



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ  
DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA

**Utilidad del Pro Péptido Natriurético Cerebral como indicador  
evolutivo en pacientes pediátricos operados de corrección total de  
Tetralogía de Fallot en el Instituto Nacional de Cardiología  
Ignacio Chávez: ESTUDIO PILOTO**

TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:

**CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**AUTORA:**

**Dra. Claudia Alicia Pavón Flores**

**ASESORES:**

**Dra. Gabriela Isabel Pereira López**

**Dr. Juan Eberto Calderón Colmenero**

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX A 20 JULIO DE 2022





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

**TESIS: Utilidad del Pro Péptido Natriurético Cerebral como indicador evolutivo en pacientes pediátricos operados de corrección total de Tetralogía de Fallot en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez: ESTUDIO PILOTO**



**Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández**  
Director de Enseñanza  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez



Dirección de Enseñanza

**Directores de tesis:**



**Dra. Gabriela Isabel Pereira López**  
Médico Adscrito de Cardiología Pediátrica  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez



**Dr. Juan Eberto Calderón Colmenero**  
Profesor Titular de Cardiología Pediátrica  
Jefe del Departamento de Cardiología Pediátrica  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez



**Dra. Claudia Alicia Pavón Flores**  
Médico Residente de Cardiología Pediátrica  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

## **Agradecimientos**

Primeramente a Dios.

A mi familia por su amor, paciencia y apoyo incondicional.

A cada uno de mis Adscritos por la excelencia, dedicación, y entrega.

A mis pacientes, por permitir mi aprendizaje.

A mi tutora, Dra. Gabriela Pereira por ser guía en este camino, por su entrega, paciencia y excelencia a sus residentes.

A OASIS por el apoyo en este proyecto.

# ÍNDICE

	Pag.
1. Introducción.....	5
2. Marco Teórico.....	7
2.1 Tetralogía de Fallot .....	7
2.1.1 Epidemiología y etiología .....	7
2.1.2 Anatomía y Morfogénesis .....	8
2.1.3 Fisiopatología .....	8
2.1.4 Diagnostico .....	9
2.1.5 Tratamiento .....	11
2.1.6 Fisiopatología Postoperatoria .....	12
2.2 Bases Fisiológicas de los péptidos Natriuréticos.....	12
2.2.1 Origen .....	13
2.2.2 Función, Producción y aclaramiento del BNP.....	14
2.2.3 Mecanismo de Acción y Metabolismo .....	15
2.2.4 Niveles de Péptido Natriurético.....	15
2.2.5 Utilidades de BNP.....	17
3. Planteamiento del Problema.....	19
4. Objetivos.....	20
4.1 Objetivo general .....	
4.2 Objetivos Específicos .....	20
5. Materiales y Métodos.....	22
5.1 Diseño del estudio .....	22
5.2 Tipo de Estudio.....	22
5.3 Universo de Estudio.....	22
5.4 Población del estudio.....	22
5.5 Tamaño de Muestra .....	22
5.6 Criterios de inclusión .....	22
5.7 Criterios de Exclusión.....	22
5.8 Criterios de Eliminación .....	22
5.9 Diseño y Operacionalización de variables .....	23
6. Descripción del Estudio.....	28
7. Análisis estadístico.....	28
8. Consideraciones Éticas.....	28
9. Resultados.....	29
10. Discusión.....	34
11. Conclusión.....	37
12. Bibliografía.....	38

## INTRODUCCIÓN

La tetralogía de Fallot (TF) es una cardiopatía congénita cianógena, siendo la más prevalente de las anomalías congénitas complejas al igual que los defectos con un ventrículo derecho (VD) sistémico y los corazones univentriculares, con una incidencia aproximada de 1 a 3 por cada 10,000 nacimientos, representando el 7 al 10% de todas las malformaciones cardíacas.<sup>1,2</sup> Su evolución natural ha cambiado drásticamente debido a la corrección quirúrgica completa de la malformación, sin embargo, a pesar de que han demostrado resultados satisfactorios inmediatos pueden surgir problemas que requieren de seguimiento posterior a dicha cirugía, entre los que sobresalen el grado de insuficiencia pulmonar y la dilatación del ventrículo derecho que ambos conllevan a una disfunción ventricular derecha y a un incremento de riesgo de arritmias ventriculares. Estudios recientes, han asociado una fisiología restrictiva, además de cambios en la contractibilidad y carga del VD en el postoperatorio inmediato.<sup>2,3</sup>

Dado a lo anterior, se hace notorio la necesidad de métodos no invasivos que nos ayuden a pronosticar la evolución del paciente, uno de los métodos propuestos es por medio de biomarcadores séricos que reflejen la gravedad de la enfermedad. El péptido natriurético tipo B (BNP) es un péptido sintetizado principalmente en los miocitos ventriculares en respuesta a un aumento de la presión y/o de volumen ventricular; este péptido actúa como diurético mediante el aumento de la excreción de sodio y agua e inhibiendo el sistema renina-angiotensina y como vasodilatador pulmonar por la relajación de la resistencia vascular para limitar la carga de trabajo cardíaco. En la población pediátrica un aumento de los valores del péptido natriurético tipo N-terminal pro-B (NT-pro-BNP) se ha asociado a cuadros de compromiso hemodinámico así como de evolución clínica desfavorable.<sup>3,4</sup> Tanto el NT-pro-BNP como el BNP se han descrito como marcadores sensibles debido a su asociación con resultados adversos como arritmias supraventriculares sostenidas, insuficiencia cardíaca (IC), distensión ventricular y auricular, y alta frecuencia de muerte, incluso en pacientes adultos con TF asintomáticos o levemente sintomáticos.<sup>4,5</sup> Algunos estudios han informado que una reducción en el nivel de NT-proBNP se asocia con mejoría clínica, recuperación del ventrículo derecho y menor mortalidad y morbilidad en pacientes con enfermedades cardíacas.<sup>4</sup> Sin embargo su uso se limita a pacientes adultos, debido a la falta de evidencia científica que apoye su uso de manera rutinaria en población pediátrica, en particular en el grupo de pacientes portadores de cardiopatías congénitas. Eindhven J et al. en su revisión sistemática concluyeron que los pacientes adultos con diagnóstico de TF presentan niveles más altos de BNP y NT-proBNP en comparación a la población general, igualmente estas elevaciones en el NT-proBNP son proporcionales a la gravedad de insuficiencia de la válvula pulmonar, al volumen telediastólico del VD y a la clase funcional NYHA.<sup>2</sup>

Por lo tanto, el propósito y objetivo del presente estudio es evaluar y asociar los niveles séricos del NT- proBNP con la evolución postquirúrgica de pacientes pediátricos con diagnóstico de TF posterior a su cirugía correctiva.

# MARCO TEÓRICO

## TETRALOGÍA DE FALLOT

La Tetralogía de Fallot (TF) es una cardiopatía congénita habitualmente cianógena y compleja, que fue descrita por primera vez por Stenson en 1671 pero identificada como entidad clínica por Étienne Fallot en 1888, quien basándose en autopsias de enfermos portadores de la enfermedad “maladie blue” describió cuatro anormalidades morfológicas en el corazón: comunicación interventricular (CIV), hipoplasia infundibular (que puede ir desde estenosis hasta la atresia pulmonar), cabalgamiento de la aorta e hipertrofia ventricular derecha.<sup>1</sup> Desde los primeros procedimientos en la década de 1950, los avances en el diagnóstico, el tratamiento perioperatorio y quirúrgico y el cuidado posoperatorio de la tetralogía de Fallot han sido tales que casi todos los que nacen con esta afección ahora pueden esperar sobrevivir hasta la edad adulta con buenas capacidades funcionales, lo que resulta en una vida activa normal y asintomática.<sup>5,6</sup>

## EPIDEMIOLOGIA Y ETIOLOGÍA

La TF ocurre en 1 a 3 de cada 10 000 nacidos vivos y constituye aproximadamente 7 a 10% de todos los defectos congénitos, representando la cardiopatía congénita cianógena que se diagnostica más frecuentemente en la etapa de lactante.<sup>1,5</sup> Tiene una distribución de sexos casi igual con quizás un ligero predominio en los hombres. Un paciente con TF tiene aproximadamente un 2% a 3% de posibilidades de tener un hermano con Cardiopatía congénita, aunque no necesariamente TF. El riesgo de recurrencia en la descendencia de pacientes con TF se ve indudablemente afectado por si tiene o no delección 22q11.2 ya que se observa hasta 16-20% de estos pacientes, también se asocia en aproximadamente 8% de los casos al síndrome de Down. Se debe ofrecer asesoramiento y pruebas genéticas cuidadosas, si aún no se han realizado, antes del embarazo.<sup>1,6,8</sup>

Como ocurre con tantas anomalías cardíacas congénitas, se desconoce la etiología precisa. Aunque la enfermedad familiar contribuye con solo una pequeña fracción a la incidencia general de TF, aumenta su frecuencia en poblaciones consanguíneas y existe un riesgo de recurrencia notablemente mayor en algunas genealogías; lo cual apoya a un papel fundamental en el componente genético. Mientras que una duplicación cromosómica o una microdelección en el locus 22q11.2 que se sabe que producen el síndrome de Di George y el síndrome velocardiofacial, también conocido como síndrome de anomalía conotruncal de la cara; ocurre en aproximadamente el 16-20% de los pacientes con TF y se han identificado mutaciones de un solo gen, en al menos 50% a 60% de los pacientes con TF, las influencias genéticas causales siguen siendo desconocidas. La TF se encuentra en dos amplias categorías de pacientes: **TF sindrómico**, que ocurre en presencia de anomalías congénitas no cardíacas adicionales y las más comunes, **TF no sindrómico**, que se presenta en aparente aislamiento,



apareciendo habitualmente de forma esporádica en familias sin antecedentes de cardiopatía.  
<sup>8</sup> La mayoría de los casos son esporádicos. La rubéola en el primer trimestre del embarazo se ha implicado en un pequeño número de casos, mientras que los virus se han aislado de casos con hipoplasia arterial pulmonar grave. También se sabe que la lesión está relacionada con la migración anormal de células de la cresta neural.<sup>6</sup>

