulatorio, al recuperar normotermia, al terminar la CEC y en el seguimiento en las primeras 72 horas posquirúrgicas.
2. El comportamiento de la función renal mediante la medición de niveles de creatinina en diferentes momentos de la atención: preoperatoria, postoperatoria inmediata y a las 12, 24, 48 y 72 horas.

HIPOTESIS

Al ser un estudio descriptivo no requiere hipótesis

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizará un estudio para determinar la asociación de determinaciones bajas de NIRS con el desarrollo de falla renal aguda en pacientes programados para corrección de hipoplasia de arco aórtico con la técnica de perfusión cerebral selectiva a través de la medición de rSO₂ renal.

Diseño del estudio

Estudio cuasi-experimental: prospectivo, analítico, longitudinal.

Población de estudio

Pacientes con diagnóstico de coartación e hipoplasia de arco aórtico, menores de 6 meses, programados para cirugía correctiva

Población elegible

Pacientes con cirugía programada a partir de Agosto de 2014 del Instituto Nacional de Pediatría hasta Septiembre de 2015.

Criterios de Inclusión

- Pacientes candidatos a procedimiento quirúrgico de avance de arco aórtico de edad menor a 6 meses.

Criterios de exclusión

- Pacientes que cursen con falla renal antes de ser sometidos al procedimiento quirúrgico, lo cual será definido en una alteración de la Tasa de Filtrado Glomerular de acuerdo a los siguientes parámetros:
 - 2-8 días de 17-60ml/min/1.73m²
 - 4-28 días de 26-68ml/min/1.73m²
 - 30-90 días de 30-86ml/min/1.73m²
 - 1-6 meses de 39-114ml/min/1.73m²
- Incremento >50% del valor basal preoperatorio de creatinina sérica.
- Edad gestacional menor a 34 semanas de gestación al tiempo de la cirugía

Criterios de eliminación

- Muerte durante la cirugía o dentro de los tres primeros días del postoperatorio.

Estos pacientes serán considerados hasta el tiempo que permanecieron en el estudio y se describirá el evento adverso que pudieran llegar a presentar.

Tamaño de muestra

$$N = \frac{Z_{1-\alpha}^2 pq}{e^2}$$

Tomando en cuenta los datos reportados por Hyun Jung Kim y colaboradores; donde la presencia de falla renal postoperatoria aproximada a considerar es de 40%, con nivel de confianza del 95% y considerando una precisión permisible del 30%.

$$N = \frac{1.96^2 \times .40 \times .60}{.07^2} = 188.16$$

Se requerirán 189 pacientes programados a procedimiento correctivo de coartación e hipoplasia de arco aórtico, que cumplan con los criterios de selección y tengan el consentimiento bajo información debidamente firmado.

Dada la baja prevalencia del padecimiento, se realizarán análisis *interim* cada dos años; y, se evaluará la pertinencia de continuar con el estudio, para lo cual se solicitará una prórroga.

VARIABLES

En este estudio se obtendrán variables demográficas de los pacientes, como la edad y el sexo. También se obtendrán las variables relacionadas al procedimiento quirúrgico, la circulación extracorpórea, así como la evolución en terapia intensiva. La valoración de la falla renal se realizará utilizando los criterios publicados por Akcan-Arinkan et al en el 2007⁽¹³⁾ (13), llamados pRIFLE por sus siglas en inglés (Pediatric Risk, Failure, Loss, End stage), utilizando cambios en la depuración de creatinina (DCr) y el gasto urinario. Tabla 1

Cuadro 1. Criterios pRIFLE para falla renal

	Depuración de Cr Estimada	Gasto urinario
Riesgo	Disminución del 25% de basal	< 0.5ml/kg/h por 8h
Falla	Disminución del 50% de basal	< 0.5ml/kg/h por 16h

