

#### UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

EVOLUCION DE LA DETERMINACION DE LOS NIVELES SERICOS DE FACTOR NATRIURETICO ATRIAL. ALDOSTERONA, RENINA Y SODIO EN LOS PERIODOS PREOPERATORIO Y POSTOPERATORIO DE PACIENTES PEDIATRICOS SOMETIDOS A CIRLIGIA CORRECTIVA DE CORAZON Y GRANDES VASOS

> TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TITULO EN

LA ESPECIALIDAD DE

MEDICA DRA. MARTHA PATRICIA CRUZ ROMERO

60% MEXICO, D. F. FALLA DE GAIGEN







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

## DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

# INDICE

Título		1
Objetivo		2
Introducción		3
Antecedentes clentíficos	······	5
Hipótesis e identificación de variables		9
Materiales y Métodos		10
Consideraciones áticas		13
Resultados	1	14
Discusión		16
Conclusiones		21
Sección de tablas y gráficas	2	23
Resumen	3	39
Bibliografía		10

### TITULO

Evolución de la determinación de los niveles séricos de factor natriurélico atrial, aldosferona, renina y sodio en los periodos preoperatorio y postoperatorio de pacientes pediátricos sometidos a cirugía correctiva de corazón y grandes vasos.

ASESORES: Dr. Remigio Véliz Pintos

Jefe del servicio de Terapia Intensiva Pediátrica del

H.G.C.M.R.

Dr. Arturo Torres Vargas

Médico adscrito al servicio de Terapia Intensiva Pediátrica del H.G.C.M.R.

### **OBJETIVO**

Determinar los niveles sanguíneos de factor natriurético atrial, aldosterona, renina y sodio en el período perioperatorio de pacientes padiátricos portadores de cardiopatías que sean sometidos a cirugía correctiva con circulación extracorporea.

### INTRODUCCIÓN

El descubrimiento por Bold y Cols. (1) de una nueva hormona, el factor natriurético atrial (FNA) ha generado gran interés por sus propiedades natriuréticas, diuréticas y vasorelajantes, suprime la aldosferona y angiotensina il, así como la secreción de vasopresina (3).

Disminuye la liberación de aldosterona por un aumento en la concentración de GMP'e y disminución de AMP'e así como innibición de la entrada de calcio a nivel de las células de la glomerulosa adrenal. Su efecto inhibitorio sobre la renina es por disminución de su atividad per se (5) y por vasodilatación de la arteriola aferente renal (4,5). Y la inhibición de la hormona antidiurética es a nivel central (3,8).

A nivel cardiovascular disminuye la presión sanguínea arterial, la presión de llenado auriculoventricular y el gasto cardiaco por disminución de la precarga (4,7,9,), inhibe la contracción del músculo liso y se encuentra elevado en cardiopatías que cursan con insuficiencia cardíaca, corto circuito izquierda derecha y aumento de la presión auricular (10,13). En respuesta a la cirugía cardíaca, existe un aumento del FiNA (factor natiriurenco) aurante el periodo de circulación extracorporea, para disminuir en el período postoperatorio inmediato, incrementándose nuevamente a las 48 hrs., con una disminución de renina y aldosterona en el período postoperatorio inmediato (24 hrs.) y mediato (1 semana).

En relación al sodio en el postoperatorio de cirugía cardíaca, se ha Informado hiponatremia (21,22) atribulda a sobrehidratación. Sin embargo se reflere que puede existir hipernatremia en los pacientes operados con circulación extracorporea, siendo debido a una mayor tendencia a retener sodio y por el hecho de existir una carga residual de sodio y agua por el cebado de la bomba, recomendándose la

utilización de soluciones sin sodio en el postoperatorio inmediato (23).

En el servicio de terapia intensiva pediátrica, la cirugía do corazón y grandes vasos a sido la principal causa de ingreso en los últimos dos años. Durante las 72 Hrs. del período postoperatorio se han detectado alteraciones electrolíticas del tipo de la hiponatremia, asociándose con un aumento de la natriturésis y una disminución en la depuración de agua libre. Desconocemos la magnitud del papel que dasempaña el FNA, aldosterona y renina en la génesis de estas alteraciones debido a que ignoramos sus modificaciones en el período perioperatorio de pacientes pediátricos sometidos a corrección quirúrgica con circulación extracorporea. Por tanto se justifica la realización de éste trabajo para conocer dicho papel y así ampliar los conocimientos fisiológicos a este respecto, que repercutirán directamente en el manojo postoperatorio de estos pacientes críticamente enfermos.

### ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El descubrimiento por Bold y Cols (1) de una nueva hormona, el factor natriurético atrial (FNA) ha generado gran interés. Esta nueva hormona secretada por la aurícula (2) tiene propiedades nautriuréticas, diuréticas y vasorelajantes, suprime la aldosterona y angiotensina II, así como la secreción de vasopresina (3).

Dismunuye la liberación de aldosterona por un cumento en la concentración de GMP'c y disminución de AMP'c así como inhibición de la entrada de caicio a nivel de las células de la giornerulasa adrenal (4), por acción directa sobre las células glomerulares adrenales (3,5,7), y por disminución del nivel de angiotensina II circulante (5); su efecto inhibitorio sobre la renina es por disminución de su actividad per se (5), por vasodilatación de la arteriola aferente renal (4,5), por cambios en la concentración de Na CI de la mácula densa y rama ascendente del asa de Henle, que ejerce una retroalimentación negativa hacia las células yuxtaglomerulares con la consiguiente disminución en la secreción de renina (3,8). La inhibición de la hormona antidiurética (HAD) es a nivel central (3,8).