## **ANATOMÍA Y MORFOGÉNESIS**

La TF, en realidad es una monopatología ya que la hipoplasia infundibular es la lesión más importante debido a que a partir de ella se originan todos los demás componentes; la característica fenotípica de la lesión es la desviación anterocefálica de la inserción del tabique de salida muscular en relación con las extremidades de la trabeculación septomarginal, junto con trabeculaciones septoparietales anormales, que, generalmente pero no siempre, están hipertróficas, el estrechamiento entre estos componentes produce estenosis del infundíbulo subpulmonar. La inserción anormal del septum infundibular es el causante de la comunicación interventricular (CIV) y de cierto grado de dextroposición de la aorta. Por lo tanto, las tres características anatómicas de la tetralogía dependen de la ubicación anormal del tabique de salida; y el último componente, la hipertrofia ventricular derecha, se debe al incremento en la poscarga del ventrículo derecho, secundario a la obstrucción infundibular. La CIV es perimembranosa con extensión a la región infundibular y con menos frecuencia del tipo muscular.<sup>1,6</sup>

## **FISIOPATOLOGÍA**

Las características fisiopatológicas de la TF dependen del tamaño de la CIV, de las resistencias periféricas y principalmente de la gravedad de la hipoplasia infundibular, que generalmente es por estenosis pulmonar tanto valvular como infundibular (mixta). Durante la vida intrauterina, no se observan cambios importantes en la circulación fetal. Después del nacimiento, se incrementan las resistencias periféricas y se expanden los pulmones, con disminución progresiva de las resistencias pulmonares. Es habitual que la CIV sea grande y la estenosis pulmonar infundibular significativa. La presión sistólica de ambos ventrículos se encuentra igualada a la aortica, independientemente de la gravedad de la estenosis pulmonar infundibular. Esto se debe a que la CIV es amplia, lo que permite la transmisión de la presión sistémica a ambos ventrículos. Aquellos casos con CIV restrictiva presentan gradiente de presión entre ambos ventrículos, y el valor de la presión sistólica del ventrículo derecho dependerá de la gravedad de la estenosis infundibular. La CIV restrictiva se debe al cierre espontáneo parcial del orificio, o bien al adosamiento de la valva septal de la tricúspide al borde del defecto septal. La estenosis pulmonar infundibular es la responsable de la gravedad de la cardiopatía, ya que de ella depende el aporte de sangre a los pulmones. Cuanto más severa es la obstrucción infundibular, mayor será el cortocircuito desde el ventrículo derecho a la aorta, y más importante será la cianosis y el grado de oligohemia pulmonar. Los casos

con estenosis infundibular menos importante pueden no tener cianosis y ocasionalmente observamos inclusive cortocircuito de izquierda a derecha, hiperflujo pulmonar y ligera elevación de la presión arterial pulmonar. La obstrucción producida por el septum infundibular es fija cuando es producida por tejido fibroso, y se vuelve progresiva con la evolución natural cuando la obstrucción se debe a tejido muscular. <sup>1</sup>

## DIAGNOSTICO

Los síntomas dependen de la severidad de la estenosis pulmonar infundibular. Cuando la obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho es severa al nacer, la presentación es en el período neonatal. La cianosis persistente se hace evidente en las primeras horas o días de vida. Con la desaturación arterial grave, se desarrolla una acidosis metabólica que se compensa con un aumento de la frecuencia respiratoria. La caída concomitante del contenido arterial de dióxido de carbono da lugar a una alcalosis respiratoria compensatoria. Sin embargo, la retracción intercostal o subcostal es inusual. La cianosis, que domina el cuadro clínico, aumenta con el llanto, la alimentación u otras actividades. Al menos inicialmente, el bebé no parece demasiado angustiado. A veces, la circulación pulmonar depende de un conducto arterioso y prácticamente todo el flujo sanguíneo pulmonar se deriva de un cortocircuito de izquierda a derecha a través del conducto arterioso. En tales circunstancias, el cierre espontáneo del conducto provoca la muerte. Es crucial, el mantenimiento de la permeabilidad ductal, por lo general mediante la infusión de prostaglandina E. La mayoría de los niños TF con obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho de grado leve a moderado son acianóticos al nacer. En consecuencia, a menudo se presentan porque se detecta un soplo sistólico durante el examen de rutina. El desarrollo de cianosis depende del aumento de la estenosis infundibular y no del grado de cabalgamiento aórtico. Esto generalmente se nota dentro de las primeras semanas de vida, pero el desarrollo de cianosis rara vez puede retrasarse hasta la niñez tardía. El soplo sistólico, presente en todos los pacientes excepto en aquellos con estenosis muy severa o atresia adquirida, se origina en el sitio de la obstrucción subpulmonar y no por el flujo a través del defecto septal ventricular. En esta etapa, los bebés o niños suelen estar asintomáticos. Más tarde, pueden ocurrir episodios hipercianóticos o ponerse en cuclillas durante el ejercicio. Algunos lactantes con TF con obstrucción mínima del tracto de salida del ventrículo derecho pueden presentarse con poca frecuencia a la edad de 4 a 6 semanas con características indistinguibles de las de un defecto septal ventricular grande. Estos pacientes presentan datos de insuficiencia cardiaca como falla de medro, o fatiga a la alimentación. Con el aumento de la hipertrofia del ventrículo derecho, la obstrucción subpulmonar se vuelve más marcada y, a medida que se revierte el shunt, los pacientes presentan signos y progresión como se describe para el grupo con obstrucción moderada. La exploración física muestra en la mayor parte de los casos un niño con cianosis, la cual se localiza fundamentalmente en lechos ungueales y mucosas. A la exploración precordial, el primer ruido es normal y el segundo ruido en la base es único, ya que el componente pulmonar esta disminuido de intensidad, y este podrá estar

desdoblado cuando la estenosis infundibular sea poco importante y la válvula pulmonar normal. Los casos con estenosis infundibular muy grave se acompañan de un chasquido proto sistólico, tal como ocurre en las atresias pulmonares con CIV. Existe en el tercer espacio intercostal izquierdo un soplo sistólico expulsivo, en crescendo-decrescendo, producido por la estenosis pulmonar infundibular. Cuanto más grave es la estrechez, menos intenso es el soplo, el cual está ausente en los casos de estenosis grave. La radiografía de tórax característicamente se observa sin cardiomegalia significativa, un arco pulmonar excavado, la punta del corazón se encuentra levantada, existe oligohemia pulmonar y en un porcentaje importante de los casos el arco aórtico está a la derecha. En la proyección postero anterior, la silueta cardíaca adquiere una configuración conocida como "*coeur en sabot*" o corazón en bota o zapato sueco. El electrocardiograma es normal en los primeros días de vida. Posteriormente, las ondas P se vuelven picudas en DII y V<sub>1</sub> el eje de QRS se sitúa a la derecha y aparecen datos de hipertrofia del ventrículo derecho. Esta se caracteriza por complejos Rs en V<sub>1</sub> con ondas T negativas; en V<sub>2</sub> existe disminución significativa de la amplitud de la onda R (transición brusca) y la onda T se vuelve positiva. En aVR se registran ondas R tardías, y en V<sub>6</sub>, complejos RS o rS. La ecocardiografía transversal transtorácica suele permitir una demostración clara de toda la anatomía intracardíaca. Como siempre, se utiliza un enfoque secuencial. La vista subcostal de 4 cámaras muestra el tracto de salida subpulmonar estrecho, con desalineación del tabique de salida muscular desplazado anteriormente. Las vistas del eje largo paraesternal demuestran el cabalgamiento aórtico. La conexión biventricular también se ve en la vista de cuatro cámaras inclinada anteriormente, pero esto es menos confiable para definir el porcentaje de cabalgamiento. Estas vistas, junto con una vista de eje corto paraesternal, permiten identificar los márgenes de la CIV y suele ser perimembranoso, pero puede tener un borde muscular posteroinferior. El defecto también puede extenderse para volverse doblemente comprometido y yuxtaarterial cuando el tabique de salida es fibroso y hay ausencia del infundíbulo subpulmonar independiente. La aceleración del espectro del Doppler color debajo de la válvula pulmonar es diagnóstica de estenosis infundibular. El tamaño de la válvula pulmonar, el tronco de la arteria pulmonar y las ramas pulmonares se visualiza mejor en los ejes paraesternal corto y supraesternal. En dichos cortes, también se puede evaluar la presencia de un conducto arterioso permeable. El arco aórtico se observa en el eje supraesternal. La anatomía de las arterias coronarias es bien valorada en el eje paraesternal corto.<sup>1,6</sup>

El cateterismo cardíaco, aunque no es un estudio rutinario en todos los pacientes con TF, permite cuantificar la presión sistólica de ambos ventrículos, el gradiente entre la cámara ventricular derecha y el tronco de la arteria pulmonar, inferir la gravedad de la estenosis infundibular, así como determinar la saturación a distintos niveles de las cámaras cardíacas. La presión ventricular derecha es similar a la del ventrículo izquierdo y de la aorta. En los casos de estenosis pulmonar infundibular importante, la presión sistólica de la arteria pulmonar es normal o ligeramente inferior a los valores normales. Cuanto menos grave sea la obstrucción infundibular, mayor será la presión sistólica de la arteria pulmonar.<sup>1</sup>

Otros estudios auxiliares que permiten realizar una evaluación completa de la anatomía de estos pacientes, son la resonancia magnética o tomografía computarizada, indicados principalmente en aquellos pacientes con colaterales aortopulmonares importantes o cuya anatomía no puede definirse completamente mediante la ecocardiografía. Particularmente en el seguimiento posoperatorio, la resonancia magnética juega un papel fundamental para la toma de decisiones. De hecho, la resonancia magnética se ha convertido rápidamente en el estándar de oro para la evaluación cuantitativa del volumen, la masa y la función del ventrículo derecho, independientemente de la posición del corazón en el tórax. <sup>6</sup>

