



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

NIVELES DE COLESTEROL HDL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CARDIOPATÍA  
CONGÉNITA SOMETIDOS A CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA Y SU ASOCIACIÓN  
CON LA DISMINUCIÓN DE SEPSIS

TESIS

Que para obtener la especialidad en  
PEDIATRÍA

PRESENTA:

OSCAR ANDRES RAMIREZ TERAN

DIRECTOR DE TESIS

JOSE COSMOS SALDAÑA SANCHEZ

Ciudad Universitaria, agosto de 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.

## RESUMEN

**TÍTULO:** Niveles de colesterol HDL en pacientes pediátricos con cardiopatía congénita sometidos a circulación extracorpórea y su asociación con la disminución de sepsis

**Autores:** Investigador responsable – Dr. José Cosmos Saldaña Sánchez, Investigador asociado – Oscar Andrés Ramírez Terán.

**ANTECEDENTES:** Las cardiopatías congénitas son las malformaciones más frecuentes al nacimiento, además representan uno de los principales motivos de ingreso al servicio de admisión pediátrica de nuestra población, también la primera causa de ingreso a terapia intensiva pediátrica de nuestra unidad.

Los procedimientos quirúrgicos para su corrección involucran el uso de circulación extracorpórea, con los efectos secundarios que representa la utilización de una máquina artificial que supla las funciones del sistema cardiorrespiratorio. Desgraciadamente, el sólo uso de la circulación extracorpórea genera un estado de respuesta inflamatoria. Estos efectos deletéreos se suman a los propios del acto quirúrgico y la cardiopatía corregida.

Por lo anterior, es importante determinar factores pronósticos que puedan predecir la presencia o no de complicaciones tales como sepsis ya que de esta forma se puede intervenir de manera más temprana y lograr que nuestras acciones terapéuticas sean exitosas.

El colesterol, gracias a su participación como mediador de la respuesta inmune y su relación como barredor de especies reactivas de oxígeno, se considera un marcador bioquímico que predice la presencia de complicaciones en los pacientes postquirúrgicos.

El presente estudio establecerá bases sólidas de conocimiento con la finalidad de implementar en lo posterior estrategias que disminuyan la mortalidad y complicaciones como sepsis en aquellos pacientes con mayor riesgo. Es importante ampliar el conocimiento y caracterización de la relación entre niveles de colesterol y el pronóstico en pacientes post-operados sometidos a circulación extracorpórea y de esta forma intervenir tempranamente para disminuir las complicaciones tales sepsis y estancia intrahospitalaria. De esta manera al disminuir complicaciones, se mejorará la calidad de vida de nuestros pacientes, repercutiendo en la disminución de costos de estancia y tratamiento.

Por lo anterior, este estudio permitirá establecer los niveles basales de colesterol en nuestra población pediátrica con cardiopatías congénitas y en caso de demostrar una asociación entre estos y los resultados postquirúrgicos, se puede iniciar la implementación de medidas terapéuticas o protectoras previo al inicio de complicaciones, reduciendo estancia intrahospitalaria, en UTIP, costos y más importante aún, mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

**OBJETIVO:** Determinar la relación entre nivel de colesterol HDL menor a 40 mg/dl y la presencia de sepsis en pacientes con cardiopatías congénitas sometidos a circulación extracorpórea.

**MATERIAL Y METODO:** A los pacientes post-quirúrgicos de cirugía cardiotorácica con uso de circulación extracorpórea que ingresan a terapia intensiva se registraran las variables antes, durante y después del evento quirúrgico, registraremos además su evolución e identificaremos los pacientes que presentan respuesta inflamatoria sistémica, y/o sospecha de infección y sepsis. Se evaluarán los niveles de colesterol HDL pre-quirúrgicos en las 24 horas previas, y postquirúrgicos a las 6 y 72 horas.

**POBLACION DE ESTUDIO.** Pacientes que ingresan a la Terapia Intensiva Pediátrica en el postoperatorio de cirugía cardiaca con uso de circulación extracorpórea transquirúrgico.

**LUGAR DE ESTUDIO.** Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica (TIP) de la Unidad Médica de Alta especialidad (UMAE) Centro Médico Nacional, La Raza, Hospital General Gaudencio González Garza. Instituto Mexicano del Seguro Social.

## **MATERIAL Y MÉTODO**

### **Diseño de estudio**

Estudio de cohorte, longitudinal, prospectivo, comparativo.

### **Lugar**

Servicio de Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Centro Médico Nacional La Raza, Hospital General Gaudencio González Garza. Instituto Mexicano del Seguro Social.

### **Población De Estudio**

Pacientes que ingresan a la UTIP en el postquirúrgico de corrección de cardiopatía congénita sometidos a circulación extracorpórea en el transoperatorio.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes pediátricos con cardiopatía congénita.

Corrección quirúrgica con uso de circulación extracorpórea.

Perfil de colesterol previo a acto quirúrgico.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Infección evidente o no controlada en los 3 días previos a la intervención quirúrgica.

Uso de prostaglandinas previo al evento quirúrgico.

Presencia de paro cardiorrespiratorio 3 días previos a evento quirúrgico.

Ventilación mecánica 48 horas previo al evento quirúrgico.

### **VARIABLES DE ESTUDIO**

## Operacionalidad de las variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDIDA
<b>EDAD</b>	Tiempo que ha vivido una persona, contando desde su nacimiento	Tiempo desde el nacimiento expresado en meses	Cuantitativa continua	años
<b>PESO</b>	Resultante de la acción que, sobre la masa de un cuerpo, ejerce la fuerza de gravedad de la Tierra.	Medición somatométrica expresada en kilogramos obtenido del expediente clínico	cuantitativa continua	Kilogramos
<b>CIRCULACION EXTRACORPÓREA (CEC)</b>	Técnica que permite realizar operaciones a corazón abierto mediante la derivación de la sangre venosa antes de su llegada a la aurícula derecha que la hace pasar por un aparato donde se oxigena y se reinyecta posteriormente en la aorta mediante un sistema de bombeo.	Tiempo en minutos de la utilización de la circulación extracorpórea.	Cuantitativa continua	minutos.
<b>SINDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA (SRIS)</b>	Entidad generalizada, no específica, dada por daño a los tejidos, de etiología indeterminada, rápida y altamente amplificada, y con un gran componente humoral y celular. Comprende: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Temperatura corporal mayor de 38.5 °C (100.4 °F) o menor de 36 °C (96.8 °F)</li> <li>2. Taquicardia (frecuencia cardiaca media mayor de 2 DE para la edad) para niños mayores de 1 año o bradicardia (media de presión arterial menor del percentil 10 para la edad)</li> <li>3. Frecuencia respiratoria mayor de 2 DE para la edad o ventilación mecánica por procesos agudos pulmonares.</li> <li>4. Elevación de cuenta leucocitaria o disminución para la edad o más de 10% de neutrófilos inmaduros.</li> </ol>	Presencia de respuesta inflamatoria sistémica posterior a Circulación extracorpórea. La taquicardia se tomara como parte de respuesta inflamatoria sistémica, a pesar de tener soporte con inotrópicos, para mantener una presión arterial en el percentil 5.	Cualitativa nominal	Presencia de SRIS o ausencia de SRIS.
<b>SEPSIS</b>	Síndrome que incluye anomalías fisiológicas, patológicas, bioquímicas asociadas o desencadenadas por una infección.	Presencia de SRIS + la sospecha o infección comprobada.	Cualitativa nominal	SRIS+sepsis. SRIS sin sepsis
<b>PINZAMIENTO O AORTICO</b>	Pinzamiento de la aorta distalmente a las coronarias con el objeto de liberar de sangre el lecho quirúrgico.	Tiempo en minutos que se realiza el pinzado aórtico y la infusión de cuatriplejia	Cuantitativa continua	Minutos
<b>FRECUENCIA CARDIACA</b>	Número de contracciones del corazón o Pulsaciones por Unidad de Tiempo	Numero de latidos en un minuto	Cuantitativa continua	Numero de latidos por minuto
<b>PRESION ARTERIAL</b>	Presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias	Presión arterial determinada en milímetros de mercurio o	Cuantitativa continua	milímetros de mercurio o

		unidades Torr		unidades Torr
<b>LACTATO</b>	Compuesto químico que desempeña importantes roles en varios procesos bioquímicos, como la fermentación láctica.	Resultado del metabolismo anaerobio	Cuantitativa continua	mmol/L
<b>HEMOCULTIVO</b>	Cultivo microbiológico de la sangre utilizado para fomentar y detectar el crecimiento de bacterias y hongos causantes de infección.	Desarrollo de un género de microorganismo	Cualitativa nominal	Positivo. Negativo
<b>UROCULTIVO</b>	Cultivo microbiológico de la orina utilizado para fomentar y detectar el crecimiento de bacterias y hongos causantes de infección.	Desarrollo de un género de microorganismo mayor a 50,000 UFC	Cualitativa nominal	Positivo. Negativo
<b>PROCALCITONINA</b>	Péptido de aminoácidos sintetizado principalmente por células C, que en situaciones de sepsis se sintetiza distintos tejidos y órganos como bazo, hígado, testículos, grasa, cerebro.	Molécula cuantificable asociada con presencia de sepsis.	Cuantitativa nominal	mg/dl
<b>COLESTEROL TOTAL</b>	Cantidad total de las moléculas compuestas por un esteroles y sus lipoproteínas asociadas.	Concentración sérica de colesterol.	Cuantitativa nominal	mg/dl
<b>COLESTEROL LDL</b>	Cantidad de esteroles asociado a lipoproteínas de baja densidad.	Concentración sérica de c-LDL	Cuantitativa nominal	mg/dl
<b>COLESTEROL HDL</b>	Cantidad de esteroles asociado a lipoproteínas de alta densidad.	Concentración sérica de c-HDL	Cuantitativa nominal	mg/dl
<b>COLESTEROL VLDL</b>	Cantidad de esteroles asociado a lipoproteínas de muy baja densidad.	Concentración sérica de c-VLDL	Cuantitativa nominal	mg/dl

## RECURSOS E INFRAESTRUCTURA

Médico adscrito a la Terapia intensiva Pediátrica.

