

UNIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina

División de estudios de Postgrado e Investigación

ISSSTE

Hospital Regional 1º. de Octubre

NIVELES DEL PEPTIDO NATRIURETICO EN PACIENTES ADULTOS  
SOMETIDOS A CIRUGIA CARDIOVASCULAR

Trabajo de Investigación Clínica

Presenta

Dra. Maria de Lourdes Sernas Morales

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

DIRECTOR DE TESIS

Dr. Bernardo Soto Rivera



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## Índice

1. Marco teórico	.....	1
2. Planteamiento del problema	.....	28
3. Justificación	.....	29
4. Objetivos	.....	30
5. Metodología	.....	31
5.2 Tipo de estudio		
5.3 Tipo de Muestra		
5.4 Tamaño de la muestra		
5.5 Grupo de estudio		
6. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	.....	32
7. Variables determinadas	.....	33
8. Cedula de recolección de datos	.....	39
9. Descripción general del estudio	.....	40
10. Recursos Humanos, Físicos y financieros	.....	41
11. Análisis de datos	.....	42
12. Aspectos éticos	.....	43
13. Bibliografía	.....	44

---

Dr. Bernardo Soto Rivera  
Jefe del Servicio de Anestesia

---

Dra. Maria de Lourdes Sernas Morales  
Residente de 3º año del Servicio de  
Anestesiología

---

Dr. José Vicente Rosas Barrientos.  
Jefe del Departamento de Investigación.

---

Dr. Ricardo Juarez Ocaña  
Coordinador de Capacitación e Investigación

**Resumen.** El corazón se produce péptido natriurético tipo B o cerebral (BNP) en respuesta al estrés de pared. Los niveles preoperatorios de BNP se pueden usar para una evaluación global de las condiciones preoperatorias del paciente.

**Objetivos.** Reportar los valores prequirurgicos de BNP en pacientes de cirugía cardiaca electiva así como comportamiento transoperatorio del paciente.

**Material y métodos.** Diseño observacional, transversal analítico en pacientes que se sometieron a cirugía cardiaca electiva. El análisis estadístico incluyó medidas de frecuencia, curvas ROC y U de Mann Whitney con alfa de 0.05. **Resultados.** Se estudiaron 20 pacientes sometidos a cirugía cardiaca de revascularización miocárdica (10), recambio valvular (8) y sometidos a procedimientos combinados (2). La fracción de eyección de ventrículo izquierdo fue  $49.2 \pm 11.7$ , la media de tiempo quirúrgico  $4.6 \pm 0.7$ , y el tiempo anestésico  $5.6 \pm 0.9$ . Todas las cirugías fueron electivas el punto de corte de BNP y uso de aminos fue de 388.3 pg/ml a 477.5 pg/ml, sensibilidad 83-92%. A una menor FEVI  $37 \pm 10$  ( $p < 0.011$ ). El grupo que presento complicaciones postoperatorias tuvieron un BNP  $1827 \pm 991$ . La dosis de aminos  $< 5 \text{mcg/kg/h}$  tuvieron un BNP como media de  $1610.86 \pm 550.28$ .

**Conclusiones.** El tamaño de la muestra fue limitado pero aparentemente se tiene un tendencia positiva para los niveles de BNP preoperatorio y uso de aminos y complicaciones.

## Summary

The heart is B type natriuretic peptide and brain (BNP) in response to wall stress. The preoperative levels of BNP can be used for an overall assessment of the preoperative condition of the patient.

**Objectives.** Report preoperative BNP values in patients with elective cardiac surgery and patient behavior transoperative.

**Material and methods.** Design Observational analytical cross in patients who underwent elective cardiac surgery. Statistical analysis included measures of frequency, ROC curves and Mann-Whitney U alpha of 0.05. **Results.** We studied 20 patients undergoing cardiac surgery for coronary artery bypass grafting (10), valve replacement (8) and subjected to combined procedures (2). Ejection fraction of left ventricle was  $49.2 \pm 11.7$ , mean  $4.6 \pm 0.7$  surgical time and anesthetic time  $5.6 \pm 0.9$ . Todas elective surgery were the site of BNP and the use of amines was 388.3 pg / ml to 477.5 pg / ml, sensitivity 83-92%. A lower LVEF  $37 \pm 10$  ( $p < 0.011$ ). The group with postoperative complications had a BNP  $1827 \pm 991$ . The dose of amines  $< 5 \text{mcg/kg/h}$  of BNP had an average of  $1610.86 \pm 550.28$ .

**Conclusions.** The sample size was limited, but apparently there is a positive trend for preoperative BNP levels and the use of amines and complications.

## 1. Introduccion

El concepto del corazón como una glándula endocrina, fue enunciado por primera vez en 1956 cuando se reportó la presencia de glándulas secretoras en las aurículas de cerdos de Guinea; pero no fue sino hasta 1981 que se demostró la existencia de una sustancia de origen cardiaco con acciones sistémicas, cuando al inyectar extracto de tejido auricular en ratas anestesiadas, se observó al poco tiempo un aumento en la excreción urinaria de agua y sodio; poco después estaba descrita la secuencia de aminoácidos y el gen codificador del péptido natriurético auricular (ANP). Una explosión de investigación estimulada por este hallazgo, llevó al descubrimiento de una familia de hormonas peptídicas estructuralmente similares pero genéticamente diferentes, cuyo origen era endotelial a nivel cardiaco, que incluía además el Péptido natriurético cerebral (o ventricular) BNP y el CNP, descritos en 1988 y 1990 respectivamente.<sup>(1,2)</sup>

El BNP fue aislado inicialmente en 1988 del cerebro porcino pero subsecuentemente los miocitos atriales y ventriculares se identificaron como el sitio primario de producción. El BNP es depositado junto con el ANP en gránulos de depósito en los miocitos auriculares y su liberación es regulada a nivel de la expresión genética, la cual a su vez puede incrementarse rápidamente en respuesta al estímulo apropiado. Éste es sintetizado en «salvas» como pre-pro-BNP, luego es procesado de manera intracelular a pro-BNP y finalmente, es secretado en forma inactiva de N-BNP y en forma activa BNP. El estímulo predominante para su liberación es el aumento en el estrés de pared, mismo que tiene lugar en la cirugía cardiaca. Los niveles plasmáticos de BNP son más altos y más estables que los de ANP y tiene una vida media más larga.<sup>(1)</sup>

El BNP se libera en los miocitos ventriculares al aumentar la presión de la pared ventricular, por lo cual es un marcador muy sensible de disfunción ventricular izquierda.<sup>(1)</sup>

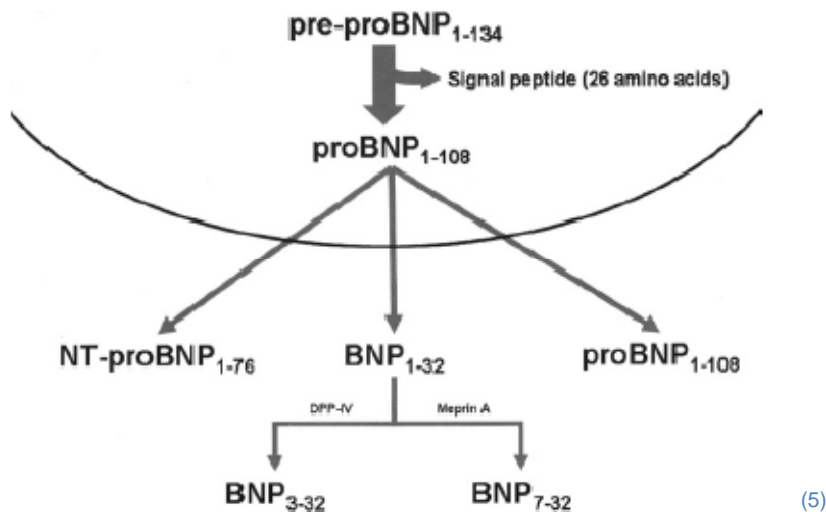
Utiliza al  $GMP_c$  como segundo mensajero. Su vida media plasmática es de aproximadamente 30 minutos y en adultos sanos su concentración oscila entre 7 y 15pg/ml.<sup>(3)</sup>

Las acciones del BNP son similares a las del ANP; tiene efecto vasodilatador y aumenta la diuresis. Además ayuda a la regulación de la presión arterial y al balance hídrico por contrarregulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Mientras la renina y la angiotensina aumentan la presión arterial, disminuyen el gasto urinario y causan vasoconstricción, los péptidos natriuréticos tienen efectos opuestos. El ANP y el BNP aumentan la excreción de sodio y agua a través de un incremento en la filtración glomerular e inhibición de la reabsorción renal de sodio; también causan disminución en la secreción de aldosterona y renina, disminuyendo la presión sanguínea y el volumen de líquido extracelular. En la actualidad, pueden determinarse tanto los valores de BNP como los de pro-BNP (N-BNP), un precursor más estable que también se halla elevado en el plasma de los pacientes con insuficiencia cardiaca. A ambos se les considera marcadores

directos de gravedad de la insuficiencia cardiaca. (4,5)

El BNP es una neurohormona de 32 aminoácidos que aporta información pronóstica que se sintetiza en los ventrículos y se libera a la circulación en respuesta a incrementos del estrés parietal lo cual activa la natriuresis, produce vasodilatación e inhibe el sistema renina-angiotensina-aldosterona y el simpático adrenérgico. (5)

El BNP se sintetiza como una prohormona el pro-BNP que luego de secretada en BNP y pro BNP N – terminal (NT pro-BNP) encontrándose ambos fuertemente relacionados y se elevan en escenarios clínicos similares. (5)



Su introducción en clínica es relativamente reciente pero, debido a su alta sensibilidad y especificidad para diagnosticar la disfunción ventricular izquierda, su utilidad aumenta día a día.

Además, debido a la posibilidad de su rápida determinación, se ha empleado para mejorar la eficacia diagnóstica en los servicios de urgencias, donde ayuda a diferenciar una disnea de origen cardiaco de una de origen pulmonar, con lo que se evita la realización de pruebas complementarias y hospitalizaciones innecesarias. Los valores elevados de BNP también han mostrado su utilidad para determinar el pronóstico de la falla cardiaca durante su evolución. Son eficaces tanto en pacientes asintomático o con pocos síntomas, en quienes los valores elevados de BNP se identificaron como predictores independientes de mortalidad a los dos años, como en la falla cardiaca avanzada, donde los valores de BNP elevados en el momento del alta, permitieron identificar a los pacientes con mayor mortalidad o necesidad de reingreso por falla cardiaca. Dado su importante poder predictivo, se ha sugerido que los valores de BNP pueden ser útiles para guiar el tratamiento médico de forma individualizada. Así, los pacientes con valores elevados de BNP a pesar de un tratamiento médico optimizado, deberían ser considerados de alto riesgo y, por tanto, susceptibles de otras opciones terapéuticas. Al igual que ocurre con otras hormonas, el tratamiento de la falla cardiaca puede modificar el valor pronóstico del BNP. De hecho, ya se ha

demostrado que el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y b-bloqueadores reduce las concentraciones de pro-BNP, atenuándose su valor predictivo<sup>(6,7)</sup>

Niveles de BNP y NT-proBNP también se correlacionaron con la dilatación, el remodelamiento y la disfunción del ventrículo izquierdo como así también con la severidad de la insuficiencia cardíaca congestiva y con la incidencia de muerte en pacientes con un infarto agudo de miocardio. Varios estudios han demostrado recientemente, una fuerte asociación entre BNP o NT-pro BNP y el riesgo a corto y largo plazo de mortalidad en una población tan heterogénea como lo son los pacientes con síndromes coronarios agudos sin elevación del ST (SCASEST) incluyendo aquellos sin necrosis miocárdica o evidencias clínicas de insuficiencia cardíaca.

El principal estímulo para la producción de BNP es la elongación miocárdica por aumento de la presión y volumen por la hipoxia.

La producción es modulada por otras neurohormonas como angiotensina y endotelina. El rol fisiológico de BNP es modulado por el sistema cardiovascular por limitar al hipertrofia miocárdica causada por vasodilatación periférica y aumento de la permeabilidad endotelial.

En algunos enfermos con Síndromes Coronarios Agudos (SCA), niveles elevados de BNP reflejan directamente los grados de disfunción ventricular izquierda como consecuencia de un infarto agudo de miocardio. Sin embargo, la fuerte asociación entre niveles de BNP/NT-proBNP y mortalidad entre pacientes sin necrosis de miocitos cuantificables (por ej. liberación de troponina cardíaca) indican que el nivel de BNP puede reflejar la extensión o severidad del insulto isquémico, aún cuando no ha ocurrido injuria irreversible.

Han aparecido recientes trabajos que demuestran la utilidad de la combinación de marcadores séricos en los SCASEST para la evaluación del pronóstico de estos pacientes a corto y largoplazo.

En la estenosis aortica (AS), estudios recientes han demostrado que los niveles plasmáticos de BNP están directamente relacionados con la severidad de la enfermedad y la sintomatología. La potencial relación del pronóstico en AS severa con recambio valvular aórtico se ha señalado recientemente. Esto determina la utilidad de la valoración preoperatoria de los niveles de BNP relacionados con la mortalidad a corto plazo

– Mortalidad: son las muertes que ocurren durante la hospitalización por la cirugía, sin tener en cuenta el tiempo de estancia, o dentro de los 30 días de la intervención quirúrgica.

– Morbilidad mayor: se consideran complicaciones mayores el infarto peri operatorio, el bajo gasto que necesita balón de contrapulsación intraaórtica y/o ventilación mecánica, las arritmias mayores (fibrilación ventricular y bloqueo auriculo ventricular completo), las complicaciones respiratorias y las que requieren



ventilación mecánica durante más de 48 h, las lesiones neurológicas focales confirmadas por la clínica y/o tomografía computarizada (TC), la encefalopatía difusa de más de 24 h que requiere ventilación mecánica o con estado mental severamente afectado, la insuficiencia renal que requiere ultrafiltración o diálisis, la mediastinitis y la sepsis generalizada. Se incluyen los fallecidos al haber presentado todos ellos al menos alguna de estas complicaciones.

**BNP:**

Es útil en el rastreo, diagnóstico, manejo clínico y pronóstico de problemas cardíacos ya que permite identificar aquellos pacientes sintomáticos que deben ser enviados al cardiólogo para su estudio y posible tratamiento.