## TRATAMIENTO

Cuando se trata a un paciente que sufre una crisis hipercianótica, las primeras acciones deben ser colocar al paciente en la posición de rodillas sobre el pecho y administrar oxígeno por mascarilla facial. Si el niño está extremadamente inquieto, se debe colocar una vía intravenosa y una pequeña dosis de sulfato de morfina, 0,1 mg/kg, puede ser todo lo que se requiere para abortar la crisis. Si esto falla, el tratamiento con un bloqueador  $\beta$  como el esmolol o en su defecto propranolol reducirá la taquicardia y aumentará la resistencia sistémica. También puede reducir la hipercontractilidad en respuesta a la liberación endógena de catecolaminas, pero no hay evidencia de un efecto específico para reducir el espasmo muscular infundibular. Si esto no conduce a una pronta mejora, se deben evaluar los gases en sangre arterial. La acidosis metabólica que la acompaña debe corregirse. La intubación y la ventilación pueden ser necesarias en casos extremos, y en esta etapa suele ser eficaz un vasoconstrictor intravenoso. En cualquier caso, el paciente debe ser derivado inmediatamente para intervención definitiva y tratado con propranolol por vía oral durante el provisional. <sup>6</sup>

El lactante o niño sintomático requiere corrección quirúrgica antes del año de edad. Para los recién nacidos y los lactantes menores, algunos centros continúan ofreciendo paliación quirúrgica mediante la colocación de una fistula sistémico pulmonar. En los últimos años ha habido un incremento en la paliación transcatéter, incluida la dilatación y colocación de endoprótesis en el tracto de salida del ventrículo derecho, con perforación previa por radiofrecuencia si hay atresia. De manera similar, la dilatación preoperatoria con balón de las arterias pulmonares, la colocación de stent en el conducto arterioso y las intervenciones en las arterias colaterales aortopulmonares pueden ser parte de un programa combinado de tratamiento quirúrgico y médico. La corrección quirúrgica total es el estándar de oro del tratamiento actual de la TF, y consiste básicamente en tres grandes pasos: ampliación del tracto de salida del ventrículo derecho (mediante infundibulotomía, infundibulectomía, o ambas), cierre de CIV (para redirigir el flujo del ventrículo izquierdo a la aorta, corrigiendo el cabalgamiento) y restitución de la continuidad del ventrículo derecho a la arteria pulmonar (con o sin uso de injertos protésicos, los cuales pueden estar provistos de un mecanismo valvular). <sup>1,6</sup> El resultado de los pacientes después de la cirugía correctiva ha mejorado a lo largo de los años. A pesar de una supervivencia postoperatoria creciente, a menudo se

produce insuficiencia de la válvula pulmonar y dilatación y disfunción del ventrículo derecho.<sup>5</sup>

## **FISIOPATOLOGÍA POSTOPERATORIA**

Aunque el ventrículo derecho (VD) en el período postoperatorio temprano de reparación de TF se asocia clásicamente con fisiología restrictiva, también se ha demostrado que la función sistólica temprana de dicho ventrículo también se ve afectada con evidencia de un movimiento asincrónico de su pared. Por lo tanto, la tetralogía de Fallot en el período postoperatorio temprano representa un modelo de fisiología compleja del VD caracterizada por condiciones anormales de contractilidad, relajación, movimiento de la pared y carga.<sup>3</sup>

<sup>fi</sup>La estenosis residual de la arteria pulmonar y la obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho conducen a un estado de sobrecarga de presión crónica. Además, existen otros factores que repercuten en esto como la presencia de insuficiencia pulmonar (IP) que es de grado variable; lo cual conduce a una sobrecarga de volumen y una eventual dilatación del ventrículo derecho. Este defecto residual induce una sobrecarga de volumen y presión del VD a largo plazo, y puede dar lugar a falla cardíaca. Se ha demostrado que varios efectos nocivos están asociados con una IP significativa prolongada, como la limitación del ejercicio, anomalías en el electrocardiograma y el desarrollo de arritmias auriculares y ventriculares potencialmente mortales que aumentan el riesgo de muerte súbita. Han habido algunos informes de que la insuficiencia pulmonar, después de la reparación de TF induce muerte cardíaca súbita y arritmia ventricular tardía. Es importante establecer herramientas y métodos de diagnóstico lo suficientemente sensibles para detectar y evaluar el desarrollo de insuficiencia cardíaca en una etapa temprana después de la cirugía correctiva para TF. En pacientes con TF asintomáticos o mínimamente sintomáticos, la dilatación del VD conduce a una mayor secreción de NTpro-BNP, lo que sugiere que una elevación significativa de NTpro-BNP podría ser de utilidad para identificar una reserva cardiovascular disminuida durante una etapa temprana de la enfermedad, cuando los pacientes todavía están clínicamente asintomáticos.<sup>5</sup>

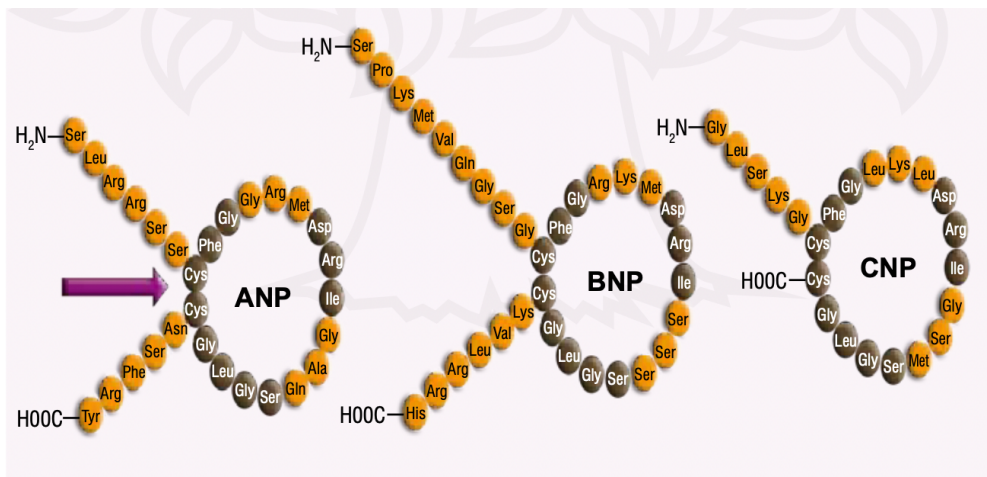
## ***BASES FISIOLÓGICAS DE LOS PÉPTIDOS NATRIURÉTICOS***

La concepción de la fisiología del corazón ha tenido muchos cambios desde las descripciones de Harvey en torno al funcionamiento de éste como un órgano meramente hemodinámico, hasta los conceptos de Braunwald, de Bold y Dzau a mediados de la década de 1950 cuando ocurrió un cambio de paradigma y se tuvo la certeza de que el corazón participaba activamente como un órgano endocrino; en la producción de sustancias como el péptido natriurético cerebral y la angiotensina, al detectarse gránulos secretorios en la aurícula de animales de experimentación. Años después se observó que la administración de homogenizado de aurícula a ratas, provocaba un aumento del volumen urinario y natriuresis, conceptos revolucionarios que cambiaron la forma de entender el mecanismo de acción del

cardiomiocito, además de estimular de manera acelerada la investigación respecto al tema.  
9,10

## ORIGEN

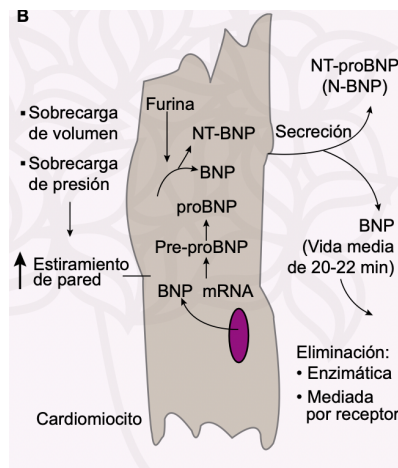
Los péptidos natriuréticos pertenecen al grupo de los sistemas peptídicos natriuréticos, hasta la fecha se han identificado cuatro tipos: péptido atrial natriurético (ANP) (se identificó su estructura en 1984), el péptido natriurético tipo-B (BNP), el péptido natriurético tipo-C (CNP), Péptido natriurético tipo-D (DNP), aunque sólo los tres primeros se encuentran en mamíferos, el DNP se encuentra en el veneno de serpientes mamba negra. En sujetos normales, los miocitos cardiacos y los fibroblastos (involucrados recientemente en este mecanismo) ubicados en las aurículas son el principal sitio de origen de dichos péptidos. Estos péptidos, aunque tienen diferente origen, comparten una estructura similar de 17 aminoácidos en su anillo central unidos por un puente disulfuro (ver **figura 1**). Este sistema se activa principalmente por la dilatación ventricular y tiene como consecuencia efectos hemodinámicos y miocárdicos favorables, siendo esto último lo más interesante desde el punto de vista del funcionamiento del sistema, ya que retarda más que promover la progresión a falla cardiaca. El BNP tiene funciones natriuréticas al igual que el ANP y si bien fue primariamente identificado en el cerebro, también lo ha sido en el corazón, principalmente en los ventrículos de pacientes con insuficiencia cardiaca (IC). El CNP es secretado principalmente por el endotelio vascular, el ANP es secretado por los miocitos de la pared auricular y el BNP por los miocitos de la pared ventricular. Tanto el ANP como el BNP están codificados por genes diferentes. Ambos se sintetizan en forma de precursores. Como marcador de insuficiencia cardiaca es preferido el BNP, dado que tiene una mayor vida media y que la mayoría de su producción se encuentra en el ventrículo izquierdo.<sup>2,4-5,7,9-10</sup>



**Figura 1.** Estructura proteica de los péptidos natriuréticos. Nótese la flecha que indica el puente disulfuro indispensable para el reconocimiento en sus receptores. Los aminoácidos que son comunes se muestran en café.

