



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
PUEBLA**

FACULTAD DE MEDICINA



HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
PEDIATRIA**

**“SCORE INOTRÓPICO COMO PREDICTOR DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN
NEONATOS POSTERIOR A CIRUGÍA EXTRACORPÓREA EN EL HOSPITAL PARA
EL NIÑO POBLANO.”**

PRESENTA:

DRA. PATRICIA DANIELA GOGESCOECHEA GUILLEN

ASESOR EXPERTO:

DR. MARCO ANTONIO KUREZYN DIAZ

ASESOR METODOLÓGICO:

DR. FROYLÁN EDUARDO HERNÁNDEZ LARA GONZÁLEZ

PUEBLA, PUE. MARZO AÑO 2023.

INDICE

ANTECEDENTES	4
<i>ANTECEDENTES GENERALES</i>	4
<i>ANTECEDENTES ESPECIFICOS</i>	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
JUSTIFICACIÓN	13
OBJETIVOS	14
<i>GENERAL</i>	14
HIPOTESIS	14
<i>H0 (NULA):</i>	15
<i>H1 (VERDADERA):</i>	15
MATERIAL Y MÉTODOS	15
<i>TIPO DE ESTUDIO</i>	15
<i>DISEÑO DEL ESTUDIO</i>	15
<i>SUJETOS DE ESTUDIO</i>	15
<i>TIPO DE MUESTREO</i>	15
<i>UNIDAD DE ANÁLISIS</i>	15
CRITERIOS DE SELECCIÓN	15
<i>CRITERIOS DE INCLUSIÓN</i>	16
<i>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN</i>	16
<i>CRITERIOS DE ELIMINACIÓN</i>	16
<i>ESTRATEGIA DE MUESTREO</i>	16
VARIABLES	16
ESTRATEGIA DE TRABAJO	19
UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL DEL ESTUDIO	19
MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	19
ANÁLISIS DE DATOS	20
BIOÉTICA	20
LOGÍSTICA	21

<i>RECURSOS HUMANOS</i>	21
<i>RECURSOS MATERIALES</i>	21
<i>RECURSOS FINANCIEROS</i>	21
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	21
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	24
CONCLUSIONES	26
ANEXOS	27
BIBLIOGRAFÍA	27

ANTECEDENTES

Antecedentes generales

Las anomalías estructurales del corazón son una de las principales causas de mortalidad en los primeros años de vida, actualmente existen múltiples recursos para una detección oportuna. Una cardiopatía congénita es definida como una anomalía en la estructura cardiocirculatoria que afecta en la función del corazón y los grandes vasos, que está presente desde el nacimiento, aunque se diagnostique posteriormente o en el transcurso de la vida. (1,2).

El 3-4% de los RN presentan una malformación congénita importante al nacer, las cardiopatías conforman la mayor prevalencia en diferentes países, tan solo en nuestro País, se encuentran en el segundo lugar, superadas por las malformaciones del sistema nervioso central (3). Van de una por mil nacimientos vivos, 50% de estas cardiopatías congénitas requieren de corrección mediante intervenciones quirúrgicas; 30% son mediante cirugía con circulación extracorpórea (CEC) (4). El abordaje terapéutico es muy variable dependiendo la cardiopatía y se debe individualizar; sin embargo existen alrededor de aproximadamente 140 procedimientos quirúrgicos, más los que se realizan por medio de cateterismo intervencionista, que las paliar o corrigen.(5)

En el neonato, la cirugía cardíaca representa una fuente de estrés muy importante, por ello es que existen diversas reacciones metabólicas en respuesta a este estrés que sirven para mantener la homeostasis durante el procedimiento quirúrgico, dentro de estas reacciones están:

El metabolismo de la glucosa: la reserva de glucógeno en el miocardio está aumentada y las reservas en el hígado están disminuidas, debido a la pobre perfusión sistémica durante el periodo de transición neonatal, es indispensable la glucosa endógena durante este período para mantener un estado normoglucémico, y es por ello que se presenta la hiperglucemia, ante este estrés.(4)

Respuesta metabólica: existe un gran número de respuestas metabólicas endógenas, que son similares a las que se presentan en situaciones de un trauma o cirugía sin CEC; ya que estas son controladas a nivel del sistema nervioso central (SNC), un ejemplo la hipertermia propicia el incremento en el metabolismo basal, dando un estado hipermetabólico. (4)

Respuesta endocrina: fundamentalmente una de las mayores respuestas al estrés, es la reacción de catecolaminas. Durante la fase aguda de la CEC, los flujos disminuidos de perfusión, hipotermia y el contacto de sangre con el circuito extracorpóreo, el tipo de anestesia, hacen que se liberen hormonas y sustancias como: insulina, endorfina, hormona del crecimiento, glucosa, prostaglandinas, complemento, cortisol y catecolaminas. Las funciones renal y hepática bajas influyen en su eliminación. El pulmón está apartado durante la CEC, es el encargado de metabolizar y deschar muchas de estas hormonas y sustancias, particularmente las catecolaminas. (4)

Efectos sobre el miocardio: resultado del metabolismo anaeróbico hay una acumulación de ácido láctico, que es el responsable de la disfunción postisquémica, ya que se ha demostrado que la tolerancia a la isquemia del corazón inmaduro del neonato, está estrechamente relacionada con la capacidad glucolítica incrementada del miocardio y la preservación de los fosfatos de alta energía. (4)

Efectos sobre el sistema nervioso: es poco frecuente el daño neurológico posterior a la CEC, factores de riesgo que hacen que puedan presentarse son la hipotermia profunda y paro circulatorio. El daño permanente es muy raro, existen evidencias de que éste se presenta en el 25% de los neonatos que requieren de estas técnicas. Pueden manifestarse con episodios de crisis convulsivas, hipo o hipertonia, eventos vasculares cerebrales, zonas isquémicas y alteraciones del estado mental, alteraciones motoras, función cognitiva anormal y coreatetosis. (4)