Puede detectar fallos en la función del ventrículo izquierdo. Es útil en la diferenciación de pacientes con disnea y edema de las extremidades inferiores debido a fallo cardíaco, de otras causas como asma, neumonía o embolia pulmonar. También ayuda a distinguir el fallo cardíaco de otras causas de edema tales como síndrome nefrótico o insuficiencia venosa de las extremidades inferiores. Su concentración aumenta después de un infarto agudo del miocardio, y su pico a las 21 horas correlaciona bien con el pico de CK y con el tamaño del infarto. Es un marcador de la evolución de las patologías cardíacas, disminuyendo su concentración si el tratamiento es satisfactorio. El NT-proBNP es el más estable entre los péptidos natriuréticos, no requiere de tubos especiales para la recolección de la muestra y se puede cuantificar tanto en suero como en plasma. Por estas razones, y porque apenas muestra variaciones diurnas, se prefiere su determinación a la de otros péptidos. Esta proporciona una información fiable y reproducible en condiciones de rutina.

**Table 2** Non cardiac failure causes of raised BtNP [64, 133–135].

Cardiac	Pulmonary	Other
Heart muscle disease	Pneumonia / bronchitis	Anaemia
Acute cardiomyopathy	Chronic obstructive	Gastrointestinal
Myocarditis	Pulmonary disease	tract pathology
Hypertrophic	Lung carcinoma	Cancer
cardiomyopathy	Pulmonary embolism	Critical illness
Arrhythmias	Pulmonary	Septic shock
Atrial fibrillation	hypertension	Burns
Atrial flutter	Acute respiratory	Ischaemia stroke
Acute coronary syndrome	distress syndrome	Sleep apnoea
Pericarditis		Hyperthyroidism
Valvular heart disease		

BtNP, B-type natriuretic peptides.

(39)

Los niveles diagnósticos y pronósticos del BNP y del NT-proBNP están bajo discusión, ya que los fabricantes de los métodos emplean anticuerpos contra diversos epítopes, y las concentraciones de tanto el BNP como el NT-proBNP pueden ser método-dependientes hasta que se establezca cierta estandarización. Aparentemente las concentraciones aumentan con la edad, pero es posible que esto no sea significativo.

Un ejemplo de valores de referencia para el NT-proBNP, establecidos con una

población de personas aparentemente sanas es:

Personas menores de 75 años de edad: < 125 pg/ml mayores de 75 años: < 450 pg/ml

Los niveles de BNP son más altos en personas mayores que en personas jóvenes, y unos 5 a 10 pg/ml más altos en mujeres que en hombres.

Patient age	BNP	NT-pro-BNP
Young adults 45–59 years	< 25 pg.ml <sup>-1</sup> [38]	< 70 pg.ml <sup>-1</sup> [38] < 100 pg.ml <sup>-1</sup> – males < 164 pg.ml <sup>-1</sup> – females [39]
> 60 years	< 98 pg.ml <sup>-1</sup> [40]	< 172 pg.ml <sup>-1</sup> – males < 225 pg.ml <sup>-1</sup> – females [39]

BNP, B-type natriuretic peptide; NT-pro-BNP, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide.

Clinical range: BNP 0–5000 pg.ml<sup>-1</sup>; NT-pro-BNP 0–35 000 pg.ml<sup>-1</sup>.

(39)

Estudios clínicos realizados indican que a una concentración sanguínea mayor de 100 pg/ml, el BNP predice con exactitud la presencia de fallo cardíaco congestivo con una sensibilidad de un 94%. Estos estudios también encontraron que en pacientes en los cuales ambas funciones, sistólica y diastólica fueron normales los niveles promedio de BNP eran de 37 pg/ml, contrario a los pacientes con función sistólica o diastólica anormal demostrada por ecocardiografía, en que los niveles eran de 480 pg/ml.

Sobre la base de la información existente, en la mayoría de las circunstancias un valor de BNP menor de 100 pg/ml, permite a los médicos excluir un fallo cardíaco como la causa de los síntomas o signos clínicos de los pacientes.

La estratificación de riesgo cardíaco

Tiene como objetivos:

- Identificación de pacientes de alto riesgo con asignación crítica, para solución efectiva de los problemas perioperatorios de morbilidad cardíaca, requiriendo estrategias de valoración preoperatoria, medidas con perfil clínico individual.
- Disminuir la morbilidad y mortalidad, estableciendo estrategias de tratamiento preoperatorio, intraoperatorio y postanestésico.

Riesgo

- Es la posibilidad de sufrir daño o pérdida.
- Factor o desarrollo que implica un peligro desconocido.

Es indispensable conocer adecuadamente la enfermedad cardíaca. (Fisiopatología, diagnóstico, tratamiento, y complicaciones perioperatorias). Una adecuada evaluación y tratamiento del paciente cardíopata quirúrgico, requiere de un trabajo de equipo y comunicación entre:



Se encuentran descritos e identificados ciertos factores predictores de riesgo, basados en los datos observacionales colectados y la opinión de expertos más calificados.

¿Cuáles son las principales causas de morbilidad y mortalidad para dar un adecuado manejo anestésico? Muchos de los avances en la anestesiología fueron realizados por la preocupación en la seguridad del paciente.

## FACTORES DE RIESGO PARA COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

El riesgo quirúrgico puede diferir según el tipo de cirugía, los factores de riesgo para una cirugía no cardíaca pueden ser diferentes de aquellos involucrados en la cirugía cardíaca

a) Factores cardíacos que incrementan el riesgo quirúrgico:

\* *Enfermedad arterial coronaria:* es el principal factor de riesgo para complicaciones postoperatorias. Pacientes con previo infarto miocárdico tienen una tasa de 6.6% de infarto miocárdico agudo (IMA) perioperatorio comparado a pacientes sin éste antecedente quienes registran tasas de 0.13%.<sup>(9-12)</sup> Sin embargo el riesgo de IMA en pacientes que sufrieron infarto miocárdico reciente fue similar que aquellos sin este antecedente cuando fueron tratados con avanzadas técnicas de monitoreo hemodinámico. Históricamente la incidencia de IMA perioperatorio fue tan alto como 37% si la cirugía se lleva a cabo dentro de los 3 siguientes meses post IM, 16% dentro de los 4-6 meses. Belzberg reporta una incidencia de 7%. Pacientes con síntomas de angina inestable tienen un riesgo de IMA perioperatorio tan alto como 28% así como alto riesgo de Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). La elevación de catecolaminas y el cambio en el patrón de coagulación incrementa el riesgo de IMA en el periodo perioperatorio.<sup>(13-15)</sup>

\* *Enfermedad valvular cardíaca:* la estenosis aórtica conlleva un gran riesgo para cirugía no cardíaca debido a la alta incidencia de muerte súbita, ésta eleva a 14 veces el incremento de muerte súbita y en gran parte por la disminución del gasto cardíaco cuando el área valvular <1 cm<sup>2</sup>. La insuficiencia aórtica arrastra un riesgo de falla ventricular izquierda asociado a una severa sobrecarga de volumen. La estenosis mitral incrementa significativamente el riesgo de complicaciones debido a la probable congestión pulmonar severa si es que la taquicardia inducida lleva a una disminución en el tiempo de llene ventricular diastólico.

\* *Arritmias:* incrementan el riesgo dependiente de la enfermedad subyacente. La fibrilación auricular incrementa la estancia hospitalaria así como el riesgo de embolia cerebral y mortalidad. Las arritmias supraventriculares pueden exacerbar

enfermedades cardiacas y en el caso de una respuesta ventricular alta incrementar el consumo de O<sub>2</sub> miocárdico y producir incremento de la isquemia en pacientes con enfermedad arterial coronaria.

\* *Insuficiencia cardiaca congestiva*: se asocia a un incremento de la morbilidad y mortalidad.

b) Factores extracardiacos: Las enfermedades pulmonares determinan un riesgo significativo de complicaciones cardiacas perioperatorias. La hipoxemia es el principal factor de riesgo de isquemia miocárdica, así mismo aquellas condiciones que llevan a incrementar el trabajo respiratorio incrementan también la demanda de gasto cardiaco, tanto que el 25% del oxígeno brindado por el corazón es usado para el trabajo de la respiración. La hipertensión pulmonar incrementa el riesgo de complicaciones miocárdicas.

La hipertensión sistémica ha sido asociada a incremento del riesgo, especialmente cuando la presión diastólica >110 mmHg, no hay evidencia que la hipertensión arterial leve-moderada incremente el riesgo perioperatorio. La diabetes mellitus es un factor de riesgo independiente muy importante y muy frecuente, hay un incremento de 2 veces la mortalidad temprana y tardía en los pacientes diabéticos comparados con los no diabéticos.

La obesidad es otro factor reconocido al igual que el sexo, sin embargo en esta última con mucha controversia.

Predictores de Morbilidad cardiaca perioperatoria.

Historia

Identificación de factores de riesgo preoperatoria

- 1961 Driscoll- Edad, angina, hipertensión, diabetes mellitus, enfermedad vascular periférica.
- 1962 Knapp- Infarto del miocardio reciente ((6 meses)
- 1964 Tompkins- Infarto previo (tiempo indeterminado)
- 1964 Skinner- Enfermedad cardiaca valvular.
- 1975 Sapala- Disritmia.
- 1976 Scher- Revascularización previa.
- 1977 Goldman- Falla cardiaca congestiva.

Pruebas diagnósticas de factores de riesgo preoperatorio

- 1961 Driscoll- ECG 12 derivaciones.
- 1977 Goldman- Rx tórax,
- 1977 Gage- pruebas de estrés al ejercicio- Electrocardiografía.
- 1984 Hertzner- Cateterismo cardiaco
- 1984 Pasternack- Ventriculografía radionuclear.
- 1985 Boucher- Centellografía talio dipiridamol.
- 1989 Raby- Monitoreo ECG ambulatorio.
- 1992 Laika Estrés.

Ecocardiografía precordial.

Eco cardiografía transesofágica

La valoración preoperatorio provee recomendaciones para estratificación de riesgo y manejo, la cual puede ser por clínica en pacientes con riesgo menor, hay gran diferencia en los valores usando evidencia extrapoladas desde una población a

otra. El American College of Physicians valora la eficacia clínica de procesos considerados ciegos (dependiente de interpretación de resultados de pruebas) y métodos de selección de paciente e influenciado por la calidad y generalizando los resultados del estudio.<sup>(17)</sup>

Pruebas de rutina específicas

Predictores clínicos:

Historia clínica, exploración clínica, ECG, Rx tórax, laboratorios.

Pruebas especializadas no de rutina.

ECG pruebas al ejercicio, monitorización ambulatoria (Holter), ventriculografía radionuclear, ecocardiografía, angiografía coronaria, centellografía de talio.

Clasificación de riesgo

En contraste a índices de riesgo multifactorial, la clasificación funcional New York Heart Association (NYHA) y la American Society of Anesthesiology (ASA) son usados de rutina por los anestesiólogos, sin embargo, estas clasificaciones no designan un resultado predictor después de la cirugía.

Consecuentemente su habilidad predictiva en quirófano es limitada e inconsistente.

Clasificación del estado físico ASA

- I. Paciente sano, con un proceso localizado sin afección sistémica.
- II. Paciente con enfermedad sistémica leve.
- III. Paciente con enfermedad sistémica grave, pero no incapacitante.
- IV. Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, que constituye una amenaza constante para la vida.
- V. Enfermo moribundo, cuya expectativa de vida no excede las 24 horas, se le realice o no la cirugía.

Clasificación funcional NYHA

- I. Paciente con enfermedad cardíaca, sin limitaciones de actividad física.
- II. Paciente con enfermedad, con leve limitación de actividad física ordinaria, fatiga, palpitaciones, disnea o dolor angina.
- III. Paciente con enfermedad cardíaca, con marcada limitación de actividad física, menos de la actividad física ordinaria, causa fatiga, palpitaciones, disnea o dolor angina.
- IV. Paciente con enfermedad cardíaca, con inhabilidad para caminar y actividad física. Síntomas de insuficiencia cardíaca, angina.

Entre la estratificación de riesgo-pronóstico clasificando factores de riesgo preoperatorios, operatorios y postoperatorios se encuentran las siguientes escalas: Parsonnet, Tummam, Higgins, Tu, Hannan, Connor, Cleveland Clinic, EuroSCORE, Riesgo provincia Ontario (OPR) entre otras, las cuales varían en correlación de predictor de riesgo de morbilidad y mortalidad con relación a distribución de pacientes por riesgo, la media esperada, y la media observada.

Evaluación de riesgo anestésico cardíaco (CARE)

Previos estudios en cirugía cardíaca han demostrado una cantidad grande de información pronóstica que puede ser obtenida de pocas variables clínicas o sólo juicio clínico, la CARE es una clasificación de riesgo simple con una escala ordinaria.

Es basada sobre juicio clínico y 3 variables clínicas reconocidas como factor de riesgo previamente identificadas por índices de riesgo multifactorial:

- Comorbilidad condición categorizada como controlada o incontrolada.
- Complejidad quirúrgica.
- Procedimiento de urgencia

Escala de evaluación de riesgo anestésico cardíaco (ERAC).

1. Enfermedad cardíaca estable y no otro problema médico, programado para una cirugía no compleja.
2. Enfermedad cardíaca estable y uno o más problemas médicos controlados, programado para una cirugía no compleja.
3. Problema médico no controlado, o paciente programado para una cirugía compleja.
4. Problema médico no controlado, programado para una cirugía compleja.
5. Enfermedad cardíaca avanzada o crónica, programado para cirugía cardíaca que un retardo puede asegurar o mejorar su vida.
- E. Emergencia: cirugía con un rápido diagnóstico realizado y la sala de operaciones es disponible

Tabla I. Escala de evaluación de riesgo anestésico cardíaco (ERAC). Morbilidad y mortalidad esperada y observada.

Riesgo	n.	Mortalidad		Morbilidad.	
		Esperada	observada	Esperada	observada
1	169	0.9	0.9	10	
2	482	5.2	4	50.0	54
3	634	14.1	15	120	141
3E	30	28.6	27	9.6	16
4	197	17.4	18	96.2	92
4E	7	5.8	3	2.3	4
5	16	4.6	5	127	14
5E	13	6.0	4	11.5	13

La morbilidad cardíaca perioperatoria permanece como un problema desafiante. Una evaluación global de las condiciones preoperatorias del paciente pueden predecir en determinado momento el manejo: Anestésico, quirúrgico, y de terapia intensiva. Al incrementar la población se tiene un riesgo para enfermedad cardíaca consecuentemente, la reducción de la mortalidad con relación a las pasadas décadas puede ser más que compensación de lo logrado. Cada una de la estadificación de pruebas de riesgo tiene eficacia y limitaciones.

