



CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR
DISFUNCIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS
SOMETIDOS A CORRECCIÓN QUIRÚRGICA BAJO
CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA EN EL CENTENARIO
HOSPITAL MIGUEL HIDALGO
TESIS**

PRESENTADA POR

Christian Jonathan Alatorre Orenday

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

ASESOR:

Dr. Gerardo Barajas Salcedo

Aguascalientes, Ags, 30 de enero del 2017



CHMH

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CARTA DE ACEPTACIÓN

"FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR DISFUNCIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS SOMETIDOS A CORRECCIÓN QUIRÚRGICA BAJO CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO."

TESIS DE POSGRADO QUE SE REALIZA PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTADA POR:

Dr. Christian Jonathan Alatorre Orenday

Dra. María Eugenia Paniagua Medina

Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Dra. Lucila Martínez Medina

Jefe del Departamento de Pediatría
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Dr. Victor Antonio Monroy Colín

Profesor Titular del Posgrado de Pediatría
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Dr Gerardo Barajas Salcedo

Médico Adscrito del Departamento de Pediatría
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Aguascalientes, Ags., 13 de Enero de 2017



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

CHRISTIAN JONATHAN ALATORRE ORENDAY
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
PRESENTE

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

"FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR DISFUNCIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS SOMETIDOS A CORRECCIÓN QUIRÚRGICA BAJO CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO"

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Pediatría

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"SE LUMEN PROFERRE"
Aguascalientes, Ags. 31 de Enero de 2017.

DR. JORGE PRIETO MACÍAS
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

c.c.p. M. en C. E. A. Imelda Jiménez García / Jefa del Departamento de Control Escolar
c.c.p. Archivo

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL	1
ÍNDICE DE TABLAS	3
ÍNDICE DE GRÁFICAS	4
ACRÓNIMOS	6
RESUMEN	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
JUSTIFICACIÓN	10
CAPITULO I. MARCO TEÓRICO	12
1.1 HISTORIA	12
1.2 DEFINICIÓN.....	12
1.3 MONTAJE DE LA CEC.....	13
1.4 ANTICOAGULACIÓN EN LA CEC	13
1.4.1 Heparina.....	14
1.4.2 Protamina	14
1.5 EFECTOS DELETÉREOS DE LA CEC	14
1.6 HIPOTERMIA	15
1.7 HEMOFILTRACIÓN	16
1.8 DAÑO RENAL POSTERIOR A CEC.....	17
1.8.1 Definición de daño renal agudo	19

1.8.2	Clasificación de RIFLE.....	19
1.8.3	RIFLE versus AKIN.....	19
1.9	LACTATO SÉRICO Y DAÑO RENAL AGUDO	20
1.10	NUEVOS BIOMARCADORES DE DAÑO RENAL AGUDO	21
1.10.1	NGAL.....	21
1.10.2	Interleucina 18.....	22
1.10.3	KIM 1	22
1.10.4	Cistatina C.....	22
1.11	MOMENTO DE REEMPLAZO RENAL	23
CAPITULO II. METODOLOGÍA.....		23
2.1	OBJETIVOS	23
2.2	HIPÓTESIS	23
2.3	MATERIAL Y MÉTODOS	24
2.4	UNIVERSO DE TRABAJO	24
2.5	CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	24
2.6	DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	25
CAPÍTULO III. LOGÍSTICA		26
CAPÍTULO IV. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO		26
RESULTADOS.....		27
DISCUSIÓN.....		50
CONCLUSIONES		53
BIBLIOGRAFÍA		54

ÍNDICE DE TABLAS

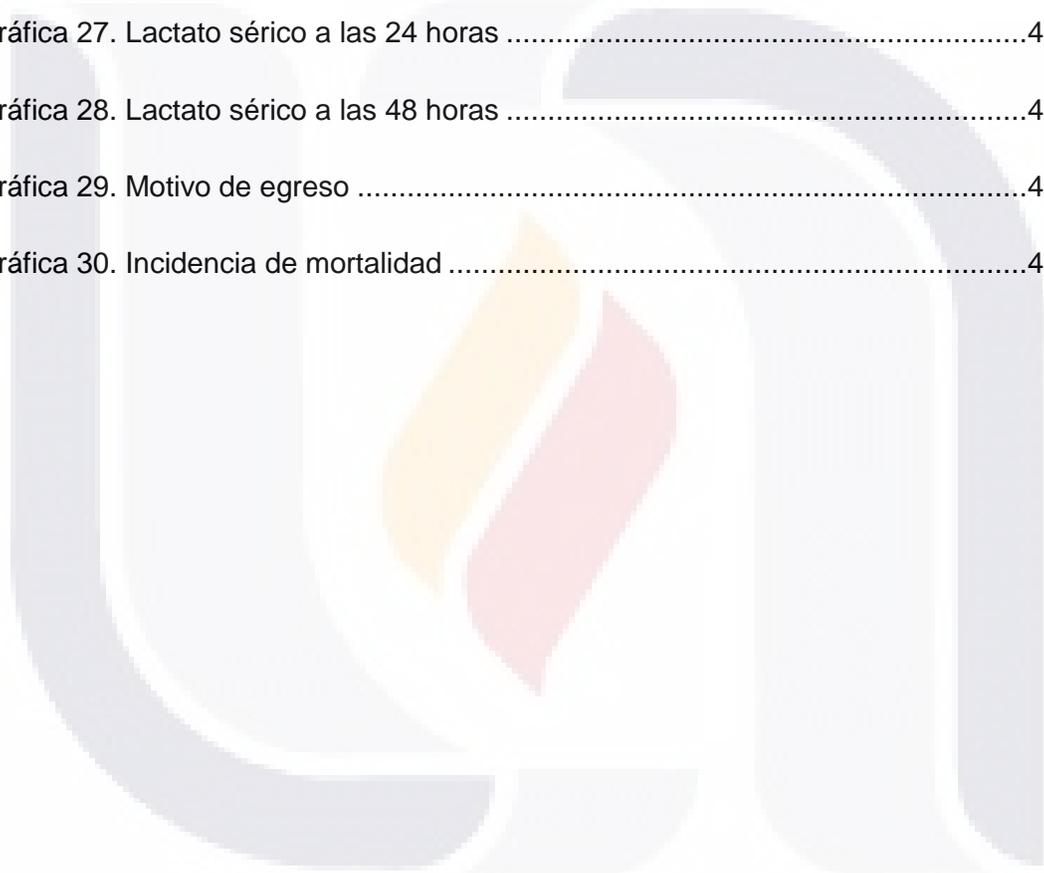
Tabla 1. Comparación de los criterios de clasificación de RIFLE y AKIN.....	14
Tabla 2. Presentación por sexo	31
Tabla 3. TFG versus saturación	43
Tabla 4. Chi cuadrado Falla renal * defunción	48
Tabla 5. Estimación de riesgo Falla renal * defunción	49



ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Ingresos totales al servicio de terapia intensiva pediátrica	27
Gráfica 2. Pacientes de cirugía cardiovascular	28
Gráfica 3. Pacientes sometidos a circulación extracorpórea.....	29
Gráfica 4. Pacientes eliminados del estudio	29
Gráfica 5. Edad de los pacientes en meses	30
Gráfica 6. Estado de nutrición de los pacientes.....	31
Gráfica 7. Presencia de genopatía	32
Gráfica 8. Tipo de cardiopatía	33
Gráfica 10. Complicaciones postquirúrgicas.....	34
Gráfica 11. Presentación de arritmias postquirúrgicas.....	34
Gráfica 12. Reintervención quirúrgica.....	35
Gráfica 13. Infecciones nosocomiales	36
Gráfica 14. Tiempo de ventilación mecánica en horas	37
Gráfica 15. Días de estancia en el servicio de terapia pediátrica.....	38
Gráfica 16. Drenaje torácico en días	39
Gráfica 17. Presentación de falla renal en el servicio de terapia pediátrica	40
Gráfica 18. Escala de RIFLE en los 20 pacientes con DRA.....	41
Gráfica 19. Disfunción renal con diálisis peritoneal.....	42
Gráfica 20. Cianosis clínica prequirúrgica	43
Gráfica 21. Crisis de hipoxia prequirúrgica	43

Gráfica 22. Tiempo de circulación extracorpórea	44
Gráfica 23. Tiempo de pinzamiento aórtico	45
Gráfica 24. Disfunción renal versus niveles de lactato sérico	46
Gráfica 25. Lactato sérico transquirúrgico	47
Gráfica 26. Lactato sérico a las 8 horas	47
Gráfica 27. Lactato sérico a las 24 horas	47
Gráfica 28. Lactato sérico a las 48 horas	47
Gráfica 29. Motivo de egreso	48
Gráfica 30. Incidencia de mortalidad	49



ACRÓNIMOS

CEC	Circulación extracorpórea
TFG	Tasa de filtración glomerular
UCIP	Unidad de cuidados intensivos pediátricos
PVC	Presión venosa central
TAM	Tensión arterial media
IRA	Insuficiencia renal aguda
CIA	Comunicación interauricular
CIV	Comunicación interventricular
SRIS	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
UFC	Ultrafiltrado convencional
UFM	Ultrafiltrado modificado
TNF	Factor de necrosis tumoral
ADH	Hormona antidiurética
TRR	Terapia de reemplazo renal
NGAL	Lipocalina asociada gelatinasa de neutrófilo
KIM 1	Molécula 1 de daño renal
ADQI	Acute Diálisis Quality Initiative
AKIN	Acute Kidney Injury Network
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcome
DRA	Daño renal agudo
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
IL-8	Interleucina-8

RESUMEN

La circulación extracorpórea (CEC) ha permitido llevar a cabo cirugía cardíaca para la corrección de las cardiopatías congénitas. Se sabe que su empleo es capaz de producir, entre otras alteraciones, una respuesta inflamatoria sistémica. La disfunción renal postoperatoria es una de las más frecuentes complicaciones. Los factores asociados no están claros en el grupo pediátrico. En nuestro hospital existen pocos estudios que documenten las causas de falla renal aguda que presentan éste tipo de pacientes.

Objetivo: Identificar los factores de riesgo para desarrollar falla renal aguda en pacientes pediátricos con cardiopatías congénitas sometidos a corrección quirúrgica bajo circulación extracorpórea en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, tomando como marcador la alteración del filtrado glomerular calculado por el método de Schwartz. **Métodos:** Se realizó un estudio ambispectivo, longitudinal y observacional en 87 pacientes sometidos a cirugía cardíaca electiva con circulación extracorpórea en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo durante el periodo de diciembre de 2013 a noviembre de 2016. Se evaluó la asociación de las variables pre, trans y postoperatorias al desarrollo de disfunción renal. Los datos se procesaron con el paquete estadístico SPSS Statistic 20.0. Los resultados se expresaron con análisis estadístico descriptivo usando medidas de tendencia central; medidas de dispersión, tablas de frecuencias y porcentajes, además de análisis univariados y bivariados. Utilizamos estadística inferencial para encontrar la relación de la disfunción renal aguda con las variables independientes analizadas. Se consideró que existió diferencia o asociación significativa si la probabilidad asociada al test aplicado era menor que 0,05 ($p < 0,05$). **Resultados:** De los 87 pacientes analizados el 6.8% presentó alteración de la TFG al ingreso al servicio de UCIP, 12.7% a las 24 horas y 22.9% a las 48 horas. El tiempo de circulación extracorpórea sí contribuyó significativamente al deterioro del filtrado glomerular ($p < 0,000$) al igual que tiempo de pinzamiento ($p < 0,000$). Otras variables con significancia estadística fueron la PVC, el nivel de lactato y la TAM postquirúrgicos. **Conclusiones:** La circulación extracorpórea afecta de manera significativa la función renal tomando como marcador la alteración del filtrado glomerular.

Palabras clave: cardiopatías congénitas, circulación extracorpórea, disfunción renal.

ABSTRACT

Extracorporeal circulation (ECC) has allowed cardiac surgery to be performed for the correction of congenital cardiopathies. It is known that its use is capable of producing, among other alterations, a systemic inflammatory response. Postoperative renal dysfunction is one of the most frequent complications. Associated factors are not clear in the pediatric group. In our hospital there are few studies that document the causes of acute renal failure that present this type of patients. **Objective:** To identify risk factors for developing acute renal failure in pediatric patients with congenital heart disease who underwent surgical correction under extracorporeal circulation at Centenario Miguel Hidalgo Hospital, taking as a marker altered glomerular filtration rate calculated by the Schwartz method. **Methods:** An ambispective, descriptive, and observational study was performed in 87 patients undergoing elective cardiac surgery with cardiopulmonary bypass at Centenario Miguel Hidalgo Hospital during the period from December 2013 to November 2016. We evaluated the association of pre, trans and postoperative variables to the development of renal dysfunction or failure. Data were processed using the statistical package SPSS Statistic 20.0. The results were expressed with descriptive statistical analysis using measures of central tendency; dispersion measures, frequency tables and percentages, as well as univariate and bivariate analyzes. We used inferential statistics to find the relationship of acute renal dysfunction with the independent variables analyzed. It was considered that there was significant difference or association if the probability associated to the applied test was less than 0.05 ($p < 0.05$). **Results:** Of the 87 patients analyzed, 6.8% had altered GFR at admission to the PICU service, 12.7% at 24 hours and 22.9% at 48 hours. The extracorporeal circulation time did contribute significantly to the deterioration of the glomerular filtrate ($p < 0,000$) as well as the time of pinching ($p < 0,000$). Other variables with statistical significance were post-surgical CVP, lactate level, and MAP. **Conclusions:** Cardiopulmonary bypass significantly affects renal function, with altered glomerular filtration as a marker.

Key Words: congenital cardiopathies, extracorporeal circulation, renal failure.

INTRODUCCIÓN

Existen diferentes tipos de clasificación para las cardiopatías congénitas, pueden basarse en dos criterios específicamente: sus características clínico-fisiológicas (datos clínicos que facilitan el diagnóstico sindrómico de la malformación) y la descripción anatómo-embriológica (alteraciones estructurales del corazón).

Se pueden encontrar diferentes autores que presentan clasificaciones para las cardiopatías congénitas, por ejemplo, Maude Abbot (Abbot, 1936) las divide en cianóticas y no cianóticas, Paul Wood (P., 1950) las considera como anomalías sin cortocircuito (generales, del corazón izquierdo, del corazón derecho) y anomalías con cortocircuito (acianóticas, cianóticas); Quero y cols. (Quero, 1937) las clasifican según el motivo de consulta del paciente (Cardiopatías con insuficiencia cardiaca izquierda o congestiva, insuficiencia cardiaca derecha, con cianosis o crisis hipoxémicas o ambas, con trastornos del tránsito por las vías aéreas o digestivas altas, trastornos del ritmo).

Otra manera de entender las cardiopatías congénitas, es a través del análisis segmentario secuencial del corazón con el que se logra entender el flujo de sangre, las presiones y los cortocircuitos si existen, y por ende, el efecto fisiológico en el organismo.¹

El tratamiento de las cardiopatías congénitas ha evolucionado en los últimos años de manera espectacular. Gracias al desarrollo en las técnicas, diagnósticas y terapéuticas. Las cardiopatías congénitas tienen como características su gran variabilidad de presentación, desde un punto de vista tanto anatómico como fisiopatológico, que condicionan una complejidad en la exactitud diagnóstica, con variabilidad de tratamientos. Hasta la década de los cincuenta del siglo XX la mayoría de las cardiopatías congénitas eran casi curiosidades anatómicas y sólo era posible realizar tratamientos paliativos. La aparición del oxigenador de membrana supuso un cambio radical en la cirugía, condicionó el poder «parar» el corazón y mantener al cuerpo oxigenado con la circulación extracorpórea, mientras se realizaba la intervención.^{2,3}

Desde su advenimiento, la circulación extracorpórea ha permitido llevar a cabo cirugía cardíaca para la corrección de las malformaciones congénitas. Se sabe que su empleo no es inocuo, ya que es capaz de producir, entre otras alteraciones, una respuesta

inflamatoria sistémica, que se caracteriza por la activación del complemento, de citocinas, de la coagulación y de fibrinólisis.⁴

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las cardiopatías congénitas constituyen el grupo más importante de las malformaciones congénitas, con una incidencia de 6 a 8 por cada 1,000 nacidos vivos. Aproximadamente una cuarta parte de estos niños tienen cardiopatías congénitas críticas que requieren cirugía o cateterismo terapéutico durante el primer año de vida. Contribuyen con el 3% de la mortalidad infantil y el 46% de las muertes por malformaciones congénitas. En México se estima que nacen entre 12 y 16 mil niños con cardiopatías congénitas cada año y se consideran la primera causa de hospitalización en recién nacidos con malformaciones congénitas. De acuerdo con el reporte del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) 2013 representan la segunda causa de muerte en niños mexicanos menores de cinco años y en el año 2015 el mismo instituto reportó a las malformaciones congénitas del sistema circulatorio como la cuarta causa de muerte en menores de 1 año.^{5,6,7} El Centenario Hospital Miguel Hidalgo, es un centro de referencia regional que ofrece la corrección de las cardiopatías congénitas. En los últimos tres años el 30.2% de los ingresos al servicio de terapia intensiva pediátrica correspondieron a pacientes sometidos a cirugía cardiovascular.⁸

A pesar de los avances en las técnicas quirúrgicas y anestésicas la cirugía cardíaca continúa asociada con una importante morbilidad. En este contexto la disfunción renal pos-operatoria es una de las más frecuentes y serias complicaciones con una incidencia reportada en distintas series entre 17 y 72%. La amplitud de este rango puede deberse, entre otros factores, a la variedad de definiciones de IRA utilizadas y a la diversa complejidad de las cirugías incluidas. La disfunción renal post-circulación extracorpórea puede aparecer como daño renal subclínico, hasta insuficiencia renal establecida que requiera diálisis en el pos-operatorio; además tiene una patogénesis compleja e involucra mecanismos hemodinámicos e inflamatorios diversos. Aunque se han realizado múltiples estudios, los factores asociados a esta no están claros en el grupo pediátrico.^{9,10,11}

Estudios previos sugieren que las cirugías cardíacas en la población pediátrica envuelven un riesgo mayor de disfunción y falla renal que en los pacientes adultos debido a los

efectos de la cianosis crónica y a la inmadurez de los sistemas orgánicos entre ellos el renal. ⁹ Conocer los efectos de la CEC sobre la función renal en niños cardiopatas sometidos a cirugía cardiovascular, lo que no está establecido claramente en nuestro centro, fue el motivo para plantear este trabajo de investigación, dada en la cifra de cirugías cardiovasculares que se practican. En los últimos tres años se ha reportado un total de 164 cirugías de éste tipo en nuestra institución, lo cual representa aproximadamente un tercio de los ingresos totales a la terapia intensiva pediátrica en dicho periodo de tiempo y finalmente, de éstas, 96 cirugías, aproximadamente la mitad, son representadas por procedimientos con necesidad de circulación extracorpórea.⁸ En nuestro hospital existen pocos estudios que documenten las causas de falla renal aguda que presentan éste tipo de pacientes. El último, realizado en el año 2009 por la doctora Marina Canales, reportó una incidencia de 12.3%.¹²

JUSTIFICACIÓN

Las cardiopatías congénitas sometidas a corrección bajo circulación extracorpórea son una de las principales causas de ingreso al servicio de terapia pediátrica, además de ser una causa importante de disfunción renal aguda. Es necesario actualizar e identificar los factores de riesgo para desarrollar disfunción renal aguda y disminuir la morbimortalidad.