Actúa a nivel central promoviendo diurésis (1,6,8,9), aumenta la tasa de filiración glomerular y la fracción de filtración (6), así mismo disminuye la depuración de agua tibre (5) y modifica el flujo sanguíneo en el interior de la médula renal llevando a una dilución del intersticio papilar; así, un aumento en la tasa de filtración glomerular libera un gran volumen a una médula diluida ocasionando un incremento en la filtración de sodio (3). A nivel cardiovascular disminuye la presión sanguínea arterial, la presión de llenado auriculoventricular y el gasto cardíaco por disminución de la precarga (4,7,9), inhibe la contracción del músculo liso (4,6) y se encuentra elevado en cardi-

opatías que cursan con insuficiencia cardíaca, corto circulto de izquierda a derecha y aumento de la presión auricular (10,13), no así en las que cursan con estenosis valvular pulmonar o tetralogía de Fallot (14), situación que lo coloca como un sistema encaminado a disminuir la insuficiencia cardíaca por hipervolemia.

Las investigaciones realizadas para determinar los efectos que tienen los procedimientos autrúrgicos sobre el ENA, socio sérico, aldosterono, renina y HAD, han revelado en pacientes operados de cierre de conducto arterioso una correlación directa significativa entre el tamaño del atrio Izquierdo y la concentración plasmática de FNA en el período postoperatorio; así, el nivel de secreción de FNA disminuve Inmediatamente después de restaurar el tamaño del atrio Izquierdo por cierre del conducto (15); en pacientes sometidos a comisurotomía, percutánea, transversa, mitral se observa una disminución de los niveles de ENA simultánea a la disminución de la presión a nivel de la aurícula izaujerda (16), situación que se presenta también en pacientes tratados de valvuloplastía con balón para el mismo tipo de estenosis (17): sucede la aquesta en pacientos apara dos para corrección de transposición de grandes vasos, en quienes hay un aumento en los niveles de FNA que se relaciona en forma directa con un incremento en la presión de auricula derecha (18, 27).

En respuesta a la cirugía cardíaca, existe un incremento del FNA durante el período de circulación extracorporea, para disminuir en el período postoperatorio inmediato, incrementándose nuevamente a las 48 hrs.; estos cambios se atribuyen a una incapacidad auricular para liberar el péptido en el postoperatorio temprano por daño transquirúrgico a ese nivel (19,20). En relación a la actividad de renina plasmática, HAD y al dosterona, se encontró una disminución de reni-

na y aldosterona, con un aumento de HAD en el período postoperatorio inmediato (24 his.) y mediato (una semana) atribuyéndose estos cambios a una mejoría en la función cardíaca (20).

En relación al sodio en el postoperatorlo de cirugía cardíaca, se ha informado hiponatremia (21,22) atribuida a soprehidralación, ya que se observa normalización posterior a restricción hídrica y uso de diuréticos (21) y otra explicación para la hiponatremia es la posible avidéz renal de sodio y agua con una liberación no osmótica de HAD. la cual actúa aumentando aún más la retensión de agua, siendo demostrado por radioinmunoanálisis un incremento en la concentración de HAD posterior a anestesia y cirugía (22).

Sin embargo se reflere que puede existir hipernatremia en los pacientes operados con circulación extracorporea, siendo debido a una mayor tendencia a retener sodio y por el hecho de existir una carga residual de sodio y agua por el cebado de la bomba, recomendándose la utilización de soluciones sin sodio en el postoperatorio inmediato (23).

También se ha sugerido un falla en la respuesta al FNA como la responsable de la retención postoperatoria de sodio (28). Esta falla de la respuesta al FNA puede explicarse por un estudio reciente en el cual demostraron que las endotelinas bloquean por completo la natriuresis inducida por el FNA en parte por una marcada disminución en la tasa de filtración giomerular (29,30).

Un estudio etectuado en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de este hospital (24), reveló que en el período postoperatorio inmediato (72 hrs.) existe una normanatremia ( $\overline{X}$  137.4 mEq/I), con un aumento del sodio urinario ( $\overline{X}$  73 mEq/I) y una disminución en la depuración de agua libre ( $\overline{X}$  0.49 ml/min/m²); la excresión de sodio

urinarlose encontró aumentada en las primeras 24 hrs. (comparado con las determinaciones a las 48 y 72 hrs.), disminuyendo posterior a esto, una situación similar ocurrió con la fracción excretada de sodio y la depuración de agua libre, concluyéndose un posible efecto de péptidos natriuréticos auriculares (24).

### HIPOTESIS E IDENTIFICACION DE VARIABLES

HIPOTESIS 0: Los niveles séricos de FNA, renina, aldosterona y sodio no se modifican en los períodos preoperatorio, transoperatorio y postoperatorio de pacientes pediátricos sometidos a ciruala de corazón con circulación extracorporea.

HIPOTESIS 1: Los niveles séricos deFNA, renina, aldosterona y sodio se modificam en los períodos preoperatorio, transoperatorio, y postoperatorio de pacientes pediátricos sometidos a cirugía de corazón con circulación extracorporea.

Variable independiente: Cirugía de corazón

Vailable dependiente: Niveles de FNA

Niveies de aldosterona

Niveles de renina

Niveles de sodio.

VARIABLES EXTRAÑAS: Aporte de líquidos y electrolitos en el período perioperatorio.

TIPO DE ESTUDIO: Multivariable, multicondicional, prospectivo, longitu dinal, observacional, comparativo y de correlación.

### MATERIAL Y METODOS

Universo de trabajo:

Fueron ó pacientes procedentes del servicio de cirugía cardiovascular y torácica que ingresaron del quirófano al servicio de lerapia intensiva pediátrica, postoperados de cirugía correctiva de corazón y grandes vasos, en los que se utilizó circulación extracorporea sometiéndose a un tiempo de plazamiento (TP) y tiempo de bomba (TB).

Criterios de inclusión:

Edad: 1 mes a 16 años

Tipo de cardiopatía: Indistinta

Que se sometan a cirugla correctiva con bomba de circulación extracorporea.