Cr, creatinina

Se determinará la creatinina prequirúrgica así como tomas seriadas en el postoperatorio: de manera inmediata, a las 12, 24, 36 y 72hrs. Con estas mediciones se estimará la depuración de creatinina utilizando la fórmula de Schwartz ($\square * \text{altura [cm]}/\text{creatinina sérica [mg/dl]}$). La constante \square será de 0.33 para pacientes prematuros, nacidos antes de la semana 38 de gestación, y 0.45 para todos aquellos de término, nacidos en o después de la semana 38 de gestación. Una disminución de la depuración del 25% respecto a la estimación basal pone al paciente en riesgo de falla renal, considerando falla renal aguda al tener disminución del 50% de la estimación basal. Otro criterio utilizado para valorar la falla renal según el pRIFLE es el gasto urinario. Se registrará el gasto urinario en ml/kg/h cada 8 horas durante las 72 horas posteriores a la cirugía, considerándose un gasto urinario menor a 0.5 mililitros por kilogramo por hora, por 8 horas como riesgo y, valores menores de 0.5 mililitros por kilogramo por hora, por 16 horas como falla renal.

Cuadro 1

La evolución posquirúrgica de los pacientes depende del estado hemodinámico y del apoyo aminérgico, por lo que se determinará el uso de aminas mediante el marcador inotrópico publicado por Gaies en 2010.⁽²⁰⁾(20) Este marcador, calculado por los médicos intensivistas, se registrará a la llegada a terapia intensiva, a las 24, 48 y 72 horas.

En el **Anexo 1** se detallan las variables, su definición operacional y la escala de medición.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las características de los pacientes se resumirán en frecuencias y proporciones para las variables categóricas con sus respectivos rangos percentilares; para las variables continuas, se resumirán en medias y medianas con sus respectivas desviaciones estándar e intervalos de confianza para cada valor puntual.

Se obtendrá la asociación de los valores de NIRS con la presencia de falla renal post quirúrgica, mediante pruebas de ji cuadrada de Mc Nemar.

MÉTODOS

1. Se identificarán a los paciente con hipoplasia de arco aórtico diagnosticado por el servicio de cardiología, y que en la sesión médico quirúrgica se concluya que requieran un avance de arco aórtico.
2. Se solicitará a los padres, junto con la autorización de cirugía, el consentimiento para participar en el estudio.
3. Una vez obtenido el consentimiento, se inicia la recolección de datos demográficos y del estado prequirúrgico.
4. En todos los pacientes, la reparación de arco aórtico se realizará mediante esternotomía media. La canulación arterial será estándar, suturando un injerto de PTFE de 3.5mm en el tronco braquiocefálico.
5. La canulación venosa dependerá de la asociación con defectos intracardiacos, en casos de hipoplasia aislada se realizará la canulación en la orejuela de la aurícula derecha; cuando se necesite realizar una reparación intracardiaca se canulará la vena cava superior y la vena cava inferior.
6. Durante circulación extracorpórea se disminuirá la temperatura corporal, medida con termómetro esofágico, a 18 grados Celsius.
7. Durante el tiempo de perfusión cerebral selectiva se mantendrá el flujo de la circulación extracorpórea al 30% del flujo estimado para el peso.
8. La técnica de reparación será estándar en todos los pacientes, haciendo una anastomosis termino lateral de la aorta descendente a la cara lateral de la aorta ascendente.
9. Todas las cirugías se llevan a cabo por el mismo cirujano.
10. En los pacientes en quienes se requiera otra reparación cardiaca, se incrementará la temperatura hasta lo deseado y se continuará la técnica de perfusión habitual con altos flujos y bajas resistencias.
11. Se mantendrá monitorización con NIRS y toma de muestras de lactato sérico durante el tiempo de circulación extracorpórea, de los cuales se obtendrá un promedio.

Para la medición de NIRS:

12. Durante el periodo perioperatorio se obtendrán mediciones de saturación regional abdominal mediante NIRS.
13. Se utilizará el sensor pediátrico (INVOS, Somanetics, Troy, Michigan) colocado en el flanco derecho, justo caudal al borde costal.
14. Se obtendrán el promedio de los siguientes periodos: preanestésico, durante la inducción anestésica, entrada a circulación extracorpórea, en hipotermia profunda, durante perfusión cerebral selectiva, al recalentar a 36 grados y al salir de circulación extracorpórea.