Efectos pulmonares: esta mediado por dos vías, la del complemento y la vía leucocitaria, desencadenando respuesta inflamatoria y que induce las atelectasias por efecto mecánico, así como la pérdida de surfactante y el daño pulmonar. Tendiendo como

consecuencia el incremento del gradiente alvéolo arterial, disminuyendo la capacidad de complianza (elasticidad) estática y dinámica, así como la capacidad funcional residual. (4)

Respuesta renal: es una de las causas principales de morbimortalidad postoperatoria, la disfunción renal, ya que durante el procedimiento se activa el sistema renina-angiotensina por ende se ve incrementada la producción de aldosterona y excreción de potasio; con ello el estrés del evento quirúrgico y la hipotermia baja el flujo sanguíneo renal y la filtración glomerular; y con ello el aumento en la liberación de vasopresina llevando a la acumulación de líquidos. En el período post-CEC el 8% de los pacientes presentan insuficiencia renal aguda, se ha demostrado que el uso de diuréticos como medida para aumentar la diuresis y así poder revertir la isquemia de la corteza renal con el fin de no alterar el tiempo de recuperación de la función renal. (4)

Respuesta inflamatoria sistémica: está descrito que los pacientes pediátricos, desarrollan una mayor respuesta a la CEC, entre menor sea la edad mayor es esta respuesta, es decir inversamente proporcional a la edad del paciente, es decir en los neonatos es aun mayor esta respuesta. La cascada inflamatoria es responsable de esta respuesta y la duración del procedimiento se asocia con la expresión principalmente de la producción de interleucinas inflamatorias (IL)-8 e IL-6. Otro factor que influye como mediador inflamatorio son las superficies sintéticas del circuito extracorpóreo activando principalmente el sistema del complemento, (C3a) como potente estimulador de agregación plaquetaria, causando liberación de histaminas, incrementando la estimulación de la liberación de radicales libres de oxígeno, la permeabilidad vascular y y enzimas lisosomales mediadas por leucocitos. El contacto de la sangre con los cuerpos extraños (superficies), puede ocasionar la formación de trombos, por activación plaquetaria. La migración extravascular neutrofílica con el consecuente daño tisular es secundario a la adhesión de proteínas en las superficies endoteliales. Así como la limitación de la reperfusión del tejido isquémico por obstrucción de capilares provocado por neutrófilos activados. (4)

Técnicas de ejecución de circulación extracorpórea

Hemodilución: las soluciones que se utilizan a manera de purgado en el circuito extracorpóreo son de suma importancia, teniendo en cuenta el volumen sanguíneo circulante (VSC) bajo del recién nacido comparado al de los adultos, estas soluciones pueden ser hasta tres veces mayor que el propio VSC de un neonato sano, por consecuencia los efectos adversos serán mayores como se menciono anteriormente. La hemodilución disminuye las proteínas plasmáticas y los factores de coagulación así como la presión oncótica coloidal; llevando consigo un desequilibrio hidroelectrolítico así como la activacion del sistema de copmenenteo, plaqueta, leucocitos y liberación de hormonas del estrés. (4)

Hipotermia: concede algunas ventajas como: neuroprotección durante el paro circulatorio preservación durante el proceso isquemico los órganos vitales; disminuye el metabolismo celular, consumo de oxígeno y trifosfato de adenosina (ATP); protege al miocardio y mejora la tolerancia al estrés. (4)

Protección miocárdica: las medidas de cardioproteccion, para poder detener la actividad electromecánica del corazón y así poder permitir realizar los procedimientos intracardíacos en un campo quirúrgico estatico y libre de sangre, baja el consumo de oxígeno en el miocardio, permitiendo su recuperación al final del procedimiento con un pequeño daño por reperfusión; frecuentemente se ha usa una solución cardiopléjica sanguínea al mezclar cuatro partes de sangre del oxigenador con una de solución concentrada de potasio, a nivel microcirculatorio, aumentando la entrega de oxígeno. (4)

Balance ácido base: durante la hipotermia, la solubilidad del dióxido de carbono aumenta y la concentracion de dioxido de carbono en sangre disminuye, por ende la sangre es mas alcalotica, para tratar de mantener esta solubilidad del dióxido de carbono aumentado, se agrega dióxido de carbono a la mezcla de gases en el oxigenador para mantener un pH durante la hipotermia por lo menos de 7.40 . (4)

Anticoagulación y reversión de la heparina: un bolo de heparina es administrado en el circuito extracorpóreo, antes de la canulación con el fin de evitar la formación de trombos, normalmente se utiliza una dosis de 300 U/kg, para mantener tiempos de coagulación activado (TCA) de 400-480 segundos durante la CEC y una curva dosis respuesta descrita por Bull y cols., determina su actividad ; contribuyendo a un rebote de heparina el cual se observa posterior a su reversión y terminación del procedimiento, su eliminación está determinada por la función renal y hepática, puede ser almacenada en el endotelio vascular y músculo liso. (4-6)

Componentes del circuito extracorpóreo

La novedad en los equipos modernos de CEC en pediatría, es disminuir el tamaño de los circuitos para bajar el volumen de purgado, ya que como comentamos anteriormente, éste puede exceder el VSC del neonato hasta 200 - 300%. El circuito extracorpóreo está compuesto por: oxigenadores, proporcionando un adecuado intercambio de gas sobre un amplio rango de temperatura, flujo de sangre, presión en línea y tasas de flujo de gas; estos oxigenadores de membrana actúan como una membrana alvéolo-capilar sintética con una mínima o ausente interfase entre la sangre y el gas, permitiendo un volumen total de purgado hasta de 200 mL con un flujo máximo de 200 mL/kg/min, algunos de estos dispositivos utilizados: Lilliput D-90, Baby Rx, Microsafe y bombas. En Pediatría la bomba de rodillos es la de uso más común en pediatría, es de desplazamiento positivo, e independiente de resistencias proporcionan flujo continuo. El tamaño de la tubería deberá ser tan pequeño como sea posible con el fin de reducir el volumen de purgado, disminuyendo la longitud de este poniendo la bomba lo más cerca posible del campo quirúrgico. Circuito de cardiotorax, aspira la sangre del campo y la regresa a la circulación del paciente, se necesita de un reservorio, bomba de rodillo y filtros. Los tubos de aspiración se colocan a cánulas o a ventanas en la aorta, aurícula o ventrículos. Las cánulas, son flexibles y de duración suficiente para mantener su forma y características de flujo en la manipulación quirúrgica durante la hipotermia, los cambios bruscos de temperatura y presión. (4).