Con ingreso programado a la unidad de terapla intensiva pediatrica de este hospital (H.G.C.M.R.).

Criterios de exclusión:

Paclentes que cursen con arritmia, choque de cualquier tipo e insuficiencia renal aguda.

Que reciban en el período postoperatorio furosemide o manitol.

Aquellos pacientes en los que no se logre recolectar todas las muestras.

Criterios de no inclusión:

Pacientes que cursen con cualquier tipo de padecimiento sistémico o renal anexo a su padecimiento hemodinámico de fondo.

Procedimiento:

A todos los pacientes se les tomó una muestra sanguínea de 11 ml en los períodos preoperatorio, prebomba (paciente anestesiado y con esternotomía), postbomba (inmediátamente al salir de bomba), post-

operatorlo inmediato, a las 6 hrs., 12 hrs., 24 hrs. y 48 hrs. de postoperado, siendo centrifugadas a 4°C inmediátamente después de su extracción, se separó el plasma y se almacenó a -20°C hasta la determinación por radioinmunoanálisis (25,26) de FNA, aldosterona y renina. Así mismo se tituló sodio sérico en los períodos señalados.

Al mismo tiempo se llevó un registro de la presión arterial media y de la presión venenosa central (PVC), aunque este ultimo no se pudo cumpilir en todos los pacientes, también se registraron los tiempos de pluzamiento aortico y de perfusión.

En cuanto al control de la variable extraña se vio que todos los pacientes que ingresaron a lo unidad de terapía intensiva pediátrica (UTIP) se manejaron por lo regular desde el período postoperatorio inmediato con un aporte de 40 mEq/m²/día de sodio y de 30 mEq/m²/día de potasio; con un aporte hídrico promedio de 1200 mI/m²/día, pero esto dependiendo del estado hídrico y hemodinámico de cada paciente.

#### METODO ESTADISTICO

l'Students para muestras Independientes f de Snedechor Correlación Paramétrica (r de Pearson)

### CONSIDERACIONES ETICAS

Se habló con los padres sobre la importancia del estudio y la inoculdad del mismo así como de la ausencia de repercusiones posteflores para solicitar su autorización de inclusión en el estudio.

Toda la información que se recabó durante el estudio de acuerdo con la ley general de salud se utilizará únicamente y exclusivamente para fines de investigación y será de caracter confidencial.

### RESULTADOS

Durante el lapso comprendido del 1º de abril de 1991 al 30 de septiembre de 1991 se recabaron ó pacientes que fueron sometidos a cirugía de corazón y grandes vasos, en los cuales se utilizó bomba de circulación extracorpora y pinzamiento de aorta en todos ellos, habiendo reunido los criterios de inclusión se determinó niveles séricos de FNA, aldosterona, renina y sodio durante los períodos preoperatorio, prebomba, postbomba, postoperatorio inmediato, a las ó hrs., 12 hrs, 24 y 48 hrs. La edad de los pacientes vurió de ó a 13 años de edad ( $\overline{X}$  de 10.6, DS  $\pm$  3.2); 4 pacientes del sexo masculino y 2 del sexo femenino. Los diagnósticos fueron Comunicación Interauricular (CIA) (4 casos), transposición Corregida de Grandes vasos más Comunicación Interventricular (CIV) (1 caso) y Drenaje Venoso Anómalo de Venas Pulmonares (DVAVP) derechas a auricula derecha (1 caso) (Tabla I).

Los niveles plasmáticos de FNA mostraron una media en el período preoperatorio de 117.87 pg/mi con una DS  $\pm$  de 58.27 pg/mi, en el período prebomba  $\overline{X}$  de 222.01 pg/mi con una DS  $\pm$  de 100.64 pg/mi, en el período postbomba  $\overline{X}$  de 324.86 pg/mi y con  $\pm$  117.08 pg/mi de DS, en el período postoperatorio  $\overline{X}$  de 199.04 pg/mi y con una DS  $\pm$  de 177.28 pg/mi, a las 6 hrs. con 167.08 pg/mi de  $\overline{X}$  y  $\pm$  102.57 pg/mi de DS, a las 12 hrs.  $\overline{X}$  140.40 pg/mi y  $\pm$  87.59 pg/mi de DS, a las 24 hrs.  $\overline{X}$  de 171.83 pg/mi y una DS  $\pm$  de 142.85 pg/mi, a las 48 hrs.  $\overline{X}$  de 259.62 pg/mi y con una DS  $\pm$  de 227.55 pg/mi.

Los niveles plasmáticos de Aldosterona del grupo estudiado mostraron en el período preoperatorio  $\overline{X}$  de 263.30 pg/ml, con DS  $\pm$  de 87.95 pg/ml, en el período prebomba la  $\overline{X}$  de 390.14 pg/ml, con una DS  $\pm$  de 354.32 pg/ml, en el período postbomba  $\overline{X}$  de 497.56 pg/ml y

DS  $\pm$  de164.98 pg/ml, en el postoperatorio  $\overline{X}$  de 544.02 pg/ml y DS  $\pm$  de 128.48 pg/ml,  $\alpha$  las 6 hrs.  $\overline{X}$  de 583.40 pg/ml y DS  $\pm$  de 383.06 pg/ml, a las 12 hrs. 482.57 pg/ml de $\overline{X}$ , y DS  $\pm$  de 368.27 pg/ml, a las 24 hrs.  $\overline{X}$  de 501.18 pg/ml y DS  $\pm$  de 394.85, a las 48 hrs.  $\overline{X}$  de 193.54 pg/ml y DS  $\pm$  de 187.31 pg/ml.