Médico Residente de Pediatría

Laptop Toshiba Satellite procesador Intel i5

200 Hojas blancas

Lapiceros, bolígrafos, corrector, Impresora HP Color Laser Jet CP1515n

Laboratorio de investigación

Laboratorio de análisis clínicos.

Tubos de EDTA 240, RST.

Gasómetro

## EXPERIENCIA DEL GRUPO.

La unidad de Terapia Intensiva Pediátrica cuenta con Médicos adscritos especialistas en Medicina del Enfermo Pediátrico en Estado Crítico, capaces de manejar al paciente pediátrico cardiópata congénito en el posquirúrgico con circulación extracorpórea, así como sus complicaciones.

Personal de Laboratorio de Investigación están plenamente calificados para el procesamiento de muestras. Dicho laboratorio tiene ya protocolos y estudios previos con complejidades similares al presente.

Los asesores del presente son médicos pediatras intensivistas, adscritos a la unidad de Terapia Intensiva Pediátrica de La Raza.

**TIEMPO A DESARROLLARSE:** 3 meses.

## ÍNDICE

Antecedentes .....	9
Justificación .....	15
Planteamiento del problema .....	16
Hipótesis .....	17
Objetivos .....	18
Objetivo General .....	18
Objetivos particulares .....	18
Material y Métodos .....	19
Diseño del estudio .....	19
Ubicación espacio-temporal .....	19
Población .....	19
Criterios de selección .....	19
Tamaño de la muestra .....	20
Operacionalidad de las variables .....	21
Metodología .....	23
Técnica y procedimiento .....	23
Análisis de datos .....	24
Recursos e infraestructura .....	25
Experiencia del grupo .....	25
Aspectos éticos .....	26
Resultados .....	27

Discusión .....	32
Bibliografía .....	33
Anexos .....	35
Anexo1. Cronograma .....	35
Anexo2. Carta de consentimiento informado .....	36
Anexo3. Instrumento de recolección de datos .....	40

## **NIVELES DE COLESTEROL HDL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CARDIOPATÍA CONGÉNITA SOMETIDOS A CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA Y SU ASOCIACIÓN CON LA DISMINUCIÓN DE SEPSIS**

### **ANTECEDENTES**

Las cardiopatías congénitas son defectos estructurales del corazón y/o grandes vasos presentes al nacimiento, con incidencia de 8 a 10 afectados por cada 1000 nacidos vivos, de acuerdo a lo reportado en la literatura. No se conoce con exactitud la prevalencia de cardiopatías en México, pero estudios realizados en algunos hospitales de nuestro país reportan prevalencia de 7.4 por cada 1000 nacidos vivos; 35.6 por cada 1000 en prematuros y 3.6 por cada 1000 en recién nacidos a término (Mendieta-Alcantara GG, 2013), lo anterior concuerda con lo reportado en la literatura internacional. De acuerdo a lo anterior, existe una gran población que presenta este problema de salud, si tomamos en cuenta lo reportado por el INEGI, se puede inferir, con base en la tasa de natalidad de 2015, que al año nacen aproximadamente 18 mil niños con algún tipo de cardiopatía congénita.

El manejo de las cardiopatías congénitas incluye tratamiento médico y/o quirúrgico, de acuerdo a la patología y tiempo de evolución de cada una. La corrección quirúrgica de las cardiopatías congénitas se beneficia de la utilización de la circulación extracorpórea, ya que gracias a ésta se han mejorado las técnicas quirúrgicas. En México, de acuerdo a la encuesta 2009 (Calderón-Colmenero J, 2011) se reporta un total de 3565 intervenciones quirúrgicas para cardiopatías congénitas en 22 centros de referencia, de las cuales 62% ameritó el uso de circulación extracorpórea. Esto representa 2,210 cirugías cardiotorácicas realizadas en pacientes pediátricos que utilizaron circulación extracorpórea para su corrección. El Primer Informe del Registro Mexicano de Cirugía Cardíaca Pediátrica con información de 2011 a 2012 de 7 centros hospitalarios de referencia, refiere que se realizaron 943 cirugías cardiotorácicas, con uso de circulación extracorpórea en 61.8% de las cirugías (Cervantes-Salazar J, 2013).

En lo concerniente a nuestra población hospitalaria, en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General Centro Médico Nacional "La Raza" (UMAE, HGCMNR) las cardiopatías congénitas representan la 2ª causa de ingreso al servicio de admisión continua. Y de acuerdo a lo reportado en los últimos años, el número de cirugías cardiotorácicas anual en pacientes pediátricos ha sido 150, 257, 305, 254 y 305, respectivamente desde el 2011 al 2015.

El empleo de la circulación extracorpórea (CEC) ha permitido el desarrollo de la cirugía cardíaca actual debido a los grandes beneficios quirúrgicos que implica, tales como la posibilidad de detener el latido cardíaco y mantener la circulación y la oxigenación mediante el uso de una máquina que realiza estas funciones, devolviendo nuevamente la sangre al organismo y permitiendo una mejor visión y manejo quirúrgico del corazón. (Corres Pieretti MA, 1999)

Durante la realización de una cirugía cardíaca bajo circulación extracorpórea, en general, se realizan los procedimientos iniciales habituales de anestesia e intubación y posterior a la apertura del tórax, se canulan las venas cavas así como la aorta. La sangre de las venas cavas entra al circuito de circulación extracorpórea de donde es propulsado por una bomba y pasa a través de un intercambiador térmico que permite inducir la hipotermia para después pasar por un oxigenador de membrana o de burbuja. Finalmente la sangre retorna a la circulación del paciente mediante la cánula situada en la aorta. Se utiliza heparina como anticoagulante, efecto que es revertido posteriormente con protamina.

Cuando el paciente se encuentra bajo circulación extracorpórea se infunde una solución cardiopléjica, rica en potasio, por la raíz aórtica o directamente sobre las arterias coronarias para producir el paro cardíaco requerido.

La circulación extracorpórea tiene la ventaja de permitir un mejor abordaje quirúrgico, sin embargo es deletérea por sí misma, incluso sin que existan complicaciones quirúrgicas. Se ha demostrado que existe una respuesta inflamatoria sistémica secundaria al uso de esta técnica. Esta respuesta inflamatoria producida por la circulación extracorpórea puede dividirse en temprana y tardía. La fase temprana es debida a la activación de células inflamatorias por el contacto de la sangre con superficies no endoteliales; y la fase tardía es secundaria al daño por isquemia-reperfusión y endotoxemia (Warren OJ, 2009).

## DAÑO ISQUEMIA-REPERFUSIÓN

Durante la CEC se realiza un pinzado aórtico que remueve por completo la sangre que reciben el corazón y los pulmones, originando una isquemia y posterior al “des-pinzado”, reperfusión.

Se ha comprobado en modelos experimentales y en estudios clínicos, la participación del estrés oxidativo y sus mediadores en el daño por isquemia reperfusión en la circulación extracorpórea (Gil-Gomez R, 2015), asociando que a mayor tiempo de sometimiento a circulación extracorpórea y pinzamiento aórtico, aumentan los niveles de marcadores de estrés oxidativo y respuesta inflamatoria sistémica tales como fosfatasa alcalina, endotelina 1, ICAM-1, ICAM-2, VCAM y ELAM.

La inflamación sistémica secundaria genera un aumento de la permeabilidad capilar, acumulación de líquido intersticial, leucocitosis, coagulopatía y finalmente disfunción orgánica, algunos de estos fenómenos pueden explicarse por las interacciones endotelio-

neutrófilo. Sin embargo existe un mecanismo independiente de la interacción leucocito-endotelio. Este mecanismo involucra la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS, por sus siglas en inglés) altamente tóxicas, tales como anión superóxido y peróxido de hidrógeno (Zakkar m, 2015).

La activación de los polimorfonucleares, demostrado por la pérdida de L-selectina y aumento de CD11b/CD18 (Mac1), también es una fuente primaria de ROS.

La isquemia que se genera por el bajo flujo sanguíneo se acompaña de una disminución intracelular de ATP debido a su degradación por hipoxantina. La hipoxantina normalmente – mediante la xantina deshidrogenasa- se oxida a xantina utilizando el NAD que se convierte en NADH. Pero durante periodos de isquemia, la xantina deshidrogenasa se convierte en xantina oxidasa, productora de ROS. La reducción del oxígeno origina la producción del anión superóxido ( $O_2^{\bullet-}$ ), capaz de atravesar la membrana celular y originar nuevas ROS.

La enzima superóxido dismutasa (SOD) transforma el anión superóxido en peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) que permite la formación de hipoclorito mediante la mieloperoxidasa (MPO) o mediante la reacción de Haber-Weiss, radical hidroxilo ( $OH^{\bullet}$ ). El radical hidroxilo tiene una alta capacidad de tomar electrones de una amplia variedad de moléculas, perpetuando de esta manera el daño inicial. Con un resultado final de una cascada autosostenible de generación de ROS.

Los ROS pueden modular la señalización de distintas proteínas mediante la nitrosilación-carbonilación, formación de enlaces disulfidos y la glutationilación, activando de esta forma cascadas pro-inflamatorias y vías pro-apoptóticas como las MAPK y el NF- $\kappa$ B.

También se ha demostrado la expresión de citocinas inflamatorias en los miocitos isquémicos, estas citocinas activan la cascada de adhesión leucocitaria, ocasionando un acúmulo de neutrófilos en los miocitos con la consecuente liberación de enzimas proteolíticas y ROS.

Las ROS estimulan la apertura del poro mitocondrial (mPTP) que lleva a la producción de ROS y una vía de retroalimentación positiva que termina en edema mitocondrial, daño a la membrana mitocondrial y finalmente muerte celular vía apoptosis o necrosis.

