



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD**

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**“INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN CLÍNICA DE INSUFICIENCIA CARDIACA Y
NIVEL SÉRICO DEL PÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL PARA LA OPTIMIZACIÓN
DEL TRATAMIENTO CON CAPTOPRIL EN EL CONTROL DE PACIENTES
PEDIÁTRICOS”**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA

DR. LUIS ALFONSO FONSECA SÁNCHEZ

TUTORES DE TESIS:

**BIOL. ICMD. JANETT FLORES PÉREZ
DRA. LAURA CAMACHO REYES**

MÉXICO, D.F., AGOSTO 2014.





Universidad Nacional
Autónoma de México



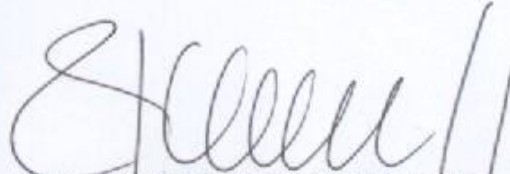
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

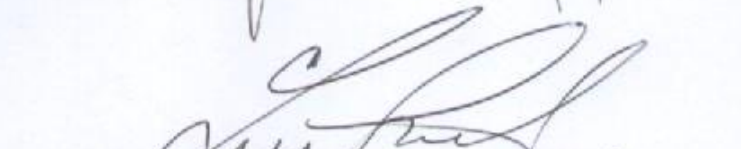
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

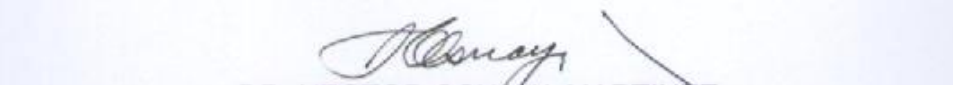
**INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN CLÍNICA DE INSUFICIENCIA CARDIACA Y
NIVEL SÉRICO DEL PÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL PARA LA
OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO CON CAPTOPRIL EN EL CONTROL DE
PACIENTES PEDIÁTRICOS**



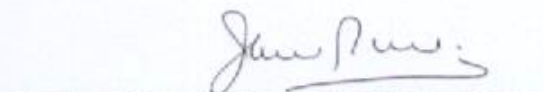
DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA




DR. LUIS MARTÍN GARRIDO GARCÍA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. HECTOR OSNAYA MARTINEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CARDIOLOGIA PEDIATRICA



BIOL. ICMD. JANETT FLORES PÉREZ
TUTOR DE TESIS



DRA. LAURA CAMACHO REYES
CO-TUTOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

A mi familia:

Por todo el tiempo que no he compartido con ustedes.

Por todo el apoyo y su amor.

A mis amigos:

Por su confianza y apoyo incondicional.

A mis profesores:

Por su ejemplo y dedicación durante mi formación así como la amistad que me brindan el día de hoy.

A mis tutoras Laura y Janett

Por el tiempo, paciencia y enseñanzas durante la realización de este trabajo.

Al MPSS Eduardo Vieyra Balbuena:

Por el apoyo incondicional y su esfuerzo enérgico durante la realización del proyecto.

INDICE

Resumen	5
Pregunta de investigación	6
Marco teórico	6
Insuficiencia cardiaca	6
Etiología	6
Fisiopatología	7
Manifestaciones clínicas	8
Diagnóstico	8
Epidemiología	9
Tratamiento Farmacológico	10
Inhibidores de la Enzima convertidora de angiotensina	10
Propiedades farmacológicas	10
Farmacocinetica	11
Reacciones secundarias y adversas de captopril	12
Dosis	13
Uso de diuréticos	14
Valoración clínica de la insuficiencia cardiaca	14
Planteamiento del problema	16
Justificación	17
Objetivo	17
Hipotesis	18
Clasificación del estudio	18
Materiales y Método	18
Población	18
Criterios de inclusión	18
Criterios de exclusión	18
Criterios de eliminación	19
Ubicación del estudio	19
Tamaño de la muestra	19
Variables del estudio	19
Definiciones operaciones	20
Procedimiento del estudio	20
Flujograma del estudio	21
Análisis estadístico	22
Consideraciones Éticas	22
Resultados	23
Características Demográficas	23
Peptido Natriuretico	24
Comportamiento de la evaluación clínica	24