Con respecto a los niveles de renina se observó en el grupo estudiado una  $\overline{X}$  en el período preoperatorio de 3.33 ng/ml/h. y DS  $\pm$  de 2.69 ng/ml/h., en el período prebomba la  $\overline{X}$  de 14.18 ng/ml/h. y DS  $\pm$  de 12.31 ng/ml/h., en el período postbomba la  $\overline{X}$  de 9.10 ng/ml/h. y DS  $\pm$  de 8.69 ng/ml/h., en el período postoperatorio  $\overline{X}$  de 8.55 ng/ml/h. y DS  $\pm$  de 6.60 ng/ml/h., a las 6 hrs. 9.75 ng/ml/h. de  $\overline{X}$  y DS  $\pm$  de 8.17 ng/ml/h., a las 12 hrs.  $\overline{X}$  de 10.89 ng/ml/h. y DS  $\pm$  de 12.10 ng/ml/h., a las 24 hrs. 11.34 ng/ml/h. de  $\overline{X}$  y  $\pm$  10.57 ng/ml/h. de DS, a las 48 hrs.  $\overline{X}$  de 8.16 ng/ml/h. y DS  $\pm$  de 8.19 ng/ml/h.

En cuanto a los niveles séricos de sodio se reportaron en el período preoperatorio una  $\overline{X}$  de 138 mEq/l. y DS  $\pm$  de 2.0 mEq/l., en el período prebomba de 129.66 mEq/l. de  $\overline{X}$  y  $\pm$  3.26 mEq/l. de DS, en el período postbomba la  $\overline{X}$  de 128.16 mEq/l. y  $\pm$  6.91 mEa/l. de DS, en el postoperatorio la  $\overline{X}$  de 133.66 mEq/l. y DS  $\pm$  de 3.82 mEq/l., a las 6 hrs. 136.16 mEq/l. de  $\overline{X}$  y  $\pm$  de 3.71 mEq/l. de DS, a las 12 hrs.  $\overline{X}$  de 139.50 mEq/l. y DS  $\pm$  de 13.99 mEq/l., a las 24 hrs.  $\overline{X}$  de 136.83 mEq/l. y DS  $\pm$  de 3.92 mEq/l., a las 48 hrs. 135.83 rnEq/l. de  $\overline{X}$  y  $\pm$  2.40 mEq/l. de DS.

#### DISCUSION

En el presente estudio se puede observar que de acuerdo a lo que se reporta en la literatura a nuestro alcance, los niveles de FNA en todos los pacientes se encontraron elevados en el período preoperatorio (tabla II, graf. 1), condicionada dicha elevación por la cardiopatía misma, es decir por la presencia de corto circuito de izquierda a derecha que ocasiona aumanto de presión de aurícula derecha siendo este el principal sitio y primordial mecanismo de liberación de dicho FNA.

Contrarlo a lo que se reporta en la literatura se observó que durante el período prebomba si blen existe una elevación de FNA dicha elevación no inhibió la liberación de aldosterona, que por el contrario se encontró muy por encima de los valores normales ( tabla III arat. 2). esto nos refleia disminución de los niveles séricos de sodio $(\overline{X})$  de 129.66 mEq/l.) ( tabla IV graf. 3) en dicho período, mas por efecto del FNA que de la aldosterona. Por otro lado dicha elevación del ENA mostró nulo efecto sobre la liberación de renina la cual se encontró por enalma de los volores normales (tabla V. arat. 4) efecto contrario al qua se reporta en la literatura; es decir que al predominar el efecto del FNA esperaríamos disminución de los niveles de renina y no el efecto paradólico que se observó en este estudio. Con respecto a la repercusión de dicha elevación del FNA sobre la precarga del ventrículo derecho, medida a través de las determinaciones de PVC en este período prácticamente se observó que no existió repercusión alguna ( tabla VI).

Durante el período postbomba el FNA se incrementa ( $\overline{X}$  de 324.86 pg/ml) (tabla II, graf. 1), la aldosterona se eleva aún más ( $\overline{X}$  de 497.56 pg/ml) (tabla III, graf. 2) y por el contrario no observamos efecto de

aldosterona sobre sodio sérico, ya que si blen los niveles de dicho electrolito se mantienen con tendencia a la hiponatremia, se inflere que dicho efecto sea secundario a natriuresis condicionada por la elevación del FNA ( tabla IV, graf. 3). Durante este período observamos una disminución de los niveles de renina (  $\overline{X}$  de 9.10 ng/ml/h.) efecto secundario a la elevación del FNA aspecto acorde con lo que previamente a sido reportado en otros estudios ( tabla V, graf. 4).

Durante el postoporatorio inmediato existe disminución franca en los niveles de FNA ( $\overline{X}$  de 199.04 pg/ml) ( tabla II, graf. 1) observándose además elevación en los niveles séricos de aldosterona ( $\overline{X}$  de 544.02 pg/ml) ( tabla III, graf. 2), y como efecto secundarlo a dicha elevación se observá retención del sodio con elevación en los niveles séricos del mismo ( $\overline{X}$  de 133.66 mEq/L) ( tabla IV, graf. 3) apreciándose disminución de los niveles de renina ( $\overline{X}$  de 8.55 ng/ml/h.) ( tabla V, graf. 4) contrario a lo reportado por otros autores.

A las 6 hrs. de postoperatorio se observó que existe disminución en los níveles de FNA ( $\overline{X}$  de 167.08 pg/mi) (tabla II, graf. 1) con elevación de los níveles de aldosterona ( $\overline{X}$  de 583.40 pg/mi) (tabla III, graf. 2) y con incremento en los níveles séricos de sodio ( $\overline{X}$  de 136.16 mEq/I.) (tabla IV, graf. 3), prácticamente sin repercusión en los níveles de renina, dicho aumento en los níveles de sodio en este período probablemente sean secundarios a un efecto mixto, tanto a la disminución de la natriuresis por el decremento de la liberación de FNA como a la elevación de los níveles séricos de aldosterona.