CAPITULO I. MARCO TEORICO

1.1 HISTORIA

La circulación extracorpórea tiene ya una larga historia. Su introducción en la cirugía cardiovascular constituye un hito; existe, desde entonces, un antes y un después en el tratamiento de las cardiopatías congénitas y adquiridas.

El prototipo de máquina corazón-pulmón fue imaginado en 1884 por von Frey y Guber, pero fue Hooker, en 1915 quien construyó el precursor de los oxigenadores de membrana. Estos montajes tenían poco éxito, debido a que la sangre se coagulaba rápidamente. Fue necesario esperar al descubrimiento de la heparina en 1916 y de la protamina 20 años más tarde para que este problema fuera resuelto. Fue en 1937 que John Gibbon creó la primera máquina de CEC completa que en 1953 permitió cerrar con éxito una CIA en un paciente de 18 años. Se convirtió así en el padre de la CEC y el primer perfusionista de la historia.¹³

En 1944 se inaugura en México el Instituto Nacional de Cardiología, del cual fungió como jefe de cirugía Clemente Robles, y este mismo fue quien en 1945, operó con éxito un enfermo con persistencia del conducto arterioso iniciándose de ese modo la cirugía cardiaca en nuestro país. En 1954 en el Departamento de cirugía experimental del Instituto Nacional de Cardiología, Raúl Baz y Marcelo García Cornejo (Asistente voluntario) inician trabajos experimentales en perros, primeramente con hipotermia de superficie, después con circulación cruzada y por último con circulación extracorpórea. Es así como el 17 de marzo de 1956, en el Hospital de Jesús México, Baz operó el primer caso de corazón abierto, cuyo diagnóstico fue de comunicación interauricular.¹⁴ En el Hospital Militar el día 11 de enero de 1957, un niño con una comunicación interventricular, fue operado por el Dr. Raúl Baz y se utilizó el oxigenador de burbujas de De Wall y Lillehei, siendo el perfusionista el Dr. Marcelo García Cornejo.¹⁵

1.2 DEFINICIÓN

La circulación extracorpórea es, en sentido general, todo sistema que establezca un flujo continuo de sangre desde el organismo al exterior y su regreso de nuevo al organismo,

creándose un circuito cerrado. En el caso particular de la cirugía cardíaca, su aplicación más extendida, se le llama bypass cardiopulmonar o derivación cardiorrespiratoria, y es una técnica que permite sustituir, temporalmente, tanto la función de bomba que ejerce el corazón, como la de intercambio gaseoso de los pulmones. Puede ser utilizado, además, en eventualidades clínicas de diferente causa siempre que sea necesario brindar soporte o apoyo en la falla aguda reversible respiratoria, cardíaca o de ambos¹⁶

1.3 MONTAJE DE LA CEC

El montaje general del circuito de circulación extracorpórea está bien estandarizado. La parte principal está constituida de 5 elementos que se suceden en el orden siguiente:

- Una gran cánula venosa que conduce a un reservorio venoso en la cual la sangre drena por gravedad.
- Una bomba principal, la cual está localizada entre el reservorio venoso y el oxigenador.
- Un oxigenador, al cual está asociado un evaporador de halogenados (lo más frecuente isoflurano o sevoflurano) y un medidor de flujo de aire-oxígeno (blender).
- Un transfusor de calor, el cual está frecuentemente acoplado al oxigenador.
- Un circuito arterial que envía la sangre oxigenada a través de la aorta, o hacia una arteria periférica (femoral, subclavia derecha).

Antes de ser conectado el paciente, el sistema debe ser llenado con una solución fisiológica, este volumen de cebado (priming) es variable según los modelos, pero oscila entre 800 ml y 2.0 L (media: 1,200 – 1,500 ml). Su constitución es muy variable según las instituciones. Se trata de una solución hidroelectrolítica comúnmente adicionada de un coloide y eventualmente de sangre según el hematocrito del paciente.¹³

1.4 ANTICOAGULACIÓN EN CEC

La cirugía cardíaca es un área en la que la monitorización de la coagulación es de gran importancia. Los procedimientos bajo Circulación Extracorpórea (CEC), no pueden ser

llevados a cabo sin un método efectivo para evitar la coagulación del circuito extracorpóreo. A principios del siglo XX, se descubrieron las propiedades anticoagulantes de la heparina; hoy sigue siendo el anticoagulante más usado durante CEC¹⁷

1.4.1 Heparina

La heparina es un glucosaminoglucano que se une a la antitrombina III y acelera la capacidad de esta última para inhibir los factores IIa, IXa y Xa. Sin heparina, la trombina y el Xa son inhibidos por la antitrombina III con una vida media de un minuto. En presencia de heparina, esta reacción es potencializada dos mil veces. La antitrombina III está igualmente dotada de propiedades antiinflamatorias indirectas. La dosis de carga de heparina para obtener una anticoagulación adecuada para una circulación extracorpórea es de 300-400 U/Kg. Posteriormente, las dosis suplementarias deben ser tituladas según la respuesta individual del paciente a la heparina.

1.4.2 Protamina

La protamina es una molécula policatiónica cargada positivamente que forma complejos estables con la heparina, la cual está cargada negativamente. Un mg de protamina (100 UI) neutraliza un miligramo de heparina (100 UI). Habitualmente, se administra una dosis de protamina correspondiente al 80% de la dosis de heparina.¹³

1.5 EFECTOS DELETÉREOS DE LA CEC

La circulación extracorpórea es capaz de producir, entre otras alteraciones, una respuesta inflamatoria sistémica (RIS), que se caracteriza por la activación del complemento, de citocinas, de la coagulación y de fibrinólisis. En cirugía cardíaca, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica es desencadenado por una serie de fenómenos: el contacto con las superficies del circuito, el contacto con el aire, la hipotermia, la heparinización, la isquemia y la reperfusión.

La reacción inflamatoria comprende dos fases distintas ligadas a diferentes desencadenantes.

- Fase precoz: por el contacto de la sangre con una superficie sin endotelio como la CEC (vía de contacto).

- Fase tardía: ligada a las lesiones de isquemia y reperfusión, y a la liberación de endotoxinas, esencialmente por el tubo digestivo.

La circulación extracorpórea es el caso más emblemático de la estimulación por la vía de contacto. En presencia de superficies cargadas negativamente, como los metales o los plásticos el Factor XII se convierte en F XIIa (activado). Esto transforma la prekalicreína en kaliceína, los cininógenos en bradikinina y el Factor XI en F XIa. El Factor XIIa favorece también la transformación de plasminógeno en plasmina, provocando la fibrinólisis. El contacto activa directamente el complemento por la vía alternativa, e indirectamente por el factor XIIa (vía clásica).

La duración de la CEC, el nivel de hipotermia y el grado de hemodilución han sido mencionados como factores agravantes, pero no parecen tener más que un rol secundario en la génesis del SRIS. Las lesiones mecánicas de la bomba, del oxigenador y de los filtros, el contacto de sangre con superficies extrañas (circuitos) y con el aire (reservorio venoso, aspiraciones) son los principales elementos desencadenantes. El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica inicia en los primeros minutos de la CEC y se detiene hacia el 4° - 5° días post-quirúrgico; es seguido de un periodo de relativa inmunodepresión. El pico de los marcadores inflamatorios viene hacia la quinta hora después de la CEC.^{2,13}

Si la respuesta inflamatoria desencadenada es severa, puede ocasionar un síndrome de disfunción orgánica múltiple elevando la morbimortalidad en las unidades de cuidados intensivos. Si bien no existe la forma de cuantificar la magnitud de la respuesta inflamatoria sistémica provocada por la CEC, se ha utilizado la medición de las concentraciones de citocinas (interleucina [IL] 6 y 10), productos de la activación del complemento (fracción 3d [C3d] y 4d [C4d] del complemento), e incluso algunos productos de activación de la coagulación (factor de von Willebrand, fibrinógeno y factor viii) con dicho objetivo.⁴

1.6 HIPOTERMIA

Entre los métodos de protección de órganos utilizados durante la CEC se encuentra la hipotermia, definida como el estado en el cual la temperatura corporal disminuye por

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

debajo de los límites normales en un organismo homeotermo, es decir 36 grados Celsius (°C). El consumo de oxígeno total del organismo, que es de 130-150 ml/min/m² en normotermia, disminuye un 50 % con hipotermia moderada de 28 °C y un 60 % con descenso a 25° C. De forma simple se puede decir que disminuye aproximadamente un 9 % por cada grado centígrado que desciende la temperatura. La tolerancia a la isquemia es variable según los diferentes órganos. El riñón puede tolerar 50-60 minutos, el hígado 20-30 minutos y la médula espinal entre 30 y 45 minutos. Sin embargo, la corteza cerebral puede tolerar tan sólo 2-4 minutos, los centros pupilares 5-10 minutos y el cerebelo 10-15 minutos. Es importante reconocer que la hipotermia puede retrasar, pero no prevenir indefinidamente la aparición de cambios que provoquen deterioro estructural. Se han establecido curvas aproximadas de seguridad basados en experiencias clínicas; así, el paro circulatorio a 18° C es seguro por 30 minutos, y en la mayoría de los casos bien tolerado hasta 45 minutos. La reacción inflamatoria inducida por la CEC parece ser retardada por la hipotermia, más que acortada como se creía anteriormente. Su activación es generalizada, se liberan más de 25 sustancias vasoactivas que producen alteraciones trombóticas, desequilibrios hidroelectrolíticos y efectos múltiples sobre la mayoría de los órganos de la economía.²

1.7 HEMOFILTRACIÓN

Con el propósito de atenuar la respuesta inflamatoria y disminuir su repercusión clínica, se ha desarrollado una serie de estrategias intraoperatorias de manejo antiinflamatorio que incluyen el empleo de esteroides, el uso de superficie tubular modificada del circuito de CEC y la ultrafiltración intraoperatoria. La ultrafiltración convencional (UFC), que se aplica en la fase de recalentamiento de la CEC, y la ultrafiltración modificada (UFM), que se realiza inmediatamente después de terminar la CEC, son las 2 modalidades de ultrafiltración intraoperatoria ampliamente usadas en cirugía cardíaca pediátrica.

La hemofiltración consiste en interponer en el circuito de circulación extracorpórea un aparato constituido de fibras semipermeables contenidas dentro de un cilindro (superficie de intercambio mayor o igual a 1m²). Este sistema filtra el agua, los electrolitos y las proteínas más pequeñas (peso molecular < 30-50 KDa). El sistema se basa sobre el principio de la convección: es la presión hidrostática, y no una diferencia de

concentración, la que provoca los cambios a través de la membrana. Las plaquetas, la albumina y los factores de la coagulación son conservados, mientras que los mediadores inflamatorios hidrosolubles (TNF, IL-6, IL-8, IL-10) y el complemento (C3a, C5a) son eliminados con el hemofiltrado.

Los objetivos finales de la UFM están encaminados a eliminar el exceso de líquido, mantener una hemoconcentración con un hematocrito post-CEC entre el 25 y el 30%, y remover las sustancias proinflamatorias y los metabolitos tóxicos.

Es un hecho conocido que cuanto menor es la edad del individuo, mayor es la susceptibilidad que tiene a la respuesta inflamatoria sistémica desencadenada por la CEC, por múltiples razones, entre ellas destacan la mayor demanda metabólica, la hiperactividad de su vasculatura pulmonar, la inmadurez de sus órganos y la alteración de los sistemas de homeostasis. El riesgo es particularmente alto en neonatos y lactantes menores por la gran desproporción entre el circuito de CEC y el tamaño del paciente, con volúmenes de la derivación cardiopulmonar frecuentemente entre un 200 y 300% mayores al volumen circulatorio del individuo. Adicionalmente, la mayor demanda metabólica que poseen requiere un flujo de bomba mayor que alcanza en los neonatos hasta una tasa de perfusión de 200 ml/kg/min. Esta combinación trae como consecuencia una mayor exposición de la sangre a la superficie extraña del circuito.^{4,13}

1.8 DAÑO RENAL POSTERIOR A CEC

El origen del daño renal que puede aparecer después de la CEC es multifactorial. Entre los elementos que la causan, se pueden citar en orden de importancia:

- Estado clínico preoperatorio
 - o Nefropatía preoperatoria,
 - o Disfunción ventricular izquierda
 - o Edad del paciente
 - o Comorbilidades
- Disminución del flujo renal provocando hipoxia tisular
 - o Hipovolemia e hipotensión sistémica
 - o Disminución del flujo en CEC (< 1.8 L/m²/min) y en post-operatorio
 - o Utilización de vasoconstrictores arteriales
 - o Estado séptico

- Efectos de la cirugía
 - o Duración de la CEC, profundidad de hipotermia
 - o Respuesta inflamatoria sistémica y endotoxinas
 - o Anemia (hemodilución <24%), hemólisis
- Utilización de sustancias nefrotóxicas
 - o Anti-inflamatorios no esteroideos
 - o Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
 - o Productos de contraste radiológico
 - o Antibióticos aminoglucósidos
 - o Aprotinina

A pesar de los avances en las técnicas quirúrgicas y anestésicas la cirugía cardiaca continúa asociada con disfunción renal postoperatoria, con una incidencia reportada en distintas series entre 17 y 72%. Durante la evolución post-operatoria de estos pacientes, la necesidad de terapia de reemplazo renal aguda (TRR) oscila, según distintos estudios, entre 2,9 y 17%. Estudios sugieren que las cirugías cardiacas en la población pediátrica envuelven un riesgo mayor de disfunción y falla renal que en los pacientes adultos debido no solamente al uso extendido de la circulación extracorpórea y al arresto circulatorio sino también a los efectos de la cianosis crónica y a la inmadurez de los sistemas orgánicos entre ellos el renal.^{9,10,13}

El filtrado glomerular es el marcador más importante de la función renal, si bien existen otros biomarcadores de daño renal más confiables y eficaces pero poco prácticos para su uso a la cabecera del paciente. Dentro de los biomarcadores más prometedores se encuentran la IL8 (Interleucina 8), KIM1 (molécula 1 de daño renal), L-FABP (liver-type acid-binding protein), NGAL (Lipocalina asociada gelatinasa de neutrófilo), y Cistatina C. El marcador ideal de la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) debe tener producción constante, ser libremente filtrado, no reabsorbido o secretado por los túbulos renales, ni metabolizado o eliminado por vías extrarrenales. La inulina cumple estos criterios y su aclaramiento ha sido por lo tanto considerado como el gold estándar para la medición de la TFG. Sin embargo la medición por este método es muy compleja, cara y difícil de realizar.^{18,19}

1.8.1 Definición de daño renal agudo

El daño renal agudo se define como un decremento abrupto en la función renal que incluye pero no se limita a la falla renal aguda. Es un amplio síndrome clínico que abarca varias etiologías incluyendo patologías renales específicas, condiciones no específicas; así como patología extrarrenal.²⁰

1.8.2 Clasificación de RIFLE

Durante décadas han existido grandes dificultades para definir el síndrome que ahora denominamos disfunción renal aguda (DRA). Schrier y colaboradores la caracterizan como una pérdida súbita de la capacidad del riñón para excretar desechos metabólicos del organismo, concentrar la orina y conservar el balance hidroelectrolítico. El inconveniente de no contar con una única definición comenzó a plantearse en una revisión donde se observó que en 28 estudios publicados entre los años 1965 y 19891 se utilizaron distintos criterios para su diagnóstico. En la Segunda Conferencia de Consenso Internacional del grupo Acute Diálisis Quality Initiative (ADQI) realizada en el 2004 se propuso para el diagnóstico y estratificación de IRA el método RIFLE, de la que se realizó la versión pediátrica en 2007 (pRIFLE), con 3 niveles de disfunción renal aguda «Risk», «Injury» y «Failure» según los cambios en los niveles plasmáticos de creatinina o ritmo urinario. En esta se suprimía el criterio de Crs, poco válido en niños, dejando solo el criterio de aclaramiento de creatinina. También se estableció el criterio de diuresis en ocho horas (en lugar de seis) para el estadio R y de 16 horas (en lugar de 12) para el estadio I.