El diagnóstico y tratamiento aprobado para pacientes de alto riesgo permanece desafiante, esto es por las grandes-escalas de pruebas clínicas a evaluar, por lo que se están implementando nuevas estrategias de valoración preoperatoria. Numerosos índices y scores de riesgo han sido propuestos para intentar predecir la evolución de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca electiva, a pesar de lo cual en la actualidad, la efectividad de los mismos sigue siendo cuestionada y no

existe un gold-standard. Este estudio prospectivo observacional fue diseñado para valorar la utilidad del BNP en sangre periférica antes de la inducción anestésica como predictor de complicaciones hemodinámicas.<sup>18-23</sup>

## ANESTESIA EN LA CIRUGÍA CARDIACA EFECTO DE LOS ANESTESICOS EN LA OFERTA Y CONSUMO DE O<sub>2</sub> CARDIACO

\* Tiopental: reducen la RVS y la contractilidad e incrementan la FC, los 2 primeros efectos descienden el DO<sub>2</sub>.

\* Ketamina: aumenta el tono simpático provocando un incremento de la RVS, de la contractilidad y de la frecuencia cardiaca.

\* Benzodiazepinas: estos inductores son estables, aunque el midazolam reduce más la PA por su efecto vasodilatador periférico con relación a diazepam; La contractilidad no se afecta y la FC mínimamente. Su asociación con opiáceos puede reducir más la RVS y hacer más marcada la hipotensión.

\* Propofol: reduce marcadamente la RVS condicionando un importante descenso de la PA. La contractilidad es moderadamente afectada y la FC tiende a descender.

\* Agentes inhalatorios: en general reducen tanto el DO<sub>2</sub> como el VO<sub>2</sub>.

-Sobre la FC: si ésta está elevada el halotano tiende a descenderla, modificándola poco si esta es baja. Enflurano e isoflurano tienden a incrementarla.

-Sobre la contractilidad: todos los agentes inhalatorios disminuyen la contractilidad.

-Precarga: mantienen las presiones de llenado aunque halotano y enflurano pueden discretamente incrementarla.

-Postcarga: todos reducen la RVS.

Agentes opiodes:

-FC: todos los opiodes disminuyen la FC, salvo meperidina tiene un efecto similar a atropina.

-Contractilidad: tienen mínimo efecto salvo meperidina que disminuye la contractilidad.

-Precarga: descienden la precarga por efecto venodilatador.

-Postcarga: pueden disminuir la RVS y la PA.

Relajantes musculares:

-Succinilcolina: sus efectos arritmogénicos pueden afectar el balance miocárdico de O<sub>2</sub>.

-Pancuronio: eleva la FC y tiende a elevar la PA

-Vecuronio: nulos efectos cardiovasculares los hacen drogas de elección.

-Rocuronio: corto periodo de latencia, útil para secuencia de inducción rápida.<sup>16</sup>

## CIRCULACIÓN EXTRACORPOREA (CEC) (BYPASS CARDIOPULMONAR)

## FUNCIÓN DE LA CEC

La CEC es un sistema que posibilita la desconexión del sistema cardiopulmonar al reemplazar temporalmente la función de estos órganos (90):

Respiración:

-*Ventilación*: permite una adecuada y controlada eliminación de CO<sub>2</sub> proporcionalmente a su producción, manteniendo los valores de PaCO<sub>2</sub> normales relacionado a la temperatura de la sangre.

-*Oxigenación*: permite una adecuada oxigenación sanguínea, la gran superficie del oxigenador provee O<sub>2</sub> suficiente para el TO<sub>2</sub>.

Circulación: mantiene una presión de perfusión y flujo, minimizando el trauma de los elementos celulares sanguíneos, sin embargo, cierto grado de hemólisis es inevitable.

Regulación de la temperatura:

-*Hipotermia*: permite reducir el metabolismo y por tanto el flujo, permitiendo CEC más prolongados. La hipotermia profunda (<20°C) reduce el metabolismo a tal punto que permite la parada circulatoria total.

## ELEMENTOS DE LA CEC

La sangre venosa desaturada drena por gravedad a través de las cánulas venosas de cloruro de polivinilo (PVC) hacia el reservorio el cual es parte del oxigenador en el oxigenador de burbuja (OB) y está separado en el caso del oxigenador de membrana (OM).

La resistencia ofrecida por el OB es baja y la sangre pasa fácilmente sin necesidad de bombas, sin embargo, en muchos OM la resistencia al flujo es alta debiendo la sangre pasar por una bomba. Reciente mente se han diseñado OM de baja presión que permite el drenaje por gravedad y no requieren bombas.

Bombas:

-*Bombas de rodillo no oclusiva*: es una bomba peristáltica que comprime el tubo de PVC entre el rodillo y el circuito circular. Administra un flujo proporcional a la velocidad de giro del rodillo y permite un flujo pulsátil, pero por otro lado puede bombear grandes cantidades de aire y sobrepresurizarse reventando las líneas del circuito.

-*Bombas centrífugas*: una serie de aspas montadas en un rotor cónico, hábiles para el giro, que causan un movimiento circular de la sangre y generan un flujo y presión por fuerza centrífuga. Como ventajas no pueden bombear cantidades significativas de aire y no se sobre presuriza, pero el gasto no está indicado por la velocidad de la bomba y no brinda flujo pulsátil.

Oxigenadores: permiten el intercambio de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> similar a la membrana alveolo-capilar.



-*Oxigenador de Burbuja*: la sangre venosa se pone en contacto directo con el O<sub>2</sub>, creándose una interfase directa sangre-gas. El grado de oxigenación y eliminación de CO<sub>2</sub> es determinado por el diámetro y número de burbujas. El número de las burbujas viene dado por el flujo de gas y el diámetro de éste, y este último por el tamaño del eyector de gas. Cuando las burbujas son grandes hay menos superficie y cuando son pequeñas se incrementa se incrementa el área de exposición sangre/gas y aumenta la oxigenación. Sin embargo, si las burbujas de O<sub>2</sub> al 100% son demasiado pequeñas, son absorbidas rápidamente y en forma completa, limitándose la eliminación de CO<sub>2</sub>. La eliminación de CO<sub>2</sub> se consigue elevando el flujo, lo cual también origina excesivos valores de PaO<sub>2</sub>. El OB es un oxigenador eficiente, barato, de fácil cebado y muy útil en casos de CEC de corta duración. Tiene el inconveniente del difícil control de los valores de PaO<sub>2</sub> y PaCO<sub>2</sub>, tiende a causar hemólisis, disfunción plaquetaria y mayores alteraciones de coagulación que el OM.

-*Oxigenador de Membrana*: imita anatómicamente la función pulmonar al interponer entre la sangre y el gas una membrana. Esto crea un gran espacio sanguíneo y gaseoso de contacto, el área de superficie de contacto es de unos 2-4 m<sup>2</sup>. La sangre pasa a través del calentador y una vez caliente se distribuye por los finos filamentos de membrana por los que circula el O<sub>2</sub>. El material de las membranas suele ser delgadas láminas de polipropileno, teflón, o silicona roja provistas de microporos. Podemos diferenciar:

1. Membranas con microporos: puede la sangre circular por los finos capilares de membrana (y el O<sub>2</sub> rodee a estos) o el O<sub>2</sub> circule por los capilares (y la sangre rodee a éstos).

2. Membranas no porosas: fina lámina de silicona roja entrelazadas en el interior de un cilindro, la sangre entre por un lado de la membrana y el gas por otro. La transferencia a través de la membrana depende de la permeabilidad de ésta, de la distancia de difusión sangre/gas y de la presión de gas a cada lado de la membrana. Esta debe ser 20-30 veces más permeable al CO<sub>2</sub> que O<sub>2</sub>, debido a la mayor resistencia al flujo sanguíneo de los OM ésta debe ser bombeada activamente hacia ellos.

Cánulas arteriales y venosas.

Filtros.

Aspiradores.

Intercambiadores de calor.

Vaporizadores de anestesia.

Monitores de presión arterial, sensores de temperatura, otros.

## FISIOLOGÍA DE LA CEC

Las 3 mayores consecuencias de la CEC son:

Exposición de la sangre a superficies no fisiológicas.

Alteración de la pulsatilidad y características del flujo.

Respuesta neuroendocrina al estrés exagerado.

Durante la CEC el gasto cardiaco es el flujo de la bomba, el cual puede modificarse al nivel deseado. Las presiones sistémicas y venosas son dependientes del tono simpático del paciente que puede ser manipulado externamente. La circulación durante la CEC es controlada por el perfusionista y el anestesiólogo. La resistencia vascular sistémica (RVS) varía en cada paciente y durante la CEC. Con la duración de la CEC hay una tendencia a la elevación de la RVS. El flujo depende del tamaño del paciente y de la temperatura del mismo durante la CEC, con la hipotermia el flujo tiende a ser menor al disminuir el  $VO_2$ . En lo que respecta a la PA, periodos con PA menor de 30 mmHg suelen ser bien tolerados, tendiéndose en mantenerlas entre 50-100 mmHg. Las mediciones que demuestran que el flujo y la perfusión son adecuados se basan en:  $CvO_2$ , Adecuada función cerebral (EEG, Espectrofotometría), función renal (diuresis)

#### ALTERACIONES SISTEMICAS DURANTE LA CEC

##### *Alteraciones hemodinámicas:*

-Hipotensión: normalmente en la CEC la  $PVC=0$ , por lo tanto, se asume que la hipotensión se debe al descenso de la RVS o bien el flujo desciende por alguna razón. Las causas de descenso de la RVS son: vasodilatación (drogas anestésicas, NTP, NTG) y hemodilución. Las causas de disminución de flujos son: mala posición de la cánula arterial, disfunción de bombas, alteraciones del calibre de flujo y fallo del cálculo del mismo.

-Hipertensión: se produce por una elevación de la RVS y es secundaria a la liberación de catecolaminas u otras hormonas vasoconstrictoras. Su aparición es frecuente en la hipotermia tras el inicio de la CEC, en el recalentamiento, en la anestesia superficial y en la hiperoxia. Otras causas son la elevación del flujo.

-Elevaciones de la presión en la AI o arteria pulmonar: la causa más frecuente suele ser la distensión del VI con transmisión retrógrada de la presión al lecho pulmonar, las causas suelen ser: inadecuado drenaje venoso, insuficiencia aórtica, flujo sanguíneo al VI, las principales consecuencias son la isquemia miocárdica y recalentamiento cardiaco.

-Elevación de la PVC: la principal causa es la mala función del drenaje venoso o la propia manipulación del catéter por el cirujano.

\* *Alteraciones en la ventilación y el pulmón:* acumulación de células y otros detritus en los capilares pulmonares, un franco edema pulmonar, neumotórax, atelectasias.

\* *Alteración renal:* durante la CEC la función renal es deprimida y un gran volumen de orina diluida es producido como consecuencia de la hemodilución, manitol y mantenimiento de la perfusión y filtración glomerular. Si el volumen urinario es  $<1\text{ml/kg/h}$  durante CEC una obstrucción mecánica del flujo urinario debe descartarse antes de incrementar la perfusión renal y promover el gasto urinario. Si hay hemólisis es importante mantener un alto flujo urinario. Usualmente la recuperación de la función renal es rápida después de la CEC. La ganancia de peso es debido a la acumulación de agua típica de pacientes después de la

cirugía cardíaca.

\* *Temperatura corporal y metabolismo*: la hipotermia altera todas las funciones celulares, estos cambios son reversibles cuando la temperatura normal es restablecida, una tasa incrementada de biotransformación de heparina, coagulabilidad incrementada de la sangre y una captación de potasio por las células llevan a la hipokalemia.

Otra consideración importante es la dificultad de desfibrilar el corazón y mantener un ritmo regular hasta que la temperatura  $>34^{\circ}\text{C}$ . Una persistente hipotermia contribuye a problemas postoperatorios, incluyendo coagulopatía, hipertensión y taquicardia, así mismo junto con la reacción al estrés y drogas simpaticomiméticas disminuyen la respuesta a insulina y pueden resultar en hiperglicemia, que es exacerbado en los diabéticos. La hiperglicemia puede ser detrimento para recuperación de cerebral y cardíaca.

\* *Sistema nervioso central*: la perfusión puede ser comprometida por los cambios en la presión arterial y el flujo, por el incremento de la PVC, por embolización aérea, trombos y detritus.

\* *Sistema de coagulación*: la cascada de la coagulación debe ser inactivada con heparina antes de iniciar la CEC y luego neutralizada con protamina al término de la CEC. La misma CEC tiene varios efectos deletéreos en el sistema de coagulación. La severidad de la coagulopatía causado por la CEC está relacionada con la duración. La CEC causa una disminución tanto en el número de plaquetas circulantes como en la función de aquellas plaquetas restantes. Menos comúnmente causa disminución de factores de la coagulación especialmente factor V y VIII.

## PROTECCIÓN MIOCARDICA

La protección miocárdica incluye:

- Enfriamiento miocárdico por el bypass cardio-pulmonar hipotérmico, por el enfriamiento de la superficie del epicardio con hielo e irrigación con fluido helado, y por la infusión intracoronaria de solución cardiopléjica helada o una perfusión coronaria constante hipotérmica por la bomba del bypass cardio-pulmonar.
- Arresto cardíaco por solución cardiopléjica hiperkalémica.
- Prevención de la distensión ventricular y edema por una ventana en el ventrículo izquierdo y la inclusión de manitol en la solución cardiopléjica.

El mejoramiento de la preservación miocárdica desde 1970 ha sido evidente en el mejoramiento de la contractilidad miocárdica al térmico de la CEC y reduciendo la necesidad de inotropos. Algunos avances en las técnicas de cardioplejía incluyen la inserción de una cánula especial en el seno coronario para una perfusión retrógrada de la vasculatura coronaria, así como el uso de soluciones cardiopléjicas conteniendo sangre y la normotermia.

## SALIDA DE LA CEC

Tras el fin de la CEC deben optimizarse las variables hemodinámicas que incluyen la precarga, la postcarga, la contractilidad, la frecuencia cardíaca,  $\text{DO}_2$ .

- Hipotermia: la temperatura central debe ser  $>36^{\circ}\text{C}$
- Frecuencia cardiaca: entre 70-100 lpm, la bradicardia puede tratarse con atropina, aunque el marcapaso epicárdico es más adecuado.
- Ritmo cardiaco: lo ideal ritmo sinusal, la TSV debe ser tratada con cardioversión interna.
- Calcio: la hipocalcemia y la hiperkalemia son comunes tras la CEC.
- Ventilación: los pulmones serán reexpandidos mediante 2-3 insuflaciones de 15-20 seg cada una y una presión pico 20-30 cm H<sub>2</sub>O.
- Expansores de volumen: dispuestos para incrementar la precarga.
- Visualización del corazón: debe comprobarse la movilidad cardiaca.
- Protamina: tras la salida y decanulación de la CEC.
- Inotropos: aminas vasoactivas y vasodilatadores.