A las 12 hrs. observamos que los niveles séricos de sodio ( tabla IV. graf. 3) se elevan ( $\overline{X}$  de 139.50 mEq/l.) mas por efecto del FNA ya que en este período tienden a disminuir ( $\overline{X}$  de 140.40 pg/ml) ( tabla II, graf. 1) y por el contrario la aldosterona disminuye ( $\overline{X}$  de 482.57

pg/ml) ( tabla III, graf. 2) mostrando discreta elevación en los niveles de renina ( $\overline{X}$  10.89 ng/ml/h.) ( tabla V, graf. 4). Probablemente dicho efecto sea secundario a que al disminuir los niveles séricos de FNA desaparece el efecto inhibitorio del mismo sobre la renina, pero sin explicar la causa de disminución de aldosterona.

A las 24 hrs. nuevamente observamos disminución de los niveles séricos de sadio ( tabla IV, graf. 3) ( $\overline{X}$  139.83 mEq/l) probablemente como efecto secundario a la elevación en los niveles de FNA ( $\overline{X}$  de 171.83 pg/ml) ( tabla II, graf. 1), por el contrarlo la aldosterona tiende a elevarse ( $\overline{X}$  501.18 pg/ml) ( tabla III, graf. 2) sin que en este período nos podamos explicar porque se eleva la misma al igual que la renina ya que previamente se ha reportado que el FNA tiene efecto inhibitotio sobre las dos hormonas.

A las 48 hrs. observamos que el FNA se eleva nuevamente ( $\overline{X}$  de 259.62 pg/ml) ( tabla II, graf. 1) mostrando un efecto inhibitorio sobre la aldosterona ( $\overline{X}$  de 193.54 pg/ml) ( tabla III, graf. 2) y sobre renina ( $\overline{X}$  de 8.16 ng/ml/h.) ( tabla V, graf. 4), apreciándose disminución en los niveles séricos de sodio ( $\overline{X}$  de 135.83 mEq/l) ( tabla IV, graf. 3) evidentemente por efecto del FNA que por aldosterona.

Prácticamente durante todos los períodos de estudio las variaciones observadas en las determinaciones deFNA, aldostorona y de renina carecieron de repercución sobre la precarga de ventrículo derecho, ya que la PVC se mantuvo entre 9.8 y 12 cmH<sub>2</sub>O ( tobia VI).

No existió correlación entre los valores del FNA con los niveles séricos de sodio durante el período de estudio del grupo, ya que mostró una p no significativa ( r de correlación de 0.17) ( graf. 5). No existió correlación entre el FNA y la renina ( p no significa con r de correlación de .01) ( graf. 6). No hubo correlación del FNA y de los niveles

de aldosterona plasmática ( r de .003 con una pino significativa) ( grát. 7). Tampoco hubo correlación entre el sodio sérico y la aldosterona ( r de .00014 con pino significativa) ( fig. 8). No existió correlación entre sodio sérico y los niveles plasmáticos de renina ( r de .0036 con plestadísticamente no significativa) ( graf. 9). Y por último no existio correlación entre los niveles plasmáticos de FNA y la PVC ( r de .008, pino significativa) ( graf. 10).

Al analizar los niveles séricos de FNA en las muestras determinadas en el período preoperatorio y comparcrias con las muestras obtenidas en el período de postbomba se observa un incremento en los valores de FNA para el grupo estudiado siendo esta diferencia estadísticamente significativa con una t para rango studentizado de 3.92 y un p<0.05 ( graf. 1), aspecto importante que probablemente tenga repercución en los niveles séricos de sodio en este tipo de pacientes.

Cuando comparamos el grupo de muestras estudiadas de niveles séricos de aldosterona en los períodos preoperatorio y 6 hrs. de postoperado observamos que hay un incremento en los niveles de aldosterona, que es estadísticamente significativo resultando una tipara rango studentizado de 2.02 y una p< 0.05 (graf. 2). Esta observación deberá de considerarse con reserva, sobre todo por que debido al tamaño de la muestra es dificil aseverar que las variaciones en los niveles séricos de sodio fueron exclusivamente secundarios a efecto del FNA, existiendo la posibilidad de que aldosterona en algún momento de la manipulación del corazón pudiera condicionar también variaciones en los niveles plasmáticos de sodio (graf. 2).

Cuando comparamos los niveles séricos de renina determinados en el grupo de estudio del período preoperatorio con los encontrados en el período prebomba observamos la elevación más significativa de la misma durante todo el período de estudio, propablemente debido a efecto farmacológico ( anestesia, solución cardiopléjica, hipotermia, etc.), llamándonos la atención que fue estadísticamente significativa dicha observación con una t de 2.13 y una p< 0.05 ( graf. 4).

### CONCLUSIONES

- 1.- Los niveles séricos de FNA, renina, aldosterona y sodio varian en los diferentes períodos preoperatorio, transoperatorio y postoperatorio de pacientes pediatricos sometidos a cirugía de corazón y grandes vasos con circulación extracorporea.
- 2.- Los niveles séricos de FNA se encuentran elevados en los pacientes con cardiopatía congénita.
- 3.- Los niveles séricos de FNA se mantienen elevados durante todo el período perioperatorio en este tipo de cirugía.
- 4.- Los níveles más bajos de FNA se pudieron observar en el período de las 12 hrs. de postoperado probablemente por lesión de células auriculares (miocitos) secundario al acto quirúrgico, y que de acuerdo con lo reportado previamente a las 48 y 72 hrs. se observa nuevamente elevación de los níveles de FNA que pueden corresponder con recuperación celular.
- Los niveles séricos de aldosterona se encuentran elevados en los pacientes con caralopatía congénita.
- 6.- Los niveles séricos de aldosterora permanecen elevados dutante todo el período perioperatorio de este tipo de pacientes y tienden a disminuir a las 48 hrs.
- 7.- En este grupo de pacientes el desequilibrio electrolífico predominante fué la hiponatremia.
- 8.- La hiponatremia observada en este tipo de pacientes probablemente sea debida a natriuresis condicionada por elevación de los niveles de FNA.
- 9.- Las diferentes variaciones en el perfil hormonal estudiado en nuestro grupo de pacientes no tuvieron repercución alguna sobre la precarga del ventrículo derecho.