Para la medición de lactato:

15. Se obtendrán mediciones de lactato sérico seriadas en los diferentes periodos en los que se registra NIRS.
16. Se obtendrán 0.5ml de sangre para realizar la prueba.
17. La muestra se obtendrá, previo a entrar a circulación extracorpórea de la línea de monitorización arterial.
18. Una vez en circulación extracorpórea se obtendrán las muestras directamente de la máquina de circulación extracorpórea, y al salir de circulación extracorpórea se tomarán las muestras de la línea arterial nuevamente.

Para la medición de creatinina:

19. El protocolo de los pacientes con cardiopatía congénita, incluye de manera prequirúrgica, determinación de creatinina sérica, en una muestra de 5ml al colocar la venoclisis, medición basal.
20. En el periodo postoperatorio, se obtendrán muestras de 5ml del catéter venoso central.
21. Los resultados se recolectarán del concentrado de laboratorios de cada expediente, o en caso de no encontrarse, se obtendrán los resultados directamente de la computadora del laboratorio central.

Para el análisis de datos

22. Los datos serán vaciados en un instrumento de recolección de información.
23. Estos datos se introducirán en una base de datos en programa de Excel, para posteriormente exportarlos al programa SPSS versión 21 para su análisis.

ÉTICA Y CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

De acuerdo al Artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación éste protocolo es clasificado como "Riesgo para el sujeto de estudio mayor al mínimo", se ajustará a las Buenas Prácticas Clínicas y a los lineamientos éticos de la Declaración de Helsinki para

estudios clínicos en humanos.; por lo que para su ejecución deberá ser aprobado por los Comités de Ética e Investigación del Instituto Nacional de Pediatría.

Se solicitará la firma del consentimiento informado (Anexo 2) para la participación en el estudio y se mantendrá la confidencialidad de los datos.

CRONOGRAMA

El estudio se desarrollara según el **Anexo 3**.

PRESUPUESTO

Éste estudio no requiere de una presupuesto adicional ya que el procedimiento a realizar es el habitual para éste grupo de pacientes.

FACTIBILIDAD

El Instituto Nacional de Pediatría al ser un centro de referencia nacional, recibe un número significativo de neonatos con patología de coartación aórtica e hipoplasia de arco aórtico que requieren ser sometidos a cirugía de avance aórtico, se estiman alrededor de 10 casos anuales.

BIBLIOGRAFIA

1. Pigula F. Surgery for aortic arch disease in the neonate. *Pediatr Cardiol.*2007;28:134-43.
2. Moulart J, Bruins C, Oppenheimer D. Anomalies of the aortic arch and ventricular septal defects. *Circulation.*1976;53:1011-1015.
3. Algra S, Schouten A, van Oeveren W, et al. Low-flow antegrade cerebral perfusion attenuates early renal and intestinal injury during neonatal aortic arch reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;144:1323–1328
4. McElhinney D, Reddy V, Silverman N, et al. Stenosis , and arch obstruction in neonates and infants: midterm results and techniques for avoiding circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;114:718-726.
5. Pigula F, Gandhi S, Siewers R, et al. Regional Low-Flow perfusion provides somatic arch surgery. *Ann Thorac Surg* 2001;72:401-407.
6. Rajagopal S, Emani S, Roy N, et al. Acute kidney injury and regional abdominal perfusion during neonatal aortic arch reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140:453–8.
7. Asou T, Kado H, Imoto Y, et al. Selective cerebral perfusion technique during aortic arch repair in neonates. *Ann Thorac Surg.* 1996;61:1546–1548.
8. Algra S, Kornmann V, van der Tweel I, et al. Increasing duration of circulatory arrest, but not antegrade cerebral perfusion, prolongs postoperative recovery after neonatal cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143:375–382.
9. Andropoulos D, Stayer S, McKenzie E, et al. Regional low-flow perfusion provides comparable blood flow and oxygenation to both cerebral hemispheres during neonatal aortic arch reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:1712–1717.
10. Bernal N, Hoffman G, Ghanayem N, et al. Cerebral and somatic near-infrared spectroscopy in normal newborns. *J Pediatr Surg.* 2010;45:1306–1310.
11. Hazle M, Gajarski R, Aiyagari R, et al. Urinary biomarkers and renal near-infrared spectroscopy predict intensive care unit outcomes after cardiac surgery in infants younger than six months of age. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;146 :1-7.
12. Pedersen K, Hjortdal V, Christensen S, et al. Clinical outcome in children with acute renal failure treated with peritoneal dialysis after surgery for congenital heart disease. *Kidney Int Suppl.* 2008;130:S81–6.
13. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis L, et al. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2007;71:1028–1035.
14. Jung Kim H, Yeon Park J, Man Seo D, Jin Yun T, Park J-J, Gwak M. Acute kidney injury and renal regional oxygen saturation during aortic arch reconstruction in infants. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013;27:1153–7.
15. Ortmann A, Fontenot E, Seib P, et al. Use of near-infrared spectroscopy for estimation of renal oxygenation in children with heart disease. *Pediatr Cardiol.* 2011;32:748–53.