Los neonatos que son sometidos a cirugía cardíaca con indicación de corrección de cardiopatías congénitas (CC) tienen más complicaciones postoperatorias que los pacientes adultos, con o sin CEC. Como ya se mencionó por la importante respuesta metabólica al estrés, que son la respuesta inflamatoria sistémica y la liberación de hormonas de estrés como son la hormona adrenocortical, epinefrina, cortisol y norepinefrina. El trauma quirúrgico, la hipovolemia, transfusión y disminución de la temperatura son activadores no específicos de respuesta al estrés. La CEC puede activar esta respuesta inflamatoria mediante estos medicamentos. Otro mecanismo es por la exposición de la sangre a superficies extrañas del circuito activando por contacto el sistema inmune. Un segundo mecanismo incluye el daño isquémico por reperfusión como resultado del pinzamiento aórtico en órganos vitales; así como el despinzamiento aórtico también está asociado con activación de mediadores de respuesta inflamatoria. Resultante de la hipoperfusión esplácnica, se libera la endotoxemia sistémica que puede dañar la barrera mucosa y dar lugar a la translocación intestinal de endotoxinas que estimulan indirectamente la activación de la cascada inflamatoria. El componente inflamatorio de la respuesta al estrés es un tema de constante investigación y cada vez se ha identificado mejor, con el fin de incentivar acciones para evitar algunos de estos efectos.(6)

Así mismo todo esto da como resultado una disminución del gasto cardíaco durante el período posoperatorio inmediato, y los agentes inotrópicos y vasoactivos se utilizan de forma rutinaria después de este procedimiento (7) como he mencionado en el recién nacido existen varias fuentes de estrés, por ende en respuesta a esto reaccionará con mecanismos homeostáticos durante el procedimiento. (4-5)

Algunas de estas anomalías estructurales del corazón se asocian a RVP (resistencias vasculares pulmonares) elevadas, y pueden continuar incluso después de la CEC, así mismo modificar la respuesta hemodinámica del neonato en el postoperatorio inmediato. La hemorragia abundante posterior a la CEC podría ocurrir, y algunos factores de riesgo para que se presente son cianosis preoperatoria, tiempos prolongados de CEC, disminuir la temperatura de manera profunda así como el uso incrementado de la aspiración del sitio quirúrgico (2).

Antecedentes específicos

Está bien descrito que una de las principales complicaciones es la lesión renal aguda, ya que la inflamación y el daño celular inducido por la circulación con bomba extracorpórea, es elevado y por tal, se ha propuesto un score utilizando diversos biomarcadores renales para detectar tempranamente esta complicación y reducir la incidencia y gravedad de la misma (7), es por ello la importancia y relevancia de identificar a los pacientes con riesgo aumentado de malos resultados y/o complicaciones ha sido un gran reto, por la diversidad en la anatomía y fisiopatología de los pacientes.(5). Sin embargo en los últimos años se han desarrollado sistemas enfocados a estimar de una manera objetiva la eficiencia y calidad de los servicios médicos otorgados, estos métodos utilizan una puntuación para estadificar el riesgo de morbilidad y mortalidad, en el estado postquirúrgico, evaluando varios parámetros estos se evalúan desde el estado prequirúrgico de los pacientes (5). Actualmente se han descrito dos métodos para estadificar el riesgo en población pediátrica para estadificar la gravedad de la cardiopatía: RACHS-1 por sus siglas en inglés (Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery) y Aristóteles; fue publicado en 2002 elaborado en base a un consenso de 11 reconocidas autoridades médicas incluyendo especialistas clínicos y cirujanos; este método incluye 79 tipos de cirugía cardíaca y están divididas en 6 niveles o categorías siendo 1 la de menor riesgo y 6 la de máximo riesgo. De acuerdo a los diversos niveles de riesgo de mortalidad, de acuerdo a los niveles, son: nivel 1: 0.4%; nivel 2: 3.8%; nivel 3: 8.5%; nivel 4: 19.4% y nivel 6: 47.7%. Dado el poco número de casos, por la pobre información que se tiene no se pudo estimar, para el nivel 5, el riesgo de mortalidad. La estadificación por el sistema de Aristóteles publicado en 2004, con el objetivo de evaluar la mortalidad hospitalaria creado por un consenso de cirujanos cardiovasculares de 23 países y alrededor de 50 instituciones, con el fin de definir la complejidad de los diferentes procedimientos así como el estado clínico de los pacientes, categorizando la puntuación en el básico y completo; Esto con el fin de poder definir la complejidad y los riesgos individualmente, permitiendo una autoevaluación; su validación sustentada en la base de datos Internacional, de los Congresos Mundiales de Cardiología Pediátrica y Cirugía Cardíaca. (5)

Han establecido otras puntuaciones posterior al evento quirúrgico para valorar la gravedad de estos pacientes, una de ellas es la escala mediante la estadificación Vasoactiva-Ventilación-Renal (VVR) incorpora marcadores validados de la función cardiovascular, pulmonar y renal, utilizándose como índice de gravedad que de acuerdo a la cohorte multicéntrica de Cashen et al. demostraron que es un predictor sólido del morbilidad y mortalidad, en niños postoperados por alguna cardiopatía congénita. Incluyendo recién nacidos, niños con cardiopatía congénita cianótica, niños sometidos a bypass cardiopulmonar, niños que no se sometieron a bypass cardiopulmonar y adultos con cardiopatía congénita. La puntuación VVR obtenida a las 12 horas del postoperatorio demostró ser un alto predictor de la duración de la estancia hospitalaria postoperatoria y superó los índices de complejidad y gravedad de la enfermedad, en la asociación europea de cirugía cardiovascular (9).