## SISTEMAS EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO SISTEMA CARDIOVASCULAR

\* El gasto cardiaco: La optimización del gasto cardiaco para cumplir las necesidades del postoperatorio es un objetivo central. El valor normal del VO<sub>2</sub> a 37°C es de 155 ml/min/m<sup>2</sup>, la hipotermia residual podría explicar el bajo VO<sub>2</sub> comúnmente visto en las primeras pocas horas, sin embargo esto revierte dentro de las 4-8 horas siguientes. En adultos unos índices cardiacos de al menos 2.0 L/min/m<sup>2</sup> durante las primeras horas y al menos 2.4 L/min/m<sup>2</sup> en la mañana siguiente, son requeridos para una normal convalecencia. La presión arterial es un método no sensible para estimar un adecuado gasto cardiaco puesto que la RVS es usualmente alta, y la hipotensión ( $<10\%$  del valor para la edad) siempre es un indicativo que el paciente no es un convaleciente normal. Por otro lado un pulso pedio normal tiene una buena correlación con un adecuado gasto cardiaco. La temperatura de la piel en el pie es otro indicador indirecto que puede reflejar un adecuado gasto cardiaco, estudios en infantes menores de 3 meses indican que la simple observación de piel fría y el pulso pedio puede predecir la probabilidad de muerte hospitalaria, en razón de ser buenos evaluadores del gasto cardiaco. La oliguria en el postoperatorio temprano sugiere inadecuado gasto cardiaco, al igual que la acidosis láctica. El índice cardiaco en postoperatorio es usualmente 2.5-3.5 L/min/m<sup>2</sup> el cual se incrementa 4-6 horas después de la operación, y más aún al día siguiente. El índice cardiaco usualmente se correlaciona con la edad (los mayores tienen menores índices), el tipo de lesión, el estado funcional del paciente antes de la operación (NYHA), la duración de la CEC y la duración de la isquemia miocárdica global.

\* Frecuencia cardiaca y ritmo: el ritmo sinusal es el ritmo óptimo en el postoperatorio, el ritmo de la unión (Nodo AV) reduce el gasto cardiaco en 10-15%, el ritmo de la unión es menos eficiente que el ritmo sinusal porque la contribución auricular al llene ventricular está ausente en el primero, sin embargo no representa un riesgo inmediato; es prudente incrementar la frecuencia cardiaca en pacientes con ritmo sinusal o de la unión si ésta es  $< 70$  lpm, para esto el

marcapaso atrial colocado en la cirugía es usado. La fibrilación auricular (FA) es frecuente y si es que no estuvo presente antes de la cirugía ésta es transitoria, es controlado fácilmente por digitálicos. Cuando la respuesta ventricular es  $< 85$  con FA un marcapaso ventricular a 100 lpm es programado. Los prematuros ventriculares  $< 5$  pm no conlleva riesgo; los otros tipos de arritmias pueden considerarse de un convaleciente anormal y requieren especial manejo.

Como se ha mencionado el bajo gasto cardíaco constituye un problema frecuente y con mucho riesgo, esta puede ser debido a múltiples causas.

a) Inadecuada cirugía

b) Disfunción miocárdica

c) Taponamiento miocárdico agudo: debe considerarse cuando el bajo gasto ocurre tempranamente. Un sangrado intrapericardico no drenado puede causar taponamiento cardíaco agudo.

d) Incremento de la postcarga del VI: el incremento de la postcarga de VD puede aparecer rápidamente como resultado de un súbito incremento en la presión de la arteria pulmonar y la resistencia vascular pulmonar. El incremento de la postcarga de ventrículo izquierdo resulta de elevaciones de la presión arterial sistémica tal como al succionar, intranquilidad o hipoxia.

e) Arritmias: las bradiarritmias debidas a daño del nodo AV o haz de his, por hipoxemia o por drogas pueden resultar en bajo gasto. Las taquiarritmias pueden resultar en hipotensión y se incrementan durante la infusión de catecolaminas.

## SISTEMA RESPIRATORIO

Casi todos los pacientes postoperados de cirugía cardíaca tienen anormalmente una G (A-a) elevada resultado de un shunt intrapulmonar de 3-15%.

Después de la cirugía cardíaca con CEC los pulmones tienen alta posibilidad de cursar con cierta disfunción. Esta disfunción tiene múltiples causas.

\* Ausencia del flujo sanguíneo pulmonar durante la CEC resulta en un bajo estrés en los capilares pulmonares, esto parece acentuar la activación de neutrófilos.

\* Activación de leucocitos que inician una respuesta inflamatoria en la vasculatura pulmonar, es contribuida también por el efecto dañino de la CEC.

\* La barrera alveolo-capilar llega a ser más permeable que normalmente y después de la cirugía a corazón abierto con CEC macromoléculas entran a la circulación y al intersticio pulmonar y alvéolos promoviendo el desarrollo de edema. Durante las primeras horas después de la CEC albúmina radioactiva inyectada vía IV puede ser detectada en cantidad considerable en el aspirado bronquial.

\* Desarrollo de atelectasias por varios factores algunos no totalmente definidos.

Entre otras causas menos frecuentes pueden mencionarse: parálisis del nervio frénico, trauma pulmonar directo, acumulo de secreciones, etc. Algunos factores de riesgo para tal disfunción se han identificado: edad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertensión arterial pulmonar,

síndrome Down, uso de amiodarona. Así como tipo de oxigenador, tipo de filtro, tiempo de CEC, enfriamiento cardiaco externo.

Esta disfunción pulmonar en pacientes normalmente convalecientes mejora lentamente sin terapia específica, salvo los ejercicios respiratorios, aunque restos de la disfunción pueden estar presentes hasta los 10 días de postoperatorio. Hay la teoría que el líquido acumulado en el pulmón y por todo el cuerpo después de la CEC retorna al espacio intravascular en 24 a 72 horas; el volumen sanguíneo está incrementado al mismo tiempo que la respuesta renal es subnormal, en este grupo el incremento de las presiones de llene de VI y aurícula izquierda pueden generar síntomas.

Los volúmenes pulmonares son reversiblemente disminuidos tempranamente después de la cirugía cardiaca especialmente Capacidad Vital (CV) y el volumen pulmonar total; como resultado probablemente de áreas de atelectasias edema pulmonar oculto, efusión pleural y esfuerzo inspiratorio reducido.

### SISTEMA RENAL

En la fase temprana convaleciente debe monitorizarse el flujo urinario, al menos por 48 hr. Un adecuado flujo urinario corresponde a  $>0.5$  ml/kg/hr, la función renal es inadecuada cuando la excreción de solutos es insuficiente para mantener el  $K < 5$  meq/L, la urea  $< 40$  mg/dl y la creatinina  $< 1$  mg/dl.

La hematuria es anormal y puede corresponder a hemólisis. La insuficiencia renal aguda (IRA) ocurre en menos de 0.1% de pacientes operados y esta ocurre como consecuencia de bajo gasto cardiaco.

Algunos factores de riesgo para la disfunción renal son el compromiso preoperatorio de la función renal, la ICC, la edad (infantes, neonatos y ancianos), el prolongado tiempo de CEC, la reducción aguda del gasto cardiaco y algunos antibióticos (aminglucósidos).

### SISTEMA NEUROLÓGICO

Los síntomas neurológicos postoperatorios son difíciles de categorizar. Muchos de ellos pueden identificarse por test psicométricos. Alteraciones de la concentración, memoria, aprendizaje y rapidez de la respuesta visual-motora pueden presentarse en forma sutil como en la mayoría de los pacientes, 20% tienen síntomas moderados y solo el 5% son severos. A las 8 semanas después de la operación al menos el 60% de los pacientes tienen funciones cognitivas adecuadas. 6 meses a 5 años después de la operación más del 80% de los pacientes presentan una adecuada función cerebral. La mayoría de estos resultados involucran test psicométricos, sin embargo difiere de la experiencia clínica y que los pacientes pueden desenvolverse óptimamente en su trabajo.

Presumiblemente cambios orgánicos son los causantes de esta disfunción: embolización y hipo perfusión son los principales factores considerados. Algunos factores de riesgo son: avanzada edad, prolongada CEC, tipo de oxigenador y otros.

### SISTEMA GASTROINTESTINAL

Anormalidades de la función gastrointestinal incluyendo al hígado y páncreas no

son clínicamente detectables cuando la convalecencia de la cirugía cardiaca es normal. El ingreso de líquidos por vía oral se permite a la mañana siguiente de la cirugía.

Evidencia de distensión abdominal, ausencia de peristaltismo y el hiperperistaltismo deben ser vigiladas.

### SISTEMA ENDOCRINO

Pocas anomalías endocrinas como complicaciones perioperatorias han sido descritas, excepto insuficiencia suprarrenal aguda reportada por Alford en 1%. Ni hipo- ni hipertiroidismo han sido reportados después de cirugía cardiaca.

### SISTEMA INMUNOLÓGICO

Algunos sostienen que el sistema inmunológico es levemente deprimido por varias semanas después de la bypass cardiopulmonar. Respuestas inmunológicas específicas son débiles a diferencia a la reacción sistémica inflamatoria. Los niveles de interleucina se incrementan después del bypass cardiopulmonar y algunos creen que es la responsable de la fiebre postoperatoria.

### Agentes Inotrópicos. Catecolaminas

Las catecolaminas ejercen su efecto inotrópico al estimular los receptores miocárdicos  $\beta_1$  que producen un aumento de la síntesis de cAMP intracelular y finalmente un aumento de la disponibilidad de calcio procedente del retículo sarcoplásmico o del espacio extracelular, aumentando la capacidad contráctil de la miofibrilla. La estimulación de los receptores  $\beta_1$  conduce a un aumento de la frecuencia cardiaca al incrementar la descarga del nódulo sino auricular y acelerar la conducción auriculo ventricular.

Las catecolaminas son los fármacos inotrópicos más comúnmente utilizados, quizás excesivamente, en el postoperatorio de CEC. El efecto hemodinámico global de una catecolamina depende del grado de actividad sobre los distintos receptores en el miocardio ( $\beta_1$ ) y en el músculo liso vascular ( $\beta_2$  vasodilatador y a vasoconstrictor).

Junto a estas consideraciones de farmacología básica, en el postoperatorio de CEC hay que considerar otros factores que afectan la respuesta a las catecolaminas y que en muchos casos son pobremente conocidas como el efecto de la hipotermia sobre el miocardio y sobre la vasculatura periférica, la "reserva funcional miocárdica" en casos de bajo gasto severo, la situación de denervación simpática en los trasplantes cardiacos que conduce a una gran dependencia inotrópica del corazón a las catecolaminas exógenas, etc. En el tratamiento con catecolaminas debe tenerse en cuenta la taquifilaxia que obliga a reevaluar las dosis del fármaco para conseguir el mismo efecto.

Las catecolaminas tienen efectos adversos como el aumento del consumo de oxígeno miocárdico lo que puede ser un inconveniente en el postoperatorio de cirugía de revascularización coronaria, o la disminución del umbral arritmogénico del miocardio sobre todo en presencia de isquemia y/o hipertrofia ventricular. Esta última situación no es infrecuente en el postoperatorio de la cirugía valvular

aórtica.

Se debe recomendar encarecidamente el uso racional de las catecolaminas, basado en los principios de la fisiología, la farmacología y los datos procedentes de la monitorización hemodinámica, evitando cócteles de fármacos con un resultado incierto, aunque no por ello deben despreciarse las combinaciones de fármacos aparentemente antagónicas, como catecolaminas y vasodilatadores, ya que hay estudios controlados que demuestran su eficacia en términos de aumento del gasto cardiaco respecto a la monoterapia.

#### Dopamina:

La dopamina es una catecolamina precursora de la síntesis de norepinefrina con efecto dopaminérgico a dosis bajas (2m gr/Kg/min), efecto b 1 (2-5m gr/Kg/min) y efecto a (>6m gr/Kg/min). El efecto dopaminérgico no se pierde a dosis altas, pero es contrarrestado por el efecto a. Parte del efecto de la dopamina es debido a la liberación de norepinefrina en el miocardio, lo que hace que sea menos útil en situaciones de insuficiencia cardiaca avanzada donde las reservas de norepinefrina están disminuidas.

Los efectos vasodilatadores específicos se aprecian a dosis de infusión muy bajas (0.5-1m g/Kg/min), siendo máximos a 2-3 m g. Se produce un aumento del flujo sanguíneo cortical renal, mientras se producen pocos cambios en la TAM, por activación predominante de los receptores DA1 y DA2.

Si se aumenta la dosis (2-10m g/Kg/min) se produce activación de los receptores b 2 del corazón con lo que se aumenta la contractilidad y la FC, y por tanto el GC.

La estimulación a -adrenérgica puede comenzar a dosis tan baja como 5 m g/Kg/min, variando de unos pacientes a otros y puede limitar la acción vasodilatadora sobre el flujo sanguíneo renal, produciendo aumento de las resistencias vasculares periféricas.

La dosis de inicio habitual es de 3-5 m g/kg/min incrementando según las necesidades; pero cuando se precisan dosis más altas de 8-10 m g/kg/min es preferible añadir una 2ª droga antes de seguir aumentando mas la dosis.

Si la infusión de dopamina se ha iniciado en quirófano es recomendable continuar con ella en el postoperatorio por al menos 24 horas. En el paciente postoperado con disfunción renal se continúa la infusión a bajas dosis hasta que esta se corrige o al menos se estabiliza; también es útil para promover la diuresis, junto con las dosis de diuréticos, en los pacientes con retención de líquidos y oliguria.

#### Dobutamina:

La dobutamina, catecolamina sintética, es probablemente uno de los inotrópicos mas útiles en el tratamiento del bajo gasto en el postoperatorio de CEC. Tiene un efecto estimulante sobre los receptores b 1 y a 1 del miocardio con un menor efecto cronotrope positivo que otras catecolaminas pero no libera NA de las terminaciones nerviosas simpáticas, y tiene un moderado efecto b 2 dilatador en la vasculatura periférica <sup>15</sup>. En dosis comprendidas entre 5 y 10 m gr/Kg/min tiene un considerable efecto inotrópico con escasa modificación de la frecuencia cardiaca. En presencia de bajo gasto, si las resistencias vasculares son normales o



discretamente altas es capaz de producir un aumento significativo de la presión arterial y del gasto cardiaco, así como de disminuir las resistencias vasculares pulmonares. Cuando la dobutamina produce hipotensión debe optimizarse la precarga aportando volumen y asociar dopamina (o adrenalina) al tratamiento.

#### Isoproterenol:

El isoproterenol es un estimulante  $\beta_1$  miocárdico con un gran efecto cronotrópico positivo y un potente estimulante  $\beta_2$  periférico, si bien el aumento del volumen minuto cardiaco es mediado principalmente por un aumento de la frecuencia cardiaca, sin cambios en el volumen de eyección. El isoproterenol es poco utilizado en pacientes con enfermedad coronaria, dado que se asocia con un aumento marcado del consumo de oxígeno ( $VO_2$ ), debido a la taquicardia. La mayor indicación del isoproterenol en el postoperatorio de CEC es en el manejo del fallo ventricular derecho secundario a hipertensión pulmonar, a dosis comprendidas entre 0,01 y 0,1 mg/Kg/min.