16. Owens G, King K, Gurney J, et al. Low renal oximetry correlates with acute kidney injury after infant cardiac surgery. *Pediatr Cardiol.* 2011;32:183–188.
17. Hirsch JC, Charpie JR, Ohye RG, Gurney JG. Near-infrared spectroscopy: what we know and what we need to know--a systematic review of the congenital heart disease literature. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137(1):154–159.
18. Tweddell JS, Ghanayem NS, Hoffman GM. Pro: NIRS is “standard of care” for postoperative management. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;13:44–50.
19. Palacios-Macedo A, Urencio M, Ponce-de-León S, et al. Avance de arco aórtico en el manejo de la coartación de aorta con hipoplasia del arco aórtico en niños. *RIC.*2012;64:247–54.
20. Gaies M, Gurney J, Yen A, et al. Vasoactive–inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. 2010;11:234–238

ANEXOS

Anexo 1. Variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala
Sexo	Genero del paciente	Cualitativa dicotómica	1 = masculino 0 = femenino
Edad	Edad al momento de la cirugía	Cuantitativa continua	Días
Edad gestacional	Paciente pretérmino se define como edad gestacional menor a 38 semanas al nacimiento. Paciente de término se define como edad gestacional al nacimiento de 38 o más semanas de gestación.	Cualitativa dicotómica	1 = Pretérmino 0 = Término
Peso	Peso del paciente al momento de la cirugía	Cuantitativa continua	Kilogramos
Talla	Medida del paciente al momento de la cirugía,	Cuantitativa continua	Centímetros

	tomada desde el tobillo hasta la parte superior de la cabeza		
Diagnóstico	Se registra la presencia de otra enfermedad cardiaca	Cualitativa nominal	Se clasificará en base al código de la Sociedad de Cirujanos Torácicos (STS) http://www.sts.org/sites/default/files/documents/pdf/CongenitalDataSpecificationsV3_0_20090904.pdf
Comorbilidad	Cualquier enfermedad que deteriore la función renal en el postoperatorio o afecte la evolución postoperatoria (riñón único o displásico, síndrome genético, malformación mayor)	Cualitativa dicotómica	1 = Si 0 = No
Exposición a contraste	Exposición prequirúrgica a medio de contraste debido a estudios de imagen	Cualitativa dicotómica	1 = Si 0 = No
Diuréticos	Uso de cualquier tipo de diuréticos durante el periodo preoperatorio	Cualitativa dicotómica	1 = Si 0 = No
Choque	Necesidad de uso de aminos y volumen durante	Cualitativa dicotómica	1 = Si