Relación entre BNP y el grado de insuficiencia cardiaca medida con parámetros clínicos	25
Paciente Número 1	25
Paciente Número 2	26
Paciente Número 3	27
Paciente Número 4	28
Paciente Número 5	29
Paciente Número 6	30
Paciente Número 7	31
Mediana	32
 Discusión	 33
 Conclusiones	 35
 ANEXOS	
Anexo I. Escala de Ross	37
Anexo II. Escala de Ross Modificada	38
Anexo III. Clasificación funcional de la New York Heart Association	39
 Referencias	 40

Instrumentos de evaluación clínica de insuficiencia cardiaca y nivel sérico del péptido natriurético cerebral para la optimización del tratamiento con captopril en el control de pacientes pediátricos.

Resumen

Antecedentes. El captopril es un fármaco inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), utilizado para controlar la insuficiencia cardiaca (IC) tanto en adultos como en niños. Se propone realizar un estudio con el objeto de determinar el grado de insuficiencia cardíaca y su relación con los niveles séricos de BNP previo al inicio de tratamiento con captopril y posterior a los 21 días de tratamiento.

Objetivo. Describir el grado de insuficiencia cardiaca cuantificado por el uso de instrumentos de evaluación clínica y niveles séricos de BNP en pacientes pediátricos, antes y después de iniciado el tratamiento con captopril.

Material y métodos. Estudio transversal, descriptivo. Se incluirán pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca (IC) de 1 a 17 años de edad, que no hayan recibido tratamiento previo con captopril y sean atendidos en el servicio de cardiología del Instituto Nacional de Pediatría (INP) en un periodo comprendido de abril de 2013 a abril 2014. Se les realizarán evaluaciones los días 1, 11 y 22 de iniciado el tratamiento con Captopril a una dosis de 1.0 mg/kg, en las cuales se medirá el grado de IC mediante pruebas clínicas y de laboratorio: Escala de Ross, Escala de Ross modificada, New York Heart Association (NYHA) aplicables de acuerdo a la edad de los pacientes y se describirá la distribución del nivel sérico del péptido natriurético cerebral (BNP).

Análisis estadístico. Se utilizará estadística descriptiva para resumir las variables demográficas, hallazgos clínicos y niveles séricos BNP.

Resultados. Se incluyeron 7 pacientes entre 2 y 16 años de edad. Cuatro mujeres y tres hombres con distintos grados de insuficiencia cardiaca y niveles séricos de BNP entre 198 y 8105 pg (mediana 344). Posterior a los 22 días de tratamiento con captopril el grado de insuficiencia cardiaca mejoró en todos los casos; de igual forma el nivel sérico de BNP disminuyó en casi todos los pacientes, registrándose valores entre 35 y 5325 pg (mediana 313).

Discusión. El BNP ha demostrado su eficacia en distintos estudios clínicos, su uso en pacientes adultos es aceptado como diagnóstico y seguimiento de insuficiencia cardiaca. En varios proyectos se utilizan además escalas clínicas para la clasificación de pacientes con insuficiencia cardiaca. Existe evidencia de una relación entre la disminución del nivel sérico de BNP y la mejoría del grado de insuficiencia cardiaca en pacientes pediátricos.

Conclusiones. El BNP como instrumento diagnóstico de insuficiencia cardiaca en niños es prometedor y útil como lo ha sido en adultos, queda pendiente establecer si es posible clasificar la insuficiencia cardiaca solo por el uso de este marcador. El número limitado de pacientes en este estudio fue insuficiente para establecer una relación entre el nivel sérico de BNP y el grado de insuficiencia cardiaca estimado por pruebas clínicas. Se requiere un estudio con mayor número de pacientes para poder esclarecer este respecto.