De acuerdo a un estudio realizado en la Unión Europea por Navero et al, donde estudiaron el valor predictivo de la escala inotrópica (IS) y la escala vasoactiva inotrópica (VIS) en el síndrome de bajo gasto cardíaco (SBGC) en niños poscirugía de cardiopatías congénitas mediante bypass cardiopulmonar (BCP) con determinación de la adrenomedulina (MR-proADM) y troponina cardíaca-I (cTn-I) se asoció con IS y VIS, concluyendo, el puntaje post-BCP a las 2 horas es un predictor independiente precoz de SBGC. No se incrementa al asociarse biomarcadores cardíacos. La escala de VIS fue más útil que la escala de IS en la toma de decisiones terapéuticas tras la cirugía cardíaca. (10)

VIS abarca los medicamentos originales del IS y agrega milrinona, vasopresina y norepinefrina. Sin embargo, hay poca información sobre los valores predictivos de VIS para la mortalidad en recién nacidos con cardiopatía congénita. De acuerdo a esto Dilek et al, investigaron los valores predictivos de VIS para la mortalidad y los compararon con la puntuación Aristóteles en esta población. Concluyendo que los recién nacidos con cardiopatía congénita, ante un VIS más alto dentro de las 72 horas posteriores a la cirugía cardíaca se asoció con una mayor duración de la ventilación mecánica y la mortalidad. Con esto VIS puede ser útil para predecir la mortalidad en el período posoperatorio temprano.(8,10). Favia y colaboradores sugirieron agregar levosimendán al VIS

considerando el impacto de dicho inodilatador en la población postoperada de cirugía cardiovascular teniendo como fórmula final: LVIS = Dopamina ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) + Dobutamina ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) + 100 \times epinefrina ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) + 10 \times milrinona ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) + 10,000 + vasopresina (UI/kg/min) + 100 \times norepinefrina ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) + 50 \times levosimendán ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$). (10). Actualmente en nuestro hospital no se ha realizado este tipo de puntuación (score), siendo alta la incidencia de pacientes neonatos con alguna cardiopatía congénita que anualmente son sometidos a cirugía de circulación extracorpórea, por este motivo se decidió realizar este estudio en donde se evaluara mediante ciertos parámetros una puntuación (score) inotrópico predictor de morbilidad y mortalidad en estos pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las cardiopatías congénitas son una causa de mortalidad alta y variable en la etapa infantil, ocupando estadísticamente la segunda causa de muerte en México, según las estadísticas vitales del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). En cuanto a la frecuencia de aparición de estas, especialmente de las más frecuentes, la comunicación interventricular (CIV), la comunicación interauricular (CIA) y el conducto arterioso permeable (CAP) (1). Así mismo, la mortalidad de los pacientes portadores de cardiopatía congénita es relativamente alta en nuestro país (18.64%) (1). Por lo que el 30% de cirugía de corazón, se realiza a niños con defectos cardíacos congénitos y de éstas el 50% requieren de procedimientos quirúrgicos con circulación extracorpórea (CEC). Los cambios en la conducción de la perfusión, los tiempos y las técnicas quirúrgicas y el manejo perioperatorio y postoperatorio sustancialmente han disminuido la morbimortalidad postoperatoria en las dos últimas décadas. (3,4).

Existen varios scores que se han utilizado para predecir la morbimortalidad en neonatos posterior a cirugía extracorpórea sin embargo, hay poca información sobre los valores predictivos en cuanto a la escala vaso activa inotrópica para la mortalidad en recién nacidos con cardiopatía congénita, de acuerdo a un estudio realizado por Dilek et,al, al realizar este score 72 horas posteriores a la cirugía cardíaca se ha asociado con una mayor duración de la ventilación mecánica y la mortalidad (8,10). El score inotrópico aun

no se ha establecido como predictor de morbilidad y mortalidad en neonatos que son sometidos a cirugía de bomba extracorpórea actualmente sólo se ha utilizado este score como medida de gravedad.

Por lo que surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe relación entre el puntaje del Score inotrópico y la morbimortalidad en neonatos posterior a cirugía extracorpórea en el Hospital para el Niño Poblano?

JUSTIFICACIÓN

Realizar un estudio en una unidad hospitalaria con alta incidencia de cardiopatías congénitas que son sometidas a tratamiento quirúrgico en donde no se ha estudiado la morbimortalidad posterior al tratamiento quirúrgico, y esto se podría realizar mediante la obtención de una puntuación (score) inotrópico que se ha propuesto como marcador de gravedad posterior a la cirugía cardiaca extracorpórea, se pretende que será de utilidad para médicos pediatras, principalmente neonatólogos, cirujanos cardiorrácicos, y aquellos que tengan un interés por el tema, ya que se ha utilizado en diversos hospitales de tercer nivel como predictor de morbilidad y mortalidad en estos pacientes con resultados favorables en cuanto al pronóstico y sobrevivencia de estos pacientes. En el Hospital para el Niño Poblano, se reciben gran cantidad de pacientes con Cardiopatías congénitas, dentro de ellas las complejas, la mayoría son sometidos a tratamiento quirúrgico correctivo mediante cirugía con bomba extracorpórea, es importante realizar un estudio que de acuerdo a parámetros bioquímicos y quirúrgicos estimen la morbimortalidad de estos pacientes de acuerdo al puntaje de este score, así mismo de acuerdo a los resultados en el presente estudio se podrá utilizar en nuestra unidad de manera estandarizada como score para predecir la morbilidad y mortalidad en la unidad de cuidados intensivos neonatales, mejorando el pronóstico a corto y largo plazo, la calidad de vida de nuestros pacientes, reduciendo el tiempo de estancia intrahospitalaria y complicaciones, a su

vez la disminución de costos para la institución. El poder disponer de esta base de datos en nuestra institución, servirá para evaluar los resultados obtenidos, permitiéndonos comparar con diversas instituciones dedicadas al manejo de este tipo de pacientes, a nivel nacional e internacional con el fin de implementar estas herramientas para evaluar los resultados quirúrgicos y el pronóstico de estos pacientes, abriendo amplias líneas de investigación para continuar aplicando este score implementando medidas que disminuya la morbi mortalidad.

OBJETIVOS

GENERAL

Determinar si existe relación entre el puntaje del score inotrópico y la morbimortalidad en neonatos posterior a cirugía extracorpórea en el Hospital para el Niño Poblano.