1.8.3 RIFLE versus AKIN

En el año 2007 se publicaron los resultados de una segunda conferencia de consenso realizada con miembros representantes en Cuidados Críticos y Nefrología (Acute Kidney Injury Network) en la que se propuso el método AKIN con el objetivo de mejorar la sensibilidad y especificidad del sistema RIFLE. Grandes estudios evaluaron ambos métodos. Bagshaw et al. publicaron el análisis de una base de datos con más de 120.000 pacientes y concluyen que AKIN no ofrece ventajas con respecto a la sensibilidad, consistencia ni capacidad predictiva de RIFLE.^{11,21,22}

Al definir el síndrome de cambios agudos en la función renal de manera más amplia, los criterios de RIFLE van más allá de la falla renal aguda. El término daño renal agudo ha sido propuesto para incluir el espectro completo del síndrome desde cambios menores en los marcadores de función renal a la necesidad de terapia sustitutiva renal. Por lo tanto, el concepto de DRA definido por RIFLE crea un nuevo paradigma.

A principios del año 2010, cerca de medio millón de pacientes habían sido estudiados para evaluar los criterios de RIFLE como medio de clasificación de pacientes con daño renal agudo. Grandes series han demostrado que el DRA definido por RIFLE está asociado de manera significativa con disminución de la supervivencia. Incrementos en la severidad del DRA definido por RIFLE conducen a un incremento del riesgo de muerte. El daño renal definido por los criterios de RIFLE es ahora considerado un síndrome importante.²⁰

Tabla 1 Comparación de los criterios de clasificación RIFLE y RIFLE modificado por AKIN

Clase	Concentración sérica de creatinina	Diuresis
<i>RIFLE</i>		
Riesgo	Incremento $\times 1,5$ Cr o disminución del FG $> 25\%$	$< 0,5$ ml/kg/h $\times 6$ h
Daño	Incremento $\times 2$ Cr o disminución del FG $> 50\%$	$< 0,5$ ml/Kg/h $\times 12$ h
Fallo	Incremento $\times 3$ Cr o disminución del FG $> 75\%$ o Cr > 4 mg/dl	$< 0,3$ ml/kg/h $\times 24$ h o anuria $\times 12$ h
Pérdida	Pérdida completa de función renal > 4 sem	
Enfermedad terminal	Pérdida completa de función renal > 3 m	
Estadio	Concentración sérica de creatinina	Diuresis
<i>RIFLE modificado por AKIN^b</i>		
1	Incremento Cr basal $\geq 0,3$ mg/dl o aumento del valor basal ≥ 150 a 200% en 48 h	$< 0,5$ ml/kg/h $\times 6$ h
2	Incremento Cr > 200 a 300%	$< 0,5$ ml/kg/h $\times 12$ h
3 ^a	Incremento Cr basal $> 300\%$ del valor basal o Cr ≥ 4 mg/dl con incremento $> 0,5$ mg/dl	$< 0,3$ ml/kg/h $\times 24$ h o anuria 12 h

AKIN: *Acute Kidney Injury Network*; Cr: concentración sérica de creatinina; DRA: daño renal agudo; FG: filtrado glomerular; RIFLE: riesgo (risk), daño (injury), fallo (failure), pérdida de función (loss), enfermedad renal terminal (end stage renal disease).

Tabla 1. Comparación de los criterios de clasificación de RIFLE y AKIN. Tomado de: Definición y biomarcadores de daño renal agudo: nuevas perspectivas.

1.9 LACTATO SERICO Y DAÑO RENAL AGUDO

Las concentraciones de lactato en sangre arterial constituyen un parámetro certero para evaluar el estado hemodinámico en pacientes que serán intervenidos quirúrgicamente por cirugía cardíaca. En general, el llamado síndrome de bajo gasto cardíaco conduce a un deterioro importante de la circulación periférica y a altas concentraciones de lactato.²³

Varios estudios han confirmado que la hiperlactatemia postoperatoria está relacionada con la incidencia de lesión renal aguda en pacientes de cirugía cardíaca. La cuantificación del ácido láctico en diferentes momentos del acto quirúrgico fue estudiada en el año 2001 por Inoue y Kuro 7 quienes estudiaron 124 pacientes que fueron intervenidos por cirugía cardíaca electiva con CEC. Ellos dividieron los pacientes en un grupo con hiperlactatemia (n=34) donde las concentraciones de lactato fueron mayores de 5.0 mmol/L, y un grupo con lactatemia normal (n=90) para el resto de los pacientes. Los autores llegaron a la conclusión que el grupo que desarrolló hiperlactatemia también estuvo expuesto a un mayor tiempo de CEC. López-Delgado y colaboradores demostraron que el lactato sérico 24 horas después de la admisión es un factor de riesgo independiente para DRA.

Aunque la fisiopatología del DRA después de la cirugía cardíaca es multifactorial, el mecanismo dominante se piensa que es la lesión por isquemia reperusión intraoperatoria. Toda vez que el lactato es un biomarcador sensible de hipoxia tisular, podría ser utilizado como un marcador de daño renal agudo.²⁴

1.10 NUEVOS BIOMARCADORES DE DAÑO RENAL AGUDO

En los últimos años han surgido nuevos marcadores bioquímicos séricos y urinarios, con la capacidad de igualar e incluso mejorar el diagnóstico oportuno de daño renal agudo con resultados aceptables sin embargo, aún son necesarios estudios con grandes poblaciones que avalen de manera contundente la utilidad clínica.

1.10.1 NGAL (Lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilo)

Es una proteína de 25 kDa expresada por los neutrófilos y células epiteliales. Es un biomarcador que se expresa dentro de las primeras 2 horas después del daño renal. Los niveles séricos y urinarios de NGAL presentan gran utilidad para valorar el requerimiento de diálisis y riesgo de mortalidad. Se detecta en sangre y orina poco después del daño renal agudo. Es fácilmente detectable en sangre y orina; en un estudio mostraron un incremento 10 veces por arriba del rango de referencia en plasma y hasta 100 veces en orina. Ambos se correlacionaron con los niveles de creatinina sérica. Las biopsias renales mostraron acumulación de la NGAL inmunorreactiva en 50% de los túbulos corticales. Estos resultados identificaron una respuesta sensible y de amplio rango para establecer

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

lesión renal aguda. En un estudio reciente, una sola medida del NGAL urinaria fue capaz de diferenciar tempranamente a los pacientes con lesión renal aguda, con una sensibilidad y especificidad de 90 y 99%, respectivamente.

1.10.2 Interleucina 18

La interleucina-18 (IL-18) es una citoquina proinflamatoria producida durante la respuesta inmune activa por los macrófagos, en las células de túbulo proximal y excretada en la orina después de daño isquémico renal y en altas concentraciones se asocia con necrosis tubular aguda, así como a daño endotelial, inflamación intersticial, así también como apoptosis y necrosis del túbulo proximal. La caspasa 1 (llamada anteriormente IL-1B), una proteasa de cisteína proinflamatoria, es una mediadora de la activación de la IL-18, estimula su entrada a los túbulos proximales para así ser excretada en orina y servir como biomarcador de daño renal agudo.

1.10.3 KIM -1

KIM-1 (por sus siglas en inglés kidney injury molecule 1) es una glicoproteína transmembrana que contiene un dominio tanto citoplasmático como extracelular. La expresión del gen y la proteína normalmente no se detecta en riñones sanos, pero sí en procesos de isquemia renal, uso de nefrotóxicos, enfermedad renal crónica y aguda. Se ha observado su presencia y excreción en las primeras 12 horas del daño renal causado por isquemia. La presencia de KIM-1 en orina es altamente específico para daño renal. No existe algún otro órgano que pueda expresar este biomarcador a un grado tal que pueda influir o modificar su excreción renal.

1.10.4 Cistatina C

La cistatina C es una proteína de 13kDa de peso molecular, no glicosilada, producida por todas las células nucleadas. Es un inhibidor endógeno de la cisteín-proteasa que pertenece al tipo 2 de la superfamilia de las cistatinas. El bajo peso molecular y un alto punto isoeléctrico permiten a la cistatina C ser filtrada libremente y absorbida en el túbulo proximal, no hay reabsorción a la circulación sanguínea y además su producción es estable por lo que es un buen indicador de evaluación de la tasa de filtración glomerular. Podría ser un mejor predictor de la función renal comparado con la creatinina ya que no está influenciada por raza, edad, sexo, ni masa muscular.^{18,21}

1.11 MOMENTO DE LA TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL

El momento óptimo para la diálisis en el DRA no está definido. En la práctica actual, la decisión de iniciar terapia de reemplazo renal se basa más a menudo en las características clínicas de sobrecarga de volumen y características bioquímicas de desequilibrio de solutos (azoemia, hiperpotasemia, acidosis grave). Sin embargo, en ausencia de estos factores, hay una tendencia a evitar la diálisis el mayor tiempo posible.

Los médicos tienden a retrasar la TRR cuando sospechan que los pacientes pueden recuperan por sí mismas, y debido a la preocupación acerca de los conocidos riesgos asociados con el procedimiento de la TTR, incluyendo hipotensión, arritmias, biocompatibilidad de la membrana, y complicaciones del acceso vascular en la administración de anticoagulantes.

Mientras no existan ensayos aleatorios controlados para indicaciones de diálisis urgente, es ampliamente aceptado que los pacientes con hiperkalemia severa, acidosis severa, edema pulmonar y complicaciones urémicas deberían ser dializados.²⁰

CAPÍTULO II. METODOLOGÍA

2.1 OBJETIVOS

Objetivo general:

Identificar los factores de riesgo para desarrollar disfunción renal aguda en pacientes con cardiopatías congénitas sometidos a corrección quirúrgica bajo circulación extracorpórea.

Objetivos específicos:

Conocer los diferentes tipos de cardiopatías congénitas que se someten a circulación extracorpórea.

Actualizar la incidencia de disfunción renal aguda en pacientes con cardiopatías congénitas sometidos a circulación extracorpórea

2.2 HIPÓTESIS DE TRABAJO

Hipótesis nula

La corrección quirúrgica de las cardiopatías congénitas que se someten a circulación extracorpórea se relaciona con algún grado de disfunción renal aguda.

Hipótesis alterna

La corrección quirúrgica de las cardiopatías congénitas que se someten a circulación extracorpórea no se relaciona con algún grado de disfunción renal aguda.

2.3 MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO: Observacional

DISEÑO DE ESTUDIO: Ambispectivo y longitudinal.

FASE PROSPECTIVA: Un año. Diciembre 2015- Noviembre 2016.

FASE RESTROSPECTIVA: Dos años. Diciembre 2013 – Noviembre 2015.

TIPO DE MUESTREO: No probabilístico, por conveniencia.

2.4 UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes pediátricos portadores de cardiopatías congénitas sometidos a corrección quirúrgica bajo circulación extracorpórea en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo durante el periodo de diciembre 2013 a noviembre del 2016.

2.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

Criterios de inclusión

Pacientes con cardiopatía congénita sometidos a corrección quirúrgica bajo circulación extracorpórea que ingresen al servicio de terapia intensiva pediátrica durante el periodo de estudio.

Pacientes con función renal prequirúrgica normal

Criterios de eliminación

Pacientes con expediente incompleto

2.6 DESCRIPCION DE VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE

Disfunción renal aguda:

Pérdida súbita de la capacidad del riñón para excretar desechos metabólicos del organismo, concentrar la orina y conservar el balance hidroelectrolítico. Las variables que integran la escala RIFLE representan un nuevo sistema de clasificación, cuenta con tres niveles de gravedad de falla renal aguda con respecto al nivel de creatinina, el gasto urinario o ambos.

VARIABLE INDEPENDIENTE

Cardiopatía congénita sometida a corrección quirúrgica bajo circulación extracorpórea

Defecto estructural y/o funcional del corazón y grandes vasos presentes en el recién nacido como consecuencia de un error en la embriogénesis de estas estructuras y que requerirá manejo correctivo quirúrgico bajo circulación extracorpórea.

CO-VARIABLES

Edad del diagnóstico	Estado de nutrición
Manejo pre-quirúrgico	Tipo de Malformación
Edad de la intervención quirúrgica	Malformaciones asociadas
Sexo	Síndrome genético asociado
Peso	Tipo de Cirugía
Talla	Tiempo de circulación extracorpórea

Tiempo de pinzamiento aórtico	Estado hemodinámico pre-quirúrgico
Gasometría arterial y venosa pre-quirúrgica	Estado hemodinámico trans-quirúrgico
Gasometría arterial y venosa posquirúrgica	Estado hemodinámico post-quirúrgico
Lactatos pre y post-quirúrgicos	Hemofiltración modificada
	Arritmias

CAPITULO III. LOGÍSTICA

Del total de pacientes de cirugía cardiovascular ingresados al servicio de terapia intensiva pediátrica, fueron seleccionados aquellos que fueron sometidos a corrección quirúrgica bajo circulación extracorpórea. Se recolectaron variables prequirúrgicas, transquirúrgicas y postquirúrgicas para investigar si existía asociación con disfunción renal aguda. Esto se realizó con una direccionalidad longitudinal con una fase retrospectiva de 2 años y una fase prospectiva de un año.

CAPITULO IV. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

4.1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA:

Para los datos generales de los pacientes

Medidas de tendencia central: media, mediana, moda

Medidas de dispersión: desviación estándar

Tablas de frecuencias para las variables nominales categóricas y ordinales.

4.2 ESTADÍSTICA INFERENCIAL

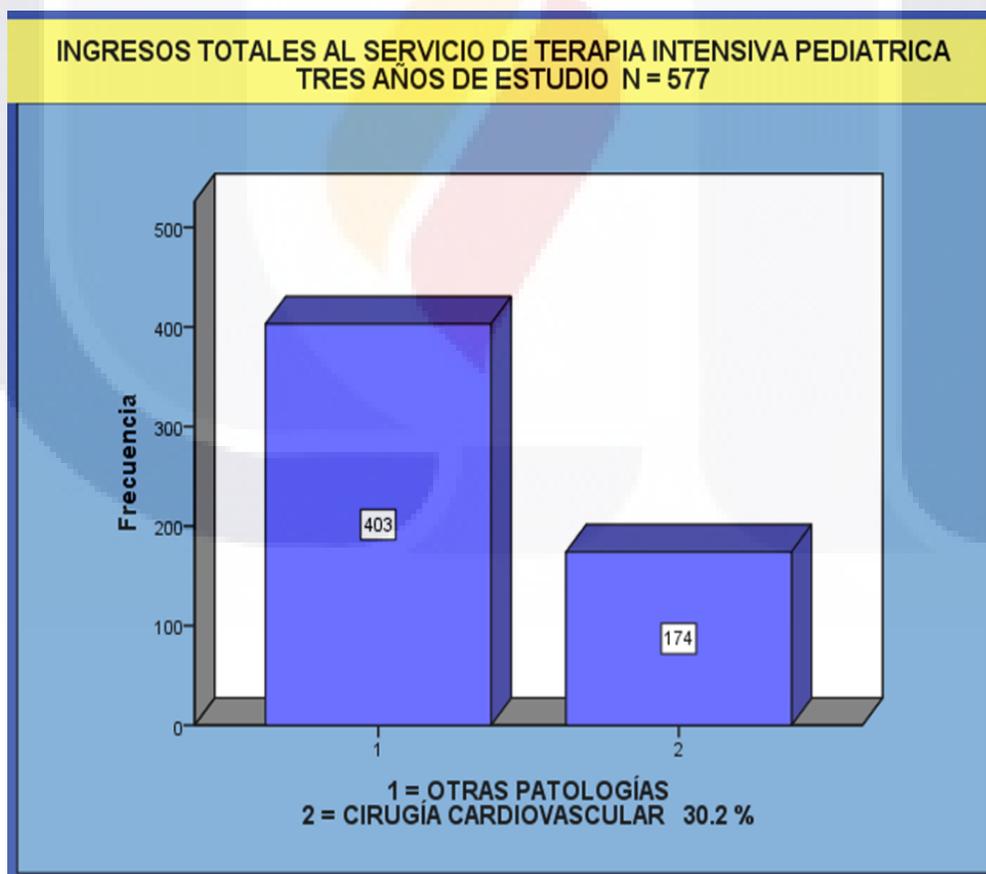
Prueba de Chi-cuadrada para la comparación de grupos. Considerando significancia estadística un valor de $p < 0.05$.