- 10.- En todo paciente que sea sometido a cirugía de corazón y grandes vasos deberá hacerse determinaciones seriadas de sodio sérico para llevar a cabo la corrección oportuna de la hiponatremia.
- 11.- Es poco factible que los pacientes que son sometiaos a este tipo de cirugía requieran de manejo de soluciones sin sodio durante las primeras 72 his, de postoporado.

# PACIENTES ESTUDIADOS

CASOS	EDAD	SEXC)	PESO	DIAGNOSTICO	" DE BOMBA	T. DE PINZAMIENTO
1	13 años	Mascu ino	36 Kg	Transposición corregida de GV + CIV	1.34 hrs.	1.04 hrs.
2	6 añas	Mascuino	16 Kg	Comunicación Interauricular (CIA)	0.18 hrs.	0.04 hrs.
3	13 años	femer ino	42 Kg	Comunicación Interaurícular	0.24 hrs.	0.07 hrs.
4	7 años	Masculino	18 Kg	Comunicación Interauricular	0.27 hrs.	0.03 hrs.
5	13 años	Masculina	37 Kg	CIA + DVAVP derechas a Auricula derecha	0.50 hrs.	0.17 hrs.
6	12 años	Fernenino	46 Kg	Com inicación Interauricular	0.20 hrs.	0.04 his

Tabla I

# NIVELES DE FACTOR NATRIURETICO (pg/ml)

CASOS	PREOPERAT.	PREBOMBA	POSTBOMEA	POSTOPER.	5 hrs.	12 hrs.	24 hrs.	48 hrs.
1	81.85	266.95	162.70	126.70	276.40	229.60	360.30	184 50
2	154.45	84.15	376,30	499.00	330.90	248.20	348.65	268.15
3	24,90	146.20	420,65	327.25	101.90	138.50	51.25	109.90
4	112.10	376,00	471.85	40.60	161.40	111.60	83.85	242.60
5	187.65	224.35	266.10	121.70	123.55	11.80	104.95	688,00
6	146.30	234.45	251.60	79.00	38.35	102.75	82.00	44.60
x	117.87	222.01	324 86	199.04	167.08	140.40	171.83	259.62
DS ±	58.27	100.64	117.08	177.28	102.57	87.59	142.55	227.55
EE ±	23.88	41.24	47.98	72.65	42.03	35.90	58.42	93.26

# NIVELES DE ALDOSTERONA (pg/ml)

CASOS	PREOPERAT.	PREBOMBA	POST3OMBA	POSTOPER.	o hrs.	12 hrs.	24 hrs	48 hrs.
1	402.20	1000.00	609.10	711.30	872.70	1000.00	1000.0¢	546.95
2	269.90	112.25	230.15	£66.60	873.60	774.00	641.0C	224.65
3	283.20	345.30	665.70	£15.30	779.70	454.40	382.4ć	102.80
4	130.05	575.00	599.60	607.50	789.55	502.00	842.90	162.40
5	265.75	29.60	495.85	541.2C	129.20	128.44	138.0C	116 45
6	228.80	278.70	383.00	322.25	55.70	36.60	2.75	8.00
X .	263.30	390.14	497.56	£44.02	583.40	482.57	501.18	193.54
D\$ ±	87.95	354.32	164.98	128.48	383.06	368.27	394.85	187.31
EE ±	36.04	145.20	67.60	52.65	156.99	150.93	161.82	76.76

# NIVELES SERICOS DE SODIO (mEq/I)

CASOS	PREOPERAT.	PREBOMBA	POSTBOMBA	POSTOPER.	ó hrs.	12 hrs.	24 hrs.	48 hrs.
1	141	132	129	134	138	138	136	136
2	138	127	120	131	14C	148	134	137
3	139	130	122	130	132	135	136	139
4	137	134	127	131	140	160	32	133
5	135	125	139	140	135	118	141	137
6	138	130	132	136	132	138	142	133
χ	138	129.66	128,16	133.66	136.16	139.50	134.83	135.83
DS ±	2.0	3.26	6.91	3.82	3.71	13.99	3.92	2.40

# NIVELES DE RENINA (ng/mi/hr)

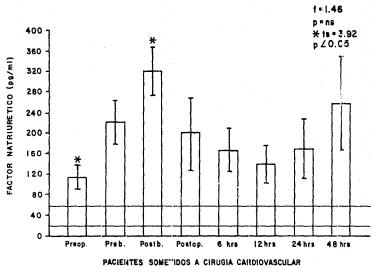
[										
CASOS	PREOPERAT.	PREBOMBA	POSTBOMBA	FOSTOPER.	6 hrs.	12 hrs.	24 tus.	48 hrs.		
1	8.65	33.50	26.00	17.20	22.40	30.80	29 80	12.00		
2	2.55	4,40	7.60	13.10	16.45	21.10	18.15	3.25		
3	2.70	23.30	10.10	12.90	6.40	3.60	7.55	4.50		
4	3.20	15.20	3.10	3.00	9.10	4.70	285	23.20		
5	1,60	1.90	3.90	1.60	2.05	3.75	4,00	4.55		
6	1.30	6.80	3.95	3.50	2.10	1.40	5.70	1.50		
x	3.33	14.18	9.10	8.55	9.75	10.89	1.34	8.16		
DS ±	2.69	12.31	8.69	6.60	8.17	12.10	10.57	8.19		
EE ±	1,10	5.04	3.56	2.71	3.35	4.96	4.33	3.35		