Es el agente preferido en el corazón denervado con frecuencia cardiaca intrínseca baja; de ahí su uso en pacientes pediátricos y trasplantados. En otras situaciones es raro que se use como agente inotrópico primario. Otra situación de elección lógica es en el caso del taponamiento cardiaco en el que el volumen latido es limitado y la única forma de aumentar el gasto cardiaco es mediante el incremento de la frecuencia cardiaca (como medida transitoria y con cuidado de replecionar adecuadamente de volumen para contrarrestar el efecto de la vasodilatación).

#### Adrenalina:

La adrenalina posee un importante efecto  $\alpha$  periférico y  $\beta_1$  cardiaco, siendo moderadamente estimulante  $\beta_2$  periférico. La frecuencia cardiaca y la contractilidad miocárdica están incrementadas a todas las dosis de adrenalina debido a la estimulación directa de los receptores  $\beta_1$  y  $\beta_2$ . El efecto de la adrenalina aumenta el inotropismo, la frecuencia cardiaca y la presión arterial, siendo extraordinariamente útil en situaciones extremas como en el shock cardiogénico en forma de perfusión continua (0,01-1 mg/Kg/min) o en la parada cardiaca en forma de bolos de 1-2 mg. La adrenalina es muy arritmogénica y aumenta considerablemente el consumo de oxígeno miocárdico. La frecuencia cardiaca y la contractilidad miocárdica están incrementadas a todas las dosis de adrenalina debido a la estimulación directa de los receptores  $\beta_1$  y  $\beta_2$ . El efecto de la adrenalina sobre la resistencia vascular periférica varía dependiendo de la dosis. A bajas dosis (menos de 0,1 mg/kg/min), predominan los efectos vasodilatadores mediados por los receptores  $\beta_2$ , y la resistencia vascular periférica total disminuye. Estas pequeñas dosis de adrenalina aumentan el flujo sanguíneo miocárdico (se cree que por autorregulación más que por efecto vasodilatador directo del lecho coronario). Dosis más altas se asocian con incrementos de la FC y de la contractilidad miocárdica aun mayores, sin embargo la vasoconstricción vascular periférica mediada por los receptores  $\alpha_1$  y  $\alpha_2$  pueden sobrepasar la respuesta  $\beta_2$  adrenérgica, resultando en un incremento de la resistencia vascular periférica total que produce un aumento de la presión arterial sistémica y de la presión de perfusión miocárdica, y, de esta forma, un aumento del flujo sanguíneo miocárdico.

No se considera un agente inotrópico de 1ª línea debido a la existencia de otros agentes con menor efecto sobre la frecuencia cardiaca y la vasoconstricción periférica. Sin embargo es un útil agente de segunda línea combinado con dopamina o dobutamina para aumentar la contractilidad miocárdica, sobretodo en situación de resistencias periféricas bajas.

La dosis es de 0.06-0.18 m gr/kg/min, variando el efecto según las dosis:

- . 1-2 m gr /min: se produce sobretodo estimulación b 1 y b 2
- . 2-10 m gr /min: se hacen más prominentes los efectos a -adrenérgicos
- . 10-20 m gr /min: la vasoconstricción intensa mediada por los receptores alfa enmascara los efectos cardiacos b -estimulantes.

#### Noradrenalina:

La NA es una amina simpaticomimética natural, potente agonista adrenérgico a y b 1 que difiere de la adrenalina en que produce una menor estimulación de los receptores b 2 y, por tanto, es más probable que se produzca un incremento del flujo sanguíneo mayor (aunque su potente efecto inotrópico puede quedar enmascarado por el potente efecto a). Sus efectos hemodinámicos dependen de la dosis de administración y son muy variables. El incremento de la FC y del GC resulta de la activación directa de los receptores b 1 miocárdicos; esto se puede asociar de un incremento de la resistencia vascular periférica total por estimulación de los receptores a 1 y a 2, y si la presión sanguínea se eleva marcadamente por dosis más altas de NA, el gasto cardiaco puede descender secundariamente al aumento de la impedancia a la eyección del VI. La vasculatura renal es extremadamente sensible al efecto vasoconstrictor de la NA, con lo que disminuye el flujo sanguíneo renal y la orina.

Su uso es útil en situaciones de depresión miocárdica con resistencias vasculares extremadamente bajas (sepsis)

El incremento del inotropismo y la postcarga pueden empeorar el balance de oxígeno y aumentar el arrea de isquemia tras IAM.

La dosis es de 0.025-0.1 m g/kg/min

#### Otros agentes inotrópicos

##### Calcio:

La administración de calcio IV produce un significativo aumento de la presión arterial durante un breve periodo de tiempo, aunque su utilidad terapéutica es cuestionable. Su efecto es directamente proporcional al grado de hipocalcemia pudiendo ser esta debida al propio BCP o a la acción de agentes quelantes en la sangre transfundida. El calcio intravenoso puede contrarrestar la depresión miocárdica producida por los bloqueantes del calcio.

##### .Inhibidores de la fosfodiesterasa: Amrinona, Milrinona, Enoximona:

Agentes intravenosos cuyas acciones no se relacionan con estimulación simpaticomimética, sino que producen una inhibición de la fosfodiesterasa tipo III con lo que aumenta el AMP-cíclico intracelular. Esto tiene un efecto a nivel miocárdico de aumento de la contractilidad (inotrópico+) y a nivel periférico de

vasodilatación, cayendo las resistencias vasculares periféricas y mejorando el trabajo cardiaco. La amrinona produce, en pacientes con insuficiencia cardiaca, un aumento del gasto cardiaco por incremento de la contractilidad, la reducción a la impedancia al vaciamiento de ventrículo izquierdo (postcarga) y la mejora de la función diastólica ventricular es decir mejora el rendimiento cardiaco sin que ello implique un mayor gasto energético. Se ha postulado que ello refleja los efectos vasodilatadores de la amrinona que conllevan una disminución en la presión de llenado, tanto en el lado derecho como en el izquierdo del corazón y lógicamente una disminución en la tensión de la pared miocárdica. Sin embargo también produce una reducción en las resistencias coronarias, dando lugar a un incremento de la perfusión miocárdica. Como efecto secundario se puede producir una caída de la tensión arterial en proporción a la dosis administrada que obligue a la administración de otros agentes con efecto a como adrenalina o NA. El tratamiento con amrinona produce un ligero incremento de la frecuencia cardiaca, comparable a la de la dobutamina. Posee una vida media prolongada (de 2 a 4.5 horas) y es necesario vigilar a los pacientes para detectar un posible deterioro hemodinámico después de interrumpida la infusión del fármaco. La trombopenia inducida por la amrinona es un hallazgo frecuente que puede requerir la transfusión de plaquetas o la interrupción del fármaco. Se recomienda dar una dosis inicial de 0.75 mg/Kg (50-100 mg) en 2-3 min seguida de una infusión de 5-10 mg/kg/min.

La milrinona es un análogo estructural a la amrinona, de 30 a 50 veces más potente con actividad farmacológica esencialmente similar, inhibidor de la fosfodiesterasa III de vida media larga que tiene características de inotrópico y vasodilatador dosis dependiente. Una de las principales virtudes de la milrinona es la de no aumentar el consumo de oxígeno miocárdico. Asimismo tiene efectos vasodilatadores sobre el lecho sistémico y pulmonar resultando útil para el manejo del fallo ventricular derecho secundario a hipertensión pulmonar tras cirugía valvular o en el trasplante cardiaco. La principal limitación del tratamiento con milrinona es la hipotensión sistémica que produce, la cual puede evitarse manteniendo un precarga óptima. Aunque se recomienda administrar una dosis en bolo inicial de 50 mg/Kg, es probable que dicha dosis produzca mas hipotensión que la aplicación de la dosis de mantenimiento, por ello habitualmente se utiliza la mitad de la dosis bolo y se continua con la infusión. La milrinona tiene efecto inotrópico a partir de 0.3 mg/Kg/min con efecto vasodilatador creciente a partir de dicha dosis. Hay que tener en cuenta que su vida media es más larga que el resto de los inotropos (unas 4 horas) por lo que es posible detectar un deterioro hemodinámico en los pacientes después de interrumpir la infusión del fármaco. La combinación de milrinona y catecolaminas produce una potenciación del efecto inotrópico, por lo que se recomienda su uso. La milrinona produce trombopenia como efecto secundario, lo que debe tenerse en cuenta ya que la CEC reduce el recuento plaquetario en la totalidad de los casos.

La enoximona es un derivado imidazolico que inhibe la fracción IV de la fosfodiesterasa, por lo que carece de los efectos trombocitopénicos de las otras dos con similares efectos cardiovasculares.

### SOPORTE CIRCULATORIO NO FÁRMACOLÓGICO

## Balón de contrapulsación intraaórtico

El balón de contrapulsación intraaórtico (BCIAo) es un dispositivo ampliamente utilizado en cirugía cardíaca y en el paciente coronario agudo en determinadas situaciones fuera de la cirugía cardíaca debido a su eficacia, fácil aplicación y relativa seguridad. El BCIAo consiste en un catéter intraarterial con un balón cilíndrico en su extremo distal que se hincha sincrónicamente con el latido cardíaco al principio de la diástole, coincidiendo con la onda dicrótica del pulso aórtico. El hinchado-deshinchado del balón se consigue mediante el gas Helio, cuyo bajo peso molecular permite una rápida respuesta y no es embolígeno. El principal efecto del BCIAo es aumentar la perfusión coronaria al aumentar la presión de perfusión durante la diástole al hincharse y disminuir la postcarga del VI en la sístole al deshincharse. Los beneficios de BCIAo no son debidos al aumento directo del gasto cardíaco, el cual no supera generalmente el 20% del valor previo.

Las indicaciones del BCIAo son más amplias que su uso en cirugía cardíaca:

- Shock cardiogénico refractario al tratamiento farmacológico de cualquier etiología, especialmente cuando es consecuencia de cardiopatía isquémica aguda y de forma muy particular en presencia de complicaciones mecánicas secundarias al infarto agudo de miocardio
- Durante la cirugía cardíaca para ayudar a la retirada de la CEC, siendo esta la indicación más común para la inserción de un BCIAo
- Previo a la cirugía en pacientes de alto riesgo con depresión de la función ventricular, arritmias o angor
- En el síndrome de bajo gasto como complicación del postoperatorio de CEC.
- En presencia de datos de isquemia miocárdica en pacientes coronarios en el postoperatorio de CEC aun sin criterios de bajo gasto, como presencia de arritmias ventriculares o de cambios significativos del segmento S-T en el ECG de superficie.
- En el manejo de la angina inestable cuando el tratamiento farmacológico es ineficaz, sobre todo si el paciente tiene indicación quirúrgica.

El BCIAo está contraindicado en presencia de insuficiencia valvular aórtica o en la disección aórtica, así como en casos de enfermedad obstructiva aortoílica. Aunque la cirugía con arteriosclerosis ileofemoral severa puede implantarse el BCIAo, si es imprescindible, directamente en la aorta torácica.

Las contraindicaciones relativas como la diátesis hemorrágica, trombocitopenia, sangrado gastroduodenal activo, presencia de prótesis tubular intraaórtica, etc., deben sopesarse en cada paciente bajo la relación riesgo/beneficio.

El BCIAo puede ocasionar importantes complicaciones. Su incidencia es del nivel de un 10% en las mejores series. La importancia de estas complicaciones se ve incrementada por el hecho de que la situación crítica de los pacientes sometidos a contrapulsación puede agravarse por cualquier morbilidad asociada.

La mayoría de las complicaciones están ligadas a procesos isquémicos de distinto grado en los miembros inferiores ya sea por la presencia de un catéter en la luz

arterial o por traumatismo en la canalización de la arteria, o bien las complicaciones inherentes a la anticoagulación, obligada mientras se mantiene la contrapulsación, (excepto en el postoperatorio de la cirugía cardíaca en que esta no se iniciara hasta que hayan transcurrido 24 horas de la intervención). Las complicaciones del BCIAo incluyen la disección o rotura vascular (femoral, ilíaca o incluso aórtica), hematoma periaórtico, embolización arteriosclerótica distal hacia los riñones, otras vísceras o extremidades inferiores, la trombosis iliofemoral con isquemia distal, compromiso neurológico isquémico focal o la paraplejía, trombocitopenia secundaria a traumatismo mecánico, formación de falsos aneurismas de las arterias femorales. Se administra heparina a partir de las 24-48 horas si la situación del paciente no lo contraindica y hay que vigilar los pulsos pedios y el recuento de plaquetas.

Para disminuir la incidencia de complicaciones se debe seguir una política restrictiva de indicaciones, se debe aplicar una técnica de implantación poco traumática y se debe monitorizar pulsos periféricos de las extremidades inferiores, recurriendo al estudio con Doppler cuando los pulsos no se palpen; siendo esencial el no mantener la contrapulsación más de lo que es imprescindible, retirando por tanto el balón lo antes posible

#### Dispositivos de asistencia circulatoria

Los dispositivos de asistencia circulatoria son artefactos capaces de bombear la sangre sustituyendo la función del ventrículo. Estos dispositivos están indicados en pacientes que presentan bajo gasto cuando las medidas convencionales fallan, incluyendo el BCIAo, y siempre que el paciente reúna criterios de recuperabilidad. Dada la elevada morbimortalidad y el elevado coste de los sistemas de asistencia, se deben extremar las indicaciones y considerar que en la mayoría de los casos la asistencia circulatoria es un puente a una terapéutica definitiva como el trasplante cardíaco.

La decisión de colocar un dispositivo de asistencia ventricular debe pasar por diferentes etapas:

- Reconocer la gravedad de la situación mediante los clásicos criterios hemodinámicos de Norman a saber: IC < 1.8 l/min/m<sup>2</sup>; Presión arterial sistólica < 90 mmHg; Presión en AI ó AD > 20 mmHg; Resistencias sistémicas elevadas > 2100 dinas/cm<sup>2</sup>.
- Eliminar una contraindicación temporal o definitiva que por sí misma agrava el estado hemodinámico.
- Evaluar al paciente bajo soporte inotrópico máximo incluido Adrenalina a 0.05 mg/kg/min y con la adición del BCIAo.
- Descartar la posibilidad de un fracaso Multiorgánico en curso.

#### Indicaciones clínicas para implantar un dispositivo de asistencia circulatoria

En la se clasifican las indicaciones clínicas más consensuadas en el momento actual.