Modelo de regresión logística con la variable dependiente falla renal aguda, capturando no sólo el grado de significancia de cada una de las variables independientes, sino la razón de momios en cada una de las variables

Se utilizó el programa estadístico IBM SPSS Statistic 20.0 y el programa STATISTICA 8.0 PP.

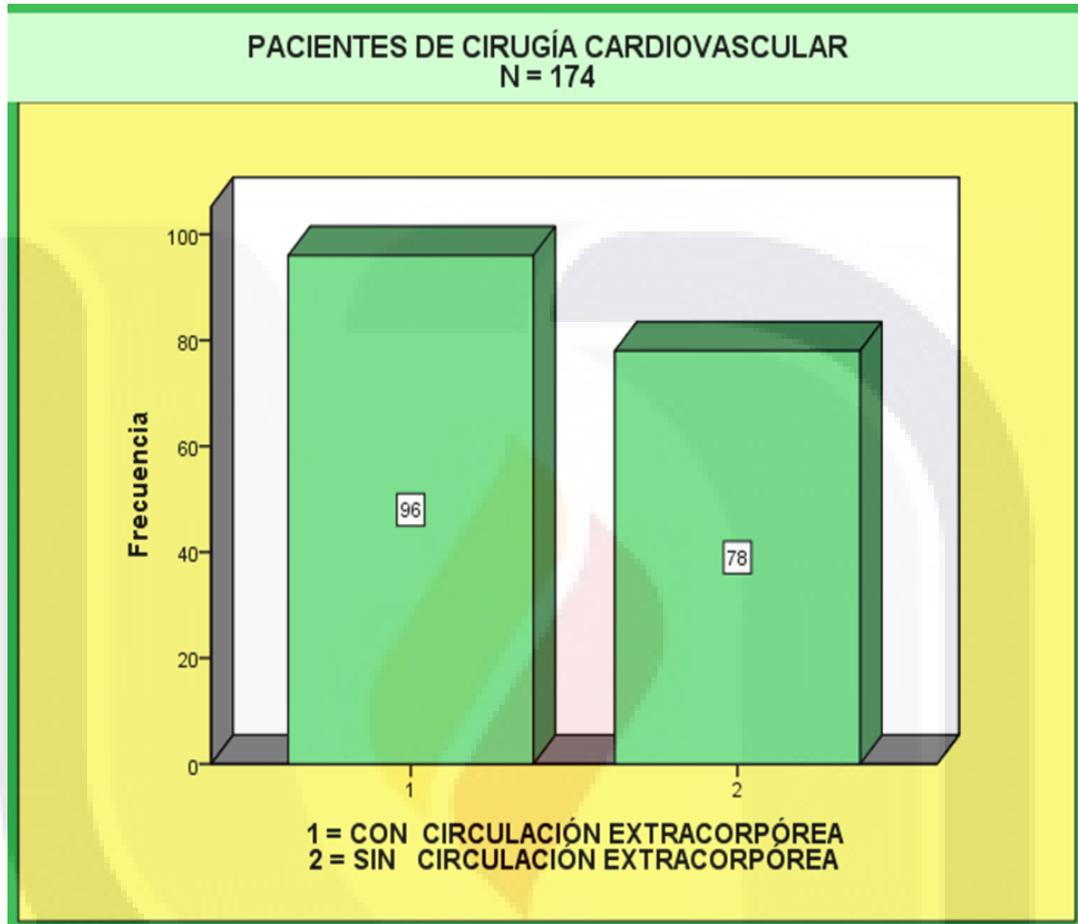
RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, se registraron en total 577 ingresos al servicio de terapia intensiva pediátrica del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, de los cuales, 174, es decir, 30.2% correspondieron a pacientes de cirugía cardiovascular.



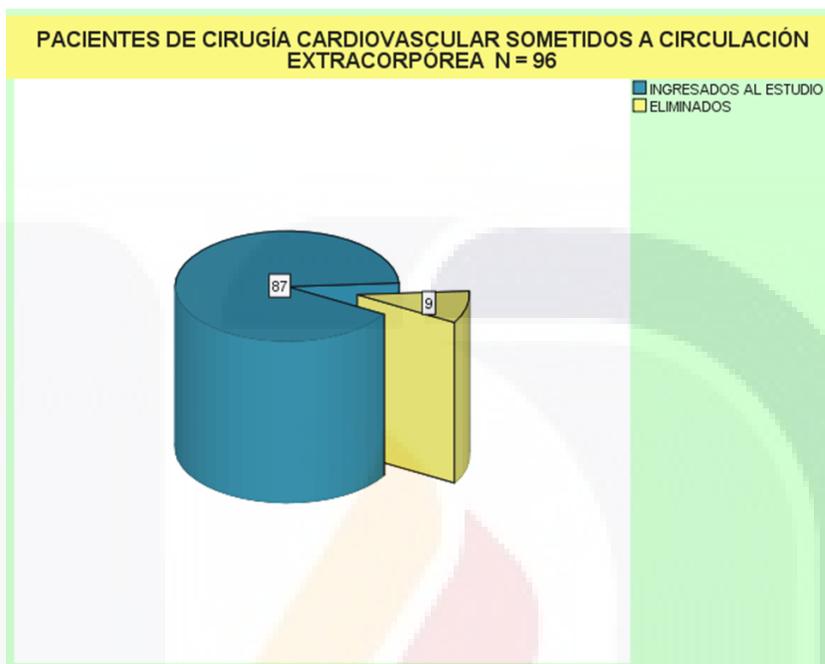
Grafica 1. Ingresos totales al servicio de terapia intensiva pediátrica.

De estos 174 pacientes, el 55% (96 pacientes) presentaban alguna cardiopatía cuya corrección ameritó la utilización de circulación extracorpórea

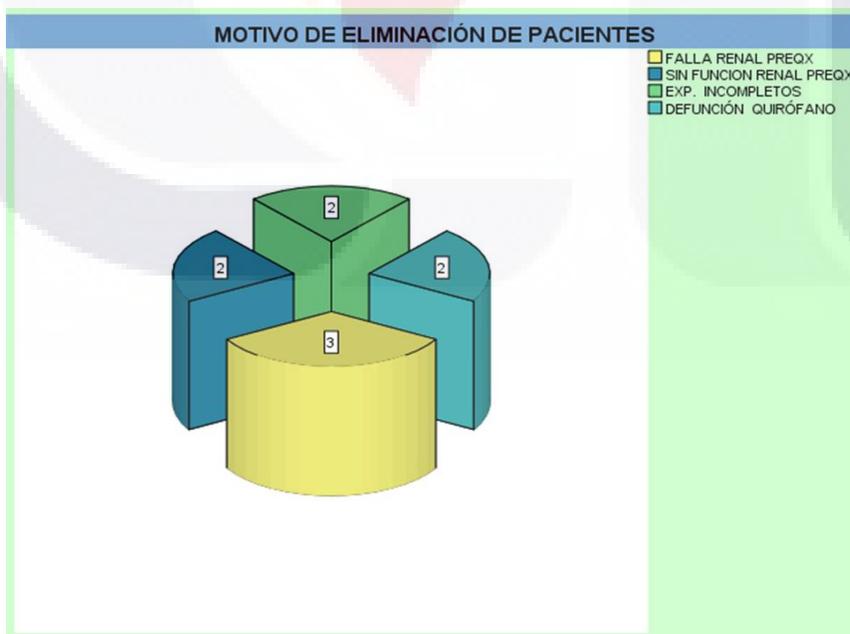


Grafica 2. Pacientes de cirugía cardiovascular.

Fueron eliminados 9 pacientes del estudio al no cumplir con los criterios de inclusión, ya que 3 pacientes presentaban disfunción renal prequirúrgica, 4 pacientes no tenían expediente completo y 2 pacientes fallecieron en quirófano



Gráfica 3. Pacientes sometidos a circulación extracorpórea



Gráfica 4. Pacientes eliminados del estudio

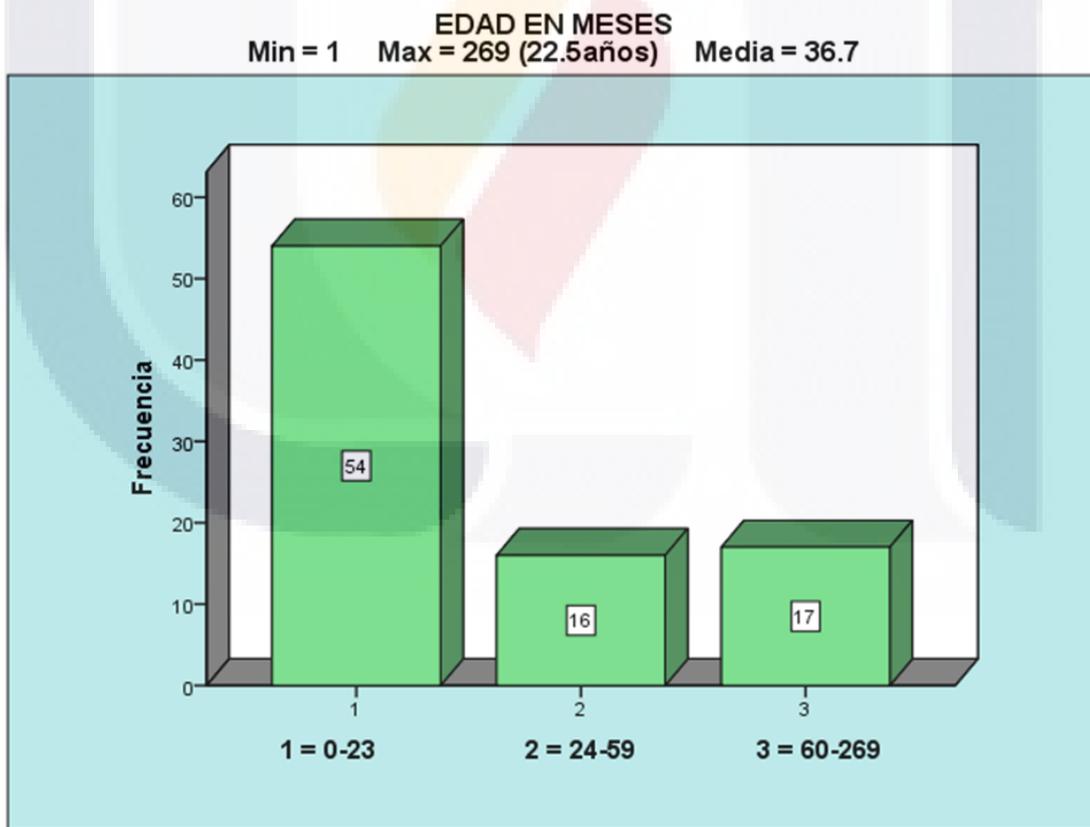
La distribución de los pacientes por género, fue prácticamente equitativa, siendo el masculino ligeramente más frecuente con 50.6%.

PRESENTACIÓN POR SEXO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Masc.	44	50.6	50.6	50.6
Fem.	43	49.4	49.4	100.0
Total	87	100.0	100.0	

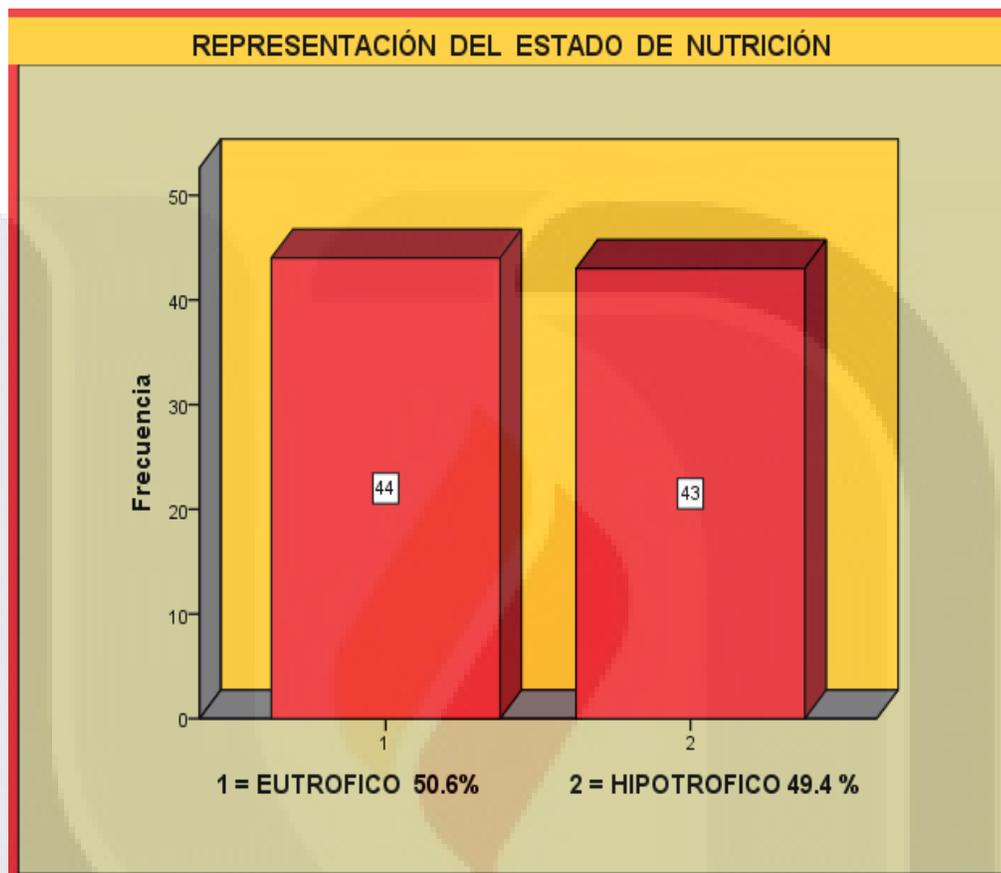
Tabla 2. Presentación por sexo.

La edad de los pacientes expresada en meses presentó una amplia dispersión, encontrando una mínima de 1 mes y una máxima de 269 meses, con media de 36.7. Al dividir a los pacientes en grupos etarios se observa que la mayoría se concentra por debajo de los 24 meses, representando 62% de nuestra población.



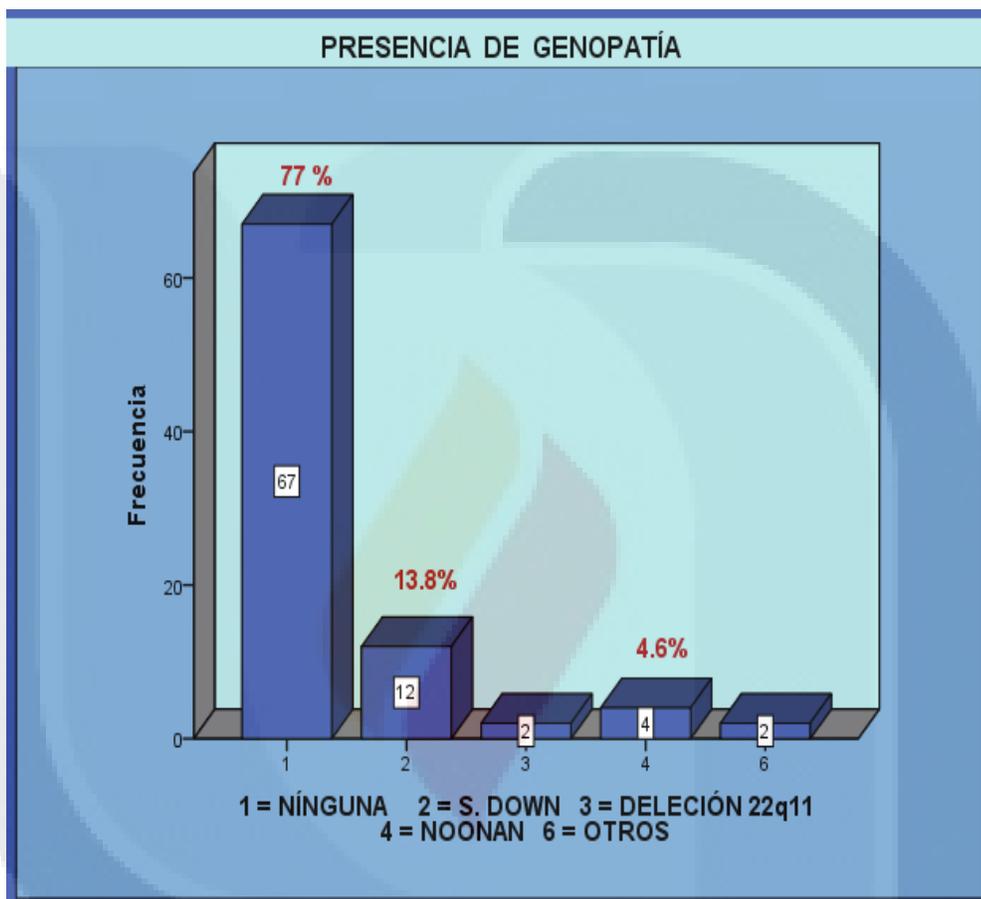
Gráfica 5. Edad de los pacientes en meses.