Tabla V

# MEDICION DE PVC ( $cm\ H_2O$ )

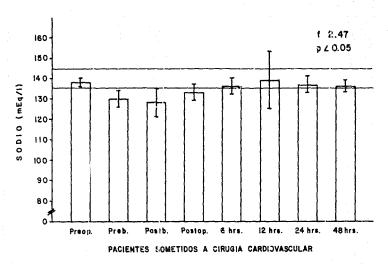
CASOS	PREOPERATORIO	6 hrs.	12 hrs.	24 hrs.	43 hrs.	
1	10	14	 13	•	7	
2	. •	12	12	13	18	
3		9	9	12	12	
4	5	12	8	8	11	
5	•	7	7	8		
6	14.5	13	10	10	•	
x	9.8	11.1	9.8	10.2	12	
DS ±	4.7	2.6	2.3	2.2	4.5	

### NIVELES SERICOS DE FNA (pg/ml)



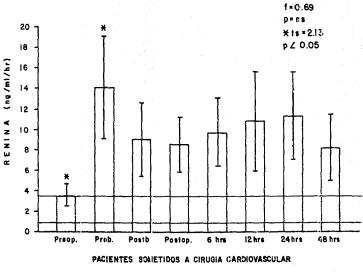
GRAF. No. 1

### NIVELES SERICOS DE SODIO (mEq/I)



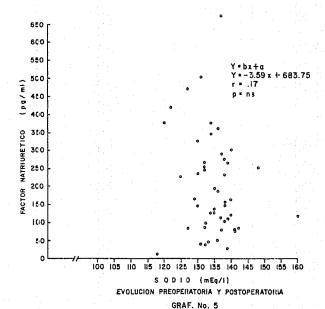
ú

## NIVELES SERICOS DE RENINA (ng/mi/hr)

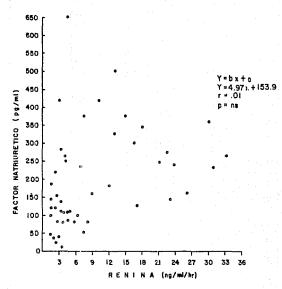


GRAF. No. 4

#### CORRELACION DE FACTOR NATRIURETICO CON SODIO



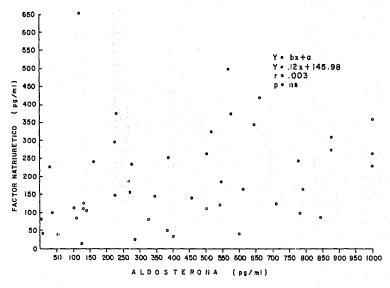
### CORRELACION DE RENINA CON FACTOR NATRIURETICO



EVOLUCION PREOFERATORIA Y POSTOPERATORIA

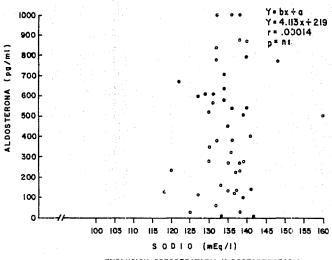
GRAF. No. 6

### CORRELACION DE ALDOSTERONA CON FACTOR NATRIURETICO



EVOLUCION PREOPERATORIA Y POSTOPERATORIA

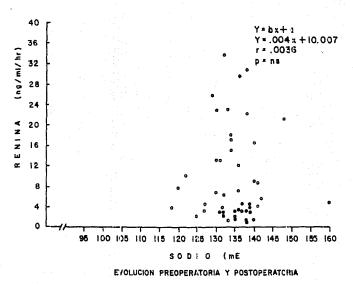
## CORRELACION DE SODIO SERICO Y ALDOSTERONA



VOLUCION PREOPERATORIA Y POSTOPERATOFIA

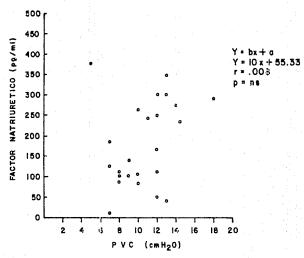
GRAF. No. 8

### CORRELACION DE SODIO SERICO Y RENINA



GRAF. No. 9

### CORRELACION DE FACTOR NATRIURETICO CON PVC



EVOLUCION PREOPERATORIA Y POSTOPERATORIA

GRAF. No. 10

#### RESUMEN

Se estudiaron en total ó pacientes pediátricos que fueron sometidos a cirugía correctiva de corazón y grandes vasos, en los cuales se utilizó bomba de circulación extracorpórea y pinzamiento aórtico en todos ellos, se les determinó niveles séricos de factor natriurético, aldosterona, renina y sodio durante los períodos preoperatorio, prebomba, postbomba, postoperatorio inmediato, a las 6, 12, 24 y 48 hrs.

En los cuales se encontró elevación de los niveles séricos de factor natriurético durante todo el período perloperatorio, con niveles más bajos a las 12 hrs. de postoperado, que probablemente sea secundarlo a la lesión de las células auriculares por el acto quirúrgico; a las 48 hrs. se observó nuevamente elevación de dicha hormona la cual pudiera corresponder a recuperación celular. El desequilibrio electrolítico encontrado fué la hiponatremia probablemente debido a natriuresis condicionada por aumento en los niveles de factor natriurético. Por lo tanto es poco factible que los pacientes que son sometidos a este tipo de cirugía requieran de manejo de soluciones sin sodio durante las primeras 72 hrs. de postoperado.