## FUNCIÓN, PRODUCCIÓN Y ACLARAMIENTO DEL BNP

El BNP fue aislado por primera vez en 1988 de muestras de cerebro porcino, de ahí su nombre por Sudoh et al, sin embargo, al poco de su descubrimiento se comprobó que las concentraciones más altas no se hallaban en el cerebro sino en el corazón; unas 200 a 300 veces mayor, en los ventrículos de pacientes y animales sometidos a estrés cardiaco, como ocurre en la falla cardiaca congestiva o en el infarto de miocardio. Posteriormente se observó que actuaba como una hormona cardiaca y que las concentraciones de BNP en el cerebro humano son ínfimas. Esta hormona cardiovascular peptídica es codificada en el cromosoma 1. Secretada principalmente por el estrés ventricular, o sea el estiramiento del músculo cardiaco, como consecuencia de la sobrecarga de volumen, presión y la hipoxia, (recientemente descubierta como causante de este estímulo) factores que provocan una mayor expresión del RNA mensajero y una mayor síntesis de BPN. La expresión del gen mRNA del péptido natriurético cerebral (BNP mRNA) es inducido en aproximadamente una hora en respuesta a sobrecarga de presión y volumen. El primer producto que se sintetiza en su forma activa es una preprohormona de 32 aminoácidos (AA) estructuralmente similar al péptido natriurético atrial (ver **figura 1**), producido principalmente en los miocitos ventriculares, y no se encuentra almacenado, sino que su producción comienza desde el principio con la expresión de los genes. Esta sobrecarga en las paredes del corazón induce la liberación de los pre-propéptidos y al mismo tiempo se inicia el estímulo para la estimulación de los genes y la producción concomitante de el precursor pre-proBNP que consta de 134 aminoácidos, el cual es fraccionado para convertirse en proBNP de 108 aminoácidos, posteriormente fraccionado por una proteasa de serina, la furina, produciéndose dos polipéptidos de importancia clínica, el residuo inactivo N-terminal de 76 aminoácidos, el N-terminal propéptido natriurético cerebral o NT-proBNP, y la forma biológicamente activa de 32 aminoácidos, el BNP o péptido natriurético cerebral, como se observa en la **figura 2**.<sup>2,4-5,7,9-10</sup>



**Figura 2.** Representación esquemática de la síntesis y la forma molecular del BNP.

## **MECANISMO DE ACCIÓN Y METABOLISMO**

Los péptidos natriuréticos se encargan de la homeostasis y de la protección del sistema cardiovascular frente a los efectos de la sobrecarga de volumen. Tiene otros efectos que son la vasodilatación, el aumento del lusitoprimismo, el antagonismo del sistema renina-angiotensina y modular el sistema nervioso simpático, entre otros. Cuando hay una sobrecarga de volumen se liberan ANP y BNP a la sangre. Dichos péptidos ejercen su acción uniéndose a un receptor de membrana (NPR: natriuretic peptide receptor por sus siglas en inglés): NPR-A que es un marcador rápido y muy sensible de disfunción miocárdica, NPR-B, NPR-C. Estos receptores se encuentran en órganos diana como el riñón, el endotelio de grandes vasos o, en el caso del NPR-B, en el cerebro. La unión del péptido con su receptor estimula el guanilato ciclasa que transforma el GTP en GMPc. El GMP cíclico presenta una potente acción vasodilatadora pulmonar y efecto diurético; teniendo un rol importante en la organogénesis cardíaca fetal y en el período de transición del recién nacido (RN). Además, el BNP estimula el paso de fluido del lecho capilar al intersticio que provoca una disminución del volumen intravascular, y, por ende, de la concentración de BNP. Cuando existe sobrecarga de volumen o de presión, el BNP es sintetizado y constituye un mecanismo protector en estas situaciones. Por lo tanto, el aumento del mismo es un marcador de disfunción cardíaca. Desde el punto de vista fisiológico, el BNP, tiene efecto en la respuesta adaptativa al estrés cardíaco. Modula el sistema cardiovascular, limita la hipertrofia miocárdica, provoca vasodilatación periférica e incrementando la permeabilidad endotelial. En el riñón, modula el volumen de plasma y la distensión miocárdica a través de sus propiedades diuréticas y vasodilatadoras, así como de la inhibición simpática y el antagonismo del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Esto lo hace inhibiendo la liberación de renina por las células del riñón y la secreción de aldosterona por la glándula suprarrenal. De este modo, SRAA y BNP se regulan el uno al otro y así actúan sobre la volemia y la presión arterial. Es decir, el BNP favorece: la natriuresis, la diuresis y la vasodilatación. A nivel del sistema nervioso central inhibe la entrada de agua y sodio y, además, favorece la secreción de vasopresina. Estos efectos son mediados a través de los receptores A y B de los NPR. Los receptores tipo C, junto con las neuropeptidasas limpian los péptidos de la circulación. Tanto los péptidos natriuréticos como el BNP son degradados por endopeptidasas. Estas enzimas rompen el anillo de la molécula y de este modo la inactivan. La degradación de los péptidos natriuréticos se produce en muchos tejidos, pero sobre todo en riñón, pulmón y cerebro.<sup>7, 9,10</sup>

## **NIVELES DEL PÉPTIDO NATRIURÉTICO**

En la primera semana de vida en el recién nacido sano, los niveles están normalmente elevados con valores 12 veces más altos que los maternos, de entre 200 y 6000 pg./mL ya que no atraviesa la placenta. Luego de la primera semana, los valores tienden a normalizarse



y llegan a ser menores de 300 pg./mL, en forma conjunta con el descenso fisiológico de peso y alcanza valores similares a los observados en adultos.<sup>7</sup>

En individuos sanos, la concentración en sangre del BNP es menos de 20 % que la del ANP, pero en la falla cardiaca las concentraciones del primero exceden a las del ANP. Además, el BNP prácticamente no se expresa en el miocardio normal, por lo que es más específico que el ANP para evaluar pacientes con complicaciones cardiacas. Por lo tanto, este mayor rango de concentraciones y su especificidad en situaciones de falla cardiaca ha motivado que el uso de BNP sea más frecuente que el del ANP en la práctica habitual. Por otra parte, el ANP se almacena en gránulos y su liberación se efectúa en forma episódica, provocando grandes variaciones en la determinación de sus niveles. El NT-pro-BNP tiene una concentración similar al BNP en individuos normales, pero en situaciones de insuficiencia cardiaca, los valores de NT-pro-BNP superan hasta 4 veces los de BNP. NT-pro-BNP es estable in vitro a temperatura ambiente, lo que lo hace útil como una herramienta clínica de rutina robusta y se cuantifica mediante inmunoensayo. Otra de las diferencias importantes son los tiempos de vida media; el del ANP es de tan sólo 2-3 minutos, en tanto que el del BNP es de 20-22 minutos mientras el NT-pro-BNP es un metabolito inactivo de vida mucho más prolongada de 90 min, lo que lo hace más útil que el BNP. Estos tiempos son importantes y debido a la estabilidad en el medio sanguíneo que permite la medición seriada de ellos.<sup>4,5,10</sup>

La producción de BNP y NT- pro-BNP, su precursor inactivo, es 1:1, por lo cual ambos tendrían la misma utilidad clínica y podrían ser utilizados de acuerdo con la disponibilidad de cada institución.<sup>7</sup> La eliminación de ambos péptidos se produce en parte por vía renal y por la proteólisis de las peptidasas y por los receptores de los PN. En los últimos años, la eficacia de la medición del NT-pro- BNP en el diagnóstico y pronóstico de los pacientes con falla cardiaca, ha generado un gran interés en su uso potencial como pronóstico de los resultados cardiovasculares en el período perioperatorio.<sup>5,9</sup>

Es muy importante tener presente que los valores se modifican de acuerdo a edad y sexo, ya que los niveles se incrementan con la edad y son más elevados en las mujeres, como consecuencia de la supresión androgénica de las síntesis del pro-BNP. De acuerdo con esta suposición, la mayoría de los estudios encontraron valores más altos de BNP en pacientes mayores, y las pacientes femeninas revelaron niveles más altos de BNP que los hombres.<sup>2,9</sup> Koch y Singer demostraron que solo había diferencias de género en los valores de BNP en los mayores de 10 años (las niñas tienen un BNP más alto que los niños). Por lo tanto, entre las 2 semanas y los 10 años, los valores de BNP son generalmente estables sin la influencia de la edad y el sexo.<sup>3</sup> El índice de masa corporal aumentado disminuye los niveles del mismo relacionado aparentemente con un aumento en el aclaramiento del péptido. Basado en investigaciones recientes ha sido comúnmente aceptado que el aclaramiento plasmático del NT-pro-BNP depende más de la función renal que el del BNP. Aunque en la enfermedad

renal crónica, según estudios más recientes, no se han encontrado diferencias entre ambos.<sup>2,9</sup>

Otra posible causa directa del aumento de la producción de BNP, es la hipoxia ya que la cianosis es un hallazgo común en los pacientes cardiopatas no corregidos o parcialmente corregidos. Sin embargo, las correlaciones entre la interpolación de la saturación de oxígeno y el BNP a menudo no han sido demostrables en estos pacientes.<sup>2</sup>