Se encontró que 49.4%, es decir, prácticamente la mitad de los pacientes analizados, presentaban algún grado de desnutrición



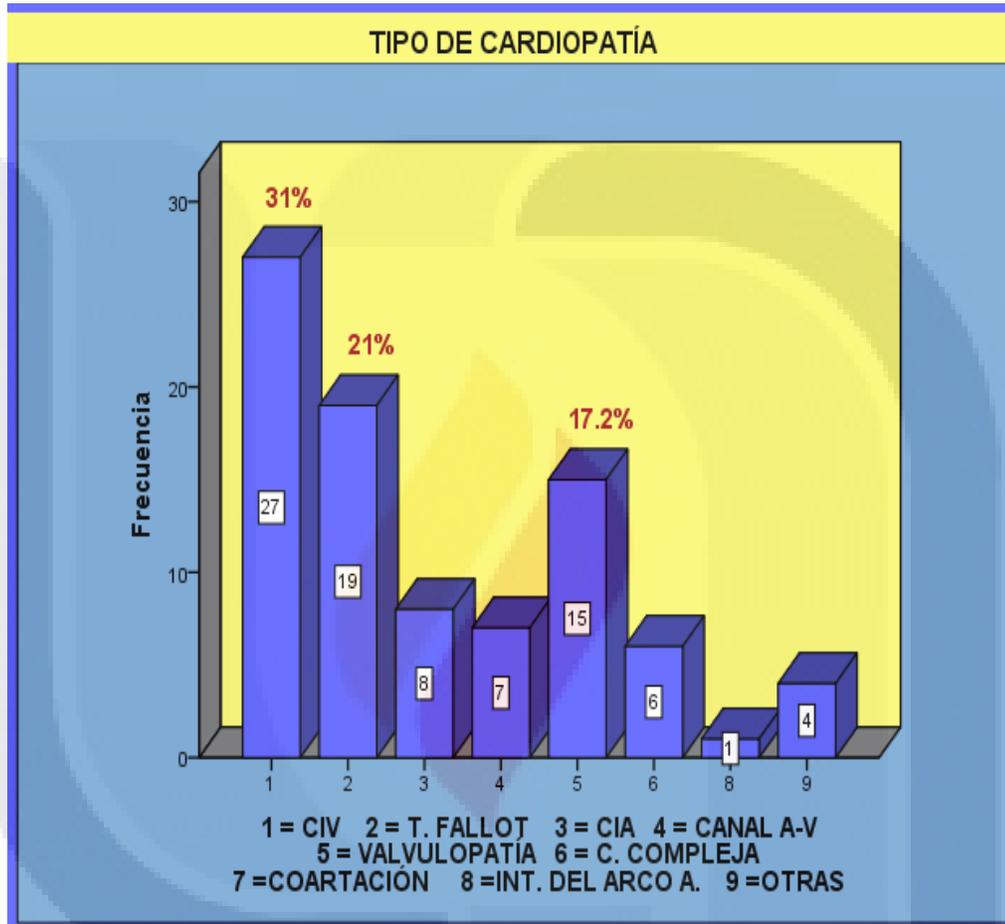
Gráfica 6. Estado de nutrición de los pacientes

Se analizó también la presencia de genopatías, encontrando que el 77% de la población se encontraba libre de ellas. Cuando se presentó, la más frecuente fue trisomía 21 en 13.8% y en segundo lugar Síndrome de Noonan con sólo 4 casos (4.6%).



Gráfica 7. Presencia de genopatía.

La cardiopatía más frecuente fue la comunicación interventricular en 31% de los pacientes analizados (27 pacientes), seguida de tetralogía de Fallot y valvulopatías, representando 21% y 17.2% respectivamente.

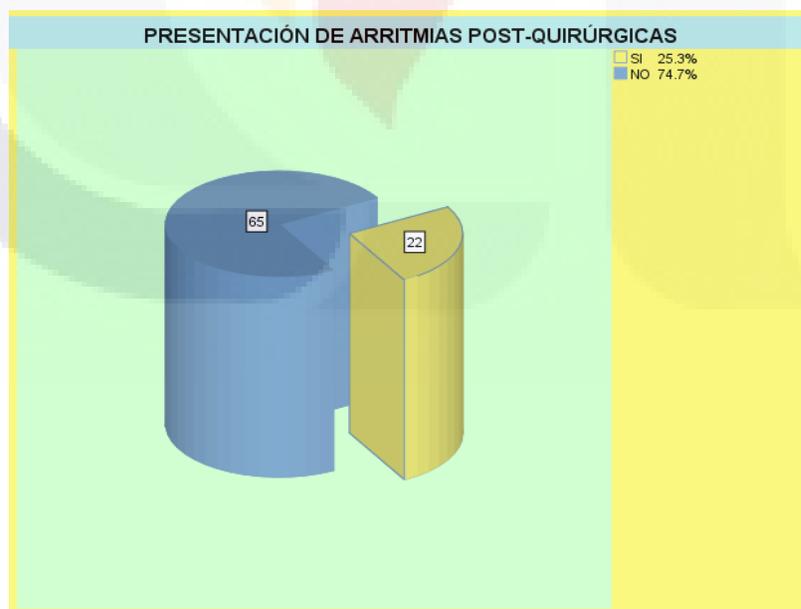


Gráfica 8. Tipo de cardiopatía.

Se reportó una incidencia de complicaciones postquirúrgicas de 32%. Dichas complicaciones fueron variables, pero una de las más importantes fue la aparición de arritmias hasta en el 25% de los pacientes, de las cuales la más frecuente fue el bloqueo auriculo-ventricular en sus diversos grados, seguido de la taquicardia supraventricular.

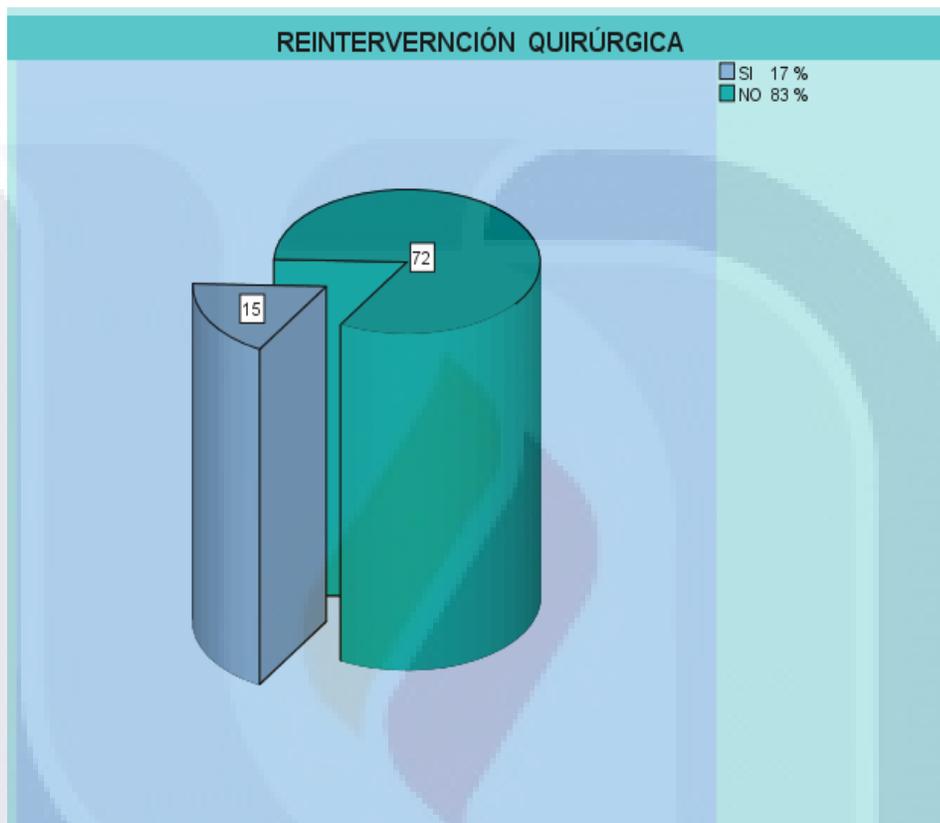


Gráfica 10. Complicaciones post-quirúrgicas.



Gráfica 11. Presentación de arritmias post-quirúrgicas.

Se encontró además, que 15 pacientes, los cuales representaron el 17%, requirieron de algún tipo de reintervención quirúrgica, la mayoría de ellas a causa de complicaciones como parálisis diafragmática o hemorragia incoercible en el servicio de terapia pediátrica.



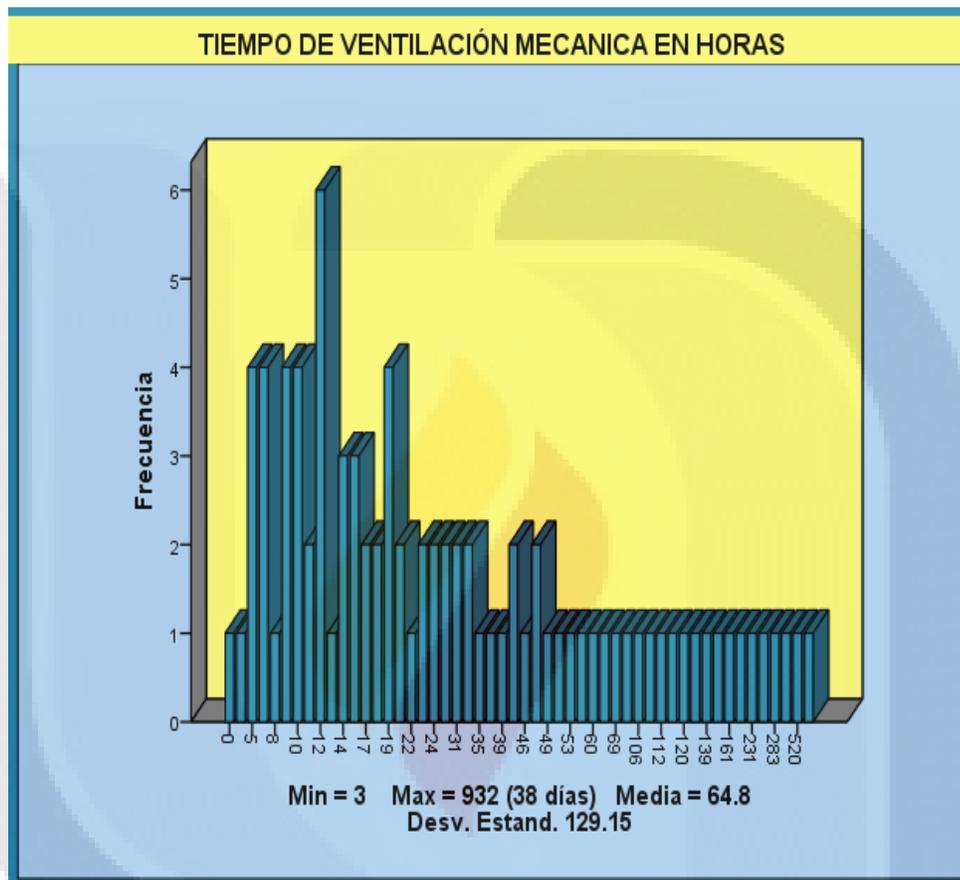
Gráfica 12. Reintervención quirúrgica

Por su parte, las infecciones nosocomiales presentaron una alta incidencia, pues en el 65% de los pacientes de nuestro estudio se reportó algún tipo de infección asociada a la atención médicas. Las infecciones más frecuentes fueron aquellas relacionadas a la ventilación mecánica.



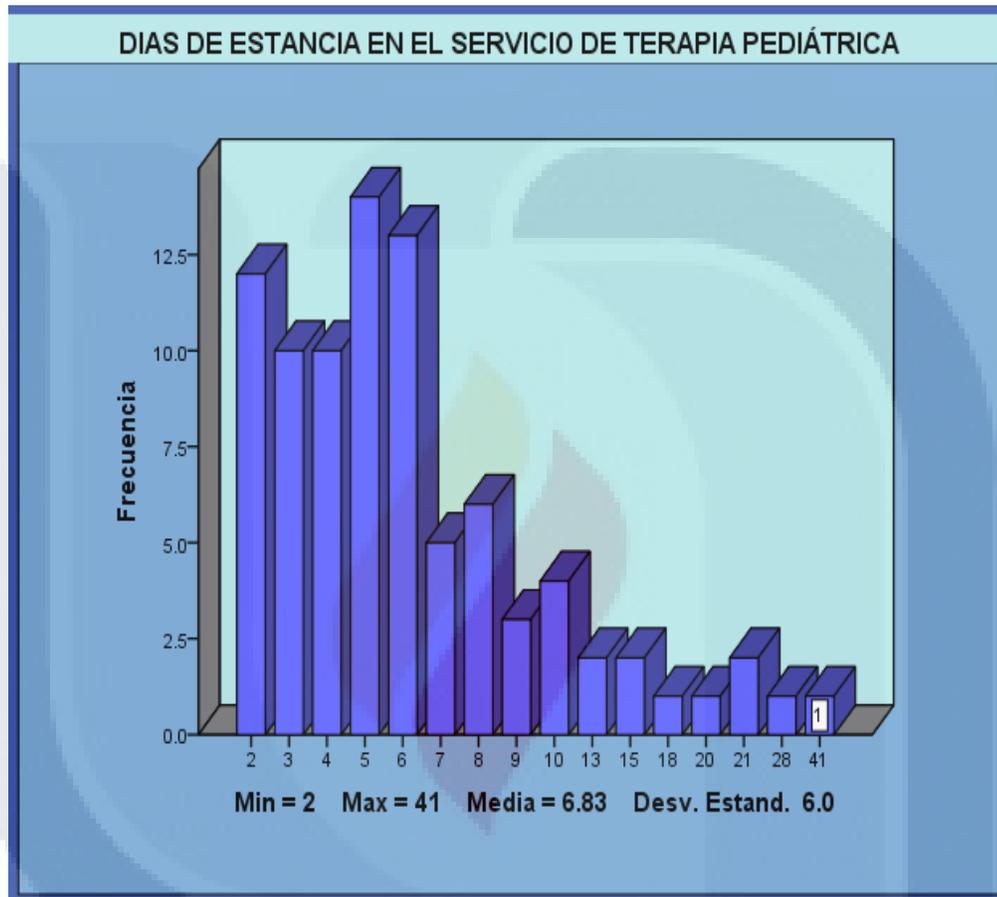
Gráfica 13. Infecciones nosocomiales.

El tiempo de ventilación mecánica presentó una amplia dispersión, con un mínimo de 3 horas y un máximo de 932 horas lo cual correspondió a 38 días. La media fue de 64.8 horas.



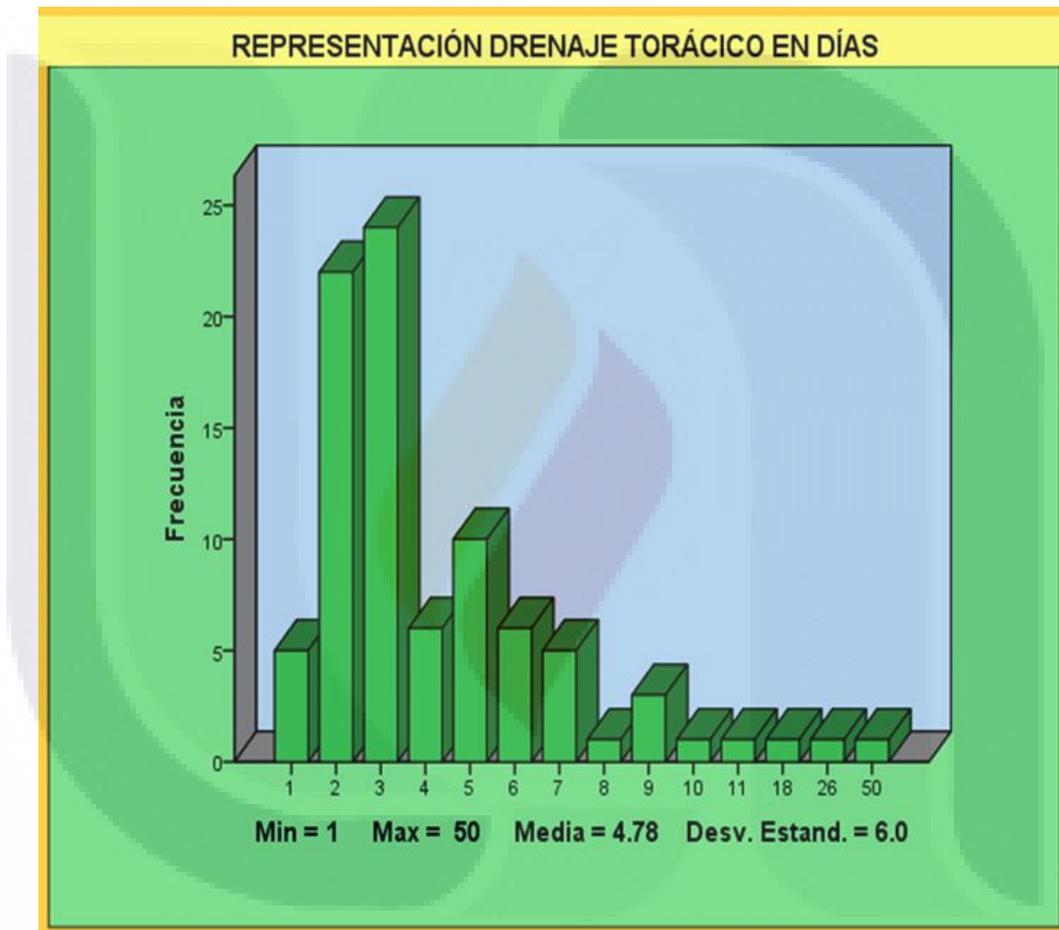
Gráfica 14. Tiempo de ventilación mecánica en horas.