		la atención preoperatoria		0 = No
Ventilación mecánica prequirúrgica		Necesidad de ventilación mecánica previo a la cirugía	Cualitativa dicotómica	1 = Si 0 = No
Inotrópicos prequirúrgicos		Uso de medicamentos inotrópicos previo a la cirugía	Cualitativa dicotómica	1 = Si 0 = No
Exposición a nefrotóxicos		Uso de medicamentos nefrotóxicos previo a la cirugía	Cualitativa dicotómica	1 = Si 0 = No
Cirugía		Procedimiento realizado	Cualitativa nominal	Se clasificará en base al código de la Sociedad de Cirujanos Torácicos (STS) http://www.sts.org/sites/default/files/documents/pdf/CongenitalDataSpecificationsV3_0_20090904.pdf
rSO ₂ renal		Porcentaje de saturación de oxihemoglobina en la región renal.	Cuantitativa continua	Porcentaje
Creatinina		Determinación de creatinina sérica (0.4-1.0 mg/dL)	Cuantitativa continua	mg/dl
Lactato		Determinación de lactato sérico medido por gasometría arterial (< 2 mmol/dL)	Cuantitativa continua	mmol/dl
Tiempo de circulación		Duración en minutos de la	Cuantitativa continua	Minutos

extracorpórea	circulación extracorpórea		
Tiempo de pinzamiento aórtico	Duración en minutos del pinzamiento aórtico	Cuantitativa continua	Minutos
Tiempo de perfusión cerebral selectiva	Duración de la técnica de perfusión cerebral selectiva	Cuantitativa continua	Minutos
Tiempo de paro cardíaco	Duración de la técnica de paro cardíaco	Cuantitativa continua	Minutos
Porcentaje de flujos bajos	Disminución del flujo de sangre utilizado por la máquina de circulación extracorpórea respecto al flujo basal	Cuantitativa continua	Porcentaje
Tiempo de flujos bajos	Duración de los flujos bajos	Cuantitativa continua	Minutos
Marcador inotrópico	Calificación asignada por los médicos de terapia intensiva según la gravedad del paciente	Cualitativa ordinal	Se registrará el grupo (1-5)
Gasto urinario	Resultado de la división de cantidad de orina producida en una hora dividida entre el peso del paciente	Cuantitativa continua	ml/kg/hr



Anexo 2. Instrumento de recolección de información
Ficha de registro

Nombre: _____

Registro: _____ FDN: _____ EG: PT ___ T ___

Edad: _____ Sexo: Masc ___ Fem ___ Peso: _____ Talla: _____

Diagnostico: _____

Comorbilidades: _____

Estado Prequirúrgico

Exposición a contraste: Si ___ No ___ Diuréticos: Si ___ No ___ Choque: Si ___ No ___

VM Preqx: Si ___ No ___ Inotrópicos Preqx: Si ___ No ___ ExpNefrotox: Si ___ No ___

Cirugía: _____

Mediciones

Creatinina sérica (mg/dl):

Preqx: _____ Posqx: _____ 12hrs: _____ 24hrs: _____ 48hrs: _____ 72hrs: _____

Momento	Lactato (mmol/dl)	rSO ₂ Renal (%)
Preanestésico		
Inducción		
Entrada a bomba		
Hipotermia profunda		
PCS		
36 grados		
Fuera de bomba		

Tiempos de Circulación Extracorpórea (min):

CEC: _____ PAo: _____ PCS: _____ PC: _____ FB%: _____ FBt: _____

Reparación intracardiaca:

Lactato: _____ NIRS: _____

Marcador inotrópico: Posqx: _____ 24hrs: _____ 48hrs: _____ 72hrs: _____

Gasto urinario (ml/kg/h): Transqx: _____

8h: _____ 16h: _____ 24h: _____ 32h: _____ 40h: _____ 48h: _____ 56h: _____ 64h: _____ 72h: _____

CONSENTIMIENTO INFORMADO

TITULO: ASOCIACIÓN DE LA ESPECTROSCOPIA CERCANA AL INFRARROJO ESPLACNICA COMO PREDICTOR DE FALLA RENAL AGUDA EN PACIENTES SOMETIDOS A AVANCE DE ARCO AORTICO CON TECNICA DE PERFUSION CEREBRAL SELECTIVA.