## **UTILIDADES DE BNP**

En la población pediátrica, un aumento drástico de los valores del PNB y NT-pro- PNB se ha asociado a cuadros de compromiso hemodinámico, aumento de la mortalidad en sepsis grave y shock séptico, además, en estos grupos de pacientes se ha asociado también a su evolución clínica desfavorable. En pacientes con cuadros de hipertensión pulmonar (HTP), ha demostrado ser útil como marcador pronóstico. Tiene un uso muy conocido en cardiología como marcador de la insuficiencia cardíaca, los valores de pro-BNP < 125 pg./mL excluyen la insuficiencia cardíaca con un alto nivel de certeza en pacientes con disnea, por tanto, tiene un alto valor predictivo negativo. Considerando los valores de pro-BNP > 125 pg./mL, como un factor predictivo. Sus valores se elevan significativamente en pacientes con: Disminución de la fracción de eyección < 60%, presión telediastólica elevada > 12 mm Hg y aumento volumen telediastólico > 220 mL. Algunos estudios en pacientes adultos han reportado que la mediana del BNP preoperatorio fue de 23,5 pg./ml utilizando un punto de corte de 30 pg./ml.<sup>3,7</sup> Eindhoven et al. demostraron en su estudio los valores de BNP fueron <32,7 pg./ml en todos los sujetos pediátricos sanos de más de 2 semanas. En el estudio de Perna y Wang sobre la cohorte de Framingham, se demostró que aquellos pacientes con elevación del BNP superior (> 12,8 pg./mL en hombres y > 15 pg./mL en mujeres) presentaron una mayor incidencia de insuficiencia cardíaca y muerte a los 6 años de seguimiento. Además, niveles de BNP > 20 pg./mL se correlacionaron con mayor incidencia de mortalidad, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular y eventos vasculares cerebrales. El BNP ha sido estudiado en pacientes con cardiopatías congénitas, y se mostró que el BNP estaba más elevado en esta población que en los controles, aun en aquellos pacientes clínicamente estables. También es una herramienta útil para identificar precozmente a aquellos pacientes que, luego de la cirugía correctora de malformaciones cardíacas, desarrollarán insuficiencia cardíaca, como así también para marcar el momento oportuno de la intervención.<sup>7</sup>

Curiosamente, los niveles de BNP en pacientes asintomáticos después de una derivación cavopulmonar total fueron comparables a los de los controles sanos, a diferencia de los niveles de BNP en pacientes asintomáticos de Fallot o ventrículo único sistémicos. La finalización de la circulación de Fontan provocará la descarga del ventrículo, lo que podría explicar el BNP más bajo, ya que el BNP se relaciona con la carga de volumen ventricular. Sin embargo, se encontró una fuerte correlación entre BNP y la gravedad de la insuficiencia cardíaca en pacientes sintomáticos. Por lo tanto, la evaluación de BNP en pacientes después

de derivación cavopulmonar total de hecho puede contribuir a la detección temprana de insuficiencia cardíaca.<sup>2</sup>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La tetralogía de Fallot es una cardiopatía congénita habitualmente cianógeno y compleja, que fue descrita por primera vez por Stenson en 1671 pero identificada como entidad clínica por Etienne Fallot en 1888, quien basándose en autopsias de enfermos portadores de la enfermedad “maladie blue” describió cuatro anomalías morfológicas en el corazón: comunicación interventricular (CIV), hipoplasia infundibular (que puede ir desde estenosis hasta la atresia pulmonar), cabalgamiento de la aorta e hipertrofia ventricular derecha.<sup>1</sup> Desde Lillehei et al. informó la primera reparación TF quirúrgica intracardiaca en 1954, el resultado de los pacientes después de la cirugía correctiva ha mejorado a lo largo de los años.<sup>2</sup> Con una supervivencia postoperatoria creciente, ahora pueden esperar sobrevivir hasta la edad adulta con buenas capacidades funcionales, lo que resulta en una vida activa normal y asintomática.<sup>5,6</sup> Sin embargo a menudo se produce insuficiencia de la válvula pulmonar y dilatación y disfunción del VD.<sup>2</sup> Esta malformación representa la cardiopatía congénita más frecuente de diagnóstico en el lactante.

En el período postoperatorio temprano existe un comportamiento del VD que clásicamente consiste en una fisiología restrictiva después de la reparación de tetralogía de Fallot, representando un modelo de fisiología compleja caracterizada por condiciones anormales de contractilidad, relajación, movimiento de la pared y carga. Además de insuficiencia pulmonar e insuficiencia tricúspidea. Cada una de estas fisiologías anormales puede afectar potencialmente la expresión de BNP y el péptido natriurético tipo N-terminal pro-BNP conduciendo a una mayor secreción, siendo parámetros bioquímicos que ya han demostrado utilidad para evaluar el volumen y la carga de presión de la fase telediastólica del VD, lo que podría ser un indicador pronóstico útil, dada la dificultad de evaluar el estado de dicho ventrículo, incluso en pacientes con TF asintomáticos o mínimamente sintomáticos.<sup>2,3,5</sup>

La determinación de NT-pro-BNP daría una orientación acerca del riesgo quirúrgico del paciente, así como del riesgo de disfunción ventricular postquirúrgica y el gasto cardiaco con un nadir máximo típico a las 9-12 h después del bypass cardiopulmonar.<sup>3</sup> La identificación preoperatoria de pacientes con riesgo aumentado permitiría la posibilidad de anticiparse a posibles complicaciones, así como optimizar su tratamiento. Algunos estudios demuestran, el aumento del NT- Pro-BNP en 2 muestras consecutivas con 72 h de diferencia permitiendo predecir la evolución a corto plazo.<sup>7</sup>

Aunque, basándose en estudios realizados en población adulta, asumimos que la determinación de NT-pro-BNP y/o BNP podrían ser un marcador más sensible de la carga del VD al evaluar los efectos del tratamiento en pacientes con TF corregidos quirúrgicamente, los estudios realizados hasta el momento no pueden utilizarse para resolver este importante problema en la población pediátrica, debido a la poca evidencia que existe del uso de este marcador en este grupo de pacientes, particularmente en aquellos portadores

de cardiopatías congénitas, lo que dificulta su uso de manera rutinaria en el paciente pediátrico, a diferencia del paciente adulto con cardiopatía. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio es evaluar y asociar los niveles séricos del NT- proBNP pre y posquirúrgicos de corrección total de TF con una capacidad predictiva de la evolución posquirúrgica temprana de este grupo de pacientes, lo que pudiera darnos más herramientas en la evaluación de estos pacientes para la mejor toma de decisiones terapéuticas.

## **OBJETIVOS**

**OBJETIVO GENERAL:** Conocer la relación entre los niveles séricos de NT-pro-BNP prequirúrgicos y posquirúrgicos con la evolución posquirúrgica a corto plazo en pacientes pediátricos operados de corrección total de Tetralogía de Fallot.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Conocer los niveles de NT-pro-BNP prequirúrgicos en pacientes con diagnóstico de Tetralogía de Fallot.
- Comparar los niveles de NT-pro-BNP previos y 24 horas posteriores a la cirugía.
- Establecer los niveles de Pro-BNP que se asocian con mal pronóstico evolutivo del paciente posterior a la cirugía correctiva de tetralogía de Fallot.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

**DISEÑO DEL ESTUDIO:** Estudio piloto para valorar la plausibilidad, de características observacional, transversal, prospectivo.

**TIPO DE ESTUDIO:** serie de casos.

**UNIVERSO DE ESTUDIO:** Pacientes menores de 18 años del servicio de Cardiología Pediátrica del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

**POBLACIÓN DE ESTUDIO:** Pacientes sometidos a corrección quirúrgica total de Tetralogía de Fallot a partir de marzo del 2022, que fueran menores de 18 años al momento de la cirugía. Los pacientes se dividieron en 2 subgrupos de edad: en lactantes (menores 3 años de edad), y escolares (igual o mayores de 3 años de edad).

**TAMAÑO DE MUESTRA:** Todos los pacientes menores de 18 años sometidos a corrección quirúrgica total de Tetralogía de Fallot a partir de marzo del 2022.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes a quien se le realizó corrección quirúrgica total de Tetralogía de Fallot.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de Doble salida de Ventrículo Derecho tipo Fallot.
- Paciente con diagnóstico de Atresia Pulmonar con CIV.
- Cualquier otro diagnóstico diferente a tetralogía de Fallot.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.**

- Pacientes en los cuales no se realizó la toma de 2 muestras de Pro- BNP.

## DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Como parte de este estudio se consideraron las siguientes variables:

**Preoperatorias:** edad, género, peso, talla, IMC, niveles de saturación de oxígeno al ingreso hospitalario, ritmo cardiaco, tratamiento médico, niveles de hematocrito, plaquetas, función hepática (niveles de AST, ALT, GGT, bilirrubinas) y función renal (BUN, creatinina). Para valorar el estado funcional del paciente se utilizó la escala New York Heart Association (NYHA). Igualmente se utilizaron parámetros ecocardiográficos para valorar el funcionamiento cardiaco, la cuantificación del tamaño de la cámara cardíaca, anillo mitral, y la función sistólica y diastólica del Ventrículo derecho como del ventrículo izquierdo, se midió de acuerdo con las recomendaciones y Normas de la Sociedad Americana.

**Postoperatorias:** requerimiento de apoyo aminérgico, índice inotrópico-vasoactivo, requerimiento de asistencia respiratoria mecánica. Ritmo cardiaco, tiempo de circulación extracorpórea, tiempo de Pinzamiento aórtico, Presión venosa central, saturación de oxígeno, niveles de lactato, función hepática (niveles de AST, ALT, GGT, bilirrubinas) y función renal (BUN, creatinina). Gasto por drenajes pleurales, requerimiento de catéter Tenckhoff, gasto urinario, días de estancia en terapia, días de estancia hospitalaria posteriores a la cirugía.