En un estudio publicado en 2010 (Kanaoka Y, 2010), se encontró que la capacidad antioxidante aumenta en proporción al aumento de los metabolitos de las ROS posterior a cirugía cardiovascular. Este estudio demuestra que el aumento de los metabolitos de las especies reactivas es mayor en las cirugías que utilizaron CEC respecto a las que no utilizaron CEC, independientemente del grado de complejidad quirúrgica. Existió un mayor aumento de los metabolitos de ROS en cuanto mayor fue el tiempo de pinzado aórtico, es decir, a mayor isquemia, mayor producción de ROS. También se demostró que a la par que aumentaban las ROS, también aumentaban los antioxidantes endógenos. Desgraciadamente, en este estudio la capacidad antioxidante fue medida como la

capacidad plasmática de reducción del  $\text{Fe}^{2+}$ , y no se establece cuáles antioxidantes endógenos fueron los encargados de contrarrestar el aumento en las ROS secundario al daño isquemia-reperfusión.

## BALANCE ÓXIDO-REDUCCIÓN

Dado que las especies reactivas de oxígeno participan en reacciones fisiológicas que regulan el metabolismo y ciclo celular, es necesario que el cuerpo se encuentre en un equilibrio entre la generación de especies reactivas de oxígeno y la producción de antioxidantes para limitar su perpetuación y daño.

Cuando existe una mayor generación de radicales libres que no pueden ser contrarrestados por los sistemas antioxidantes, el estado de balance redox se torna a un ambiente oxidante y el organismo sufre efectos deletéreos. Este ambiente oxidante, perjudicial al organismo, puede originarse por situaciones que aumentan la generación de radicales libres, por una disminución de la generación de antioxidantes o una combinación de ambas.

Estudios demuestran que el aumento de los niveles de antioxidantes - y por consecuencia la disminución de las ROS - está regulado por distintos mecanismos tanto endógenos, exógenos, enzimáticos, no enzimáticos, crónicos y agudos.

La vía por la cual ocurre el efecto benéfico de los antioxidantes no siempre es tan lineal como se creía anteriormente, tal como sucede con la realización de ejercicio físico, donde la generación de estrés oxidativo, resulta benéfica. En un estudio se le pidió a 44 corredores realizar ejercicio físico hasta la extenuación y se midió la concentración de lípidos HDL oxidados, lípidos LDL oxidados, el potencial antioxidante sérico, la actividad de la paroxonasa y el malondialdehído. En los primeros 15 minutos ocurrió una elevación de los niveles de HDL oxidada y LDL oxidada, y también una elevación del malondialdehído (marcador de estrés oxidativo). Después de 90 minutos los niveles de HDL oxidada habían disminuido a niveles basales y los de LDL oxidada incluso a valores inferiores a los basales. Lo anterior sugiere una función de barreos de radicales libres por parte de las HDL y LDL (Välimäki IA, 2016).

## COLESTEROL COMO MARCADOR DE RIESGO

Clásicamente los niveles de colesterol se han asociado a un aumento en mortalidad cardiovascular, principalmente por la relación epidemiológica reportada entre el colesterol y la aterogénesis.

Sin embargo, existen datos que apoyan un papel multifacético del colesterol en distintas situaciones, más allá del propuesto inicialmente. Los altos niveles de colesterol total son factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad coronaria, principalmente en jóvenes y hombres de mediana edad; sin embargo no ocurre así en muchas poblaciones como mujeres, hombres canadienses, hombres rusos, maoris, pacientes con diabetes o

pacientes con síndrome nefrótico. En estos últimos grupos la asociación entre colesterol total y mortalidad, es ausente, o incluso inversa, ya que un aumento en el colesterol total se asocia a una menor incidencia de enfermedad coronaria. También, en la mayoría de las cohortes de adultos mayores, altos niveles de LDL o colesterol total, no predicen la presencia de enfermedad coronaria, ni la mortalidad por todas las causas. Incluso algunos estudios muestran que la relación entre colesterol y mortalidad fue inversa o asociada a mayor longevidad. (Ranvskov, 2003)

En lo que se refiere a la participación del colesterol en la respuesta al acto quirúrgico los estudios refieren:

Se ha demostrado la asociación entre niveles de colesterol y el pronóstico postquirúrgico. En un estudio de 2,211 pacientes ingresados para la realización de cirugía gastrointestinal, se encontró un aumento en la incidencia de infecciones del sitio de cirugía (tanto superficiales y profundas) y neumonías en los pacientes que se encontraban en el cuartil más bajo de niveles séricos de colesterol prequirúrgico. (Morimoto M, 2015).

En Eslovaquia un estudio concluyó que el colesterol puede ser considerado un marcador independiente de mortalidad. Mediante un análisis de regresión logístico de univarianza se encontró que el colesterol tuvo valor de buen pronóstico en pacientes con cirrosis hepática, aún tomando en cuenta otras variables de las tradicionalmente consideradas como pruebas de función hepática como triglicéridos, bilirrubinas y tiempos de coagulación. (Janičko M, 2013 ).

Un estudio que analizó 248 veteranos con cirrosis hepática no colestásica referidos para trasplante hepático, encontró que la mortalidad a los 90, 180 y 365 días se asoció positivamente con unos niveles iniciales más bajos de colesterol HDL, VLDL y colesterol total (no c-LDL). Siendo los niveles de HDL el mejor predictor de sobrevivencia a los 180 y 365 días. Concluyeron que unos valores menores de 30 mg/dl de colesterol HDL estaban asociados con un aumento de 3.4 veces de riesgo de muerte. Posteriormente validaron sus hallazgos en un estudio prospectivo realizado con 165 nuevos pacientes referidos para trasplante. (Habib A, 2005).

#### CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

En relación a cirugía cardiovascular, se ha reportado que una disminución en los niveles de colesterol implica un mayor riesgo para el desarrollo de sepsis; de los 217 pacientes a los que se les realizaría cirugía cardiaca con CEC, se cuantificaron niveles de colesterol y se midió la incidencia de SRIS y sepsis, encontrando que los pacientes que presentaron respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) + sepsis, tenían menores niveles de colesterol pre y post-quirúrgico (cuartil menor) en comparación con aquellos pacientes que no desarrollaron SRIS ni sepsis (Lagrost L, 2014). Esta asociación fue independiente de marcadores inflamatorios como procalcitonina e IL-8.

En otro estudio que incluyó 12 pacientes pediátricos operados de Fontan se midieron los niveles de colesterol HDL previo y posterior a la CEC. Se analizó el tipo y duración del tubo de drenaje torácico, encontrando que los pacientes que desarrollaron quilotórax, las

medianas de los niveles pre y postquirúrgicos de colesterol HDL fueron menores respecto a los pacientes que no desarrollaron tal complicación (Zyblewski SC, 2012). Los autores asocian estos resultados a la acción del colesterol HDL como mediador anti-inflamatorio.

Respecto a la cirugía de Fontan, se ha estudiado cómo el sometimiento a esta cirugía influye en los niveles de lipoproteínas, encontrando una disminución de colesterol total, colesterol-HDL y colesterol-LDL tanto en el posquirúrgico inmediato, mediato y en el seguimiento (Whiteside W, 2013).

Los mecanismos propuestos por los cuales el colesterol HDL podría modificar la respuesta inflamatoria y por tanto el pronóstico en pacientes sometidos a circulación extracorpórea son distintos: La paraoxonasa y su actividad frente a las LDL oxidadas (Garces C, 2007), el efecto del colesterol sobre el estrés oxidativo como un barredor de las ROS y por tanto reducción del daño (Fridman O, 2011), la participación de las partículas del colesterol HDL como limitante de la lipoperoxidación, inhibición de la expresión de citocinas pro-inflamatorias así como la interferencia con los factores de transcripción pro-inflamatorios. (Mineo C, 2013).

Debido a lo anterior, es imperativo dilucidar la asociación existente entre los niveles séricos de colesterol (total, HDL, LDL, VLDL) ya que como prueba bioquímica es fácilmente accesible a la mayoría de los centros hospitalarios. Además el establecer una relación entre los niveles de colesterol en situaciones y respuestas fisiológicas y patológicas, puede generar un mayor conocimiento respecto a sus funciones pleiotrópicas y de esa forma poder sumar alternativas terapéuticas a las usadas actualmente.

## **JUSTIFICACIÓN**

En la UMAE La Raza, las cardiopatías congénitas en edad pediátrica representan la segunda causa de ingreso al servicio de admisión continua y el primero en la unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

Los procedimientos quirúrgicos para su corrección involucran el uso de circulación extracorpórea, con los efectos secundarios que representa la utilización de una máquina artificial que supla las funciones del sistema cardiorrespiratorio. Desgraciadamente, el sólo uso de la circulación extracorpórea genera un estado de respuesta inflamatoria. Estos efectos deletéreos se suman a los propios del acto quirúrgico y la cardiopatía corregida.

Por lo anterior, es importante determinar factores pronósticos que puedan predecir la presencia o no de complicaciones tales como sepsis ya que de esta forma se puede intervenir de manera más temprana y lograr que nuestras acciones terapéuticas sean exitosas.

El colesterol, gracias a su participación como mediador de la respuesta inmune y su relación como barredor de especies reactivas de oxígeno, se considera un marcador bioquímico que predice la presencia de complicaciones en los pacientes postquirúrgicos.

El presente estudio establecerá bases sólidas de conocimiento con la finalidad de implementar en lo posterior estrategias que disminuyan la mortalidad y complicaciones como sepsis en aquellos pacientes con mayor riesgo. Es importante ampliar el conocimiento y caracterización de la relación entre niveles de colesterol y el pronóstico en pacientes post-operados sometidos a circulación extracorpórea y de esta forma intervenir tempranamente para disminuir las complicaciones tales sepsis y estancia intrahospitalaria. De esta manera al disminuir complicaciones, se mejorará la calidad de vida de nuestros pacientes, repercutiendo la disminución de costos de estancia y tratamiento.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Las cardiopatías congénitas son las malformaciones congénitas más frecuentes al nacimiento. En México, según estimaciones, nacen más de 18 mil niños al año con algún tipo de cardiopatía. Estas enfermedades requieren corrección quirúrgica con uso de circulación extracorpórea en el 60% de ellas. En nuestro centro Hospitalario las cardiopatías congénitas representan el primer motivo de ingreso a Terapia Intensiva Pediátrica.

Desgraciadamente, el uso de circulación extracorpórea representa un mecanismo de daño por sí mismo ya que desencadena una respuesta inflamatoria sistémica. Por tanto es importante establecer marcadores pronósticos que indiquen qué pacientes son más propensos a desarrollar complicaciones tales como sepsis.