ESPECIFICOS

- Conocer la morbimortalidad en neonatos posterior a cirugía extracorpórea en el Hospital para el Niño Poblano.
- Establecer la relación entre el puntaje del score inotrópico y la morbimortalidad en neonatos post cirugía extracorpórea en el Hospital para el niño Poblano.
- Identificar la asociación tomando en cuenta el puntaje score inotrópico y la morbimortalidad en neonatos post cirugía extracorpórea en el Hospital para el niño Poblano.
- Determinar si existe prevalencia por sexo en cuanto al tipo de cardiopatía.
- Determinar si el peso al nacimiento es un factor pronóstico al ser intervenidos.

HIPOTESIS

H0 (nula): No existe relación entre el puntaje del Score inotrópico y la morbimortalidad de neonatos posterior a cirugía cardíaca de circulación extracorpórea.

H1 (verdadera): Existe relación entre el puntaje del Score inotrópico y la morbimortalidad de neonatos posterior a cirugía cardíaca de circulación extracorpórea.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Estudio mixto (cuali y cuantitativo), observacional, analítico, transversal, retrolectivo, prospectivo, proyectivo, unicéntrico y homodémico.

Diseño del estudio

Secuencial exploratorio.

Sujetos de estudio

Pacientes neonatos y lactantes (0 -130 días de vida extrauterina) que sean intervenidos mediante cirugía extracorpórea.

Tipo de muestreo

No probabilístico por conveniencia.

Unidad de análisis

Unidad de cuidados intensivos neonatal y de terapia intensiva del Hospital para el niño poblano.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes con alguna cardiopatía congénita que hayan sido candidatos a cirugía extracorpórea en el periodo comprendido de enero 2015 a enero 2021.
- Expedientes de pacientes de 0-130 días de vida extrauterina
- Expedientes de pacientes de cualquier sexo.
- Expedientes de pacientes hemodinámicamente estables previo a cirugía extracorpórea.
- Expedientes de pacientes sometidos a cirugía extracorpórea y que cuenten con expediente electrónico que contengan los siguientes datos en el registro trans y postquirúrgico: Tiempo de pinzamiento aórtico, tiempo de cirugía, complicaciones inmediatas.

Criterios de exclusión

- Expedientes de pacientes que fallezcan antes y durante cirugía extracorpórea.
- Expedientes de pacientes que estén en fase III de la ventilación previo a cirugía extracorpórea.

Criterios de eliminación

- Expedientes de pacientes que no contengan al menos 80% de la información para analizar las variables.

Estrategia de muestreo

- Se llevó a cabo mediante la revisión de expedientes del servicio de neonatología y la plataforma digital de expedientes clínicos del Hospital para el Niño Poblano, para analizar y seleccionar los que cumplieron con los criterios de inclusión durante el periodo bajo estudio.

VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	MEDICION
-----------------	-------------------------------	------------------------------	-------------------------	---------------------------	-----------------

EDAD GESTACIONAL	Se revisaron las notas de evolución del expediente clínico	Número de semanas entre el primer día del último período menstrual normal de la madre y el día del parto	Cuantitativa, discreta y ordinal.	Continua	< 36.6 sdg (pre termino) / > o= 37-42 sdg (a término) / > 42 sdg (pos termino)
EDAD AL INGRESO	Se revisaron las notas de evolución del expediente clínico	Duración de los seres vivos a la fecha	Cuantitativa, discreta y ordinal	Continua	Días de vida extrauterina
SEXO	Se revisaron las notas de evolución del expediente clínico	Características fenotípicas que caracterizan a hombres y mujeres	Cualitativa, nominal, discreta, independiente	Nominal y dicotómica	Femenino, masculino
PESO AL NACIMIENTO	Se revisaron las notas de evolución del expediente clínico	Peso de un recién nacido inmediatamente después de su nacimiento	Cuantitativa, ordinal	Dimensional	< 1500 (peso muy bajo) / 1501-2499 (peso bajo) / > 2500 (peso adecuado)
TIPO DE CARDIOPATIA CONGENITA	Se revisaron las notas de evolución del	Problemas con la estructura y funcionamiento del	Cuantitativa nominal, categórica, no	Nominal categórica	catvp, tga, fistula BT ETC

	expediente clínico	corazón debido a un desarrollo anormal de éste antes del nacimiento	paramétrica		
TIEMPO DE PINZAMIENTO AORTICO	Se revisaron las notas de evolución del expediente clínico	Tiempo quirúrgico pinzamiento de aorta	Cuantitativa paramétrica	Continua	> o < 40 min
TIEMPO DE CIRUGIA EXTRACORPOR EA	Se revisaron las notas de evolución del expediente clínico	Tiempo quirúrgico de cirugía extracorpórea	Cuantitativa, continua, paramétrica	Continua	> o < 120min
MORBILIDAD	Se revisaron las notas de evolución del expediente clínico	Complicaciones inmediatas registradas en el expediente clínico.	Cuantitativa, categórica, no paramétrica	Nominal categórica	Coagulopatía, lesión renal aguda, hiperglicemia, Paro cardio-respiratorio, desequilibrio hidroelectrolítico, muerte
MORTALIDAD	Se revisaron las notas de evolución del expediente clínico	Muerte en las primeras 24 horas postquirúrgicas	Cuantitativa, categórica, no	Nominal Categórica	Finado, no finado.

			paramétrica		
--	--	--	-------------	--	--

ESTRATEGIA DE TRABAJO

- En la plataforma digital de expedientes clínicos se buscaron a los pacientes ingresados en el periodo comprendido del estudio y que cumpla con los criterios de inclusión.
- Se revisaron los expedientes electrónicos para determinar los valores durante cirugía extracorpórea que tomaremos para el score inotrópico (tiempo de cirugía, pinzamiento aórtico) y revisar las complicaciones inmediatas y tardías.
- Se identificaron la asociación entre los diversos valores establecidos como variables para el score inotrópico y la morbilidad en neonatos sometidos a cirugía extracorpórea.
- Se registraron en hoja de recolección de datos.
- Se creó la base de datos en sistema electrónico
- Se analizaron los datos obtenidos
- Se realizaron conclusiones

UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL DEL ESTUDIO

Este estudio se realizó en el Hospital para el Niño Poblano, Secretaria de Salud, correspondiente a la Jurisdicción Sanitaria No. 5 de la Ciudad de Puebla. En el periodo de comprendido de enero 2017 a enero 2021.

MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La base de datos se realizó con el expediente clínico electrónico de cada paciente, con revisión del expediente clínico en formato electrónico, los cuales cumplan con los criterios de inclusión.

ANÁLISIS DE DATOS

Estadística descriptiva como medidas de tendencia central (promedios, porcentajes) y de dispersión (desviación estándar), y para las variables principales, de acuerdo a la diferencia significativa entre el promedio del Score inotrópico en aquellos neonatos que tuvieron y los que no tuvieron morbilidad (complicaciones) y entre aquellos que tuvieron mortalidad y no, a través de una prueba de chi cuadrada, considerando un nivel de significancia estadística mediante odds ratio y se buscara la relación empleando una regresión logística considerando el mismo nivel de significancia estadística, así como valor predictivo positivo y negativo respectivamente mediante el programa logarítmico online samiuc. El puntaje inotrópico LVIS se calculó de la siguiente manera: $LVIS = \text{Dopamina } (\mu\text{g/kg/min}) + \text{Dobutamina } (\mu\text{g/kg/ min}) + 100 \times \text{epinefrina } (\mu\text{g/kg/min}) + 10 \times \text{milrinona } (\mu\text{g/kg/min}) + 10,000 + \text{vasopresina } (\text{U/l/kg/min}) + 100 \times \text{norepinefrina } (\mu\text{g/kg/min}) + 50 \times \text{levosimendán } (\mu\text{g/ kg/min})$.

BIOÉTICA

No presentamos conflicto de interés. En cuanto a los aspectos éticos, el estudio no afectó la evolución de los paciente ya que no hubo intervención por parte de los observadores. El estudio se realizo con estricto apego a los códigos de ética de la institución donde se realizó, la ley general de salud de materia de investigación en las instituciones de atención a la salud respecto a la confidencialidad y anonimato de los sujetos participantes para salvaguardar anonimato y confidencialidad de los pacientes. Asi como la declaracion de Singapur (2010), la declaracion de Helsinki y la declaración universal de Bioética y derechos Humanos (UNESCO) teniendo como principios fundamentales la honestidad en todos los aspectos de la investigación asi como responsabilidad en la ejecución de esta, manteniendo la información obtenida para fines de investigación médica.

LOGÍSTICA

Recursos humanos

Director responsable de tesis Dr. Marco Antonio Kurezyn Hernández; Medico residente responsable de protocolo Dra. Patricia Daniela Gogeochea Guillen, asesor metodológico Dr. Froylán Eduardo Hernández Lara González.

Recursos materiales

Artículos de oficina, computadora, impresora, papel, expediente clínico, software (Excel), programas estadísticos.

Recursos financieros

No se solicitará apoyo financiero ya que se cuenta con todo lo necesario para llevar a cabo la investigación.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

2020/2022	Marzo- Agosto 2020	Agosto- Diciembre 2020	Enero- Junio 2021	Julio- 2021- Enero 2022	Febrero- Agosto 2022
Revisión de literatura	X				
Elaboración de protocolo	X				
Autorización por el comité HNP		X			
Trabajo de campo/análisis de resultados			X		

Escritura de resultados				X	
Difusión					X

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 29 pacientes, 5 pacientes (17.2 %) fallecieron en el procedimiento quirúrgico, 11 (37.9 %) presentaron complicaciones tempranas en el postquirúrgico inmediato ameritando mayores dosis de apoyo inotrópico, 13 pacientes (44.8 %) sobrevivieron a las primeras 24 horas postquirúrgicas, media de edad gestacional 40.4 SDG, (DE \pm 1.62 SDG) (IC 95% 39,73 – 41,07), sin embargo el 93% de nuestros pacientes fueron a término (> 37 SDG), (tabla 2) ; de los cuales hubo prevalencia sexo masculino 22 pacientes (72.5%) 7 sexo femenino (24.1%), el tiempo de llegada para el tratamiento quirúrgico vario desde los 2 días de vida extrauterina hasta los 5 meses.

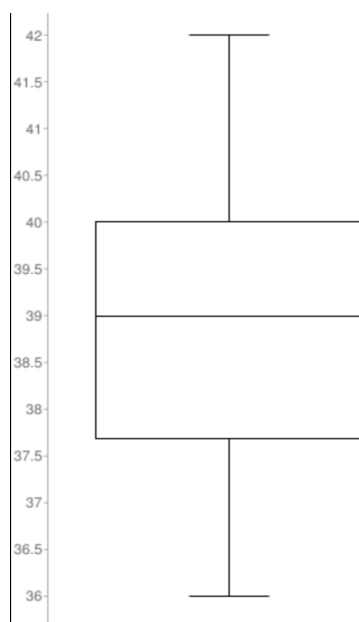


Tabla 2. Cuartiles de acuerdo a edad gestacional. Tamaño de muestra 29, mediana 39 SDG, menor valor 36 SDG, mayor valor 42 SDG, primer cuartil: 37.69, tercer cuartil 40, rango intercuartílico: 2.31.