A continuación, se definen y operacionalizan las variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORÍA	TIPO DE VARIABLE	ANÁLISIS ESTADÍSTICO
<b>EDAD</b>	Tiempo que ha vivido una persona al día de la realización del estudio.	Años	Cuantitativa continua	Media, desviación estándar.
<b>GENERO</b>	Es la condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.	1) Hombre 2) Mujer	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia, porcentajes.
<b>PESO</b>	Es una medida, que se refiere a la masa total de una persona.	Kg.	Cuantitativa Continua.	Media, desviación estándar.
<b>TALLA</b>	Altura de una persona desde los pies a la cabeza.	Cms.	Cuantitativa Discreta.	Media, desviación estándar.
<b>DURACIÓN O TIEMPO</b>	Periodo temporal en el cual se extiende una acción.	Minutos, horas, días.	Cuantitativa Continua.	Frecuencia, porcentajes.
<b>ÍNDICE DE MASA MUSCULAR</b>	Es la medida de asociación entre el peso y la talla de una persona.	$m^2SC$ .	Cuantitativa continua.	Media, desviación estándar.
<b>SATURACIÓN DE OXIGENO</b>	Es la medida de la cantidad de oxígeno disponible en la sangre.	Porcentaje.	Cuantitativa Continua.	Porcentajes, medias, mediana,



				desviación estándar.
<b>RITMO CARDIACO</b>	Actividad eléctrica del corazón.	Sinusal, nodal.	Nominal.	Porcentajes, medias, mediana, desviación estándar.
<b>HEMATOCRITO</b>	Medida de cantidad de la sangre está compuesta de glóbulos rojos.	Porcentaje.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Porcentajes, medias, mediana, desviación estándar.
<b>PLAQUETAS</b>	fragmentos de células muy grandes de la médula ósea.	Litros.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Porcentajes, medias, mediana, desviación estándar.
<b>AST (aspartato aminotransferasa)</b>	Enzima que se encuentra principalmente en el hígado, pero también está en los músculos. Se liberan al daño de dicho órgano.	Unidades/litro	Cualitativa Nominal Dicotómica	Porcentajes, medias, mediana, desviación estándar.
<b>ALT (Alanina transaminasa)</b>	Enzima que se encuentra principalmente en el hígado, pero también está en los músculos. Se liberan al daño de dicho órgano.	Unidades/litro	Cualitativa Nominal Dicotómica	Porcentajes, medias, mediana, desviación estándar.
<b>GGT (La gamma-glutamyl transferasa)</b>	Enzima que se encuentra en distintos órganos como el riñón, hígado, bazo y páncreas. Principal fuente hepática. Aumenta en enfermedades que causan una lesión en el hígado o en los conductos biliares.	Unidades/litro	Cualitativa Nominal Dicotómica	Porcentajes, medias, mediana, desviación estándar.
<b>BILIRRUBINAS</b>	Pigmento amarillo-anaranjado. Es un producto de desecho producido principalmente durante la destrucción del grupo hemo.	$\mu\text{mol/L}$ mg/dL	Cualitativa Nominal Dicotómica	Porcentajes, medias, mediana, desviación estándar.
<b>BUN</b>	producto de desecho que se forma en el hígado cuando las proteínas se metabolizan en sus componentes, los aminoácidos. Este proceso produce amoníaco, que luego se convierte en urea, un producto de desecho menos tóxico.	mg/dL	Cualitativa Nominal Dicotómica	Porcentajes, medias, mediana, desviación estándar.
<b>CREATININA</b>	producto de desecho producido en los músculos a partir de la degradación	mg/dl	Cualitativa Nominal Dicotómica	Descriptivos: media, mediana,

	de un compuesto conocido como creatina. Prácticamente toda la creatinina se excreta por los riñones.			desviación estándar.
Cuantificación de NT-proBNP	Valor del biomarcador pro péptido natriurético cerebral N-terminal.	pg./mL	Cualitativa Nominal Dicotómica	Descriptivos: media, mediana, desviación estándar frecuencia absoluta Inferencial: Chi Cuadrado de Pearson
<b>CLASE FUNCIONAL</b> NYHA	Es la capacidad de ejecutar tareas y desempeñar roles en la vida diaria.	I, II, III, IV.	Cualitativa ordinal.	Frecuencia, porcentajes.
<b>FEVI</b>	Es una medida del porcentaje de sangre que sale del corazón cada vez que este se contrae.	Porcentaje %.	Cuantitativa discreta.	Media, Desviación estándar.
<b>DDVI</b>	Medida métrica del diámetro diastólico del ventrículo izquierdo.	Cms Cms/m <sup>2</sup>	Cuantitativa discreta.	Descriptivos: media, mediana, desviación estándar, frecuencia absoluta y relativa Inferencial: Chi Cuadrado de Pearson
<b>ANILLO MITRAL</b>	parte integral del esqueleto fibroso.	Cm <sup>2</sup>	Cuantitativa discreta.	Descriptivos: media, mediana, desviación estándar, frecuencia absoluta y relativa Inferencial: Chi Cuadrado de Pearson
<b>VTDVI</b>	Medida métrica del diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo.	Cms/m <sup>2</sup>	Cuantitativa discreta.	Descriptivos: media, mediana, desviación estándar, frecuencia absoluta y relativa Inferencial: Chi

				Cuadrado de Pearson
<b>FAVD</b>	Fracción de acortamiento es una estimación de la función ventricular derecha.	Porcentaje	Cuantitativa discreta.	Descriptivos: media, mediana, desviación estándar, frecuencia absoluta y relativa Inferencial: Chi Cuadrado de Pearson
<b>TAPSE</b>	Excursión sistólica de la válvula tricúspide, parámetro de estimación de la función ventricular derecha.	Cm	Nominal Dicotómica	Descriptivos: media, mediana, desviación estándar, frecuencia absoluta y relativa Inferencial: Chi Cuadrado de Pearson
<b>S·TRICÚSPIDE</b>	Parámetro para valoración de la función sistólica ventrículo derecho.	Cm/s	Nominal Dicotómica	Descriptivos: media, mediana, desviación estándar, frecuencia absoluta y relativa Inferencial: Chi Cuadrado de Pearson
<b>DDVD</b>	Medida métrica del diámetro diastólico del ventrículo derecho.	Cms	Nominal Dicotómica	Descriptivos: media, mediana, desviación estándar, frecuencia absoluta y relativa Inferencial: Chi Cuadrado de Pearson

<b>AMINAS</b>	Fármaco con propiedades inotrópicas o vasomotoras.	Adrenalina Noradrenalina Vasopresina Milrinona Levosimendan	Nominal.	Media, desviación estándar, rango.
<b>DÍAS DE VENTILACIÓN MECÁNICA</b>	Número de días que el paciente se encuentra bajo ventilación mecánica asistida.	Días.	Cuantitativa discreta.	Media, desviación estándar, rango.
<b>TIEMPO DE CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA</b>	Es el tiempo durante el cual se mantiene la derivación de la sangre venosa a un dispositivo de asistencia ventricular.	Minutos.	Cuantitativa discreta.	Media, desviación estándar, rango.
<b>TIEMPO PINZAMIENTO AÓRTICO</b>	Tiempo durante el cual se mantuvo pinzada la aorta.	Minutos.	Cuantitativa discreta.	Media, desviación estándar, rango.
<b>PRESIÓN VENOSA CENTRAL</b>	presión medida a través de la punta de un catéter que se coloca dentro de la aurícula derecha	mmHg	Cuantitativa discreta.	Media, desviación estándar, rango
<b>NIVELES DE LACTATO</b>	Valor de un metabolito de la glucosa producido por los tejidos corporales en condiciones de suministro insuficiente de oxígeno.	Mmol/L	Cuantitativa discreta.	Media, desviación estándar, rango
<b>DRENAJE PULMONAR</b>	un tubo flexible y hueco puesto dentro del tórax que actúa como drenaje.	MI	Cuantitativa discreta.	Media, desviación estándar, rango
<b>CATÉTER TENCKHOFF</b>	Un tubo de silicona con múltiples orificios distales.	MI	Cuantitativa discreta.	Media, desviación estándar, rango.
<b>GASTO URINARIO</b>	Cantidad de orina por kilogramo de peso corporal <b>que</b> produce una persona en un período de 24 horas.	MI	Cuantitativa discreta.	Media, desviación estándar, rango.
<b>ESTANCIA EN TERAPIA INTENSIVA</b>	Número de días que permanecen los pacientes internados en el área de terapia intensiva.	Días.	Cuantitativa discreta.	Media, desviación estándar, rango.
<b>ESTANCIA HOSPITALARIA</b>	Número de días que permanecen los pacientes internados en el hospital posteriores a la cirugía	Días.	Cuantitativa discreta.	Media, desviación estándar, rango.

## DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio piloto para valorar la plausibilidad, de características observacional, transversal, los datos fueron obtenidos del expediente clínico electrónico en un registro clínico prospectivo. Se incluyeron en el estudio a todos los pacientes pediátricos con diagnósticos de tetralogía de Fallot (CIE-10 Q21.3) que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez para corrección anatómica de tetralogía de Fallot a partir del 1 marzo del 2022; todos los pacientes fueron diagnosticados y seguidos según el protocolo estandarizado. En todos los casos incluidos se tomaron 2 muestras de sangre: la primera, al momento de ingreso del paciente y la segunda, 24hrs después de la cirugía de corrección total.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó para el procesamiento de los datos Excel v. 2021, en el cual se realizó el análisis estadístico descriptivo. El análisis descriptivo consistió en valores absolutos frecuencias y porcentajes para variables cualitativas nominales u ordinales. Para las variables cuantitativas se utilizó la media, la desviación estándar y el rango. Se realizó una gráfica de cajas y bigotes (Boxplot) para evaluar la distribución de la variable de NT-proBNP inicial y a las 24 hrs. Para evaluar diferencias entre ambas mediciones, se realizó una prueba de Wilcoxon pareada. Las estadísticas descriptivas de la variable se presentan en mediana y rango intercuartilar, junto con el promedio y desviación estándar.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este trabajo de investigación se llevó a cabo de acuerdo con el marco jurídico de la Ley General en Salud que clasifica la investigación como **sin riesgo**.

También, el estudio se apegó a los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos establecidos por la Asamblea Médica Mundial en la declaración de Helsinki (1964) y ratificados en Río de Janeiro (2014). Se hará uso correcto de los datos y se mantendrá absoluta confidencialidad de estos.

## RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio los datos de 8 pacientes con Tetralogía de Fallot sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea. La media de edad de los pacientes fue 10.2 años (2 a 17 años). De ellos fueron 5 hombres y 2 mujeres. En relación con las características preoperatorias de los pacientes la media de peso fue de 33.2 kg; con un intervalo de 10 a 65.8 kg, en cuanto a la altura el intervalo fue 0.91 mts a 1.61 mts. El índice de masa corporal medio 17.4 kg/mt<sup>2</sup>. La mediana de la saturación sanguínea fue de 83%. A un paciente previamente se le colocó stent en Conducto arterioso además de la realización de angioplastia con Stent en Tracto de salida VD (TSVD), posteriormente requirió de la colocación de 2 Stent más en Conducto arterioso y un Stent intrastent en el TSVD. Dos pacientes contaban con fistula sistémico-pulmonar izquierda y entre ellos uno también se le realizó angioplastia con Stent en el TSVD años previos a su corrección, esto por la gravedad en la que se encontraban.