EL PRESENTE CONSENTIMIENTO CUMPLE CON LOS LINEAMIENTOS DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, EN SUS ARTÍCULOS, 20, 21 Y 22.

Se le invita a usted que permita que su hijo (a) participe en un estudio de investigación titulado **ASOCIACIÓN DE LA ESPECTROSCOPIA CERCANA AL INFRARROJO ESPLACNICA COMO PREDICTOR DE FALLA RENAL AGUDA EN PACIENTES SOMETIDOS A AVANCE DE ARCO AORTICO CON TECNICA DE PERFUSION CEREBRAL SELECTIVA**, ya que su hijo (a) será sometido a cirugía para corregir su problema médico llamado hipoplasia de arco aórtico.

Es necesario que usted decida si su hijo (a) participará o no en el estudio ya que es menor de edad. Por lo que le pido lea cuidadosamente este formato y pregunte al médico del estudio cualquier duda al respecto.

¿Para qué se efectúa este estudio?

Dado que los niños que son sometidos a cirugía cardíaca tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones, dentro de ellas, es el daño a los riñones. Esta se identifica a través de una sustancia que se obtiene por laboratorio que se llama creatinina, así como la disminución en la cantidad de orina que se produce. Sin embargo esta identificación al daño de los riñones se da después de haberse terminada la cirugía, incluso muchas horas después. Es por ello que le proponemos participar en este estudio para que a través del parche que se coloca en la parte de la espalda del lado derecho, se logre saber si este estudio es útil para predecir si existirá una lesión en los riñones.

¿En qué consiste el estudio?

El estudio se realizara en este hospital y consistirá en que su hijo que está programado para cirugía de corazón, se le realice un monitoreo a través de un parche que se coloca en la espalda del lado derecho y con ello se pueda conocer si al haber una alteración en este monitoreo pueda predecir si va desarrollar afección en los riñones.

En el presente estudio se espera que analicemos 90 pacientes y de este modo poder dar validez a este tipo de monitoreo.

¿Quiénes pueden participar en el estudio?

En el presente estudio pueden participar todos los pacientes que tienen coartación e hipoplasia de arco aórtico y que serán sometidos a cirugía cardiaca, por lo que de Usted autorizarlo, su hijo (a) sería candidato a participar.

¿Quiénes no deben participar en el estudio?

Los pacientes que ingresen a este hospital con un padecimiento como el de su hijo(a) pero que ya se haya diagnosticado una enfermedad renal antes de la cirugía o bien que el tiempo del embarazo haya durado menos de 34 semanas, no podrán participar en este estudio.

¿Qué se me pedirá (se le pedirá a su hijo) que haga?

Que lea cuidadosamente el presente consentimiento informado para que su hijo forme parte del estudio. La duración de toda la investigación será de un año; sin embargo los datos recabados relacionados con la investigación en su hijo será únicamente en el tiempo en que se encuentre hospitalizado en este Instituto.

¿Qué se conoce acerca de este procedimiento?

El espectroscopia cercana al infrarrojo en un monitoreo que se utiliza para cuantificar de manera no invasiva, el nivel de oxigenación de los tejidos, por lo que se esta utilizando actualmente para evaluar el nivel de bienestar del órgano que se monitorea.

¿Quién sufragará los gastos del estudio?

No se requerirá un costo extra debido a que es parte del monitoreo que se utiliza para la cirugía a la cual será sometido su hijo (a).

¿Qué efectos indeseables pueden pasarme (pasar a su hijo) al participar en el estudio?

Ninguno, debido a que es un monitoreo no invasivo

¿Qué debo hacer en caso de que tenga (tenga mi hijo) alguna molestia?

De manera inmediata acudir a la Dra. Erika García Jiménez. Al número 044- 55379118, o al Dr. Orlando Tamariz Cruz, Médico Adscrito al área de cirugía cardiovascular, al número 044-55-5100-7557, donde nos puede contactar las 24 horas del día.