El 96.5% de las cardiopatías que incluimos fueron cianógenas de flujo pulmonar aumentado, de éstas la conexión anómala total de venas pulmonares fue la más prevalente en un 70%; el 3.5%, correspondió a las cardiopatías acianógenas de flujo pulmonar normal, de ellas la CIA/CIV las más prevalentes en 93%. Se realizó cálculo de chi cuadrada para demostrar si había correlación entre el tiempo de CEC, algún predominio de sexos, o el tipo de cardiopatía en la morbilidad y mortalidad, sin demostrar diferencia significativa en ninguno de los tres factores respectivamente ($p = 0.185$) ($p = 0.729$) ($p = 0.365$), sin embargo un LVIS > 20 puntos demostró una diferencia significativa en cuanto a la mortalidad OR 0.9074 (IC 95% 0,2084 – 3,9516 , $p = 0.05$), con dicho punto de corte obtuvimos una sensibilidad de 44% y una especificidad de 54%, con un valor predictivo positivo 54% (VPP) y un valor predictivo negativo (VPN) de 44%, cociente de probabilidad para un test positivo (LR+) 0.96, cociente de probabilidad para un test negativo (LR-) 1.04, ameritando mayor dosis de apoyo inotrópico, así como mayor riesgo de complicaciones inmediatas como paro cardiorrespiratorio (25.5%) muerte (13.7%) y por ende mayor puntaje LVIS. El score más bajo que obtuvimos a las 24 horas del postquirúrgico fue de 12 puntos y el puntaje mas alto fue de 330 puntos, la mediana fue de 27.5 (Intervalo, 10-60). Se dividió en 2 grupos de pacientes de acuerdo al puntaje obtenido, menor a 20 puntos y mayor a 20 puntos, observando un aumento significativo de mortalidad en el segundo grupo (tabla 3).

	LVIS menor 20 (n= 17)	LVIS mayor 20 (n= 12)
Masculino	11	11
Femenino	6	1

Cardiopatía Cianógena	16	11
Cardiopatía Acianógena	0	2

Tabla 3. Categorización de grupos de acuerdo a puntaje LVIS.

La catecolamina más usada fue dobutamina (41.3%), y la dosis máxima fue de 20 ± 4 mcg/kg/min. La Norepinefrina se utilizó con más frecuencia según aumentaba el puntaje LVIS, pero las dosis máximas fueron similares (0.15-0.2 mcg/kg/min). No hubo diferencias significativas en los 2 grupos de LVIS respecto al porcentaje y las dosis máximas de milrinona (0.3 mcg/kg/min). Si bien sabemos que el gasto energético basal aumenta en los pacientes cardiopatas y es considerado como factor de riesgo un peso bajo/desnutrición al plantearse un tratamiento quirúrgico, se había considerado un peso menor a 2.500 kg, como factor de riesgo y aumento de la mortalidad en estos pacientes, sin embargo se demostró que el peso al nacimiento < 2.500 kg no es un factor pronóstico ($\chi^2 = 0.386$, $p = 0.534$), ni determinante al momento de calcular el puntaje, no hubo diferencia significativa, media 3.05 kg (DE ± 0.42) (IC 95% 2,89 – 3,21), rango 1.7, varianza (σ^2): 0.177.

DISCUSIÓN

Las cardiopatías congénitas continúan siendo un problema de salud pública muy importante por su alta prevalencia y su alta mortalidad en los primeros meses de vida principalmente en cuanto a las cardiopatías complejas cianóticas, así mismo continúan siendo un reto diagnóstico y terapéutico; existen puntajes que han estadificado el riesgo de mortalidad de acuerdo a la complejidad de la cardiopatía, algunos factores dependientes e independientes de los pacientes, su abordaje terapéutico y de acuerdo a esto la mortalidad hospitalaria; uno de ellos el RACHS-1 que en general fue diseñado para comparar los diferentes grupos de pacientes de acuerdo a la cardiopatía presentada y de acuerdo a esta el abordaje terapéutico empleado, esto en diferentes instituciones;

el Aristoteles que define la complejidad y riesgos de cada paciente, pero intenta ser una herramienta también que permita la comparación entre instituciones hospitalarias. El LVIS que es el puntaje utilizado en este estudio, se encarga de emplear y tomar en cuenta el uso de inotrópicos en conjunto con vasopresores y se utiliza como pronóstico en el paciente hemodinámicamente comprometido, esto de manera individualizada, agregando el levosimendan por el impacto inodilatador en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular. La mortalidad en el evento quirúrgico registrada en el presente estudio fue del 17.2%, similar lo reportado en la literatura mundial, de acuerdo a Castillejos y colaboradores en 2018 reportando en su estudio 21.2%, (12) , así como la de Dilli y colaboradores en 2019, reportando en su estudio 30.3%, (8), gran parte de los pacientes requirieron mínimo 2 inotrópicos (adrenalina, dobutamina), de ellos el más empleado fue la dobutamina (41.3%), sólo a 2 de nuestros pacientes se les administró levosimendán; por ello se decidió utilizar LVIS por la administración de levosimendán para el cálculo final del puntaje. La importancia estriba en que se ha descrito en algunos estudios en choque séptico y pacientes sometidos a cirugía cardíaca principalmente con CEC, que el uso de este reduce la mortalidad, sin embargo el LeoPARDS ⁽¹¹⁾ no demostró algún efecto benéfico de éste. La muestra de nuestro estudio no fue suficiente para demostrar si el uso de este disminuye la mortalidad o no, es por ello que consideramos que la validación y uso de este score se aplicara en los pacientes sometidos a CEC y pacientes con choque séptico, para abrir ventanas de investigación y poder validar su uso para predecir la mortalidad hospitalaria e identificar los factores de riesgo en cuanto a la predicción de mortalidad hospitalaria. Lo que pudimos observar fue que a mayor puntaje (mayor a 20) aumenta el riesgo de mortalidad y de complicaciones quirúrgicas inmediatas, la edad, el sexo, el tiempo de CEC no fueron factores pronósticos en el transquirúrgico y en las primeras 24 hrs postquirúrgicas. De acuerdo a Castillejos y colaboradores en su estudio LVIS predictor en choque séptico en adultos ya que en edad pediátrica a un no se ha realizado la eficiencia de LVIS como factor pronóstico se obtuvo AUC de 0.82 y se determinó un punto de corte de 21.3, el cual tuvo la mejor relación entre sensibilidad y especificidad (50 y 82% respectivamente), con un HR de 3.8 (IC95%1.5- 9.3, p = 0.003), tomando en cuenta que el número de pacientes fue mayor (77 pacientes) y consideraría una limitante en nuestro estudio en cuanto a la significancia