El colesterol se ha estudiado y propuesto como un factor pronóstico en distintos escenarios clínicos y quirúrgicos, sin embargo en población pediátrica con cardiopatía congénita aún no existen estudios al respecto.

Dado que la cuantificación de los niveles séricos de colesterol es una prueba bioquímica fácilmente disponible en la mayoría de centros hospitalarios de tercer nivel, además que para su obtención es mínimamente invasiva, nos proponemos a determinar si puede ser usado como marcador pronóstico en pacientes con cardiopatías congénitas postquirúrgicos.

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Los niveles de colesterol HDL menores a 40 mg/dl se asocian con una mayor frecuencia de sepsis en pacientes con cardiopatía congénita posterior a corrección quirúrgica con circulación extracorpórea?

### **HIPÓTESIS**

Los niveles de colesterol HDL menores a 40 mg/dl se asocian a una mayor frecuencia de sepsis en pacientes con cardiopatía congénita posterior a corrección quirúrgica con circulación extracorpórea.

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la relación entre nivel de colesterol HDL menor a 40 mg/dl y la presencia de sepsis en pacientes con cardiopatías congénitas sometidos a circulación extracorpórea.

## **OBJETIVOS PARTICULARES**

- Cuantificar el perfil de colesterol pre-quirúrgico en las 48 horas previas.
- Establecer la incidencia de sepsis en pacientes postquirúrgicos durante su estancia en la UTIP.
- Analizar la relación entre la presencia de sepsis y los niveles séricos de colesterol.

## **MATERIAL Y MÉTODO**

### **Diseño de estudio**

Estudio de cohorte, longitudinal, prospectivo, comparativo.

### **Lugar**

Servicio de Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) de la Unidad Medica de Alta especialidad (UMAE) Centro Medico Nacional, La Raza, Hospital General Gaudencio González Garza. Instituto Mexicano del Seguro Social.

### **Población De Estudio**

Pacientes que ingresan a la UTIP en el postquirúrgico de corrección de cardiopatía congénita sometidos a circulación extracorpórea en el transoperatorio.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes pediátricos con cardiopatía congénita.  
Corrección quirúrgica con uso de circulación extracorpórea.  
Perfil lipídico completo previo a acto quirúrgico.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Infeción evidente o no controlada en los 3 días previos a la intervención quirúrgica.  
Uso de prostaglandinas previo al evento quirúrgico.  
Presencia de paro cardiorrespiratorio 3 días previos a evento quirúrgico.  
Ventilación mecánica 48 horas previo al evento quirúrgico.

## TAMAÑO DE LA MUESTRA

Utilizando la siguiente fórmula para determinar el número mínimo de pacientes requeridos y tomando como referencia datos de Lagrost 2014.

$$n_c = n_e = \frac{p_1(1 - p_1) + p_2(1 - p_2)}{(p_1 - p_2)^2} * (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2$$

$p_1$  = proporción del primer grupo, 18.6%

$p_2$  = proporción del segundo grupo, 2.3%

$Z_{\alpha/2} = 1.96$  ( $\alpha=0.05$ )

$Z_{\beta} = 0.84$

$$n = \frac{18.6(100 - 18.6) + 2.3(100 - 2.3)}{(18.6 - 2.3)^2} * (1.96 + 0.84)^2$$

$$n = \frac{18.6(81.4) + 2.3(97.7)}{(16.3)^2} * (2.8)^2$$

$$n = \frac{1514.04 + 224.71}{265.69} * 7.84$$

$$n = \frac{1738.75}{265.69} * 7.84$$

$$n = 6.54 * 7.84$$

$$n = 51$$

## OPERACIONALIDAD DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDIDA
<b>EDAD</b>	Tiempo que ha vivido una persona, contando desde su nacimiento	Tiempo desde el nacimiento expresado en meses	Cuantitativa continua	años
<b>PESO</b>	Resultante de la acción que, sobre la masa de un cuerpo, ejerce la fuerza de gravedad de la Tierra.	Medición somatométrica expresada en kilogramos obtenido del expediente clínico	cuantitativa continua	Kilogramos
<b>CIRCULACION EXTRACORPOREA (CEC)</b>	Técnica que permite realizar operaciones a corazón abierto mediante la derivación de la sangre venosa antes de su llegada a la aurícula derecha que la hace pasar por un aparato donde se oxigena y se reinyecta posteriormente en la aorta mediante un sistema de bombeo.	Tiempo en minutos de la utilización de la circulación extra corpórea.	Cuantitativa continua	minutos.
<b>SINDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA (SRIS)</b>	Entidad generalizada, no específica, dada por daño a los tejidos, de etiología indeterminada, rápida y altamente amplificada, y con un gran componente humoral y celular. Comprende:  5. Temperatura corporal mayor de 38.5 °C (100.4 °F) o menor de 36 °C (96.8 °F) 6. Taquicardia (frecuencia cardiaca media mayor de 2 DE para la edad) para niños mayores de 1 año o bradicardia (media de presión arterial menor del percentil 10 para la edad) 7. Frecuencia respiratoria mayor de 2 DE para la edad o ventilación mecánica por procesos agudos pulmonares. 8. Elevación de cuenta leucocitaria o disminución para la edad o mas de 10% de neutrófilos inmaduros.	Presencia de respuesta inflamatoria sistémica posterior a Circulación extracorpórea. La taquicardia se tomara como parte de respuesta inflamatoria sistémica, a pesar de tener soporte con inotrópicos, para mantener una presión arterial en el percentil 5.	Cualitativa nominal	Presencia de SRIS o ausencia de SRIS.
<b>SEPSIS</b>	Síndrome que incluye anormalidades fisiológicas, patológicas, bioquímicas asociadas o	Presencia de SRIS + la sospecha o infección comprobada.	Cualitativa nominal	SRIS+sepsis. SRIS sin

	desencadenadas por una una infección.			sepsis
<b>PINZAMIENTO AORTICO</b>	Pinzamiento de la aorta distalmente a las coronarias con el objeto de liberar de sangre el lecho quirúrgico.	Tiempo en minutos que se realiza el pinzado aórtico y la infusión de cuadrupleja	Cuantitativa continua	Minutos
<b>FRECUENCIA CARDIACA</b>	Número de contracciones del corazón o Pulsaciones por Unidad de Tiempo	Numero de latidos en un minuto	Cuantitativa continua	Numero de latidos por minuto
<b>PRESION ARTERIAL</b>	Presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias	Presión arterial determinada en milímetros de mercurio o unidades Torr	Cuantitativa continua	milímetros de mercurio o unidades Torr
<b>LACTATO</b>	Compuesto químico que desempeña importantes roles en varios procesos bioquímicos, como la fermentación láctica.	Resultado del metabolismo anaerobio	Cuantitativa continua	mmol/L
<b>HEMOCULTIVO</b>	Cultivo microbiológico de la sangre utilizado para fomentar y detectar el crecimiento de bacterias y hongos causantes de infección.	Desarrollo de un género de microorganismo	Cualitativa nominal	Positivo. Negativo
<b>UROCULTIVO</b>	Cultivo microbiológico de la orina utilizado para fomentar y detectar el crecimiento de bacterias y hongos causantes de infección.	Desarrollo de un género de microorganismo mayor a 50,000 UFC	Cualitativa nominal	Positivo. Negativo
<b>PROCALCITONINA</b>	Péptido de aminoácidos sintetizado principalmente por células C, que en situaciones de sepsis se sintetiza distintos tejidos y órganos como bazo, hígado, testículos, grasa, cerebro.	Molécula cuantificable asociada con presencia de sepsis.	Cuantitativa nominal	Mg/dl
<b>COLESTEROL TOTAL</b>	Cantidad total de las moléculas compuestas por un esteroles y sus lipoproteínas asociadas.	Concentración sérica de colesterol.	Cuantitativa nominal	Mg/dl
<b>COLESTEROL LDL</b>	Cantidad de esteroles asociado a lipoproteínas de baja densidad.	Concentración sérica de c-LDL	Cuantitativa nominal	Mg/dl
<b>COLESTEROL HDL</b>	Cantidad de esteroles asociado a lipoproteínas de alta densidad.	Concentración sérica de c-HDL	Cuantitativa nominal	Mg/dl
<b>COLESTEROL VLDL</b>	Cantidad de esteroles asociado a lipoproteínas de muy baja densidad.	Concentración sérica de c-VLDL	Cuantitativa nominal	Mg/dl

## **METODOLOGÍA**

Se realizará en pacientes pediátricos menores de 16 años que ingresen al servicio de Terapia Intensiva en el HGCMN La Raza posterior a corrección quirúrgica de cardiopatía congénita con CEC.

Se solicitará aprobación por el comité de investigación local institucional y otorgando consentimiento informado por escrito para integrarse al estudio, por parte de padres y/o tutor.

Se reclutarán de forma consecutiva los niños que ingresen a la Terapia Intensiva Pediátrica en el post-operatorio de corrección cardiaca congénita con uso de circulación extracorpórea.

### **Anestesia y Circulación extracorpórea.**

Se realiza inducción con Fentanil (5 microgramos/kg), anestesia inhalada con isoflurano, se utiliza heparina (3 mg/kg) administrado antes del inicio de la circulación extracorpórea, para mantener un tiempo de coagulación activado de 480 segundos durante el bypass y la anticoagulación es revertida con sulfato de protamina.

El sistema de circulación extracorpórea fue: Roller Pump (HL20 Maket), oxigenador (Terumo, Baby Terumo RX 05, Metronic Afiniti Pixies, Maket Cuadrox neonatal, Maket Cuadrox Pediatric), Micro polystan (menores de 10-15 kg), Terumo capoix SX10 (mayores de 15 kg). Todos los pacientes recibieron flujo continuo con Minnetech para menores de 5 kg y Minnetech mayores de 5 Kg. La solución de cebado comprendió concentrado eritrocitario para mantener un hematocrito arriba de 24% durante el Bypass, Bicarbonato de sodio (8.4%) 20ml/L y posteriormente 1 ml por bolsa de concentrado eritrocitario, manitol (20%) 2ml/Kg, heparina 250 UI/kg de peso corporal, Sulfato de Magnesio 30 mg/k, Solución salina al 0.9% para el resto de cebado, aproximadamente de 150-200 ml. Si pesan menos de 7 kg reciben plasma fresco congelado 50 ml. La circulación extracorpórea se inicia con un índice cardiaco de 2.6 L.min.M2 y se mantiene a esta velocidad de flujo con independencia del grado de hipotermia inducida. El flujo no fue pulsátil y se utilizó una estrategia de gases en sangre alfa-stat.