-Síndrome de bajo gasto perioperatorio, como ayuda a la salida de bomba o como soporte postoperatorio en tanto se permite la recuperación del miocardio o se

realiza un trasplante cardiaco.

-Fallo primario severo del injerto en el paciente trasplantado cardiaco, como puente a un re trasplante.

-Miocardiopatías y miocarditis graves como puente al trasplante.

-Shock cardiogénico post infarto

La selección del paciente sigue siendo el factor determinante más importante del éxito, como premisa, puede decirse que los criterios de selección del candidato a trasplante cardiaco son bastante orientativos. La mayoría de los grupos con experiencia en este tipo de asistencia se decantan por indicaciones en situaciones clínicas concretas ya que es importante diferenciar los parámetros hemodinámicos que pueden indicar la utilización de una asistencia circulatoria de aquellas situaciones clínicas susceptibles de beneficiarse de la misma, bien porque cabe esperar recuperación de la función cardiaca o como puente al trasplante.

Es lógico pensar que los mejores resultados, en cuanto a supervivencia, sea para las indicaciones más electivas entre las que se encuentra el puente al trasplante en candidatos bien seleccionados; aunque éste tiene peor pronóstico que en aquellos pacientes que no requieren soporte circulatorio previo

En el síndrome postcardiotomía es importante, aunque frecuentemente difícil, poder diferenciar un síndrome de aturdimiento miocárdico post-CEC de un infarto perioperatorio extenso, puesto que en el primer caso es esperable la recuperación de la función cardiaca mientras que en el infarto perioperatorio la asistencia circulatoria la mayoría de las veces constituye un puente al trasplante.

Cuando la indicación es por imposibilidad de destete de la CEC, debe realizarse antes un bypass cardiopulmonar total de ayuda durante por lo menos 30' con el corazón totalmente descargado y latiendo en normotermia.

Cabe esperar que, con la mayor experiencia en la utilización de estos dispositivos y la evaluación de los registros internacionales que ya están en marcha, se pueda definir en el futuro con mayor precisión la selección de estos pacientes.

Una vez seleccionado el enfermo, la elección del dispositivo depende fundamentalmente de la disponibilidad y experiencia en el medio donde se utiliza, del requerimiento de soporte parcial o total y del tiempo que se prevé de asistencia.

#### Tipos de asistencia circulatoria.

La asistencia circulatoria puede ser univentricular o biventricular. La indicación de realizar asistencia en un ventrículo u otro o en ambos viene dada por los parámetros hemodinámicos. Por lo general el proceso que conduce al fallo de un ventrículo acaba afectando al otro. El progreso de la biotecnología permite disponer de distintos dispositivos para poder aplicarlos de forma que se adapten más adecuadamente a las características del fracaso cardiaco. Esta asistencia puede ser parcial o total de acuerdo con la causa y el grado del fracaso cardiaco y las características de la asistencia pueden variar según exista o no posibilidades de recuperación de la función miocárdica. Los dispositivos de asistencia circulatoria se pueden clasificar de acuerdo al tipo, nivel y duración máxima de la

asistencia, así como por las características, localización y mecanismo de la bomba impulsora.

## 2. Problema:

Los pacientes que son sometidos a una cirugía cardiovascular la cual consideran una cirugía mayor, por lo cual la morbilidad y mortalidad cardiaca peri operatoria permanece como un problema desafiante. Por lo que, los antecedentes y estado previo a la misma determinan el pronóstico de cada paciente.

Actualmente se han propuesto incluir otras mediciones como son la determinación del péptido natriurético cerebral (BNP), como un factor predictivo de riesgo durante y posterior a la cirugía cardiaca.

Una evaluación global de las condiciones preoperatorias del paciente pueden predecir en determinado momento el manejo: Anestésico y quirúrgico

Sin embargo, pocos estudios se han realizado en nuestro país, por lo que se requiere de hacer estudios iniciales, para evaluar si puede tener un valor los resultados del mismo.

El comportamiento del péptido natriurético cirugía cardiaca puede convertirse en un índice adicional para identificar morbilidad y mortalidad en cirugía cardiaca



### 3. 1. Justificación

En teniendo que la cirugía cardíaca con lleva una alta morbimortalidad perioperatoria y actualmente no se cuenta con una escala adecuada para valorar el riesgo de manera efectiva. Sabemos que el péptido natriurético es indicador específico para identificar a los pacientes con falla y disfunción cardíaca, razón por la cual se propone en BNP como un indicador de valoración preoperatoria en cirugía cardíaca, para un mejor cuidado trasoperatorio.

## 4. Objetivos

Los objetivos para la realización de la tesis se plantearon de la siguiente manera:

### 4.1. General

Reportar los valores obtenidos de la medición de péptido natriurético cerebral (BNP) en pacientes que se someterán a cirugía cardiaca electiva en Hospital Regional "1° de Octubre" del ISSSTE durante el pre quirúrgico, por un periodo de dos meses o hasta alcanzar la muestra necesaria, que costara de 15 pacientes.

### 4.2. Específicos

- 1 Determinar el número de muertes en los pacientes de cirugía cardiaca
- 2 Reportar el uso de aminos dosis total por hora
- 3 Reportar parámetros demográficos
- 4 Reportar tipo de cirugía
- 5 Reportar si existe relación entre todas las variables hemodinámicas
- 6 Reportar variables quirúrgica
- 7 Reportar todas las variables clínicas

## 5. Metodología

### 5.1 Tipo de estudio

La presente tesis se realizó en el servicio de anestesiología del Hospital Regional "1° de Octubre" del ISSSTE durante el periodo de dos meses o hasta alcanzar la muestra requerida que costara de 16 pacientes

Es de tipo abierto, prospectivo, observacional y de reporte trasversal.

### 5.2 Tipo de Muestra

El estudio realizó incluyendo a la población adscrita al Hospital Regional "1° de Octubre" del ISSSTE o pacientes que pertenecen al instituto que fueron sometidos a cirugía cardiaca electiva con anestesia general

### 5.3 Tamaño de la muestra

El estudio incluyó a los pacientes que se sometieron a cirugía cardiaca en esta unidad. El tamaño de la muestra se estableció por conveniencia del investigador por número limitado de pacientes previa aceptación del consentimiento informado. Al ser un estudio exploratorio se limitará al número de cirugías que se programen hasta cumplir la muestra establecida

$$N = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \bar{p} q (r+1)}{(d^2) (r+1)}$$

$$Z_{\alpha} = 1.96 \quad Z_{\beta} = 0.84$$

$$\bar{p} = \frac{(p^2 + rp^1)}{(1+r)} = \frac{0.42 + 0.58}{2} = 0.5$$

$$q = 1 - \bar{p} = 1 - 0.5 = 0.5$$

$$n = 16$$

### 5.4 Grupo de estudio

Pacientes sometidos a cirugía cardiaca programada en el Hospital Regional "1° de Octubre" del ISSSTE.

### 6.1 Criterios de inclusión

1. Pacientes de ambos sexos
2. Sometidos a cirugía de cardíaca programada
3. Edad de 18 a 70 años
4. Firma de consentimiento informado

### 6.2 Criterios de exclusión

1. Pacientes con Insuficiencia renal o cáncer.
2. Pacientes con patología quirúrgica asociada

### 6.3 Criterios de Eliminación

1. Pacientes que la muestra de laboratorio no fue procesada
2. Paciente que no se le tomo la muestra de laboratorio
3. Paciente que no se realice la cirugía.

## 7. Variables determinadas

Evaluar mortalidad y morbilidad en cirugía cardiaca relacionarla con la elevación del Péptido natriurético en el estudio

Las variables estudiadas durante la realización del estudio fueron tomadas del expediente clínico, y se enumera de la siguiente manera:

VARIABLE DEPENDIENTES	ESCALA DE MEDICION	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL
Inestabilidad hemodinámica	Nominal	Nominal	que no mantenga TAM mayor 60 mmHg

VARIABLES INDEPENDIENTES	ESCALA DE MEDICION	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL
Demográficas			
Sexo	Nominal	Nominal	Apariencia fenotípica varón o mujer
Edad	De razón	Cuantitativa	Años de edad cumplidos
Quirúrgicas			
Tipo de Cirugía	Nominal	Cuantitativa	Nombre de la cirugía
Diagnostico prequirúrgico	Nominal	Nominal	Diagnostico expresado en la programación quirúrgica
Tiempo operatorio	De razón	Cuantitativa	Tiempo en horas
Tiempo pinzamiento aórtico	De razón	Cuantitativa	Tiempo en horas
Tiempo CEC	De razón	Cuantitativa	Tiempo en horas
Temperatura mínima	De razón	Nominal	T° rectal operatoria mínima
Uso de BIAP	Nominal	Nominal	Uso de BIAP
Sangrado >500cc	Nominal	Cuantitativa	Volumen Sangrado >500cc
Volumen de sangrado	De razón	Cuantitativa	Volumen de sangrado en cc
Reoperación	Nominal	Nominal	si existe o no

			reoperación antes del alta
FC	Cuantitativa	Cuantitativa	pulsaciones por minuto
TAM promedio trasquirurgica	De razón	Cuantitativa	TAM promedio en porciento durante el inicio y termino de la cirugía
Reoperación	Nominal	Nominal	Reoperación antes del alta
Reoperación por sangrado	Nominal	Nominal	Sangrado que originó ingreso a SOP
Mediastinitis	Nominal	Nominal	Diagnóstico postoperatorio de mediastinitis
Hemodinámicas			
Fracción de eyección de V.I cuantitativa	Continua	Cuantitativa	Fracción de eyección de V.I x ECO en porciento al inicio
Angina inestable	Nominal	Nominal	Si existe o no angina inestable al ingreso
Bloqueo rama izquierda	Nominal	Nominal	Presencia de BRI de mostrado por electrocardiograma al ingreso
Disfunción sistólica	Nominal	Nominal	Disfunción sistólica de VI x ECO al ingreso
Disfunción diastólica	Nominal	Nominal	Disfunción diastólica de VI x ECO al ingreso
Número de arterias	Ordinal	Cuantitativa	Nº arterias comprometidas CA
Clínicas			
Clase funcional(NYHA)	Ordinal	Cuantitativa nominal	Grado de ICC según NYHA
Enfermedad concomitante	Nominal	Nominal	Enfermedad concomitante
nombre de enfermedades concomitantes	Nominal	Nominal	Nombres de enfermedades concomitantes
IMA < 3 meses	Nominal	Nominal	IMA en los últimos 3 meses
IMC	De razón	Cuantitativa	HB postoperatoria

Otras			
Cirugía cardiaca previa	Nominal	Nominal	Índice de masa corporal
Hb postoperatoria	De razón	Nominal	Hb postoperatoria
Tiempo de extubación >6h	Nominal	Cuantitativa	Tiempo de extubación >6h
Enfermedad pulmonar crónica	Nominal	Nominal	Presencia de enfermedad pulmonar crónica
tiempo de inicio de aminas	Cuantitativas	cuantitativa	tiempo en horas de inicio de aminas partiendo del inicio de la anestesia
dosis de aminas	Cuantitativas	Cuantitativa	en mcg/kg/hr
asociación de aminas	Nominal	Nominal	si se usa asociación
Tipo de asociación de aminas	De razón	Nominal	Nombre de la combinación de aminas
Anestésicos usados	Nominal	Nominal	Nombre de los anestésicos usados
Muerte perioperatoria	Nominal	Nominal	Número de muertes perioperatorias
antigüedad del cirujano	Cuantitativa	Continua	años de conclusión de la residencia de cirugía
antigüedad del anestesiólogo	Cuantitativa	Continua	años de concluida de la residencia de anestesia
Morbilidad asociada	Nominal	Nominal	Si presenta a no alguna morbilidad postquirúrgica asociada
Complicaciones 1. Cardiovasculares:			
Infarto miocárdico	Nominal	Nominal	Evolución clínica y del EKG

Arritmia	Nominal	Nominal	Presencia de arritmias(EKG)
Angina	Nominal	Nominal	Presencia de signos de angina
Shock	Nominal	Nominal	Presencia de signos de shock
2. Respiratorias:			
Daño pulmonar severo	Nominal	Nominal	PafiO2<200
Atelectasias	Nominal	Nominal	Evolución clínica-radiológica
Neumonía nosocomial	Nominal	Nominal	Criterios del CDC
3. Renales:			
Oliguria	Nominal	Nominal	Diuresis < 0.5ml/kg/hora x 2 hr
Azoemia aguda	Nominal	Nominal	Incremento de Cr > 0.5mg/dl
Aumento de Creatinina	De razón	Nominal	Diferencia post y preoperatoria mayor expresada en por ciento
4. Hematológicas:			
Trombocitopenia	Nominal	Cuantitativa	Recuento de plaquetas < 150,000
Volumen de sangrado	De razón	Cuantitativa	V° de sangrado en primeras 6 hr
Unidades transfundidas	De razón	Cuantitativa	Número unidades transfundidas (PG, plaquetas y plasma)
5. Neurológicas:			
Convulsiones	Nominal	Nominal	Presencia de convulsiones
Trastorno del sensorio	Nominal	Nominal	Presencia de trastorno sensorio



ACV isquémico	Nominal	Nominal	Presencia de Stroke
6. Quirúrgicas			
Reoperación	Nominal	Nominal	Reoperación antes del alta
Reoperación por sangrado	Nominal	Nominal	Sangrado que originó ingreso a SOP
Mediastinitis	Nominal	Nominal	Diagnóstico postoperatorio

### DEFINICIÓN DE TÉRMINOS Y VARIABLES

- Shock: presencia de hipotensión y signos clínicos de hipoperfusión (Oliguria, compromiso del sensorio).
- Azoemia aguda: incremento del nivel de creatinina >0.5 mg/dl con relación al nivel preoperatorio.
- Reoperación: reoperación antes del alta.
- Reoperación por sangrado: sangrado postoperatorio que motivo exploración quirúrgica.
- Tipo de cirugía: se agruparán en revascularización miocárdica, cambio valvular, corrección de defectos congénitos, plastía valvular y cura quirúrgica de aneurismas torácicas.  
Enfermedad concomitante: según patología que acompaña a la enfermedad cardíaca: hipertensión arterial, diabetes mellitus, insuficiencia renal, enfermedad pulmonar crónica, y otras.
- Enfermedad pulmonar crónica: presencia de fibrosis pulmonar, EPOC o asma.
- Temperatura mínima: temperatura nasofaríngea de menor grado consignada en la hoja de monitoreo intraoperatorio.
- Infarto miocárdico agudo <3 meses: antecedente de infarto antes de los 3 meses previos a la cirugía.
- Uso de BIAP: según uso de balón de contrapulsación aórtica.
- Número de arterias comprometidas: de acuerdo al hallazgo en la coronariografía.
- Tiempo de extubación > 6 hr: pacientes extubados después de las primeras 6 horas postoperatorias.
- Volumen de sangrado: volumen de sangrado recolectado de los tubos de

drenaje

torácicos.