El ritmo cardíaco preoperatorio en el 100% fue sinusal, se analizaron los fármacos utilizados y el 75% fue propranolol a dosis promedio de 0.73 mg/kg/día; el 15% restante uso Acido acetilsalicílico por el antecedente de fistula sistémico pulmonar.

La analítica preoperatoria, se encontró una media de Pro-BNP 60.4 pg./ml, con intervalos que oscilaban 22.7 a 127 pg./ml. Se tomaron pruebas de biometría hemática y función renal los cuales se describen en la tabla 1. Función hepática se encontraba dentro de los valores normales.

**Tabla 1.** Estudios laboratoriales preoperatorios.

	<b>Media</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
<b>Pro-BNP pg./ml</b>	60.43	35.6	22.7	127
<b>Hematocrito %</b>	50.88	5.6	43.3	59.9
<b>Plaquetas</b>	236,000	38314.48	184,000	314,000
<b>Creatinina mg/dl</b>	0.54	0.186	0.25	0.82
<b>Aclaramiento de Creatinina</b>	150	34.025	102	200

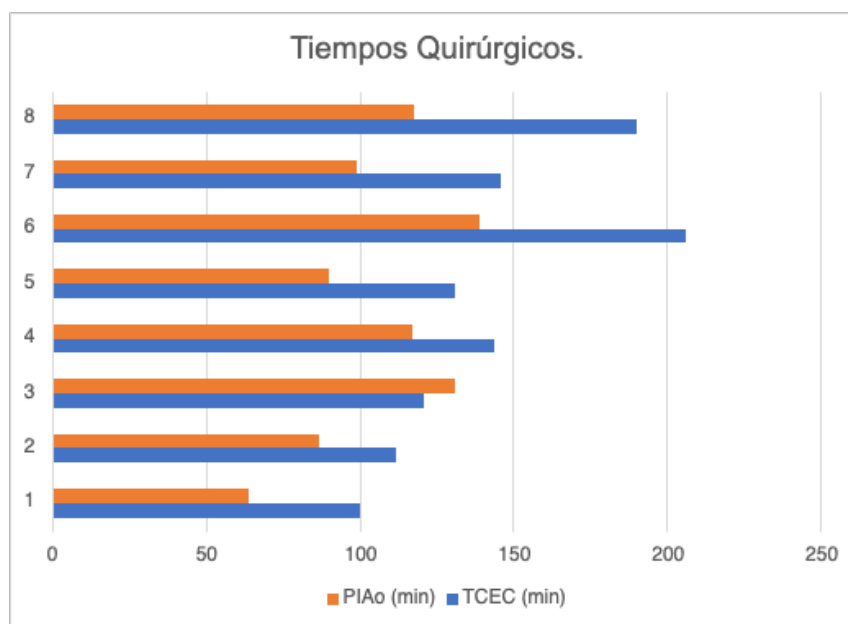
En cuanto a su grado funcional de la NYHA el 75 % se encontraba en categoría II, el restante 15% en grado I.

Los datos recabados del ecocardiograma realizado al ingreso hospitalario y previo al procedimiento quirúrgico; se describen en la tabla 2, de los cuales el 37.5% reporto disfunción diastólica del ventrículo derecho grado II.

**Tabla 2.** Características basales del Ecocardiograma transtorácico de los pacientes con Tetralogía de Fallot. (n: 5)

<b>CARACTERÍSTICAS</b>	<b>VALOR (-/+ DE)</b>	<b>Z SCORE</b>
<b>TAPSE mm (media -/+ DE)</b>	17.12 mm (-/+ 2.26)	-1.81(-/+ 0.86)
<b>Onda S' tricúspideo cm/s (media -/+ DE)</b>	11.89 cm/s (-/+ 2.25)	-0.69 (-/+ 1.23)
<b>Fracción de Acortamiento VD % (media -/+ DE)</b>	40.8% (-/+ 6.06)	---
<b>Diámetro diastólico VD mm (media -/+ DE)</b>	30.5 (-/+ 4.9)	+ 2.10 (-/+ 0.24)
<b>Fracción de Expulsión VI % (media -/+ DE)</b>	60.4% (-/+ 2.82)	---
<b>Diámetro diastólico VI mm (media -/+ DE)</b>	30.3 mm (-/+ 7.7)	-0.90 (-/+ 1.63)
<b>Volumen tele diastólico del VI ml/m<sup>2</sup></b>	63.42 ml/m <sup>2</sup> (-/+ 23.73)	Indexado 55.8 ml/m <sup>2</sup> sc (-/+ 7.4)
<b>Anillo mitral mm Valor (-/+ DE)</b>	20.92 mm (-/+ 3.41)	-0.7 (-/+ 0.76)

En cuanto a la cirugía realizada en su totalidad fue corrección total, que consistió en la ampliación del tracto de salida del ventrículo derecho con redirección del flujo del ventrículo izquierdo hacia la aorta, con cierre de comunicación interventricular con parche de pericardio bovino, infundibulectomía y, además, en dos pacientes se realizó al mismo tiempo quirúrgico colocación de válvula aortica INSPIRIS RESILIA numero 27 mm en posición pulmonar. Los tiempos quirúrgicos oscilaron 64 a 139 minutos de pinzamiento aórtico (PIAo), la media de tiempo de Circulación extracorpórea (TCEC) 143.7 minutos. Gráfico 1.



**Gráfico 3.** Tiempos de Circulación extracorpórea y pinzamiento aórtico en pacientes postoperados de corrección total de Tetralogía de Fallot.

En cuanto a los laboratorios en el periodo posquirúrgico, se tomaron pruebas de biometría hemática, función renal y función hepática, los cuales se describen en la tabla 3. En cuanto al Pro-BNP realizado 24 horas postquirúrgicas con media de 1839.75 pg./ml. La incidencia de insuficiencia renal fue nula.

**Tabla 3.** Estudios laboratoriales postoperatorios.

	<b>Media</b>	<b>Desviación estándar (-/+)</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
<b>Pro-BNP pg./ml</b>	1839.75	1237.51	814	4793
<b>Hematocrito %</b>	36.22	4.05	29.6	40.7
<b>Plaquetas</b>	187,000	40,773.76	106,000	231,000
<b>Creatinina mg/dl</b>	0.56	0.22	0.2	1
<b>Aclaramiento de Creatinina</b>	151.56	44.05	102	250
<b>AST</b>	149.3	51.75	71	270
<b>ALT</b>	25.9	5.25	16	32
<b>Bilirrubinas</b>	2.20	1.32	0.54	4.28
<b>Lactato</b>	2.14	0.88	1	3.5



Con respecto a las transfusiones de concentrado eritrocitario, se tomó en cuenta las realizadas las primeras 48 horas, 2 de los 8 pacientes (el 25%); pudieron ser intervenidos sin transfundir. El 75% se transfundió concentrado eritrocitario, plaquetas, plasma fresco congelado y crioprecipitado. Cabe destacar que 3 pacientes requirieron más de 4 concentrados eritrocitarios por sangrado mayor a lo habitual, requiriendo reexploración quirúrgica inmediata.

El manejo postoperatorio requirió ventilación mecánica como tiempo máximo de 48 horas y media de 17.7 horas en 7 de los 8 pacientes, uno de ellos salió sin asistencia ventilatoria de cirugía. La inestabilidad hemodinámica postoperatoria definida como la necesidad de uso de medicación inotrópica y vasodilatadora por más de 48 horas; ocurrió en el 100% de los casos, siendo el más utilizado milrinona en 100% de los casos y 87.5 % con noradrenalina, un 25% utilizó adrenalina, vasopresina, dopamina, levosimendán. Con lactato sérico 1 a 3.5 mmol/L. Cabe mencionar la presentación de arritmias en un caso con fibrilación ventricular. El bloqueo auriculoventricular transitorio postoperatorio se presentó en un caso.

Los días de estancia hospitalaria oscilaron de 6 a 14 días; con una media de 11.8 días. La media de estancia en la terapia cardiovascular postquirúrgica pediátrica fue de 3.25 días. Las complicaciones postquirúrgicas reportadas son; derrame pleural izquierdo, 37.5% Re exploración por sangrado mayor a lo habitual y dos pacientes requirieron una segunda exploración inmediata con apoyo nuevamente de circulación extracorpórea por gradiente obstructivo ventricular máximo de 95 mmHg y medio de 56 mmHg y otro por gradiente residual 60 mmHg en rama izquierda de la arteria pulmonar, reportada en ecocardiograma transesofágico transoperatorio. Como eventualidad dos pacientes de 15 y 17 años respectivamente; se había realizado angioplastia con Stent en el tracto de salida del ventrículo derecho; documentándose insuficiencia pulmonar libre; se colocó en el mismo tiempo quirúrgico una válvula aortica INSPIRIS RESILIA numero 27 mm en posición pulmonar. El segundo paciente se colocó stent en Conducto arterioso además de la realización de angioplastia con Stent en TSVD, posteriormente requirió de la colocación de 2 Stent más en Conducto arterioso y un Stent intrastent en el TSVD; en el mismo tiempo quirúrgico se implanto una válvula aortica INSPIRIS RESILIA numero 27 mm en posición pulmonar.

No se documentaron complicaciones tales como respiratorias, infecciosas, insuficiencia renal, uso de marcapaso definitivo ni muerte, en el tiempo de realización del estudio.

La variable principal, que es la relación entre NTpro-BNP postoperatorio y NTpro-BNP preoperatorio se representa en tabla 4 y figura 4 de box-plot, veremos que los valores de las medias de pro-BNP preoperatorio y postoperatorio son diferentes.