## **Fase de recolección**

Al ingreso del paciente se corroborara el nombre, número de afiliación y la presencia de consentimiento informado.

A continuación, recolectaremos los datos sociodemográficos como edad, sexo, peso, tipo de cardiopatía congénita, así como el procedimiento realizado de la hoja quirúrgica y se tomara el diagnóstico posquirúrgico, las variables intraoperatorias como medicación, signos vitales, controles gasométricos, sangrado, reposiciones y transfusiones en el transquirúrgico, a su vez los tiempos de circulación extracorpórea, tiempos de pinzamiento y si se empleó arresto cardiaco total.

La recolección de muestras para perfil lipídico será previo al evento quirúrgico y en el postquirúrgico a las 6 y 72 horas.

La recolección de muestras para determinación de parámetros bioquímicos de sepsis se realizará de acuerdo a variables clínicas durante la evolución en el post-operatorio.

## **Procesamiento de las muestras**

Las muestras recolectadas para cuantificación de perfil lipídico se analizarán mediante método enzimático colirimétrico en equipo Cobas Modulab de Roche. En caso de no procesarse inmediatamente, se centrifugarán y almacenarán a 2-8° hasta la realización del análisis.

Las muestras recolectadas para gasometría arterial o venosa se analizarán con el gasómetro de UTIP.

Las muestras colectadas para determinación de biometría hemática, química sanguínea y electrolitos séricos se analizarán en el laboratorio clínico de UMAE La Raza.

## **ANÁLISIS DE DATOS**

Los datos serán recogidos con base en la hoja de recolección de datos.

Estos datos se vaciaran a una hoja de Excel y posteriormente se analizara con el programa estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciencies SPSS. Version 22).

Se realizarán pruebas paramétricas o no paramétricas de acuerdo a la distribución de las variables.

Se analizarán la presencia o no de sepsis respecto a los niveles séricos pre-quirúrgicos de colesterol HDL.

Se comparará la frecuencia de sepsis en el grupo con los mayores niveles séricos de colesterol HDL en relación al grupo con los menores niveles de colesterol HDL.

Se determinará la probabilidad estadística de las relaciones encontradas con un valor de  $p < 0.05$  para consideración de validez.

## **RECURSOS E INFRAESTRUCTURA**

Se cuenta con un Médico adscrito a la Terapia intensiva Pediátrica.

Laptop Toshiba Satellite procesador Intel i5

200 Hojas blancas

Lapiceros, bolígrafos, corrector, Impresora HP Color Laser Jet CP1515n

Laboratorio de investigación

Laboratorio de análisis clínicos.

Tubos de EDTA 240, RST.

Gasómetro

## **EXPERIENCIA DEL GRUPO.**

La unidad de Terapia Intensiva Pediátrica cuenta con Médicos adscritos especialistas en Medicina del Enfermo Pediátrico en Estado Crítico, capaces de manejar al paciente pediátrico cardiópata congénito en el posquirúrgico con circulación extracorpórea, así como sus complicaciones.

Personal de Laboratorio de Investigación están plenamente calificados para el procesamiento de muestras. Dicho laboratorio tiene ya protocolos y estudios previos con complejidades similares al presente.

Los asesores del presente son médicos pediatras intensivistas, adscritos a la unidad de Terapia Intensiva Pediátrica de La Raza.

## **ASPECTOS ETICOS.**

El presente estudio se apego al Manual de buenas Practicas Clínicas y se inscribió dentro de la Normativa en relación a la investigación en seres humanos de la coordinación de investigación en salud, así como a las disposiciones contenidas en el Código sanitario en materia de Investigación, acordes a la Declaración de Helsinki y a sus adecuaciones posteriores (Hong Kong y Tokio).

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, artículo 17: se considera riesgo mínimo.

Se asegura el anonimato de los pacientes en la búsqueda de los expedientes clínicos.

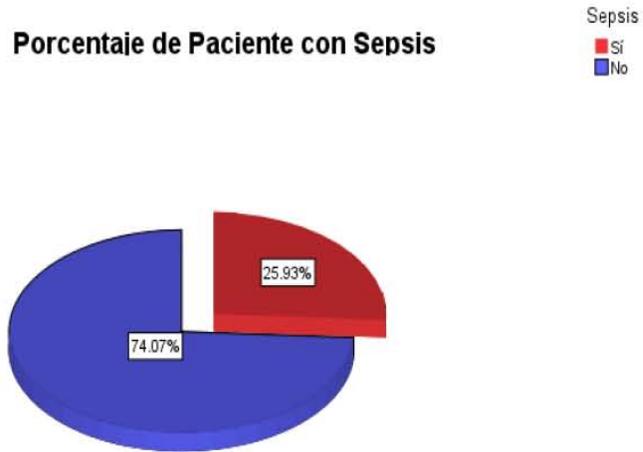
Se solicitó mediante la forma del consentimiento informado y carta de asentimiento, la autorización a los familiares o pacientes mayores de 8 años, para participar en el estudio.

En el consentimiento informado, se expresa de forma matizada o atenuada el término de mortalidad, con el objetivo principal de no resultar impactante a los padres o paciente, sin perder la directriz del presente objetivo.