El tiempo de estancia en el servicio de terapia intensiva pediátrica, en concordancia con el tiempo de ventilación mecánica mostró amplia dispersión, pues se obtuvo una estancia mínima de 2 días y una máxima de 41 días, con media de 6.83 días.



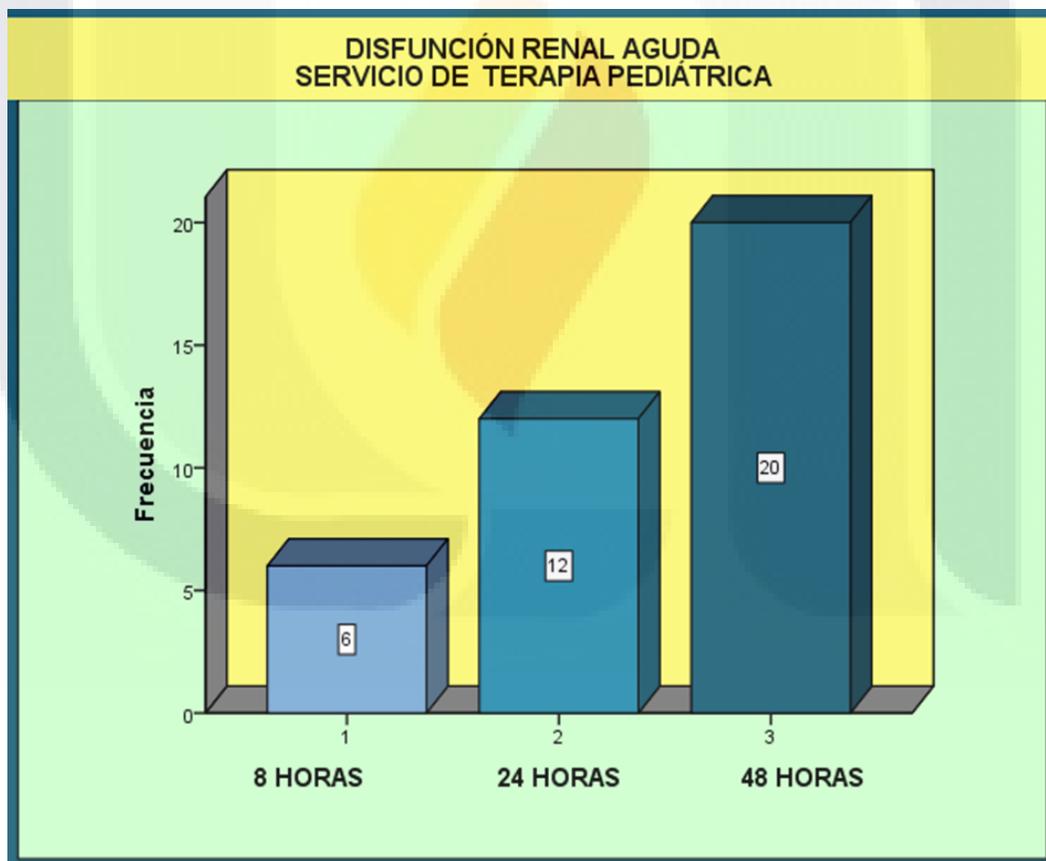
Gráfica 15. Días de estancia en el servicio de terapia pediátrica.

De igual manera, se observó una gran variabilidad en el tiempo del drenaje torácico, siendo tan breve como de 1 día, o prolongarse hasta los 50 días, como fue el caso de 1 paciente post-quirúrgico de procedimiento de Fontan que requirió la realización de 2 pleurodesis ante la presencia de gasto pleural persistente. Se obtuvo entonces una media de 4.78 días y una desviación estándar de 6.0.



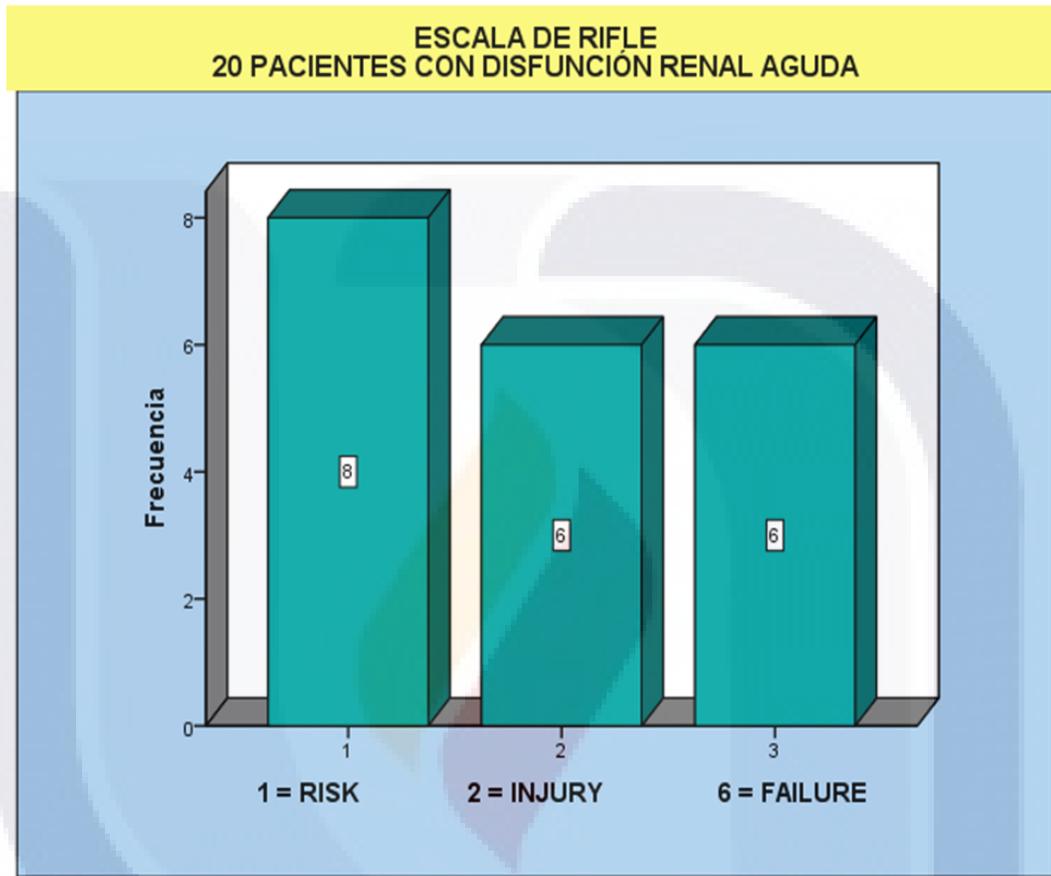
Gráfica 16. Drenaje torácico en días.

Encontramos que del total de nuestra muestra de 87 pacientes, 6 de ellos, es decir, el 6.89% presentaron disfunción renal aguda a las 8 horas en el postquirúrgico, definiendo dicha disfunción como una caída $\geq 25\%$ de la TFG basal o uresis < 0.5 ml/kg/hr durante al menos 8 horas, de acuerdo a la escala de RIFLE para el estadio de Riesgo (R). A las 24 horas, el número de pacientes con disfunción renal aguda se había incrementado a 12 lo cual representaba un 13.79% y finalmente, a las 48 horas un total de 20 pacientes, es decir 22.98%, habían desarrollado algún grado de disfunción renal. Esta cifra es superior a lo reportado en el estudio de la doctora Marina Canales en el año 2009 donde la incidencia de disfunción renal aguda fue de 12.3%, pero concuerda con lo reportado por Ovalle y colaboradores quienes mencionan una incidencia en distintas series entre 17 y 72%.



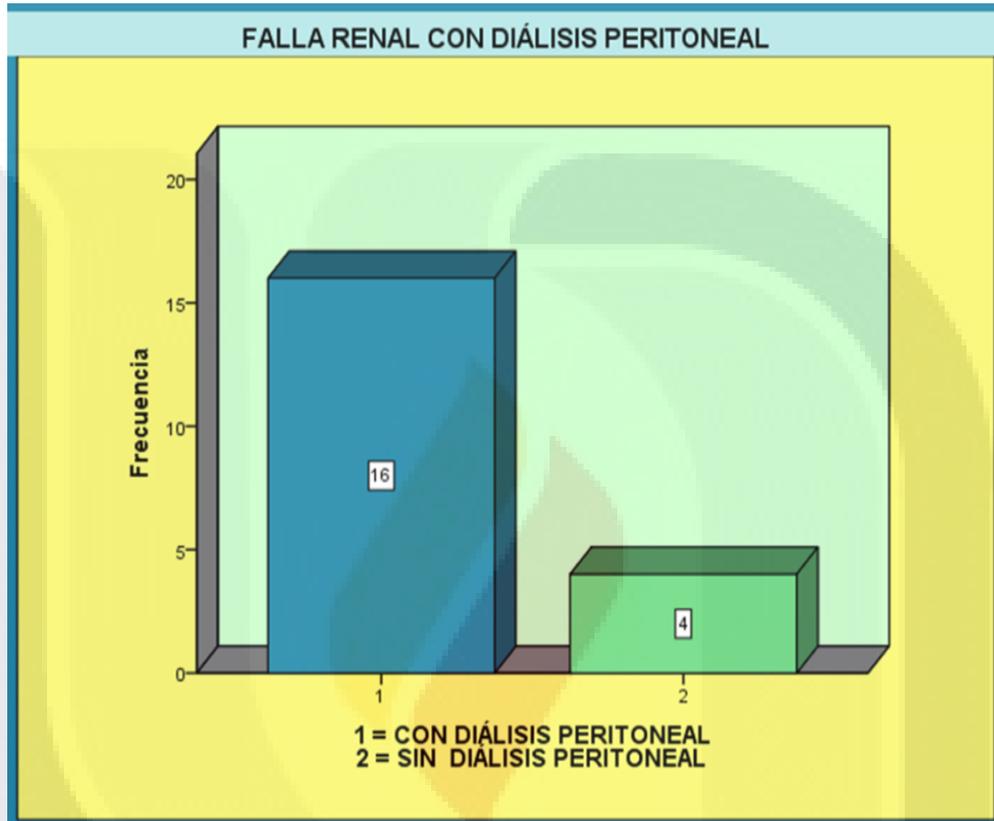
Gráfica 17. Presentación de falla renal en el servicio de terapia pediátrica

De estos 20 pacientes que presentaron disfunción renal aguda, y de acuerdo a la clasificación de RIFLE; 8 se encontraron en la categoría de riesgo, 6 presentaron lesión y 6 cumplieron criterios para falla.



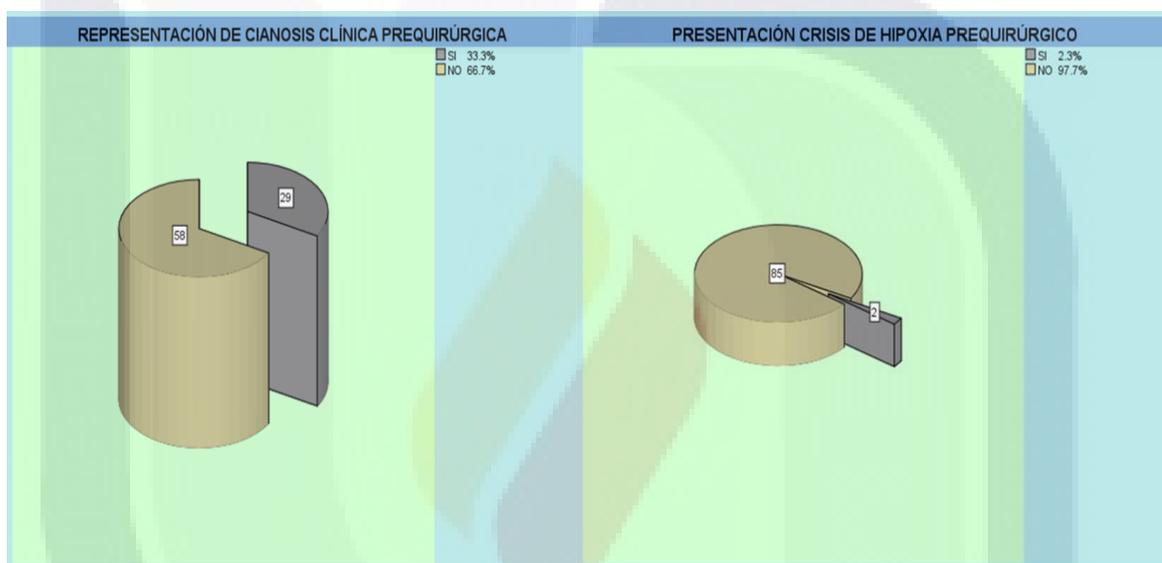
Gráfica 18. Escala de RIFLE en los 20 pacientes con DRA.

Se pudo observar además, que de los 20 pacientes que desarrollaron disfunción renal aguda, 16 requirieron terapia sustitutiva renal, representando el 80%, lo cual se encuentra por encima de lo reportado por algunas publicaciones donde la necesidad de terapia sustitutiva oscila entre 2.9 y 17% (Ovalle y colaboradores).



Gráfica 19. Falla renal con diálisis peritoneal.

La bibliografía reporta que los pacientes con cardiopatías congénitas cianógenas tienen un mayor riesgo de desarrollar disfunción renal tras su corrección con uso de circulación extracorpórea. Debido a que en nuestro estudio el 33.3% de los pacientes presentaban cianosis prequirúrgica y 2 de ellos habían desarrollado crisis de hipoxia, se realizó análisis de la variable saturación de O₂, sin embargo el resultado no presentó significancia estadística por lo cual en nuestro estudio, la hipoxia no se relacionó con desarrollo de DRA.



Gráfica 20. Cianosis clínica prequirúrgica

Gráfica 21. Crisis de hipoxia prequirúrgica.

Regression Analysis: TFG versus SATURACIÓN

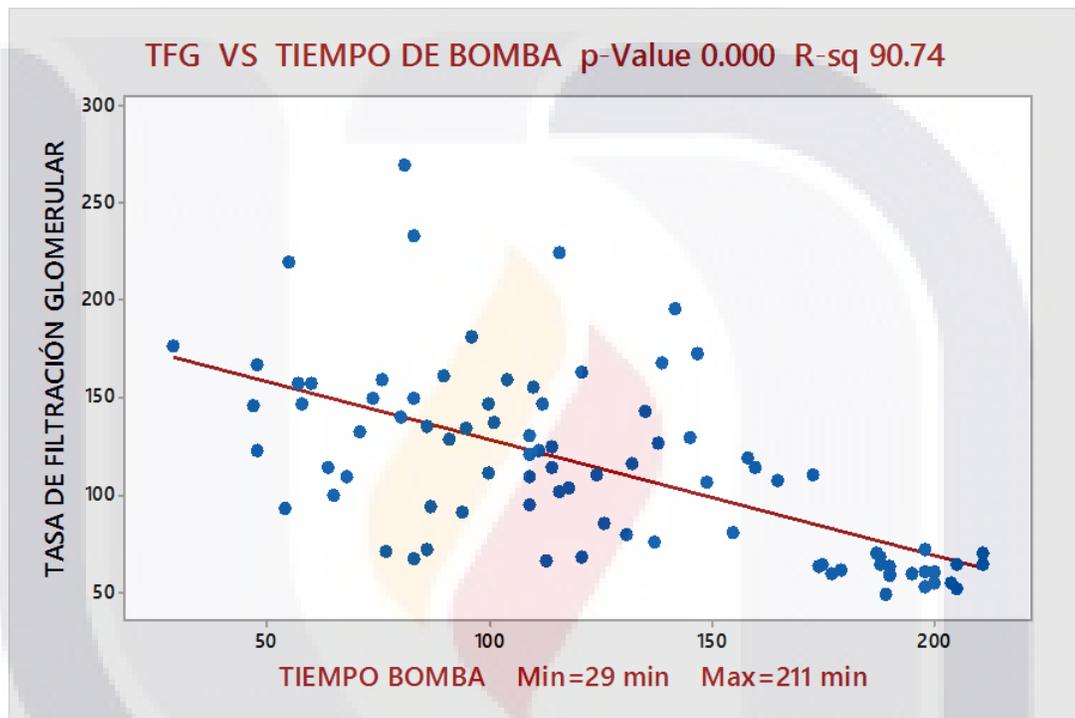
S	R-sq	R-sq(adj)	R-sq(pred)
185.853	1.68%	0.52%	0.00%

Coefficients

Term	Coef	SE Coef	T-Value	P-Value	VIF
Constant	408	157	2.59	0.011	
SATURACIÓN	-234	194	-1.21	0.231	1.00

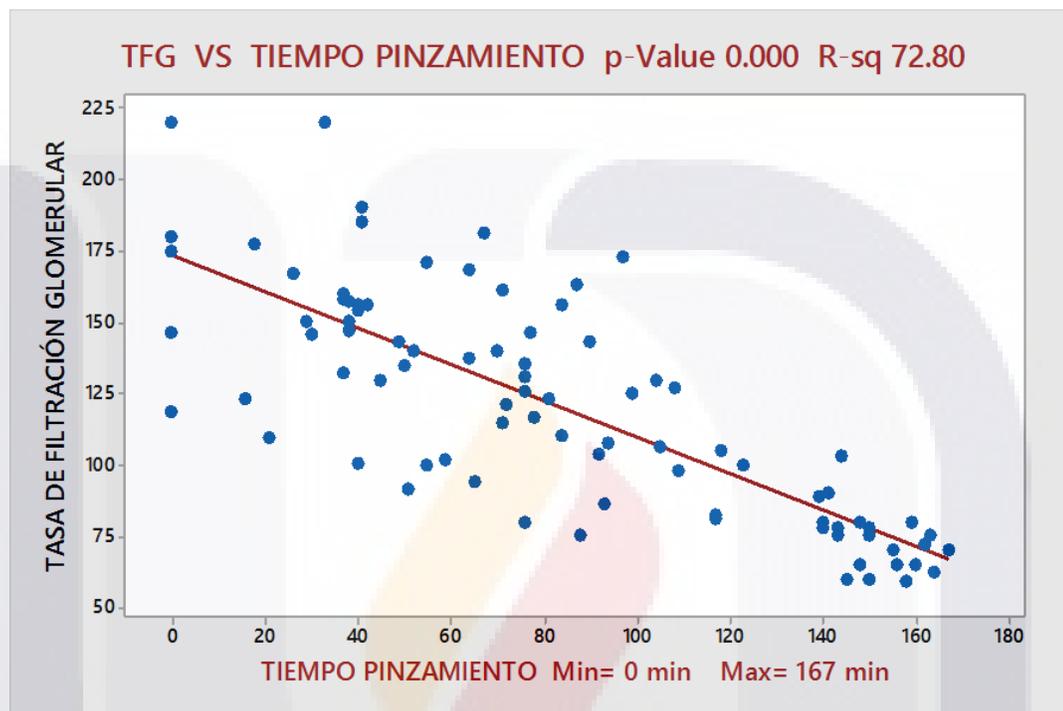
Tabla 3. TFG versus saturación.