## DISCUSIÓN

Los pacientes portadores de cardiopatía congénita tienen un alto riesgo de retraso diagnóstico, dado que en la atención primaria no siempre se cuenta con cardiólogos pediatras o estudios diagnósticos básicos y ello dificulta el tratamiento de forma oportuna.<sup>11</sup> Lo cual se ve evidenciado en este estudio; presentándose una media de 10.2 años al momento de la corrección total del paciente con Tetralogía de Fallot. Representando esta patología el 7 al 10% de todas las malformaciones cardíacas.<sup>1,2</sup>

A través del tiempo se han encontrado biomarcadores que permiten detectar con oportunidad las complicaciones cardiovasculares y lograr una ventaja antes de la aparición de las manifestaciones clínicas y modificar así de modo favorable el desenlace de dicho trastorno. Se recomienda el uso del péptido natriurético tipo B (BNP) o el amino terminal-proBNP (NT-proBNP) como pruebas preoperatorias en cardiopatas de alto riesgo.<sup>11</sup> Siendo un marcador clínico con sólido potencial para el estado funcional y la función cardíaca en la cardiopatía congénita.<sup>2</sup>

En 1981, De Bold y colaboradores publicaron la primera descripción de los efectos natriuréticos y diuréticos de la administración de extracto de tejido auricular en ratas. Desde entonces los péptidos natriuréticos se han convertido en una herramienta fundamental para el cardiólogo clínico.<sup>12</sup> El presente estudio prospectivo es el primer reporte en México de evolución de los valores de proBNP preoperatorio y postoperatorio en pacientes pediátricos portadores de Tetralogía de Fallot.

El BNP plasmático se incrementó en la Cardiopatías complejas en comparación con controles o valores de referencia, incluso cuando los pacientes estaban asintomáticos. Los estudios en pacientes con TF incluyeron principalmente pacientes asintomáticos y levemente sintomáticos (NYHA I y II) y, por lo tanto, los valores de proBNP de pacientes más sintomáticos (NYHA III a IV) aún son inciertos.<sup>2</sup> Siendo comparable con nuestro estudio donde el 15% de nuestros pacientes se reportaron NYHA I y el 75 % de los casos con NYHA II. No se reportó ningún paciente con NYHA III a IV. Si representamos la relación del grado funcional de NYHA con el proBNP preoperatorio/proBNP postoperatorio, se notó que el grupo con clase funcional II presento valores de proBNP (media) de 49.9 pg./ml y 1965 pg./ml respectivamente.

Si describimos una relación entre el proBNP y las características preoperatorias no hubo correlaciones entre el proBNP preoperatorio y la edad, el peso, el hematocrito, la saturación de oxígeno, o la liberación de proBNP postoperatorio. Concordando con lo descrito por Peng y colaboradores en el 2012.

Un ventrículo con morfología de ventrículo derecho no está diseñado para bombear como un ventrículo sistémico, lo que puede conducir a una disfunción del VD tardía. El tratamiento de la disfunción ventricular sistémica es un desafío y la detección temprana es crucial.<sup>2</sup> Se correlacionó positivamente con la disfunción del VD en el 37.5% de los pacientes. No logramos observar una correlación entre proBNP y el tamaño del VD, por la escasa cantidad de casos.

Tomando 30 pg./ml como punto de corte normal,<sup>3</sup> 25% de los niños con TF tenían niveles de ProBNP normales antes de la operación. Se reconoce que el nivel de proBNP en la condición de sobrecarga de presión del VD es significativamente más bajo en comparación con la sobrecarga de volumen del ventrículo izquierdo o biventricular; la razón detrás de esto sigue sin estar clara.<sup>3</sup> De hecho, 1 paciente (12.5%) en este estudio tenían un valor de proBNP muy bajo de 7.8 pg./ml. La producción de proBNP depende de la tensión de la pared ventricular, y es posible que, en la TF, la tensión de la pared del VD represente un equilibrio entre la gravedad de la Obstrucción del TSVD y la "descarga" por una CIV no restrictiva. Aunque no es claramente evidente a partir de este estudio que la TF puede presentarse con proBNP normal o incluso con un nivel de proBNP muy bajo antes de la operación a pesar de la sobrecarga de presión del VD, por lo cual debe indagarse más para evidenciarse.

Peng et al, describieron el aumento del proBNP significativamente en las primeras 24 h después de una reparación correctiva de Fallot. Un aumento posterior de proBNP también podría deberse a la disminución progresiva de la función ventricular y el gasto cardíaco con un nadir máximo típico a las 9-12 h después del bypass cardiopulmonar. Si consideramos los valores de proBNP preoperatorio y postoperatorio con un rango de toma de muestra 24 horas postquirúrgicas, vemos que los valores de proBNP previos a cirugía están notablemente aumentados mayor de 72 pg./ml en aquellos pacientes que posteriormente presentaron rangos más elevados 1368 a 2507 pg./ml; coincidiendo con mayores días de apoyo aminérgico (entre 7 a 13 días).

Un aumento agudo de proBNP en el período postoperatorio temprano se asocia con factores estresantes adicionales, que incluyen la circulación extracorpórea y la lesión por reperfusión isquémica.<sup>3</sup> Los tiempos quirúrgicos descritos en este estudio oscilaron 64 a 139 minutos de pinzamiento aórtico, la media de tiempo de Circulación extracorpórea de 143.7 minutos. El proBNP podría convertirse en un marcador de rutina capaz de predecir qué pacientes van a requerir mayor tiempo de apoyo con inotrópicos y mayor estadía en terapia cardiovascular postquirúrgica, con el mayor número de complicaciones que eso conlleva.<sup>12</sup>

Según nuestros resultados, no podemos concluir con un significado estadístico ( $p < 0.00016$ ) en los valores plasmáticos de pro-BNP preoperatorio y postoperatorio en pacientes pediátricos portadores de Tetralogía de Fallot. Por lo que se sugiere continuar estudios de investigación con un diseño metodológico y características que proporcionen una mayor

fortaleza estadística e incluyan a un número mayor de pacientes con la finalidad de validar estos hallazgos.

## CONCLUSIÓN

En nuestro estudio, el 100% pacientes tuvieron una elevación del proBNP luego de la reparación de TF. Sin embargo, la falta de estudios similares dificulta la comparación de los resultados con diferentes estudios. Este fue un estudio prospectivo con sus limitaciones inherentes. Finalmente, la corta duración del estudio limitó la cantidad de pacientes. Se debe realizar esfuerzos para continuar con el estudio de forma prospectiva así justificar, con grandes estudios prospectivos; el verdadero valor pronóstico del pro-BNP en pacientes pediátricos portadores de Tetralogía de Fallot intervenidos quirúrgicamente. Lo cual se puede lograr en El Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, por ser un centro de referencia de tercer nivel y un centro de investigación.

La utilidad del NT-pro-BNP en el paciente adulto está ampliamente demostrada para establecer el diagnóstico y pronóstico de insuficiencia cardíaca, sin embargo, la poca evidencia que existe de su uso en pacientes pediátricos, particularmente aquellos portadores de cardiopatía congénita limitan de manera importante su uso rutinario. Este estudio piloto, con un número reducido de pacientes nos orienta a pensar que la determinación de NT-pro-BNP deberá ir cobrando importancia en este grupo de pacientes, sin embargo, será necesario continuar este estudio a modo de obtener una muestra lo suficientemente grande que nos permita obtener resultados significativos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Attie F, Buendía Hernández A, Zabal C. *Cardiología pediátrica: Diagnóstico y tratamiento*. Editorial Medica Panamericana; 2013; p212-221.
2. Eindhoven, J. A., van den Bosch, A. E., Jansen, P. R., Boersma, E., & Roos-Hesselink, J. W. (2012). The usefulness of brain natriuretic peptide in complex congenital heart disease: a systematic review. *Journal of the American College of Cardiology*, 60(21), 2140–2149. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.02.092>.
3. Peng, E. W., Spooner, R., Young, D., & Danton, M. H. (2012). Acute B-type natriuretic peptide response and early postoperative right ventricular physiology following tetralogy of Fallot's repair. *Interactive cardiovascular and toracic surgery*, 15(3), 335–339. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivs150>
4. Zheng, H., Li, L., Liang, H., Qu, J., Li, J., Cui, Y., & Chen, X. (2018). Normalization of N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide After Cardiac Surgery Among Children With Tetralogy of Fallot. *The American journal of cardiology*, 122(12), 2125–2130. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.08.052>
5. Hirono K, Sekine, M, Shiba N, et al. N- terminal pro-Brain Natriuretic Society as a predictor of reoperation in children with surgically corrected tetralogy of Fallot. *Circ J* 2014; 78:693–700.
6. Anderson RH, Krishna K, Mussato KA, Redington A, Tweddell JS, Tretter J, editores. *Anderson's pediatric cardiology E-book*. 4a ed. Elsevier; 2019. p2763-2824.
7. Salas G, Jozefkowicz M, Goldsmit G, et al. Péptido natriurético tipo B: utilidad en el manejo de recién nacidos críticamente enfermos. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(5):483-489.
8. Allen HD. *Moss & Adams' heart disease in infants, children, and adolescents, including the fetus and young adult*. 9a ed. Baltimore, MD, Estados Unidos de América: Wolters Kluwer Health; 2016.p 1878-1909.
9. Correa J. Péptido natriurético cerebral y su pro-hormona como predictor de riesgo cardiovascular en cirugía no cardíaca. *Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación*. 2012; 11(2) 107-115.
10. Saldarriaga C, Jiménez C, Ramírez J, et al. Péptido natriurético cerebral: utilidad clínica. *Medicina & Laboratorio* 2011, Volumen 17, Números 3-4.
11. Ibarra-Sarlat M, Fuentes-Lara E, Sánchez-Bañuelos C, Núñez-Enríquez J. Correlación entre los valores séricos de NT-proBNP y el puntaje inotrópico vasoactivo máximo en las primeras 24 horas después de una intervención de cirugía cardíaca. *Arch. Cardiol. Méx.* 89(4): 376-381. <https://doi.org/10.24875/acm.19000017>.
12. Lorente M, Hernández M, Arocena MJ, et al. Uso de NT-proBNP como predictor de evolución en el posoperatorio de cirugía cardíaca. *Rev.Urug. Cardiol.* 34(3): 26-48. <https://doi.org/10.29277/cardio.34.3.6>.