Si tengo que hospitalizarme (si mi hijo tiene que hospitalizarse), por un efecto indeseable, relacionado con el estudio, ¿Quién pagará las cuentas del Hospital?

Al no existir efectos indeseables en la presente investigación, Usted no debe preocuparse por esto.

¿Qué beneficio puedo (mi hijo puede) esperar?

Al ser una investigación que pretende evaluar los resultados obtenidos mediante una monitorización no invasiva, Usted ni su hijo recibirán un beneficio ni remuneración económica. Sin embargo, de aceptar participar en el estudio, y el estudio arroja resultados satisfactorios, servirá para futuros pacientes para que obtengan un beneficio y mayores cuidados a los que actualmente realizamos.

¿A quién debo llamar en caso de tener preguntas?

En caso de tener alguna pregunta puede contactar a la Dra. Dra. Erika García Jiménez al número 044-55379118, o al Dr. Orlando Tamariz Cruz, Médico Adscrito al área de cirugía cardiovascular, al número 044-55-5100-7557, así como a la Dra. Matilde Ruiz García Presidente del Comité de Ética al Teléfono 10840900 ext. 1581 en caso de que tenga dudas sobre los derechos del participante.

¿Puedo negarme (mi hijo puede negarse) a participar en este estudio y se me puede pedir (pedirle a mi hijo) que abandone el estudio?

La participación dentro del presente estudio es voluntaria y puede negarse a participar en ella desde este momento incluso en cualquier momento que lo desee. Aclarándole que de no participar en el presente estudio, Usted ni su hijo(a) perderán ningún derecho como paciente dentro del Instituto.

¿Quiénes van tener información de mis datos (de mi hijo)?

Los datos que se recaben en la presente investigación solo serán de conocimiento de los investigadores y el personal de salud que labora en este Instituto. Por lo que son confidenciales y en caso que los resultados de la investigación sean publicados en alguna revista de difusión científica, por ningún motivo se incluirán los nombres de los pacientes ni el de sus familiares.

¿Qué se va a hacer con las muestras biológicas y los estudios de imágenes (si aplica)

Las muestras que se obtengan dentro del presente estudio permanecerán bajo resguardo del expediente clínico de su paciente y por ningún motivo se utilizaran para otras investigaciones sin su conocimiento previo.

¿Puedo conocer los resultados del estudio?

Usted podrá conocer los resultados del presente estudios en caso que lo requiera, simplemente solicitándolos a los investigadores Dra. Erika García Jiménez o al Dr. Orlando Tamariz Cruz.

He leído y entiendo el presente consentimiento informado por lo que Al firmar a continuación, acepto que:

- He leído y entendido en su totalidad este formato de consentimiento.
- He tenido la oportunidad de formular preguntas y éstas han sido contestadas.
- Entiendo que la participación de mi hijo(a) es voluntaria.
- Acepto que mi hijo(a) participe en el estudio
- Doy permiso para que se use y comparta la información referente a mi hijo (a) como se describe en este formato.

- Puedo elegir que mi hijo(a) no participe en el estudio o que lo abandone en cualquier momento, comunicándolo al Doctor del estudio.
- Podría ser que mi hijo(a) tenga que abandonar el estudio sin mi consentimiento en caso de requerir otro tratamiento, si sufre alguna lesión relacionada con el estudio o sino sigue el plan de tratamiento del estudio.

Nombre del niño Fecha
(o del participante)

Nombre y firma del Padre, o Tutor

Nombre y firma de la madre o tutor Fecha

Nombre y firma de la persona que conduce Fecha

La revisión del Consentimiento

Nombre y firma de Testigo Fecha
(Es conveniente que anote su dirección)

Relación que tiene con el voluntario

Nombre y firma de Testigo Fecha
(Es conveniente que anote su dirección)