El tiempo de circulación extracorpórea mostró una amplia variación, con un mínimo de 29 minutos, un máximo de 211 minutos y una media de 115.28 minutos. El análisis de regresión lineal simple muestra como a medida que se incrementa el tiempo de circulación extracorpórea, la tasa de filtración glomerular disminuye. Se observa entonces, una fuerte asociación entre el tiempo de circulación prolongado y el desarrollo de disfunción renal aguda con un valor de p altamente significativo y un coeficiente de determinación mayor de 90%.



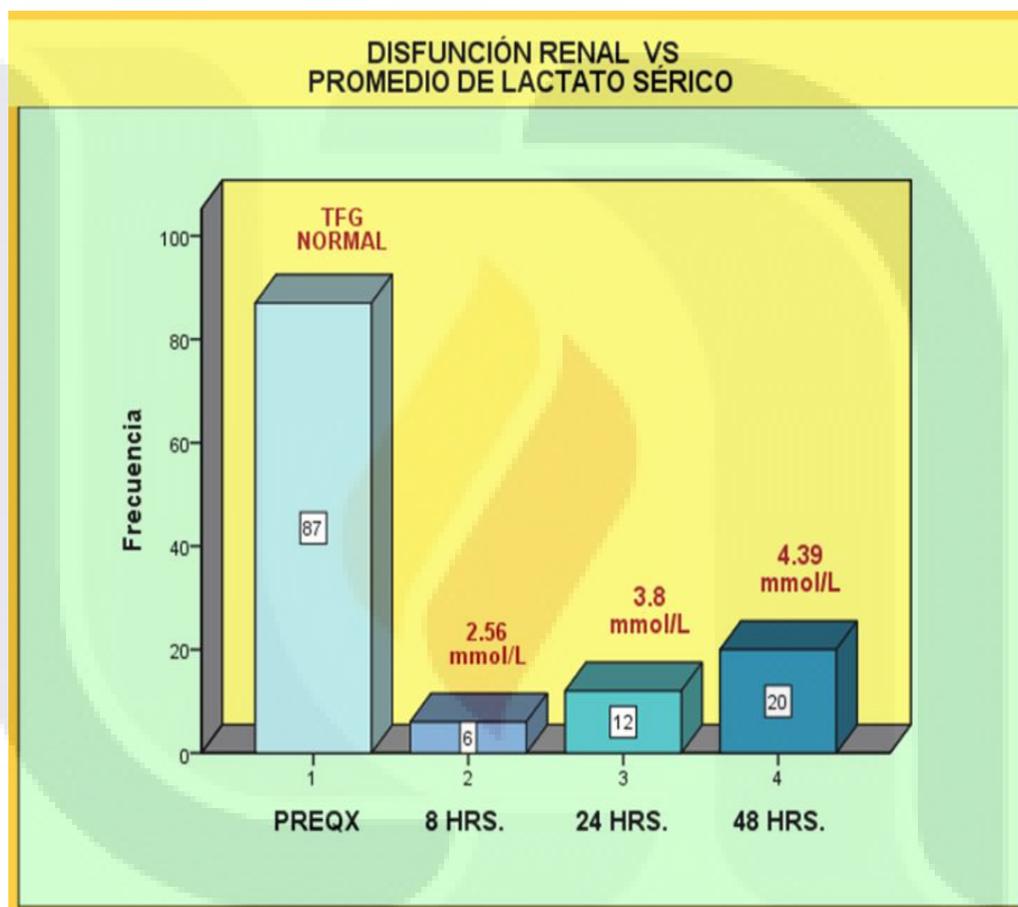
Gráfica 22. Tiempo de circulación extracorpórea.

Por su parte, el tiempo de pinzamiento mostró también una gran variación, con un mínimo de 0 minutos, un máximo de 167 y una media de 70.97. El análisis inferencial también arrojó una fuerte asociación entre la prolongación del tiempo de pinzamiento y el desarrollo de disfunción renal aguda.



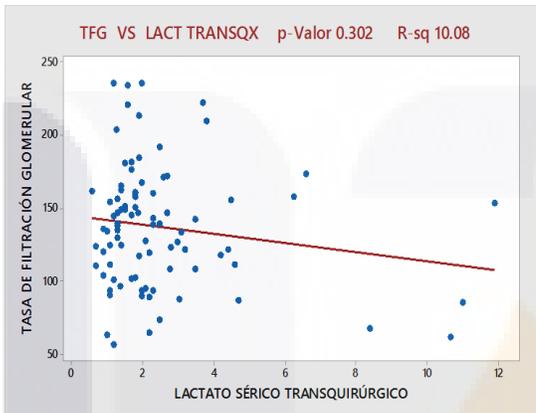
Gráfica 23. Tiempo de pinzamiento aórtico.

Dado que en la literatura se reporta asociación entre los niveles elevados de lactato sérico y disfunción renal post-quirúrgica; se realizó monitorización del lactato durante el transquirúrgico, así como a las 8, 24 y 48 horas del postquirúrgico. En la siguiente gráfica se observa como a medida que incrementa el promedio de lactato sérico, también se incrementa el número de pacientes que desarrollan disfunción renal aguda.

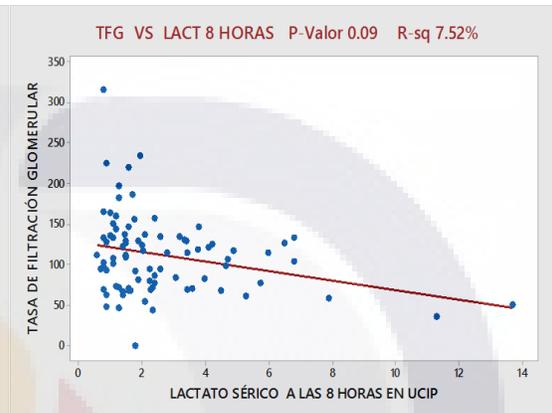


Gráfica 24. Disfunción renal versus niveles de lactato sérico.

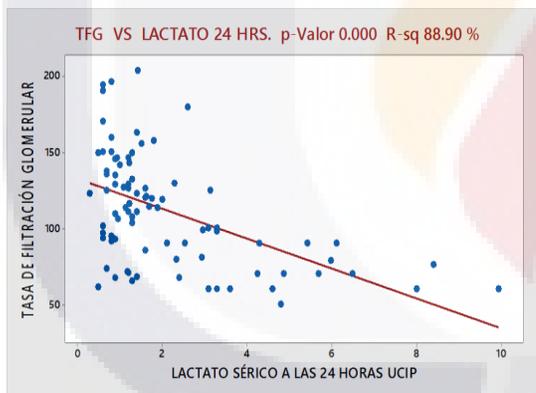
Se realizó análisis inferencial con regresión lineal simple encontrando que los niveles de lactato a las 24 y 48 horas se asociaron a disfunción renal aguda con alta significancia estadística. Se puede observar como a medida que incrementan los niveles de lactato, la TFG disminuye.



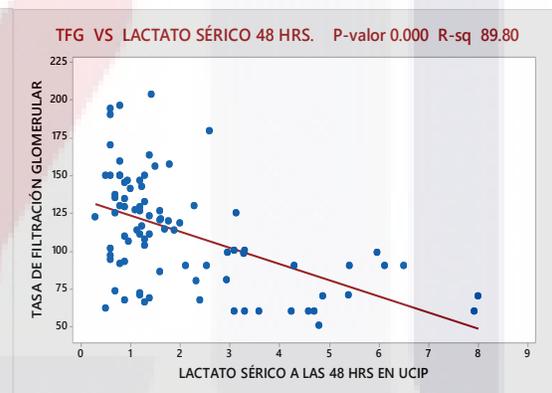
Gráfica 25. Lactato sérico transquirúrgico



Gráfica 26. Lactato sérico a las 8 horas.

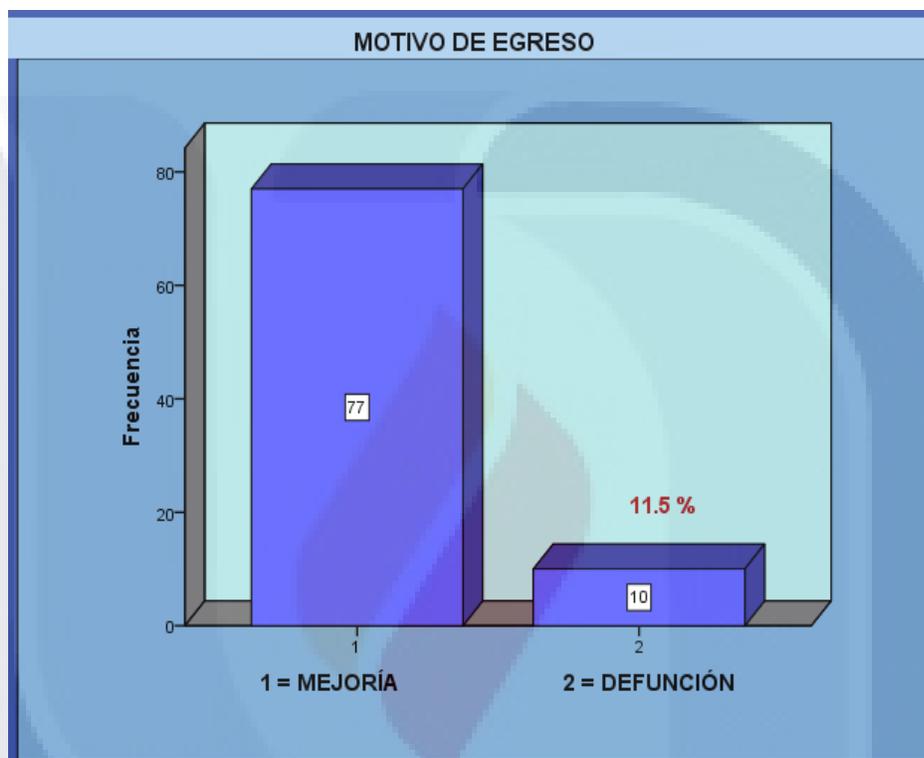


Gráfica 27. Lactato sérico a las 24 horas



Gráfica 28. Lactato sérico a las 48 horas

De los 87 pacientes analizados, 77 egresaron por mejoría (88.5%), mientras que 10 fallecieron, dando un índice de mortalidad de 11.5%. Se realizó entonces prueba de Chi cuadrada para ver si existía asociación entre disfunción renal aguda y defunción encontrando una alta significancia estadística.



Gráfica 29. Motivo de egreso.

Pruebas de chi-cuadrado FALLA RENAL* DEFUNCIÓN					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	37.851 ^a	1	.000		
Corrección por continuidad ^b	33.095	1	.000		
Razón de verosimilitudes	34.344	1	.000		
Estadístico exacto de Fisher				.000	.000
Asociación lineal por lineal	37.416	1	.000		
N de casos válidos	87				

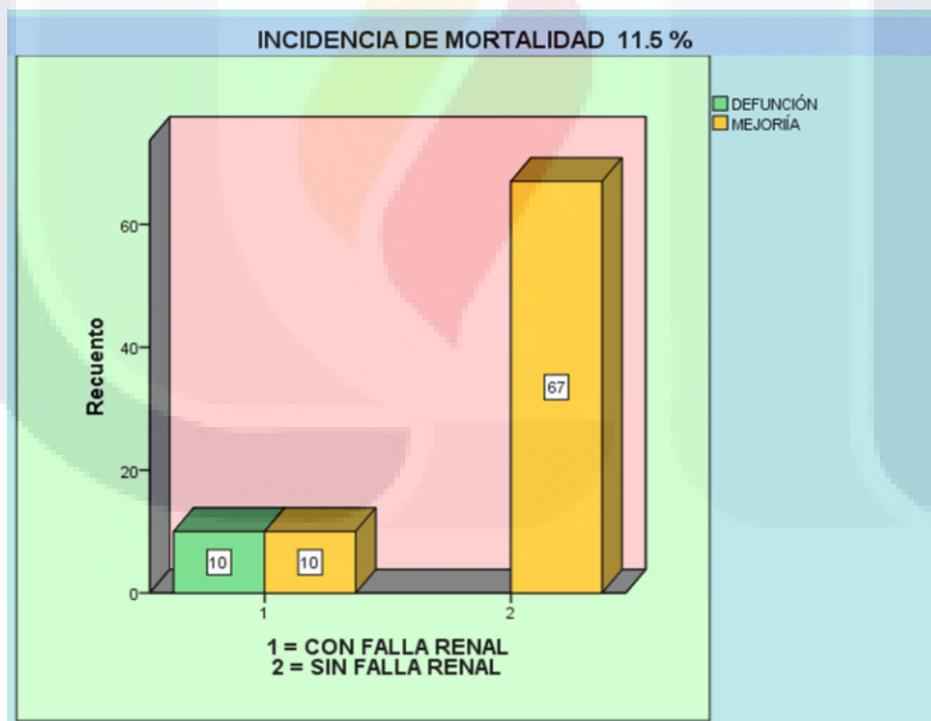
Tabla 4. Chi cuadrado Falla renal * defunción

Se procedió a calcular el riesgo relativo utilizando estas mismas variables y se obtuvo un valor de 5, con un intervalo de confianza de 95%, lo cual nos indica que un paciente que desarrolla disfunción renal aguda tiene 5 veces más riesgo de morir que uno que no la presenta.

Estimación de riesgo FALLA RENAL * DEFUNCIÓN			
	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Para DEFUNCIÓN	5.00	3.23	7.75
N de casos válidos	87		

Tabla 5. Estimación de riesgo Falla renal * defunción

Finalmente, en la gráfica n° 29 se puede observar que de los 10 pacientes que fallecieron, el 100% habían desarrollado algún grado de disfunción renal.