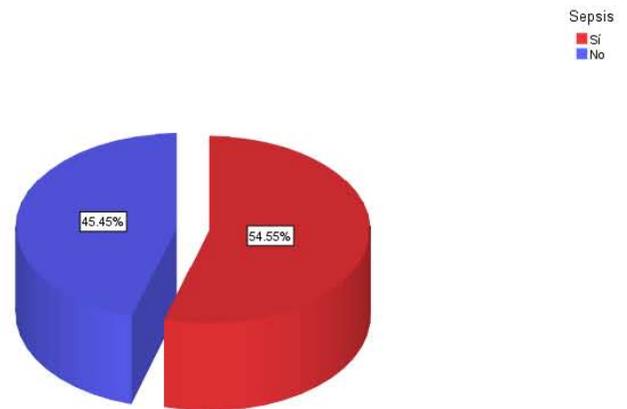
## RESULTADOS

### INCIDENCIA DE SEPSIS TOTAL Y POR NIVELES DE COLESTEROL

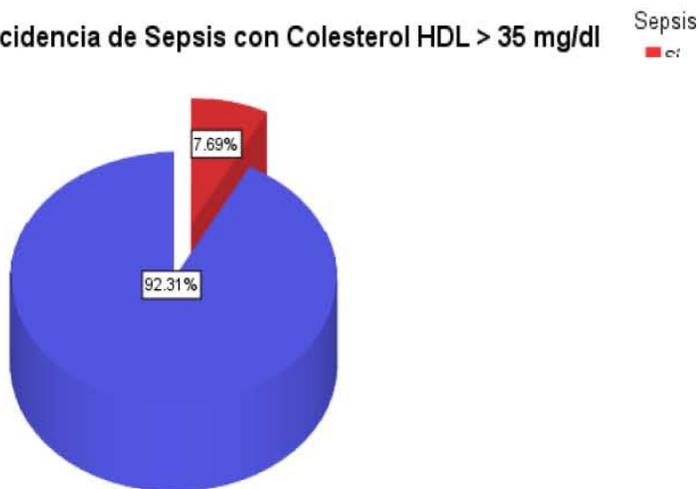
Porcentaje de Paciente con Sepsis



Incidencia de sepsis con Colesterol HDL < 35 mg/dl

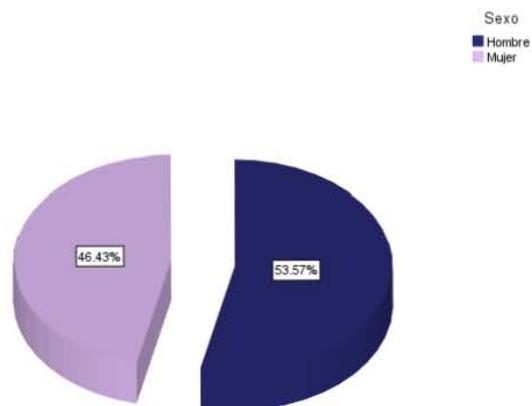


Incidencia de Sepsis con Colesterol HDL > 35 mg/dl

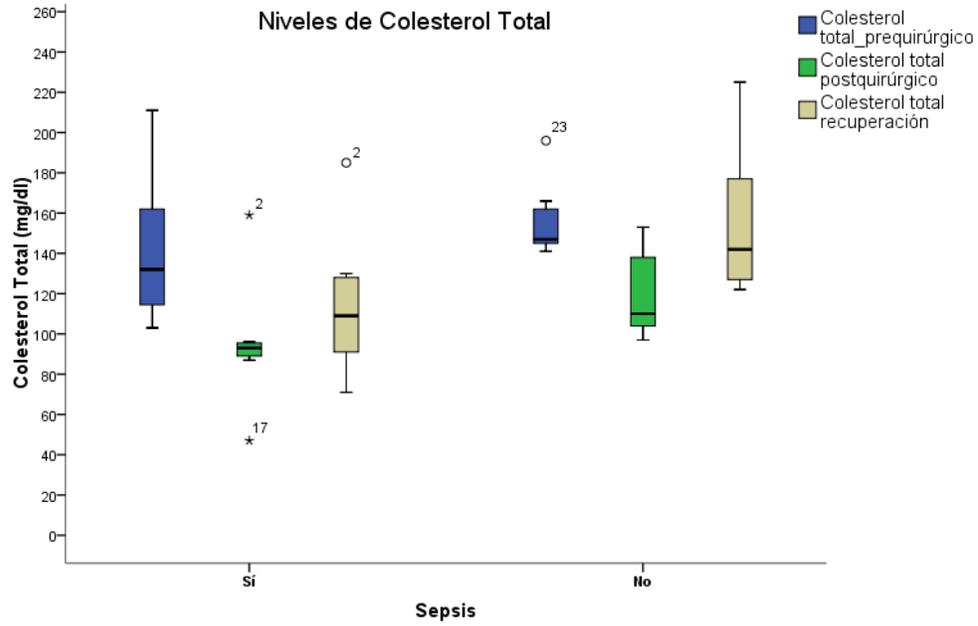


## CARACTERÍSTICAS GENERALES

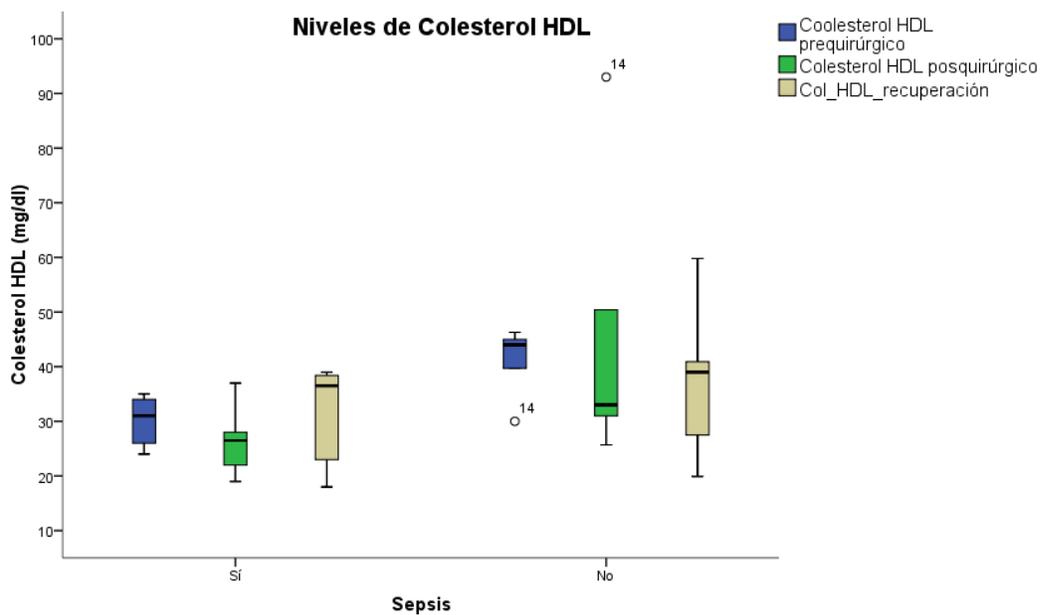
Distribución por Sexo



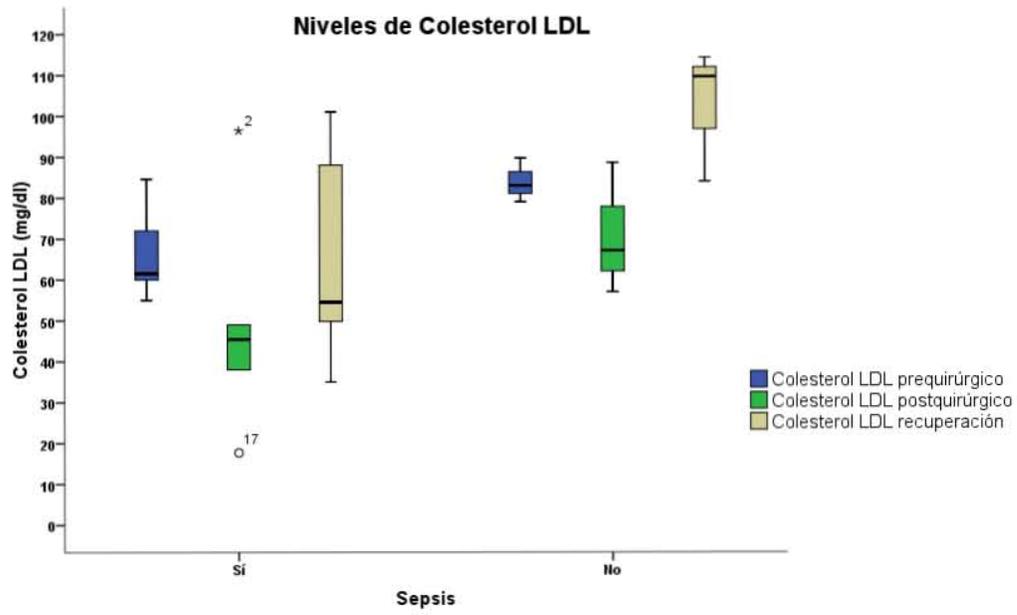
## NIVELES DE COLESTEROL TOTAL EN PACIENTES CON Y SIN SEPSIS



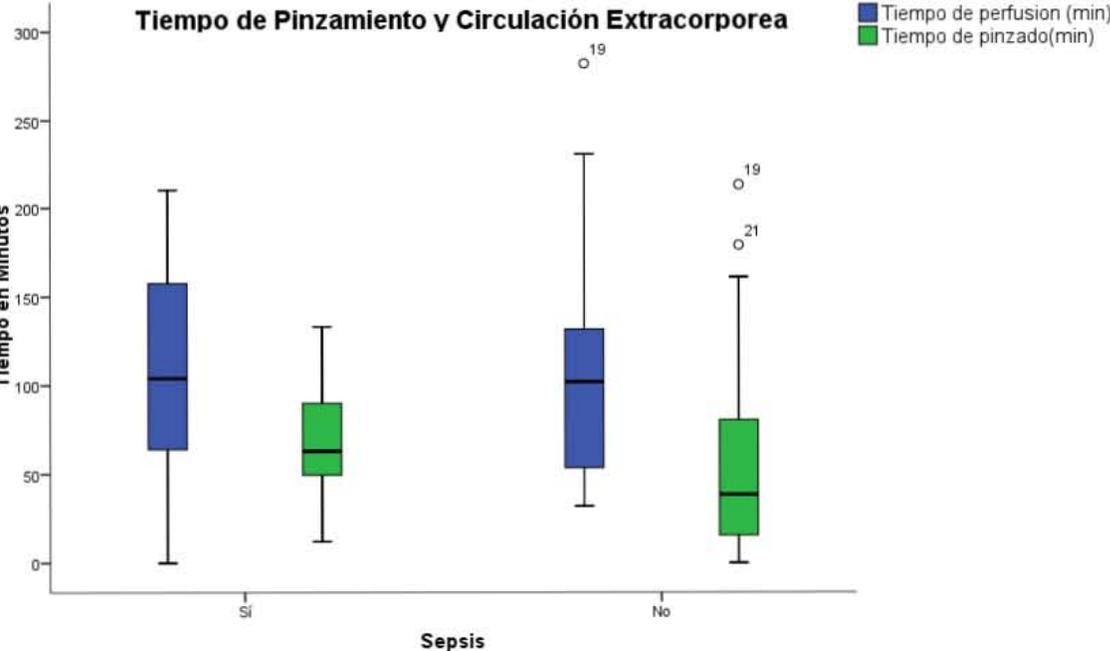
## NIVELES DE COLESTEROL HDL EN PACIENTES CON Y SIN SEPSIS



## NIVELES DE COLESTEROL LDL EN PACIENTES CON Y SIN SEPSIS



TIEMPO DE PINZAMIENTO AÓRTICO EN PACIENTES CON Y SIN SEPSIS



## DISCUSIÓN

Los resultados mostrados muestran cómo la incidencia de sepsis, que en general fue de 25%, cambia drásticamente si la separamos de acuerdo a los niveles prequirúrgicos de colesterol HDL. Mostrando una incidencia de sepsis de 54% en pacientes con un nivel de colesterol HDL menor a 35 mg/dl. Por el contrario en el grupo con colesterol HDL prequirúrgico mayor a 35 ml/dl la incidencia de sepsis mostró una incidencia de tan sólo 7%.

Con lo anterior podemos establecer al colesterol y más aún, los niveles bajos de colesterol HDL como factor predictor de desarrollo de sepsis.

La fisiopatología detrás del colesterol sugiere que su papel como barredor de radicales libres protege al cuerpo contra la gran producción de especies reactivas de oxígeno tal como ocurre en situaciones de isquemia reperfusión tal como ocurre con los pacientes sometidos a circulación extracorpórea.

En cuanto al pinzamiento aórtico también relacionado con la incidencia de complicaciones tal como sepsis en este tipo de pacientes, vemos una correlación, que no llega a ser tan grande como la demostrada con el colesterol HDL.

Por lo anterior se puede concluir que los niveles bajos de colesterol están ampliamente asociados a la incidencia de sepsis en paciente cardiopatas congénitos sometidos a circulación extracorpórea.

## BIBLIOGRAFÍA

(s.f.).

- Calderón-Colmenero J, D.-I.-L. M. (2011). Atención médico-quirúrgica de las cardiopatías congénitas: Una visión panorámica de la realidad en México. *Revista de Investigación Clínica*, 63(4):344-352.
- Cervantes-Salazar J, C.-C. J.-M. (2013). El Registro Mexicano de Cirugía Cardíaca Pediátrica. Primer informe. *Rev Invest Clin*, 65(6):476-482.
- Corres Pieretti MA, F. A. (1999). Manejo del paciente en el postoperatorio de cirugía cardíaca. En B. M. Barranco Ruiz F, *Principios de Urgencias Emergencias y Cuidados Críticos (SAMIUC)* (págs. 1255-62). Granada: Alhulia S.L.
- Fridman O, F. A. (2011). Paraoxonasa: sus múltiples funciones y regulación farmacológica. *Arch Cardiol Mex*, 81(3):251-260.
- Garces C, L. S. (2007). Análisis de la actividad de la paraoxonasa PON1 y de los polimorfismos PON1 192 y PON1 55. *Clin Invest Arterioscl*, 19(6):287-92.
- Gil-Gomez R, B.-A. J. (2015). Estrés oxidativo en el postoperatorio de cirugía cardiovascular pediátrica. *Rev Esp Cardiol*, 68(3):254-264.
- Habib A, M. A.-A. (2005). High-Density Lipoprotein Cholesterol as an Indicator of Liver Function and Prognosis in Noncholestatic Cirrhotics. *CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY*, 3:286-291.
- Janičko M, V. E. (2013). Serum cholesterol is a significant and independent mortality predictor in liver cirrhosis patients. *Ann Hepatol*, Jul-Aug;12(4):581-7.
- Kanaoka Y, I. E. (2010). Analysis of Reactive Oxygen Metabolites (ROMs) after Cardiovascular Surgery as a Marker of Oxidative Stress. *Acta Med. Okayama*, 64(5):323-330.
- Lagrost L, G. C. (2014). Low preoperative cholesterol Level is a risk factor of sepsis and poor clinical outcome in Patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med*, 42:1065-1073.
- Litmathe J, B. U. (2011). Systemic Inflammatory Response Syndrome After Extracorporeal Circulation: A Predictive Algorithm for the Patient Risk. *Hellenic Journal of Cardiology*, 52: 493-500.
- Ma L, Y. J. (2010). Genome-wide association analysis of total cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol levels using the Framingham Heart Study data. *BMC Medical Genetics*, 1-11.
- Mendieta-Alcantara GG, S.-A. E.-Z. (2013). Incidencia de las cardiopatías congénitas y los factores asociados a la letalidad en niños nacidos en dos hospitales del Estado de México. *Gaceta Médica de México*, 149:617-23.