estadística, sin embargo la sensibilidad y especificidad son similares; otra diferencia fundamental fue la temporalidad ya que en dicho estudio la medición del LVIS fue a las 24 horas y se dio seguimiento a 30 días. Davidson y colaboradores realizaron un estudio en población pediátrica postoperados de cirugía cardiaca con puntaje VIS, el punto de corte para el puntaje fue de 10.5 con un AUC de 0.93 (IC de 95% 0.85-1.00), y los objetivos principales fueron tiempo prolongado de intubación (OR 22.3 IC 95% 3.1-157.7, $p = 0.002$), tiempo prolongado de estancia en la UCI (OR 8.1 IC 95% 1.4-45.4, $p = 0.017$) y tiempo prolongado de estancia en el hospital (OR 11.3 IC 95% 1.7-73.7 $p = 0.011$). No se reportó mortalidad. Otra limitante en nuestro estudio fue el número escaso de pacientes en los que se uso levosimendan, por lo que no pudimos obtener el comportamiento de este sin embargo si pudimos calcular el score, creemos que debemos incluir más pacientes a fin de demostrar el rendimiento de LVIS, así como incluir alguna otras variables hemodinamicas, respiratorias y renales y establecer una puntuacion en las primeras 24, 48 y 72 horas.

CONCLUSIONES

Una LVIS > 20 mostró asociación independiente con el aumento de la mortalidad en la UCIN y UCI en los pacientes tratados con ECMO, el puntaje se incrementa ante altas concentraciones de vasopresores e inotrópicos. Estos resultados indican que la decisión de aumentar la posología de vasopresores o inotrópicos debe tomarse cuidadosamente tras considerar un análisis del riesgo beneficio de los fármacos. El puntaje LVIS tiene un uso prometedor en patologías críticas.

Es indispensable y esencial para la evaluación de los resultados quirúrgicos en las cardiopatías congénitas uno o varios sistemas de estratificación de riesgo, para caracterizar mejor la complejidad de estas, individualizar el puntaje y poder estimar la

morbimortalidad con el fin de optimizar recursos institucionales y puntualizar el pronóstico de estos pacientes.

ANEXOS

PACIENTE	
EXP.	
FECHA DE NAC.	
EDAG GESTACIONAL	
EDAD AL INGRESO	
GENERO	
PESO AL NACIMIENTO	
TIPO DE CARDIOPATIA CONGENITA	
TIEMPO DE PINZAMIENTO AORTICO	
TIEMPO DE CEC	
COMPLICACIONES INMEDIATAS	

TABLA 1. Tabla de base de datos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mendieta Alcántara, G., Santiago Alcántara, E., Mendieta Zerón, H., Dorantes Piña, R., Ortiz de Zárate-Alarcón, G. and Otero-Ojeda, G., 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*, [online] 149, pp.617-23.

2. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(12):1890-900.
3. Guerchicoff M, Marantz P, Infante J, et al. Evaluación del impacto del diagnóstico precoz de las cardiopatías congénitas. *Arch Argent Pediatr*. 2004;102:445-70.
4. Gonzalez Vergara A., 2004. Circulación extracorpórea en el paciente neonato con cardiopatía congénita. *Revista Mexicana de Cardiología*. Medigraphic, 12 (2), pp. 69-75.
5. Calderón Colmenero, j., Ramírez Marroquín, s. and Cervantes Salazar, J., 2007. Métodos de estratificación de riesgo en la cirugía de cardiopatías congénitas. *MEDIGRAPHIC*, 78(1), pp.60-67.
6. Lespron Robles M., 2006. Respuesta inflamatoria sistémica en cirugía cardíaca pediátrica. *Archivos de Cardiología de Mexico*. Medigraphic, 76 (2), pp. 92-99.
7. Avinash B, K., Manish S., 2011. Cardiopulmonary Bypass-associated Acute Kidney Injury. *American Society of Anesthesiologist*. 114 (4), pp 964-970.
8. Dilli D, Akduman H, Arman O, et al., 2019. Predictive Value of Vasoactive-inotropic Score for Mortality in Newborns Undergoing.
9. Cashen, K., Costello, J., Grimaldi, L., Narayana Gowda, K., Moser, E., Piggott, K., Wilhelm, M. and Mastropietro, C., 2018. Multicenter Validation of the Vasoactive-Ventilation-Renal Score as a Predictor of Prolonged Mechanical Ventilation After

Neonatal Cardiac Surgery*. *Pediatric Critical Care Medicine*, 19(11), pp.1015-1023.

10. Pérez J, Merino C, Ibarra I, et al., 2019. Evaluation of the vasoactive-inotropic score, mid-regional pro-adrenomedullin and cardiac troponin I as predictors of low cardiac output syndrome in children after congenital heart disease surgery. *Med intensiva*. Elsevier. 43 (6), pp 329-336.
11. Gordon AC, Perkins GD, Singer M, Orme RM, et al. 2016. Levosimendan for the prevention of acute organ dysfunction in sepsis. *N Engl J Med*. 375:1638-1648.
12. Castillejos H, Monares E, Pedraza A, Conteras A, et al. 2018. Puntaje LVIS como predictor de mortalidad en choque séptico. *Megigraphic, Med crit*. 32 (5): 258-264.
13. McIntosh AM, Suhong T, Deakyne SJ, Davidson JA, et al. 2017. Validation of the vasoactive inotropic score in pediatric sepsis. *Pediatric Crit Care Med*. (8):750-757.
14. Favia I, Vitale V, Ricci Z. 2013. The vasoactive –inotropic score and levosimendan: time for LVIS. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 27(2): e15-6.
15. Davidson J, Tong S, Hancock H, Hauck A, et al. 2012 . Prospective validation of the vasoactive inotropic score and correlation to short term outcomes in neonates and infants after cardiothoracic surgery. *Intensive Care Med*.38:1184-1190.
16. Calderón J, Ramírez s, Cervantes j. 2007. Métodos de estratificación de riesgo en la cirugía de cardiopatías congénitas. *medigraphic; archivos de cardiología de méxico*. 1:60-67.

17. Bellefi A, Benedetto U, Biondi-Zoccai G, Leggieri C, et al. 2017. The effect of vasoactive drugs on mortality in patients with severe sepsis and septic shock. A network meta-analysis of randomized trials. *J Crit Care*. 37:91-88.