Infarto de miocardio: Muerte de miocitos cardiacos debido a un episodio agudo de isquemia generalmente debida a un proceso arterioesclerosis coronario

- Síndrome de bajo gasto (independientemente de la causa) cuando nos encontramos con una situación clínica definida por un índice cardíaco < de 2.5 ml/min/m<sup>2</sup> y caracterizada por: Hipotensión arterial: Tensión Arterial Media < 65 mmHg, Congestión pulmonar: Presión Aurícula Izquierda > 18 mmHg, Oliguria: diuresis menor de 1ml/Kg/h., Signos de mala perfusión periférica o cerebral.
- Muerte súbita: Cuando a la cardiopatía isquémica se le añade una arritmia ventricular maligna que termina con la muerte.
- Angina inestable: Angina de esfuerzo < 1 mes, Angina esfuerzo progresiva, Angina de reposo, Angina Prinzmetal y Angina primer mes postinfarto.

## 10. Recursos

### Humanos

Medico investigadores involucrados en el protocolo .Personal de laboratorio que procesara las muestras para la medición de péptido natri urético.

### Físicos

- 1 Expedientes clínicos de pacientes sometidos a cirugía cardiaca electiva
- 2 Reactivo para realización del péptido natriurético
- 3 Material de oficina: hoja de recolección de datos

### Financiamiento

El presente estudio será financiado por la institución sede.

## 11. Análisis de datos

Los resultados fueron analizados con medidas de tendencia central cuadradas para variables cualitativas y para variables cuantitativas con coeficiente de regresión lineal incluyó medidas de frecuencia, curvas ROC y U de Mann Whitney con alfa de 0.05.

## 12. Aspectos Éticos

Se explico detalladamente al paciente el uso de los datos obtenidos así como de la forma de la toma de la muestra y la posibilidad de abandonar el estudio en el momento que el paciente decida. El presente estudio se considera de riesgo bajo por que solo se obtiene una muestra más. Se anexa carta de consentimiento informado.

## RESULTADOS

El estudio fue en el Hospital Regional "1° de Octubre" del ISSSTE por un periodo de dos meses o hasta alcanzar la muestra necesaria durante este periodo se reclutaron 20 pacientes las características al ingreso del estudio se encuentran resumidas en el Cuadro 1 .

Cuadro 1

Características	Frecuencia n =20
Edad (años cumplidos)	60.3 ±9,95*
Sexo	
Masculino	14 (70%)
Femenino	6(30%)
Diagnósticos	
Cardiopatía isquémica	10(50%)
Lesión mitral	4 (20%)
Lesión tricuspidea	1 (5%)
Lesión aortica	3 (15%)
Doble lesión valvular	2 (10%)
Angina inestable	8 (40%)
Bloqueo de rama	4 (20%)
Disfunción sistólica	4 (30%)
Disfunción diastólica	9 (45%)
NYHA	
II	4 (20%)
III	15(75%)
IV	1 (5%)
IAM previo	11(55%)

\*Se reporta Desviacion Estandar ±

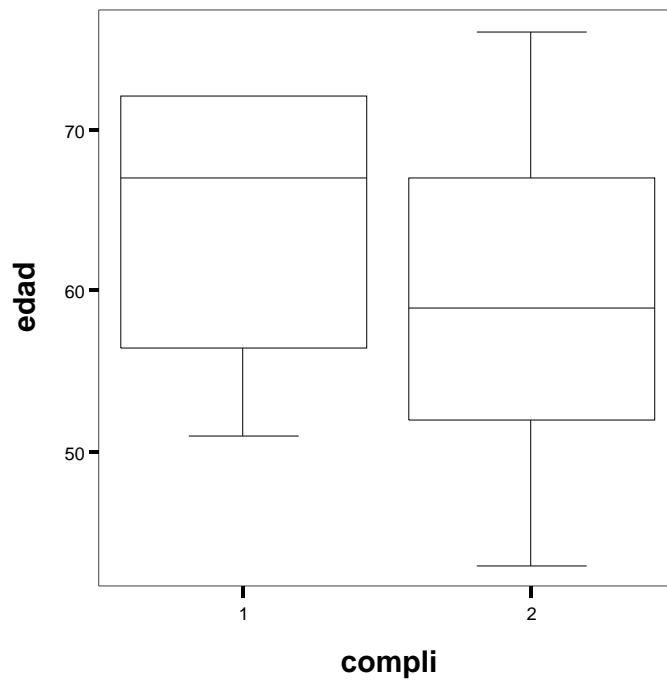


Figura 1.

Figura 1. Las complicaciones postquirurgicos representa el grupo 1 en la figura de cuadros y bigotes (box plot) p 0.437 mediana  $67 \pm 10$

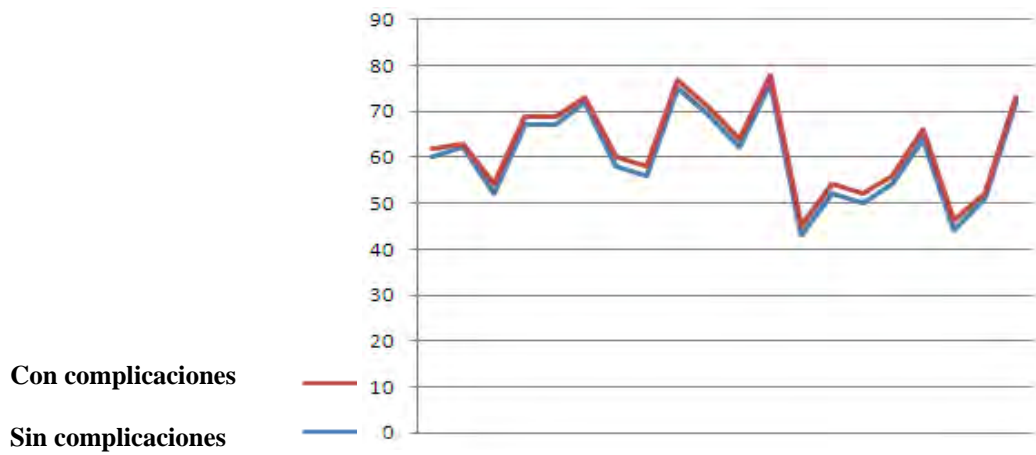


Figura 2

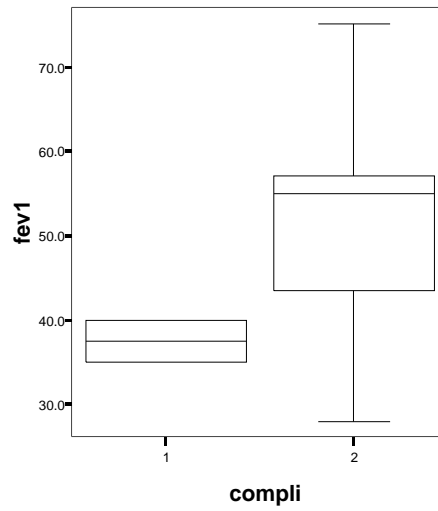


Figura 3.  
 Figura 3. En la siguiente figura de cajas y bigotes (box plot) se puede apreciar que a una menor FEVI se presentan más complicaciones p 0.011  $37 \pm 10$

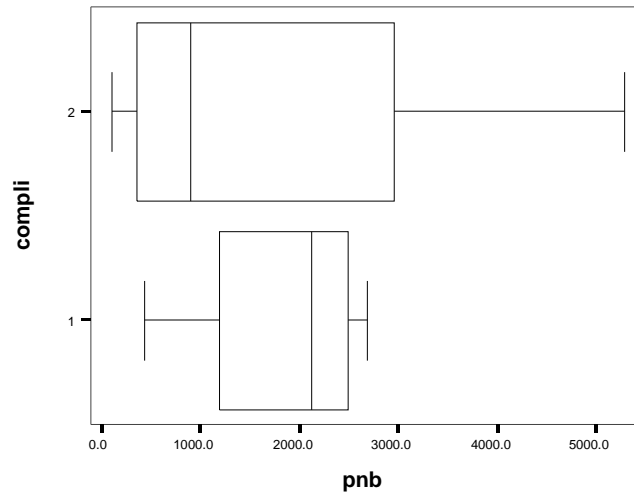


Figura 4.  
 Figura 4. En la siguiente figura de cajas y bigotes (box plot) se puede apreciar que en el grupo 1 que corresponde al de las complicaciones tuvieron un BNP 1827 como media  $\pm 991$



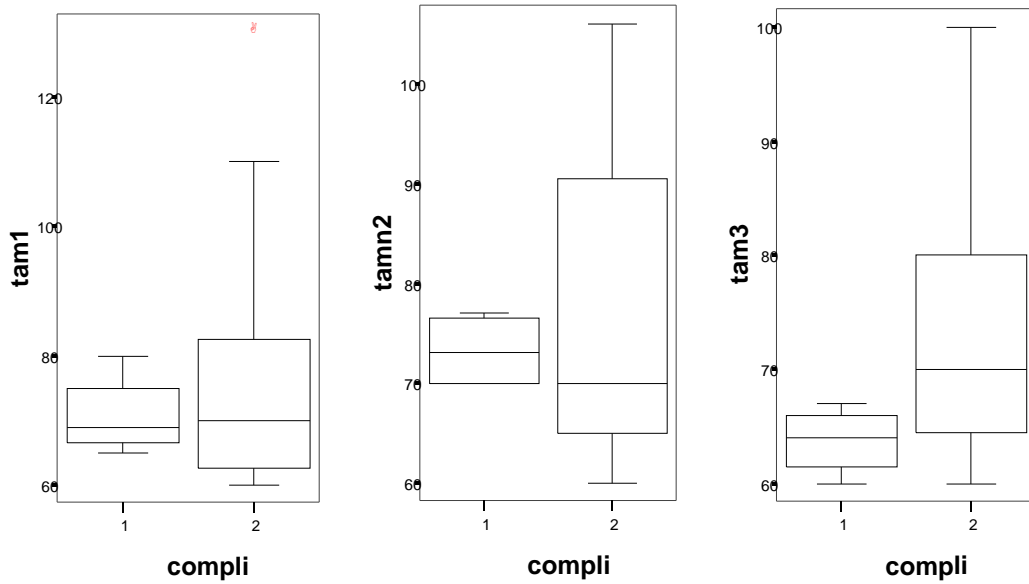


Figura 5. En la siguiente figura de cajas y bigotes (box plot) se puede apreciar que en el grupo 1 que corresponde al de complicaciones post operatorias se presentaron mas variaciones de la TAM con respecto a la basal.

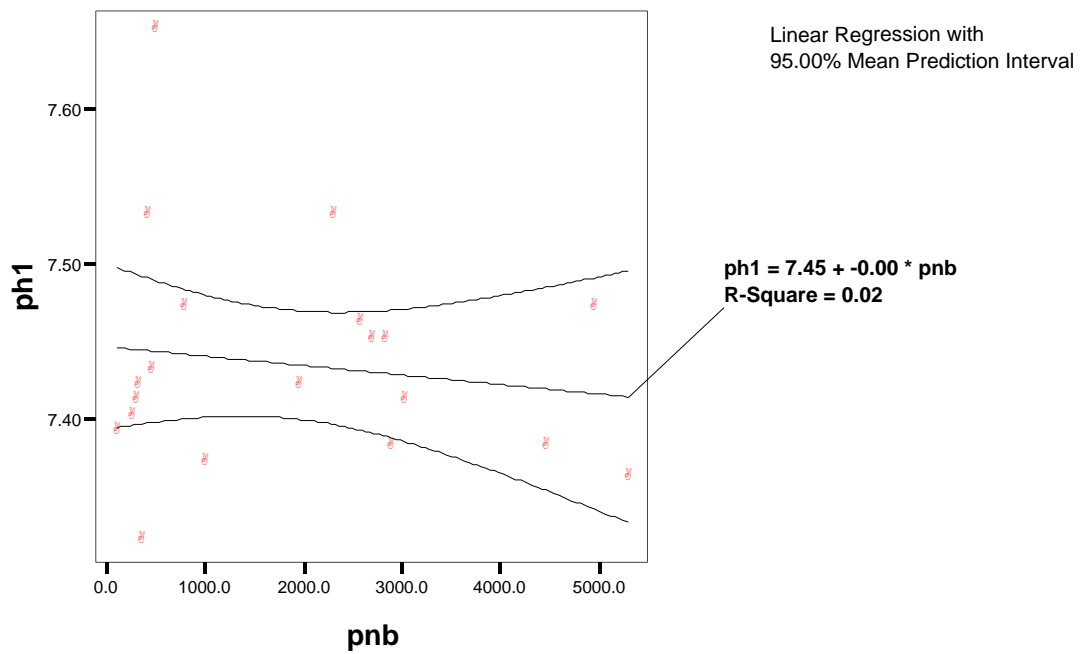


Figura 6.

Figura 6. Como se puede observar en la grafica de puntos donde se obtuvo la línea de regresión lineal con sus intervalos de confianza al 95 % existe una relación positiva un que su correlación es pobre porque solo predice el 0.02

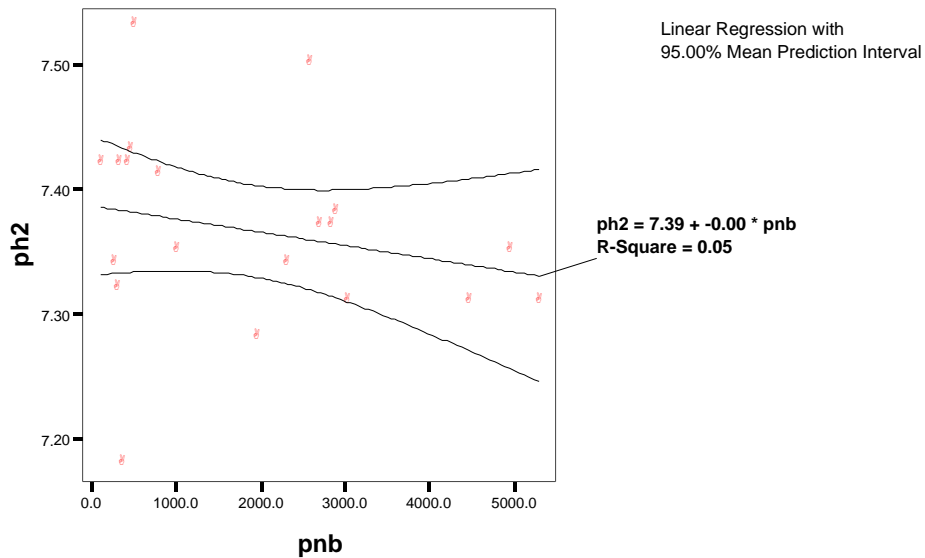


Figura 7.