Gráfica 30. Incidencia de mortalidad 11.5%

DISCUSIÓN

Las cardiopatías congénitas representan son una causa importante de morbilidad a nivel mundial. En nuestro país representan la segunda causa de muerte en menores de 5 años.⁶ Las técnicas para la corrección de las mismas ha avanzado significativamente en los últimos 50 años, siendo la circulación extracorpórea, un hito que marcó una revolución en las técnicas de cirugía cardiovascular.^{3,13} A lo largo de los años, sin embargo, se han reportado múltiples efectos deletéreos secundarios a la técnica de circulación extracorpórea, producto del contacto de la sangre con superficies artificiales y de lesiones por isquemia y reperfusión lo cual provoca la liberación y activación de múltiples sustancias proinflamatorias que finalmente integran un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.^{2,4,13} Una de las complicaciones frecuentes en estos pacientes sometidos a corrección quirúrgica bajo circulación extracorpórea es la disfunción renal, la cual si bien puede aparecer de manera subclínica, representa una entidad frecuente con un reporte de incidencia muy variable en la literatura mundial, desde 17 hasta 72%.^{9,10,11,13} En el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, a pesar de ser un centro de referencia que ofrece corrección de cardiopatías congénitas, se cuenta con pocos estudios acerca del impacto de la circulación extracorpórea sobre la función renal, así como de los factores implicados en la disfunción renal postoperatoria, siendo realizado el último estudio por la doctora Marina Canales en el año 2009 y en donde se reportó una incidencia de disfunción renal de 12.3%.¹² Durante el periodo comprendido entre diciembre de 2013 y noviembre se reportaron 577 ingresos al servicio de terapia intensiva pediátrica, de los cuales el 30.2%, es decir, 174 pacientes correspondieron a cirugía cardiovascular.⁸ Más de la mitad de estos pacientes (96) presentaron cardiopatías congénitas con necesidad de corrección con apoyo de circulación extracorpórea, siendo el tipo de cardiopatía más frecuente la comunicación interventricular en concordancia con lo que señala la bibliografía, así como lo reportado hace 8 años en nuestra institución. La tetralogía de Fallot, por su parte, se situó en segundo lugar, lo cual también es congruente con lo reportado en otros estudios, en donde se sitúa en los primeros tres lugares.^{5,6,12} La distribución por género fue prácticamente equitativa, con un ligero predominio masculino de 50.6%. Cabe señalar que 9 pacientes fueron eliminados de nuestro estudio, ya que 2 de ellos ya presentaban daño renal prequirúrgico, 4 tenían expediente incompleto y 2 fallecieron en quirófano. La muestra de nuestro estudio, por lo tanto correspondió a 87 pacientes, cuyas edades tuvieron una amplia dispersión, con una mínima de 1 mes y una

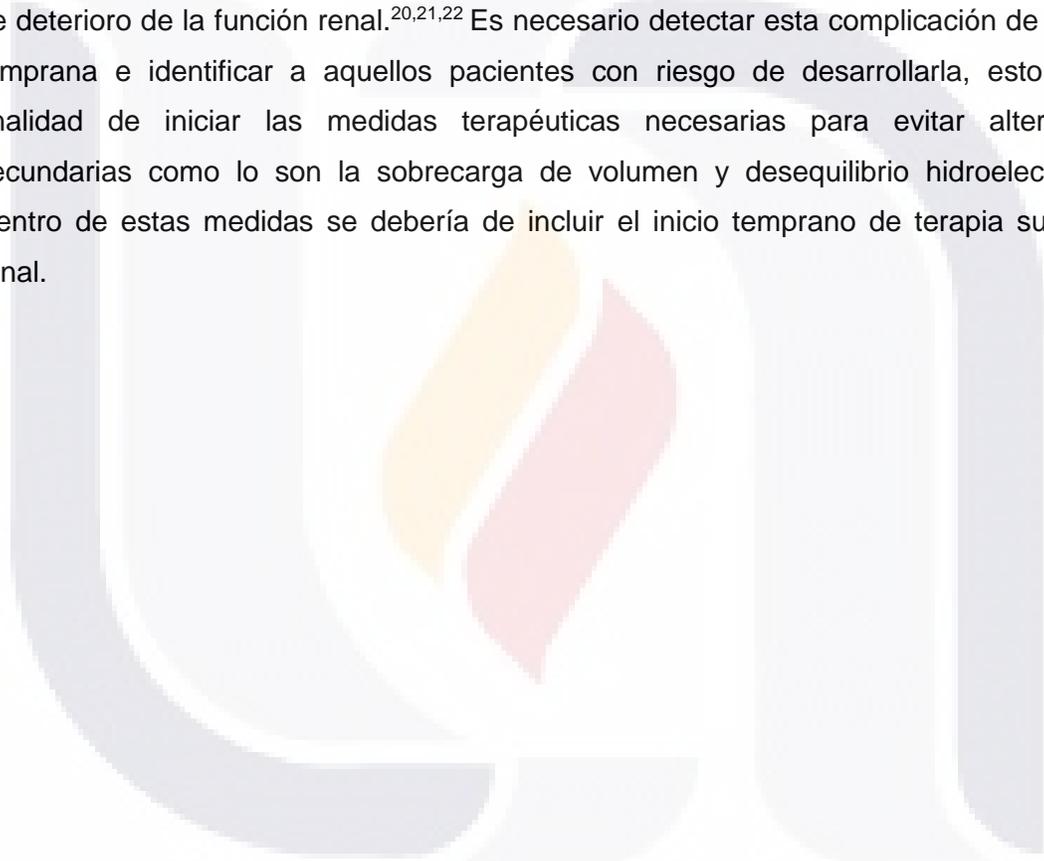
máxima de 269 que correspondió a una paciente de 22.5 años manejada en el servicio de cardiología pediátrica.

El tiempo de circulación extracorpórea mostró una amplia dispersión, con una media de 115.28 minutos, es decir, casi 2 horas, Mientras que el tiempo de pinzamiento reportó una media de 70.97 minutos. La literatura reporta que el síndrome de respuesta inflamatoria comienza a instaurarse desde los primeros minutos de iniciar la circulación extracorpórea, alcanzando un pico 5 horas posteriores al término de la misma. Dado que dicha respuesta inflamatoria es ocasionada por el contacto con las superficies extrañas, la isquemia y la reperfusión, es lógico pensar que la magnitud de la misma es directamente proporcional a la duración de la circulación extracorpórea y el pinzamiento aórtico.^{2,13} Como podemos observar en la gráfica 10, el 32% de los pacientes presentaron complicaciones postquirúrgicas y una de ellas, tal como lo reporta la bibliografía, fue la disfunción renal aguda, que se presentó en 20 pacientes, es decir, tuvo una incidencia de 23%, mayor a lo reportado por la doctora Marina Canales en el año 2009¹², pero acorde a los reportes internacionales que la sitúan con un amplio rango entre 17 y 72%.¹⁰ De igual forma, nuestro análisis inferencial pudo demostrar una fuerte asociación entre los tiempos prolongados de circulación extracorpórea y pinzamiento aórtico con disfunción renal aguda. Se pudo observar además, que tiempos prolongados de circulación extracorpórea se asociaron a estancias intrahospitalarias prolongadas, tiempos de ventilación prolongados y tiempos de drenaje torácico prolongados. Esto, a su vez, se asoció a otras complicaciones tales como infecciones nosocomiales hasta en el 65% de los pacientes.

El lactato sérico se ha reportado en la bibliografía como un marcador de hipoxia tisular que podría ser utilizado como predictor de daño renal agudo, lo cual aún es controversial, sin embargo nosotros, en efecto, encontramos una fuerte asociación entre los niveles disfunción renal aguda y niveles elevados de lactato sérico en el postquirúrgico, específicamente a las 24 y a las 48 horas.²⁴

La disfunción renal secundaria a cirugía cardiovascular condiciona un incremento importante de la morbilidad en las unidades de cuidados intensivos pediátricos en todo el mundo, en nuestro estudio, a través de prueba de Chi Cuadrado se observó una asociación significativa entre disfunción renal aguda y muerte, con un riesgo relativo encontrado de 5. La disfunción renal aguda por lo tanto, incrementa el riesgo de morir hasta 5 veces en comparación con aquellos que no la presentan.¹⁰

La disfunción renal aguda, es por lo tanto una complicación frecuente en los pacientes con cardiopatías congénitas que son sometidos a corrección quirúrgica bajo circulación extracorpórea. Existen en la actualidad nuevos marcadores bioquímicos séricos y urinarios, con la capacidad de igualar e incluso mejorar el diagnóstico oportuno de daño renal agudo, sin embargo la disponibilidad de los mismos en nuestro medio aún es limitada, además de que aún son necesarios estudios con grandes poblaciones que avalen de manera contundente la utilidad clínica. Por el momento, herramientas como la escala de RIFLE constituyen una herramienta accesible y fácil de utilizar para la detección de deterioro de la función renal.^{20,21,22} Es necesario detectar esta complicación de manera temprana e identificar a aquellos pacientes con riesgo de desarrollarla, esto con la finalidad de iniciar las medidas terapéuticas necesarias para evitar alteraciones secundarias como lo son la sobrecarga de volumen y desequilibrio hidroelectrolítico. Dentro de estas medidas se debería de incluir el inicio temprano de terapia sustitutiva renal.



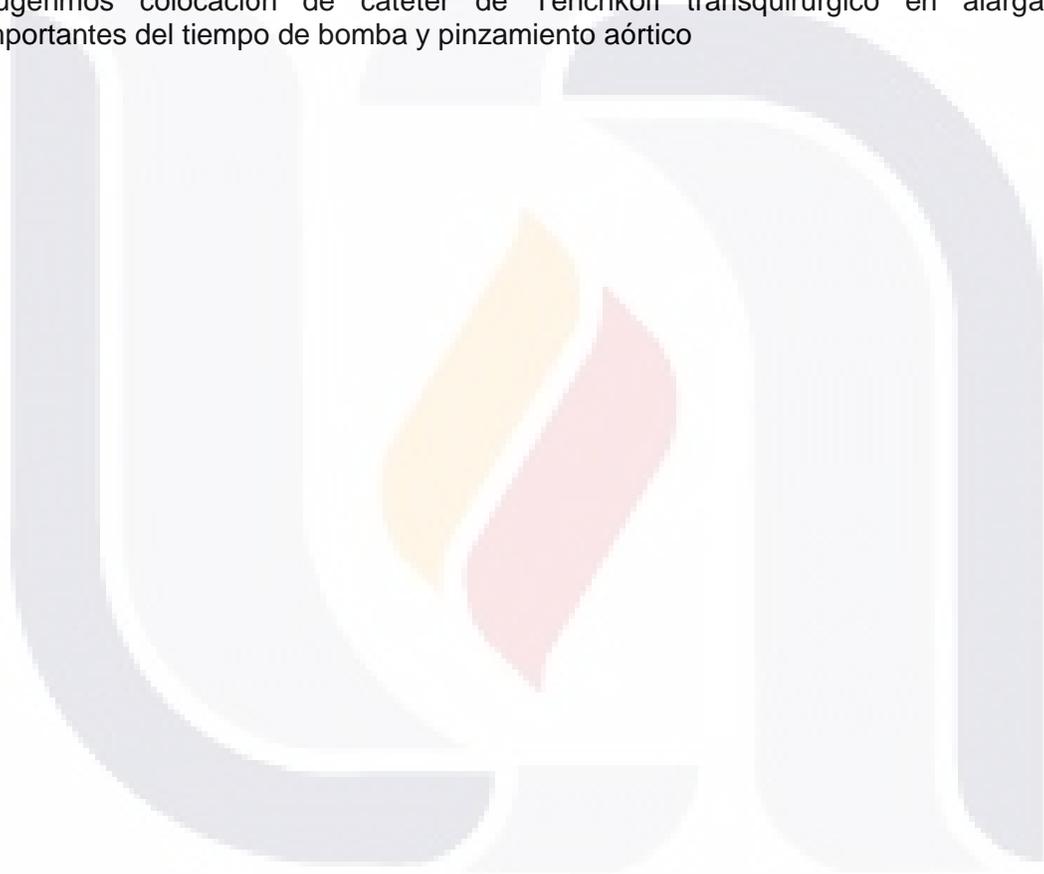
CONCLUSIONES

La escala de RIFLE puede ser una escala útil para el diagnóstico temprano de disfunción renal aguda.

La hipoxia prequirúrgica no confiere mayor riesgo para desarrollo de disfunción renal postquirúrgica

El lactato sérico es un índice predictivo para riesgo de disfunción renal aguda y muerte en pacientes sometidos a circulación extracorpórea.

Sugerimos colocación de catéter de Tenckhoff transquirúrgico en alargamientos importantes del tiempo de bomba y pinzamiento aórtico



BIBLIOGRAFIA

- 1.- Horta, Esmeralda. Guía de práctica clínica para el paciente pediátrico en postoperatorio de cirugía cardíaca. [Tesis]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Enfermería; 2014.
- 2.- Sanz, Marcano et al. Cirugía cardiovascular pediátrica en normotermia durante la circulación extracorpórea. Revista Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos. [Revista en línea]. 2012. [citado 2017 Ene 12]; 10 (1). Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180023041007>
- 3.- Brotons, Albert et al. El desarrollo de la cardiología pediátrica española y su impacto en el manejo de las cardiopatías congénitas. An Pediatr (Barc). [Revista en línea]. 2015. [citado 2017 Ene 12]; 83 (5). Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/en/the-development-spanish-paediatric-cardiology/articulo/S2341287915001982>
- 4.- Curi-Curi, Pedro et al. Impacto intraoperatorio de la ultrafiltración modificada en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea. Cirugía Cardiovascular. [Revista en línea]. 2016. [citado 2017 Ene 10]; 23 (4). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.circv.2016.02.003>
- 5.- Cervantes, Jorge et al. El Registro Mexicano de Cirugía Cardíaca Pediátrica. Primer informe. Evidencia Médica e Investigación en Salud. [Revista en línea]. 2014. [citado 2017 Ene 12]; 7 (12). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revinvcli/nn-2013/nn136c.pdf>
- 6.- Varela, Javier et al. Epidemiología de pacientes con cardiopatías congénitas sometidos a cirugía en un hospital privado de tercer nivel en México. Revista de Investigación Médica Sur. [Revista en línea]. 2015. [citado 2017 Ene 12]; 22 (4). Disponible en: <http://medicasur.org.mx>
- 7.- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2015). Defunciones de menores de un año, México. Disponible en: <http://www.inegi.org.mx>
- 8.- Archivo clínico del Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Enero, 2017.
- 9.- Cabas, Lilian et al. Disfunción renal en postoperatorio de cirugía cardíaca pediátrica con circulación extracorpórea. Revista Colombiana de Anestesiología. [Revista en línea]. 2005. [citado 2017 Ene 12]; 33 (2). Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=195114536002>
- 10.- Ovalle B, Pilar et al. Reemplazo renal en el post-operatorio de niños sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea. Rev. chil. pediatr. [Internet]. 2012 [citado 2017 Ene 12]; 83(1): 24-32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062012000100003>.

11.- Facenda, Abel et al. Efectos de la circulación extracorpórea sobre el filtrado glomerular en la cirugía cardiovascular pediátrica. Rev. Colom. Cardiol. [Internet]. 2011. [cited 2017 Jan 12]; 18 (3). Available from: http://www.scielo.org.com/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332011000300007&lng=en.

12.- Canales, Marina. Incidencia de insuficiencia renal asociada a cirugías de cardiopatías congénitas. Factores asociados y evolución. [Tesis]. Aguascalientes: Universidad Autónoma de Aguascalientes. Facultad de Medicina; 2009.

13.- Precis d'anesthésie cardiac. [Página principal de internet]. Lausanne, 2010. [Actualizado Enero 2015]. <http://www.precisdanesthesiecardiaque.ch/index.html>.

14.- Montiel, Arturo. Complicaciones más frecuentes de la revascularización miocárdica con apoyo de circuito de mínima invasión en pacientes de centro médico ISSEMyM. [Tesis]. Toluca: Universidad Autónoma del Estado de México. Facultad de Medicina; 2013.

15.- García Cornejo Marcelo. 50 Años de circulación extracorpórea en México. Archivos de Cardiología de México [Revista en la Internet]. 2007 Dic [citado 2017 Ene 20]; 77(4): 326-329. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S140599402007000400011&lng=es.

16.- Lamas, Ana Dolores et al. Circulación extracorpórea en la cirugía cardíaca. [Libro electrónico]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2014. [consultado: 10 Enero de 2017]. Disponible en: <http://gsdl.bvs.sld.cu/cgi-bin/library>

17.- Lespron, Ma del Carmen, Molina, Javier. Terapia anticoagulante en la circulación extracorpórea. Archivos de cardiología de México. [Revista en la Internet]. 2007 Octubre. [citado 2017 Ene 15]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/archi/ac-2007/acs074aj.pdf>

18.- Terán, JO. Nuevos biomarcadores de daño renal agudo. Hospital Central Norte en Petróleos Mexicanos. [revista en la Internet]. 2011 Dic [citado 2017 Ene 15]; Disponible en <http://www.medintensiva.org/es/definicion-biomarcadores-dano-renalagudo/articulo/S0210569113002106/>

19.- Berg, Ulla B., Nyman, U, Bäck, R. et al. New standardized cystatin C and creatinine GFR equations in children validated with inulin clearance. Pediatric Nephrology. [revista on-line]. 2015 Abril [citado 2017 Ene 10]; 30 (8). Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00467-015-3060-3>

20.- Aspelin, Peter, Barsoum, Rashad, Buedmann, Emmanuel et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney international Supplements. 2012; 2: 1–138. Available from: <http://kdigo.org/home/guidelines/acute-kidney-injury/>

21.- Salgado, Landa, Masevicius, Gianassi, San-Román, Silva, et al. Insuficiencia renal aguda según RIFLE y AKIN: estudio multicéntrico. *Med Intensiva*. 2014; 38: 271–277.

22.- Asociación Española de Pediatría [Página principal de internet]. Madrid: Protocolos de nefrología; c2014 [consultada 15 de Julio 2016][aprox. 3 pantallas]. Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/22_dano_renal_agudo.pdf

23.- Barrial Moreno Jacqueline, Facenda Mederos Abel, Bravo Pérez Luis A., Pérez Assef Albadio. Hiperlactatemia durante la cirugía cardíaca pediátrica con circulación extracorpórea. *Revista cubana de anestesiología y reanimación* [Revista on-line]. 2009 Agosto [citado 2017 Ene 12] ; 8(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182009000200004&lng=es

24.- Ruan, Caixia, Shang, Wei, Liu Yazhou et al. Postoperative hyperlactatemia is linked to acute kidney injury after type A aortic dissection surgery: a retrospective study. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. [Revista on-line] 2016 [Consultado 24 enero 2017]; 9(7). Available from: <http://www.ijcem.com/files/ijcem0027697.pdf>