### **BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Bold JA, Borenstein BH, Veress TA, Sonnenberg H: A rapid and potent natriuretic response to intravenous of atrial miocardial extract in rats. Lif Sci 1981: 28: 89-94.
- Ackerman MD, Edwards CB, Wold EL, Burnette CJ: Atrial Natriuretic Peptide: Localization in the Human Heart. JAMA 1986; 256: 1048.
- Davis A: Atrial Natriuretic Factor in the Pediatric Intensive Care Unit. Crit Care Clin 1988; 803-12.
- 4.- Kenneth LG: Physiology on patophysiology of atrial peptides. Am J Phisiol 1988; 254; E1-15.
- 5.- Ballerman JB, Brenner MB : Biologically Active Atrial Peptides. J Clin Invest 1985; 76: 2041-48.
- Genest J : The Afrial Natifuretic Factor. Br Heart J 1986; 56: 302-16.
- 7.- Laragh HJ: Atrial Natriuretic Hormone, the Renin-Aldosterone axis, and blood presure electrolyte homeostasis. N Eng J Med 1985; 313: 1313-40.
- 8.- Espiner AE, Richards MA: Atrial Natriuretic Peptide. An Important factor in sodium and blood pressure regulation. Lancet 1989; 1: 707-10.
- 9.- Groban L, Ebert JT, Krels UD, Skelton MM, Wynsberghe VMD, Cowley WA: Hemodinamic, renal, and harmonal responses to incremental ANF infusions in humans. Am J Physiol 1989; 256: F780-6.
- 10.- Well J, Bidlingmaier F, Dohlemann C, Kuhnle U, Strom T, Lang ER: Comparision of Plasma Afrial Natriuretic Pepetide Levels in Healthy Children with Cardiac Diseases. Pediatr Res 1986; 20: 1328-31.
- 11.- Uchiyama M, Satokata I, Aikawa T, Sakai K: Plasma Atrial Natriuretic Peptide in Congenital Heart Disease. Acta Paediatr Scand 1987;

76: 669-70.

- 12.- Lang RE, Unger T, Ganten D: Atrial natriuretic peptide concentrations in plasma of children with congenital and pulmonary diseases. Br Med J 1985; 291: 1241.
- 13.- Matsuoka S, Karahashi Y, Tomimatsu H, y cols.: Plasma atrial nutriuretto poplide levols in patients with ventricular septal defects. J pediatr 1987; 110: 578-80.
- 14.- Matsuoka S, Kurahashi Y, Miki Y, y cols.: Plasma atrial natriuretic peptide in patients with congenital heart diseases. Pediatr 1988; 82: 639-43.
- 15.- Anderson S, Tikkaken I, Pesonen E, Meretoja O, Hynynen M, Fyhrquist F: Afrial Natriuretic Peptide in patent ductus arteriosus. Pediatr Res 1987; 21: 396-98.
- 16.- Ishikura F, Nagata S, Hirata Y, y cols.: Rapid reduction of plasma atrial natriuretic peptide levels during percutaneus transversus mitral comisurotomy in patients with mitral stenosis. Circulation 1989; 77, 47-50.
- 17.- Hung SJ, Fu M, Cherng JW, y cols.: Rapid fall in elevatea plasma atriol natriurello peptide levels after seccessful catheter ballon valvulopiasty of mitral stenosis. Am Heart J 1989; 117: 381-84.
- 18.- Stewart MJ, Seligman PK, Zeballos G, y cols.; Elevated atrial natriuretic paptide after the fontan procedure. Circulation 1987; 76 (supt III): III77-82.
- 19.- Dewar ML, Walsh G, Chiu JC, y cols.: Atrial natriuretic factor: Response to cardiac operations. J Thorac Cardiovasc Surg 1988; 96: 266-70.
- 20. Forslund T, Fyhrquist F, Tikkaken I, y cols.: Plasma Atrial Natriuretic Peptide in cardiac transplant recipients. Acta Med Scand 1988;

224: 3-7.

- 21.- Williams FJ, Morrow GA, Braunwald E: The Incidence and management of "Medical" complications following cardiacoperations. Circulation 1965; 32: 608-19.
- 22.- Chung MS, kluge R, Schrier WR, Anderson JR: Postoperative Hyponalisemia. Architetem Mcd 1986; 146-333-36.
- 23.- Castañeda RA: Cuidados postoperatorios en cirugía cardíaca pediátrica. En: Sánchez AP: Cardiología pediátrica, clínica y cirugía. Barcelona: Salvat Editores, 1986: 1182.
- 24.- Santiago PML: Correlación entre los parámetros hemodinámicos indirectos y las pruebas de función renal en el paciente pediátrico postoperado de corazón, bajo circulación extracorporea y/o pinzamiento de aorta. Tesis Recepcional, U.N.A.M. Pediatria Médica. 1991: 25-29.
- 25.- Juppner H, Brabant G, Kaptenia U, Kirschener M, Klein H, Hesch RD: Direct radioimmunoassay for human atrial natriuretic peptiae in its ulinical evaluation. Bloch Bloph Res Commun 1986; 139: 1215-23.
- 26.- Prowse c, GeorgeR, Micklem LR, Hornsey V, Brown J, James K: Human atrial natriuretic factor. Chracaterization of monoclonal anti-body panel and its use in radioimmunoassay. J Immunol Methods 1989; 118: 91-100.
- 27.- Asari H, Kondo H, Ishihara A, Ando K, Marumo F: Extracorporeal Circulation Influence on Plasma Atrial, Natriuretic Peptide Concentration in Cardiac Surgery Patients. Chest 1989; 96: 757-60.
- 28.- Ashcroft GP, Entwiste S, Campbell C, Holden M, Keene O,. Atrial Natriuretic Factor Release in Postoperative Cardiothoracic Surgical Patients. J Thorac Cardiovasc Surg 1990: 38: 220-23.

- 29. Szimmerman R, Martínez A. Macphee A, Barbee W. Atrial Natriuretic Factor Blocks the Pressor Action of Endothelin. J Cardiovasc Pharmacol 1990: 16: 865-70.
- 30.- Marguiles K, Hidebrand F, Lerman A, Perrella M, Burnett J. Increased En dethelin in Experimental Heart Failure. Circulation 1990, 62. 2226-230.