Figura 7. Como se puede observar en la grafica de puntos donde se obtuvo la línea de regresión lineal con sus intervalos de confianza al 95 % existe una relación positiva un que su correlación es pobre porque solo predice el 0.05

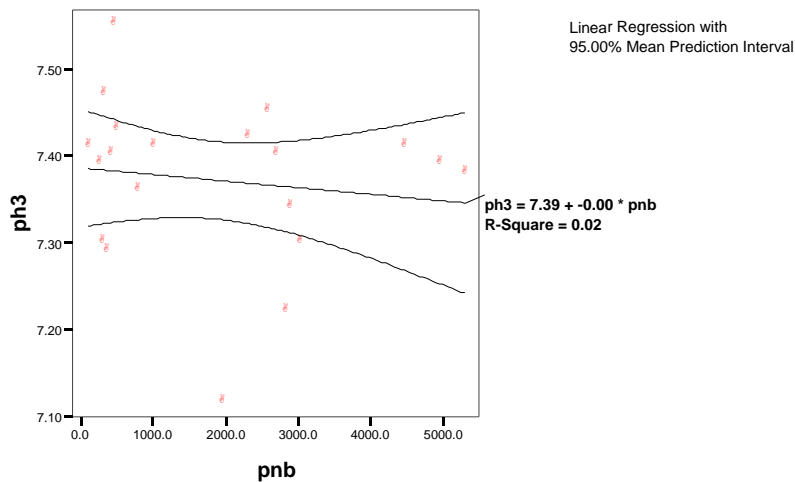


Figura 8.

Figura 8. Como se puede observar en la grafica de puntos donde se obtuvo la línea de regresión lineal con sus intervalos de confianza al 95 % existe una relación positiva un que su correlación es pobre porque solo predice el 0.02

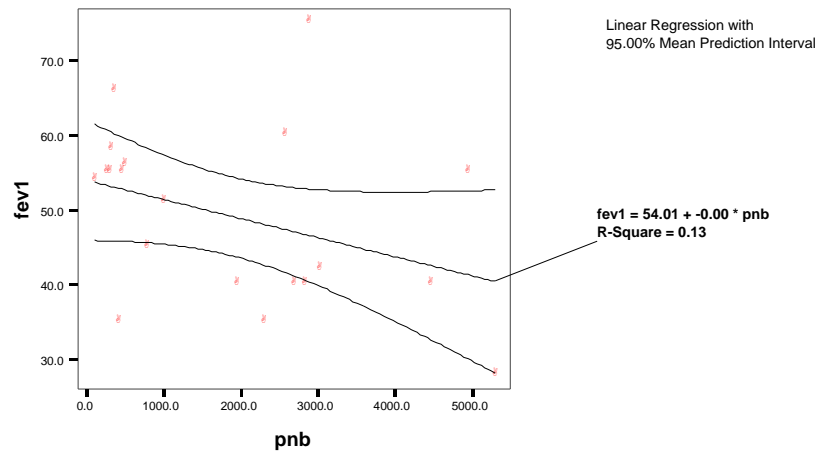


Figura 9.

Figura 9. Como se puede observar en la grafica de puntos donde se obtuvo la línea de regresión lineal con sus intervalos de confianza al 95 % existe una relación predice el 0.13

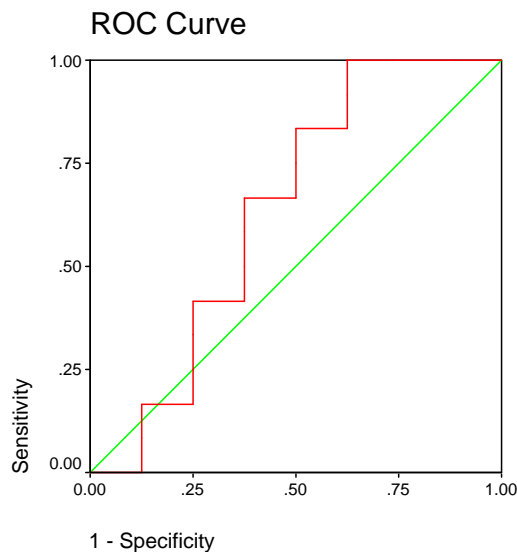


Figura 10.

Figura 10. De los 20 pacientes analizados se realizar curva ROC para el uso de aminos tras operatoria y los valores de BNP en la cual se obtuvo área bajo la curva 0.635. Inferimos que el punto de corte para dichos pacientes se encuentra entre aproximadamente 388.3 pg/ml a 477.5 pg/ml

## DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Las complicaciones que puede presentar el paciente que se ha sometido a una cirugía cardiotorácica (se ha descrito enormemente). Por lo anterior, se buscó de manera intencional marcadores que puedan en su momento predecir el comportamiento perioperatorio de estos pacientes.

En el caso de nuestro hospital la población estudiada es similar a lo que reporta.<sup>(17,40,40)</sup> El estado funcional con el que ingresa los pacientes se describe en el Cuadro 1.

Con respecto a la medición del péptido natriurético cerebral previo a la cirugía aun es discutible tomar muestras preoperatorias así como el punto de corte que nos pueda predecir el mayor o menor riesgo que pueda presentar en el trasoperatorio con anestesia general.

En el punto de corte para diferenciar falla cardíaca es por arriba de 400pg/ml<sup>(42,43)</sup> con valor predictivo negativo 98% menor 300pg/ml y valor predictivo positivo 76% por niveles por arriba de 900pg/ml.

En nuestro estudio después de realizar las curvas ROC de BNP y uso de aminas trasoperatorias, la muestra fue pequeña pero la tendencia de nuestro punto de corte fue 388.3 pg/ml a 477.5 pg/ml con una sensibilidad 83-92%, lo que aparentemente se comporta similar a la literatura.<sup>(42,43)</sup>

El objetivo del presente estudio fue observar el comportamiento de los niveles de BNP con respecto a comportamiento trasoperatorio en la cirugía cardíaca.

## CONCLUSIONES

- El tamaño de la muestra fue limitado pero tiene una tendencia para valorar los niveles de péptido natriurético preoperatorio, se debe continuar haciendo estudios sobre dicho tema redefiniendo variables como es el caso de considerar complicaciones postoperatorias inmediatas y complicaciones trananestésicas.
- De acuerdo al comportamiento observado en el presente estudio podemos inferir que el hecho de necesitar el uso de aminas a dosis altas en el trasoperatorio, el desequilibrio ácido base, las variaciones de la TAM, presentar arritmias tranoperatorias que requieran manejo así como la necesidad de dosis subterapéuticas para la inducción y para el manejo de los pacientes en el tras anestésico se pueden considerar como complicación trananestésica en futuros estudios.

## Bibliografía

1. Los péptidos natriureticos y su efecto cardiovascular. Gamboa et al. Revista peruana de cardiología 2002
2. Biology of the natriuretic peptides. Martinez Rumayor et al. The American Journal of Cardiology. Vol 101(3A) February 4, 2008
3. Utilidad del péptido natriurético cerebral para predecir complicaciones en el postoperatorio de cirugía cardíaca. Pablo Comignani, Otero, Peradejordi, Diez, Intile, Arzani, Herman, Favaloro. Rev Conarec. Noviembre -Diciembre 2006; (22), 87:255-258
4. Review articule. B type natriuretic peptide- a diagnostic breakth roug in perioperative cardiac risk assessment. R. N. Rodseth .Anesthesia 2009 , 64 , pages 165-178
5. Propéptido natriurético tipo B N-terminal: un predictor de mal pronóstico en síndromes coronarios sin elevación del segmento ST . Higa<sup>‡</sup>,. Cohen, Zuanich, Domecq, Masuelli, Zeballos, Makhoul, Lewcowicz\*, Masoli. Rev. Argent. Cardiol. v.73 n.4 Buenos Aires jul./ago. 2005
6. B-type natriuretic peptide in cardiac diseaseJA de Lemos et al. . Lancet 2003; 362: 316-322.
7. Utilidad del péptido natriuretico tipo b en el servicio de urgencias . Burillo emergencias 2002; 14:149-151
8. Utilidad del péptido natriuretico BNP en la evaluación de pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con resincronizacion cardíaca. Hernandez Madrid et al. Rev Esp Cardiol 2004; 57 (4) : 299-305.
9. Postoperative myocardial infarction documented by technetium pyrophosphate scan using single-photon emission computed tomography: Significance of intraoperative myocardial ischemia and hemodynamic control. Cheng DC, Chung F, Burns RJ, Houston PL, Feindel CM: Anesthesiology 1989; 71:818-26
10. Cardiac ischemia during weaning from mechanical ventilation. Chatila W, Ani S, Guaglionone D, et al: Chest 1996; 109: 1577-1583
11. Postoperative ventilatory management. Price J: Chest 1999; 115:130-138
12. Morbidity and duration of ICU stay after cardiac surgery: A model for preoperative risk assessment. Tuman KJ, McCarthy RJ, March RJ, Najafi H, Ivankovich AD: Chest 1992; 102: 36-44
13. Anaesthetic management and postoperative care of cardiac surgical patients in a general recovery ward. Aps C, Hutter JA, Williams BT.

Anaesthesia 1986; 41:533-37

14. Postoperative care. In: Kirklin JW, Barrat-Boyes BG. Cardiac surgery. 2nd ed. New York: Churchill-Livingstone, 1993; 195-247
15. Preoperative cardiac preparation. Belzberg H: Chest 1999; 115: 82-94
16. The effect of physical therapy on respiratory complications following cardiac valve surgery. Johnson D, Kelm CH: Chest 1996; 109: 56-66
17. Estratificación del riesgo en cirugía cardíaca. Francisco Javier Molina Méndez\*. Archivos de Cardiología de México. Volumen 7 2 .Suplemento1 .2002
18. Complicaciones mayores en el periodo postoperatorio inmediato de la cirugía cardíaca abierta. Felizola Rodriguez et al. Medisan 2005; 9 (1)
19. Complications in Noncardiac Surgery. Fleischmann et al. The american of medicine. November 2003. Volumen 115
20. Evaluación preoperatoria del riesgo en la cirugía coronaria sin circulación extracorporea. Velazquez Roque et al. Rev Esp Cardiol . 2005 ;58(11): 1302-9
21. Valor de 6 escalas de riesgo para predecir mortalidad en la cirugía coronaria sin circulación extracorpórea. FJ.Vázquez Roque, A. Juffé, S. Pita, R. Tarrio, J. Cuenca, JM. Herrera, V. Campos, F. Pórtela, F. Rodríguez, JV. Valle, C. Sabanéela Anales de Cirugía Cardíaca y Vascular 2005;11(3):129-135
22. Euroscore para predecir morbilidad en cirugía cardíaca valvular Careaga-Reyna G y cols. Volumen 76, No. 6, Noviembre-Diciembre 2008 Cir Ciruj 2008;76:497-505
23. EuroSCORE as a predictor of death and myocardial infarction after unprotected left main coronary stenting. Young-Hak, et al. Am J Cardiol 2006; 98: 1567-1570.
24. Natriuretic peptide system gene variant are associated with ventricular dysfunction after coronary artery bypass grafting. Fox et al. Anesthesiology V 110 , no 4, Apr 2009.
25. BNP en insuficiencia cardíaca tras resincronización, Hernández Madrid A, et al. Rev Esp Cardiol 2004;57(4):299-305
26. N-Terminal Pro-brain Natriuretic Peptide Identifies Patients at High Risk for Adverse Cardiac Outcome after Vascular Surger. Mahla et al. Anesthesiology 2007; 106:1088–95
27. A- Type and B- Type Natriuretic Peptides in Cardiac surgical procedures. Beredes et al. Anesth Analg 2004;98 : 11-9
28. Predictors and Early and Late Outcomes of Respiratory Failure in Contemporary Cardiac Surgery. Farzan et al. Chest - Volume 133, Issue 3 (March 2008 ).
29. Natriuretic peptide genes and ventricular dysfunction. Amanda A. Fox, et

- al. *Anesthesiology*, V 110, No 4, Apr 2009 .
30. Plasma brain natriuretic peptide and cardiac troponin I concentrations after adult cardiac surgery: Association with postoperative cardiac dysfunction and 1-year mortality. Sophie Provenchère et al *Crit Care Med* 2006 Vol. 34, No. 4V
  31. Natriuretic peptides in patients with aortic stenosis. Wei Qi et al . *American Heart Journal* - Volume 142, Issue 4 (October 2001)
  32. Increased plasma levels of B-type natriuretic peptide in patients with unstable angin. Koichi Kikuta et al. *American Heart Journal* - Volume 132, Issue 1 (July 1996)
  33. Association of the Scal atrial natriuretic peptide gene polymorphism with nonfatal myocardial infarction and extent of coronary artery disease. Marcin Gruchała et al .*American Heart Journal* - Volume 145, Issue 1 (January 2003)
  34. Association between Cardiac and Noncardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery: Outcomes and Effects on length of stay. Fleischmann et al. *Am J Med* 2003; 115: 515-520
  35. BNP como potencial marcador postoperatorio en cirugía cardiaca .Tolin Hernani et al. *An Pediatr (barc)* 2008; 68 ( supl 2):1-378/ pag . 153.
  36. Differential secretion of Atrial and Brain Natriuretic Peptide in Critically Ill Patients. Berendes et al. *Anesth Analg* 2001; 93: 676-82
  37. Disfunción diastólica: Diagnóstico y tratamiento Leal-Gaxiola P. Volumen 31, Suplemento 1, abril-junio 2008 *Revista Mexicana de Anestesiología*
  38. Cirugía cardiaca en pacientes de edad avanzada. Just et al. *Med Intensiva*. 2008;32(2):59-64
  39. B type natriuretic peptide – a diagnostic breakthrough in peri-operative cardiac risk assessment?. R. N. Rodseth. *Anaesthesia*, 2009, 64, pages 165–178
  40. Factores de predicción del uso de soporte inotrópico en cirugía cardiaca. Morales C. *Rev. Col. Anest.* 36: 77- 84, 2008
  41. Demellis J, panareton M. Assessment of cardiac risk before non- cardiac surgery : brain natriuretic peptide in 1590 patients. *Heart* 2006; 92: 1645-50
  42. Korenstein D, Wisnivesky JP, Wyer P, Adler R, Ponieman D, Mc Ginn T . The utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of heart failure in the emergency department: asystematic review . *BMC Emergency Medicine* 2007; 7:6.
  43. Gibler WB, Blomkalns AL, Collins SP. Evaluacion of chest pain and heart failure in the emergency department: impact of multimarker strategies and B-type natriuretic peptide. *Reviews in cardiovascular Medicine* 2003; 4 (Suppl 4): S47-55