- Mineo C, S. P. (2013). Regulation of signal transduction by HDL. *Journal of Lipid Research*, 2315-2324.
- Morimoto M, N. Y. (2015). Serum Cholesterol Level Would Predict Nosocomial Infections After Gastrointestinal Surgery. *Indian J Surg*, 77(4);283-289.
- Ranvskov, U. (2003). High cholesterol may protect against infections and atherosclerosis. *QJM*, 96(12): 927-934.
- Välimäki IA, V. T. (2016). Strenuous physical exercise accelerates the lipid peroxide clearing transport by HDL. *Eur J Appl Physiol* , 116:1683–1691.
- Warren OJ, S. A. (2009). The Inflammatory Response to Cardiopulmonary Bypass: Part 1- Mechanism of Pathogenesis. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 23(2):223-231.
- Whiteside W, T. M. (2013). Low Total, Low-Density Lipoprotein, High-Density Lipoprotein, and Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels in Patients with Complex Congenital Heart Disease after Fontan Palliation. *J Pediatr*, 162:1199-204.
- Zakkar m, G. G. (2015). Cardiopulmonary Bypass and Oxidative Stress. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 1-8.
- Zyblewski SC, A. W. (2012). Reduction in Postoperative High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels in Children Undergoing the Fontan Operation. *Pediatr Cardiol*, 33(7):1154-1159.

## ANEXO 1. CRONOGRAMA

Actividad/fecha	Enero- Abril 2017	Mayo – Junio 2017	Agosto – Septiembre 2017	Septiembre – Octubre 2017	Octubre- Noviembre 2017	Diciembr e 2017
Revisión de bibliografía						
Registro en SIRELCIS						
Aprobación de protocolo						
Recolección de datos.						
Análisis de Datos						
Elaboración de resultados y conclusiones.						
Presentación de Tesis.						

## ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO

### INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

NOMBRE DEL ESTUDIO: NIVELES DE COLESTEROL HDL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CARDIOPATÍA CONGÉNITA SOMETIDOS A CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA Y SU ASOCIACIÓN CON LA DISMINUCIÓN DE SEPSIS

PATROCINADOR: NO APLICA

LUGAR Y FECHA: \_\_\_\_\_ 2017, CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO.

NÚMERO DE REGISTRO: \_\_\_\_\_

**JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO DEL ESTUDIO:** En la UMAE La Raza, las cardiopatías congénitas en edad pediátrica representan la segunda causa de ingreso al servicio de admisión continua y el primero en la unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

Los procedimientos quirúrgicos para su corrección involucran el uso de circulación extracorpórea, con los efectos secundarios que representa la utilización de una máquina artificial que supla las funciones del sistema cardiorrespiratorio. Estos efectos deletéreos se suman a los propios del acto quirúrgico y la cardiopatía corregida.

Por lo anterior, es importante determinar factores pronósticos que puedan predecir la presencia o no de complicaciones tales como sepsis ya que de esta forma se puede intervenir de manera más temprana y lograr que nuestras acciones terapéuticas sean exitosas.

El colesterol, gracias a su participación como mediador de la respuesta inmune y su relación como barredor de especies reactivas de oxígeno, se considera un marcador bioquímico que predice la presencia de complicaciones en los pacientes postquirúrgicos,

El presente estudio establecerá bases sólidas de conocimiento con la finalidad de implementar en lo posterior estrategias que disminuyan la mortalidad y complicaciones como sepsis en aquellos pacientes con mayor riesgo. Es importante ampliar el conocimiento y caracterización de la relación entre niveles de colesterol y el pronóstico en pacientes post-operados sometidos a circulación extracorpórea y de esta forma intervenir tempranamente para disminuir las complicaciones tales sepsis y estancia intrahospitalaria. De esta manera al disminuir complicaciones, se mejorará la calidad de vida de nuestros pacientes, repercutiendo la disminución de costos de estancia y tratamiento.

**PROCEDIMIENTOS:** Anotaremos los signos vitales y los resultados de sus estudios de laboratorio de su expediente.

De las muestras de sangre que le tomen a su hijo para vigilarlo después de la operación, pediremos que se le tomen 2 ml extras (equivalentes a media cucharadita de café) en dos ocasiones. Esto no generará dolor o molestia alguna. Esta sangre la utilizaremos para medir niveles de colesterol.

**POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS:** Las tomas de muestra de sangre no le generarán riesgo o molestia a su hijo ya que no será necesario pincharlo ya que las tomaremos del catéter.

**POSIBLES BENEFICIOS:** Usted y su hijo no recibirán compensación económica por su participación en el estudio. No se espera que tenga beneficios inmediatos por su participación en la investigación, sin embargo, la información que se genere en este estudio servirá para brindarle mejor atención a los niños que se operen en el futuro.

**INFORMACIÓN SOBRE RESULTADOS Y ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO:** Usted puede solicitar el resultado de los estudios de COLESTEROL en cualquier momento y nosotros le proporcionaremos una copia de los mismos. Es importante señalarle que estos resultados no tienen utilidad para el tratamiento de su hijo actualmente.

**PARTICIPACIÓN O RETIRO:** Le reiteramos que su participación en esta investigación es completamente voluntaria y libre, si usted decide no participar su atención médica no se verá afectada y continuará recibiendo todos los beneficios que recibe hasta el momento.

**PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD:** Sus datos personales serán protegidos por medio de la asignación de un número en lugar de su nombre de modo que su hijo no pueda ser identificado. Solo el investigador principal tendrá acceso a los datos que puedan identificar a su hijo.

Con base en lo antes mencionado usted:

- No autoriza que se tome la muestra
- Si autoriza que se tome la muestra solo para el presente estudio
- Si autoriza que se tome la muestra para el presente estudio y estudios futuros.

**BENEFICIOS AL TÉRMINO DEL ESTUDIO:** \_\_\_\_\_

De presentarse dudas o necesidad de aclaraciones relacionadas con el estudio, usted podrá dirigirse libremente con el investigador responsable, el Dr. Oscar Andrés Ramírez Terán o alguno de sus colaboradores Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica ubicada en el 7º piso del Hospital General Gaudencio González Garza del Centro Medico Nacional La Raza, teléfono 57245900 conmutador, ext 23490, horario, oscart9999@gmail.com.

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 4º piso Bloque B, de la Unidad de Congresos, colonia Doctores. Ciudad de México, CP 06720. Telefono (%%) 56 27 69 oo extensión 21230, correo electrónico: [comisión.etica@imss.gob.mx](mailto:comisión.etica@imss.gob.mx)

\_\_\_\_\_

Nombre y firma del Sujeto

Testigo 1

\_\_\_\_\_

Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

\_\_\_\_\_

Nombre, dirección, relación y firma

**Clave: 2810-009-013**





**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**

Nombre del estudio: NIVELES DE COLESTEROL HDL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CARDIOPATÍA CONGÉNITA SOMETIDOS A CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA Y SU ASOCIACIÓN CON LA DISMINUCIÓN DE SEPSIS

Patrocinador externo (si aplica): Ninguno

Lugar y fecha: Ciudad de México, 30 junio de 2017

Número de registro: Pendiente

Justificación y objetivo del estudio: Este estudio se hace para conocer

Procedimientos: No se realizará en su paciente ningún procedimiento extra a los realizados usualmente. sólo se tomará 1 ml de sangre de las muestras ya tomadas por otras causas

Posibles riesgos y molestias: Ninguna adicional a las ocasionadas por su estancia en terapia intensiva

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Ningún beneficio directo a usted

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: No se dará a conocer los resultados individuales, sólo se utilizarán los datos de forma conjunta. Nunca se utilizará el nombre de su familiar.