Relación que tiene con el voluntario
Recibí copia de este consentimiento

Nombre y firma Fecha

Imágenes

Figura 1. Anatomía del arco aórtico ⁽¹⁾

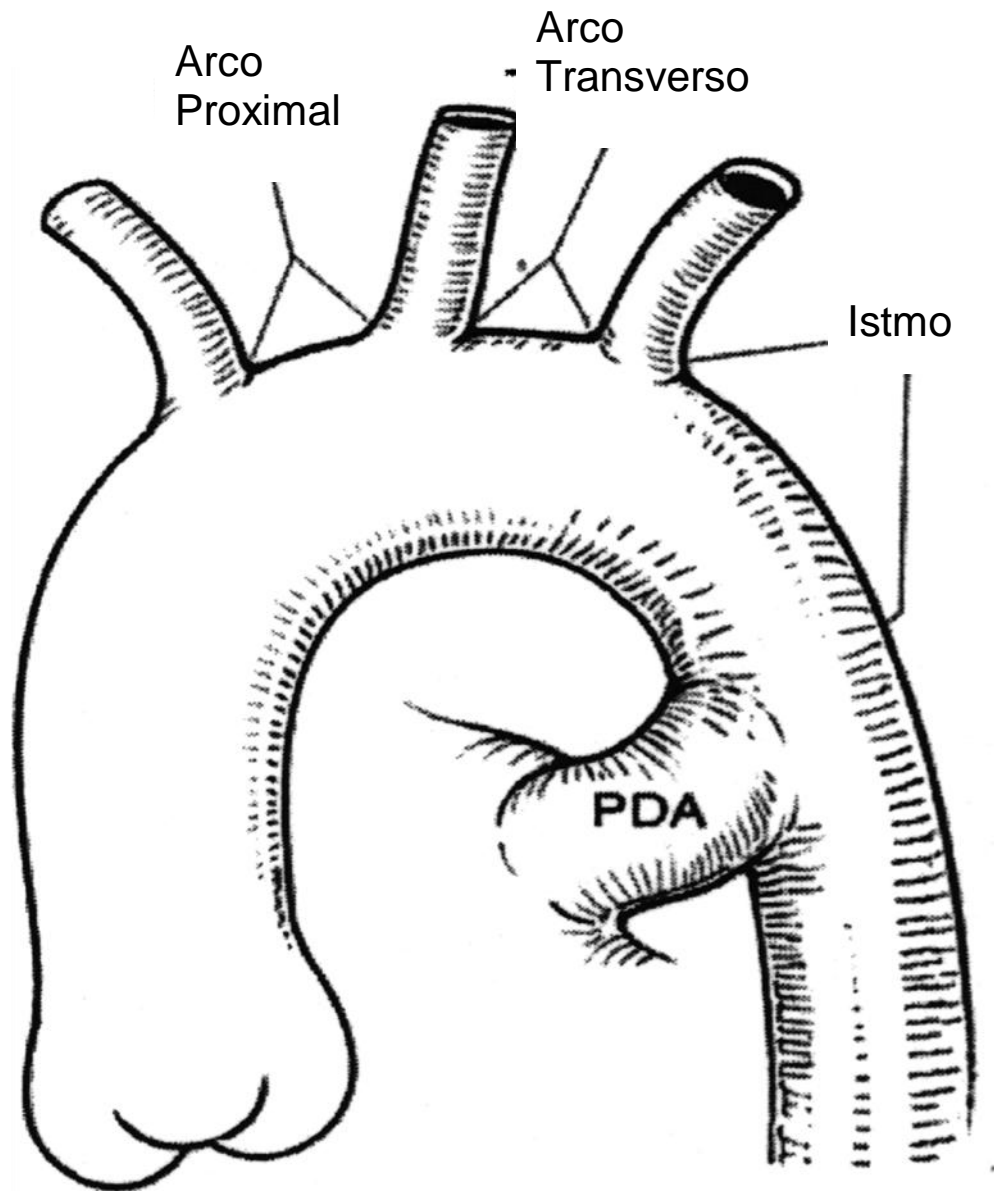


Figura 2. Perfusión cerebral selectiva. ⁽¹⁾

Cánula arterial