Participación o retiro: A voluntad de usted y su paciente. Si usted se retira no hay ningún problema, ni en su atención médica por esta enfermedad ni para sus familiares

Privacidad y confidencialidad:

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):

Beneficios al término del estudio: Se conocerá que pacientes tienen más riesgo de complicaciones.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: Dr. José Cosmos Sánchez Saldaña

Colaboradores: Dr. Oscar Andrés Ramírez Terán

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](mailto:comision.etica@imss.gob.mx)

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal

Testigo 1

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

**Clave: 2810-009-013**

### ANEXO 3. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### Datos generales.

Nombre: \_\_\_\_\_

Numero de afiliación: \_\_\_\_\_

Numero Asignado consecutivo: \_\_\_\_\_ Edad (meses): \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Fecha de ingreso a Terapia intensiva: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Fecha de egreso de terapia intensiva: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

#### Datos.

Sexo: (Masculino)(Femenino) Peso(Percentil): \_\_\_\_\_ (\_\_\_\_)

Talla(percentil): \_\_\_\_\_ (\_\_\_\_)

#### Clínica previa a la cirugía:

Clase Funcional al momento de la cirugía: I, II, III, IV. Cianosis (si) (no)

Tratamiento farmacológico: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

#### Ecocardiograma Pre quirúrgico:

Fecha de realización: \_\_\_\_\_

Situs: \_\_\_\_\_, Relación AV y VA \_\_\_\_\_, retorno Venoso \_\_\_\_\_, SIV \_\_\_\_\_ mm, DDVI \_\_\_\_\_ mm, PP \_\_\_\_\_ mm, DSVI \_\_\_\_\_ mm, FA \_\_\_\_\_ %, FEVI \_\_\_\_\_ %, RAO \_\_\_\_\_ mm, AI: \_\_\_\_\_ mm, Rel. \_\_\_\_\_: \_\_\_\_\_, TSVI \_\_\_\_\_ mm, ANAO \_\_\_\_\_, TSVD vel \_\_\_\_\_ m/s, gradiente: \_\_\_\_\_ mmHg, IVT: \_\_\_\_\_ cm, AVAO: \_\_\_\_\_ cm<sup>2</sup>, ANP: \_\_\_\_\_ mm, TAP \_\_\_\_\_, RDAP \_\_\_\_\_, RIAP: \_\_\_\_\_, patrón E/A: \_\_\_\_\_, TSVI vel: \_\_\_\_\_ m/s, y gradiente: \_\_\_\_\_ mmHg, IVT \_\_\_\_\_ cm, arco aórtico: \_\_\_\_\_, Conducto arterioso: \_\_\_\_\_ -----

Aristóteles: \_\_\_\_\_ - RACHS: \_\_\_\_\_ ASA: \_\_\_\_\_

#### Electrocardiograma:

Ritmo: \_\_\_\_\_, AQRS: \_\_\_\_\_ Frecuencia: \_\_\_\_\_

P: \_\_\_\_\_, QRS: \_\_\_\_\_, T: \_\_\_\_\_

#### Radiografía de Tórax:

Punta de corazón: \_\_\_\_\_, Cardiomegalia: \_\_\_\_\_,  
 flujo pulmonar: \_\_\_\_\_

DIAGNOSTICOS PREQUIRUGICO: \_\_\_\_\_

CIRUGIA PROGRAMADA: \_\_\_\_\_

DIAGNOSTICOS POST-QUIRUGICO: \_\_\_\_\_

CIRUGIA REALIZADA: \_\_\_\_\_

**Laboratorios PRE-QUIRÚRGICOS**

BIOMETRIA Y COAGULACION			QUIMICA Y ELECTROLITOS SERICOS		
Hemoglobina		g/dl	Glucosa		Mg/dl
Hematocrito		%	Urea		Mg/dl
Plaquetas		Miles/l	Creatinina		Mg/dl
Leucocitos		Mil	Na		Mmol/l
Neutrofilos		Mil	K		Mmol/l
Linfocitos		Mil	Ca		Mmol/l
Monocitos		Mil	Po		Mmol/l
TP		Seg	Cl		Mmol/l
TPT		Seg	Lactato		Mmol/L
INR			<b>Colesterol tot</b>		mg/dl
Fibrinógeno			<b>Colesterol LDL</b>		mg/dl
			<b>Colesterol HDL</b>		mg/dl
			<b>Colesterol VLDL</b>		mg/dl

Intraoperatorio.

Tiempo Quirúrgico: \_\_\_\_\_ Min, Tiempo Anestésico: \_\_\_\_\_ Min.

Tiempo de CEC: \_\_\_\_\_ Min, Tiempo de Pinzamiento: \_\_\_\_\_ Min.

Intentos de salida de CEC: \_\_\_\_\_, Ritmo de salida de CEC: (Sinusal)(otro\*)

En caso de no ser Sinusal, especificar: \_\_\_\_\_ y  
tratamiento: \_\_\_\_\_

Drogas Vasoactivas(nombre/dosis mcg/k/min): \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Balance de líquidos: \_\_\_\_\_, uresis (total/horaria): \_\_\_\_\_/ \_\_\_\_\_

Sangrado: \_\_\_\_\_ ml

Lactato: inicial: \_\_\_\_\_ mmol/l, máximo: \_\_\_\_\_ mmol/l, Final: \_\_\_\_\_ mmol/l

Bicarbonato: inicial \_\_\_\_\_ mmol/l, Máximo: \_\_\_\_\_ mmol/l, Final: \_\_\_\_\_ mmol/l

Calcio: inicial \_\_\_\_\_ mmol/l, Máximo: \_\_\_\_\_ mmol/l, Final: \_\_\_\_\_ mmol/l

Potasio: inicial \_\_\_\_\_ mmol/l, Máximo: \_\_\_\_\_ mmol/l, Final: \_\_\_\_\_ mmol/l

Hemocomponentes:

Concentrado eritrocitario: \_\_\_\_\_ ml o unidades: \_\_\_\_\_

Concentrado plaquetario: \_\_\_\_\_ ml o Unidades: \_\_\_\_\_ -

Plasma Fresco: \_\_\_\_\_ ml

Comentario: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Condiciones al Ingreso:

Intubado(Si)(No).

Frecuencia cardiaca (FC): \_\_\_\_\_ min, Frecuencia Respiratoria (FR): \_\_\_\_\_ min

Tensión arterial (TA) (sistólica/diastólica/media): \_\_\_\_\_/ \_\_\_\_\_/ \_\_\_\_\_

Presión Venosa: \_\_\_\_\_, Saturación: \_\_\_\_\_%

Sitio de catéter venoso: \_\_\_\_\_

Lugar de drenajes: \_\_\_\_\_

Gasometria inicial: pH: \_\_\_\_\_, PaCo2: \_\_\_\_\_, PaO2: \_\_\_\_\_, HCO3: \_\_\_\_\_, BE: \_\_\_\_\_

Lactato: \_\_\_\_\_

**Laboratorios de ingreso:**

BIOMETRIA Y COAGULACION			QUIMICA Y ELECTROLITOS SERICOS		
Hemoglobina		g/dl	Glucosa		Mg/dl
Hematocrito		%	Urea		Mg/dl
Plaquetas		Miles/l	Creatinina		Mg/dl
Leucocitos		Mil	Na		Mmol/l
Neutrofilos		Mil	K		Mmol/l
Linfocitos		Mil	Ca		Mmol/l
Monocitos		Mil	Po		Mmol/l
TP		Seg	Cl		Mmol/l
TPT		Seg	<b>Colesterol tot</b>		mg/dl
INR			<b>Colesterol LDL</b>		mg/dl
Fibrinógeno			<b>Colesterol HDL</b>		mg/dl
			<b>Colesterol VLDL</b>		mg/dl

Drogas Vasoactivas: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Antimicrobiano inicial: \_\_\_\_\_, Cumplio esquema profiláctico: \_\_\_\_\_

**Evolución en Terapia Intensiva:**

<i>Respiratorio</i>								
pH								
PaO2								
PaCO2								
HCO3								

BE								
Sat								
<i>Hemodinámico</i>								
Balance hídrico								
Líquidos administrados								
Uresis horaria								
Lactato								
(mcg/k/min)								
Adrenalina								
Dobutamina								
Milrinona								
Noradrenalina								
Levosimendam								
Signos vitales								
FC								
FR								
Temperatura								
Sat								
TA (S/D/M)								
PVC								
Presión pulmonar								
Dextrostix								

**Colesterol total a las 6 horas:** \_\_\_\_\_.

**Colesterol HDL a las 6 horas:** \_\_\_\_\_.

**Colesterol LDL a las 6 horas:** \_\_\_\_\_.

**Colesterol VLDL a las 6 horas:** \_\_\_\_\_.

**Colesterol total a las 72 horas:** \_\_\_\_\_.

**Colesterol HDL a las 72 horas:** \_\_\_\_\_.

**Colesterol LDL a las 72 horas:** \_\_\_\_\_.

**Colesterol VLDL a las 72 horas:** \_\_\_\_\_.

Complicaciones (solo se llenara en caso de presentarse)

**Infeccioso:**

Terapia profiláctica al ingreso:

Debió continuar con antibiótico inmediatamente después del profiláctico: (Si)(No)

Primer esquema antimicrobiano:

- Sospecha de foco:
- Aislamiento de cultivos:

Tiempo total de administración:

Segundo esquema antimicrobiano:

- Sospecha de foco:
- Aislamiento de cultivos:

Tiempo total de administración:

Tercer esquema antimicrobiano:

- Sospecha de foco:
- Aislamiento de cultivos:

Tiempo total de administración:

Tiempo a partir de ingreso que presenta primer aislamiento:

Presencia de sepsis (si) (no).

Horas post-quirúrgicas al diagnóstico de sepsis: \_\_\_\_\_

**Respiratorias**

Tiempo de Ventilación:

Numero de intentos de entubación:

Tiempo que permaneció extubada previo a reintubar

Motivos de re intubación:

Traqueotomía: (Si)(No)

Indicación de Traqueotomía: \_\_\_\_\_

Tiempo de ingreso a la realización de traqueotomía: \_\_\_\_\_

Numero de intentos de extubación previo a traqueotomía: \_\_\_\_\_

**Neurológico:**

Crisis convulsivas(Si)(No)

Estatus epiléptico: (Si)(No)

Medicación inicial: \_\_\_\_\_

Medicación al egreso: \_\_\_\_\_

Otro: \_\_\_\_\_

**Renal:**

Desarrollo Lesión Renal Aguda (AKI) (Si)(No)

Tiempo de inicio (del ingreso al desarrollo) de AKI I: \_\_\_\_\_

Tiempo de inicio (del ingreso al desarrollo) de AKI III: \_\_\_\_\_

En caso de AKI III, modalidad de sustitución Inicial:(Diálisis peritoneal)(Hemodiafiltracion venovenosa continua)

Tiempo de Terapia de sustitución: \_\_\_\_\_

Egresos con terapia de sustitución: (Si)(No)

Gastronutricio:

Tiempo de inicio de vía enteral:

Nutrición Parenteral: (Si)(No)

Tiempo de administración de nutrición parenteral: \_\_\_\_\_

Aporte calórico Máximo:

Egresos vivos: (Si)(No)

En caso de egresar muerto, Diagnostico de egreso.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

En caso de egresar vivo: Diagnostico de egreso principal y diagnósticos remitidos o en tratamiento al egreso:

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---