Instrumentos de evaluación clínica de insuficiencia cardiaca y nivel sérico del péptido natriurético cerebral para la optimización del tratamiento con captopril en el control de pacientes pediátricos.

Luis Alfonso Fonseca Sánchez¹, Janett Flores Pérez², Laura Camacho Reyes¹

1. *Servicio de Cardiología, Instituto Nacional de Pediatría*
2. *Laboratorio de Farmacología, Instituto Nacional de Pediatría*

Pregunta de investigación

¿Cuál es el comportamiento del grado de insuficiencia cardiaca cuantificado por el uso de instrumentos de evaluación clínica y niveles séricos de BNP en pacientes pediátricos antes y después de iniciado el tratamiento con captopril?

Marco teórico

Insuficiencia cardiaca.

La insuficiencia cardiaca (IC) se puede definir como un síndrome clínico complejo, el cual puede ser resultado de una alteración estructural o funcional, con una incapacidad del sistema neuro-humoral que va a impedir la habilidad del corazón para el llenado o la expulsión de sangre y con ello cubrir las demandas metabólicas del organismo¹.

Etiología.

Las causas de insuficiencia cardíaca pueden ser congénitas o adquiridas, siendo las primeras las más frecuentes en los niños. Las causas más frecuentes por grupos de edad son: En la primera semana de vida la asfixia perinatal, hipoglicemia, hipocalcemia, anemia, síndrome de hiperviscosidad, infecciosas, coartación de aorta, estenosis aórtica, transposición de grandes vasos, ventrículo izquierdo hipoplasico, conexión anómala de venas pulmonares, atresia pulmonar sin comunicación interventricular, arritmias, bloqueo atrioventricular y taquicardia supraventricular². En lactantes y preescolares las anomalías estructurales son la persistencia del ductus arterioso, tronco arterioso común, ventana aorto pulmonar, comunicación interventricular ventrículo único, defecto septal atrio

ventricular, comunicación ínter auricular y anomalías pulmonares con hipoxia crónica (*Cor pulmonale*). En preescolares, escolares y adolescentes existen anomalías del músculo cardíaco como la miocarditis, fibroelastosis endocárdica o la enfermedad de Pompe, secundaria a enfermedades inmunológicas, anomalías de disfunción miocárdica como el déficit de carnitina, enfermedad de Kawasaki o miocardiopatía dilatada, menos frecuente la taquicardia supraventricular o la taquicardia ventricular².

Fisiopatología

La Falla cardíaca es el estado fisiopatológico en el cual el corazón no puede bombear la suficiente cantidad de sangre para cumplir los requerimientos energéticos del organismo, frecuentemente debida a la función sistólica alterada. Como consecuencia, los mecanismos de compensación neurohumoral y fisiológicos están sobre estimulados en respuesta a un flujo sanguíneo inadecuado³.

La IC puede ser aguda o crónica en función a la rapidez con que inicie el cuadro clínico; puede presentarse de manera compensada, descompensada o refractaria y puede ser izquierda, derecha o global. En la IC izquierda las manifestaciones son por aumento de la presión venosa capilar pulmonar e incluyen edema pulmonar, polipnea, tos y fatiga. En la IC derecha las manifestaciones son la congestión venosa sistémica, hepatomegalia ascitis, ingurgitación yugular y edema periférico⁴.

La IC sistólica cursa con fracción de eyección disminuida y ventrículo dilatado; en los niños la función sistólica suele estar conservada sobre todo en los cortos circuitos de izquierda a derecha⁴.

La IC diastólica se produce cuando la distensibilidad y elasticidad del músculo cardíaco están afectados y existe dificultad al llenado de los ventrículos⁵.

Desde el punto de vista fisiopatológico, el síndrome de falla cardíaca puede estar causado por cinco mecanismos: fallo de la propia bomba, obstrucción del tracto de salida, flujo de regurgitación, trastornos de la conducción cardíaca (arritmias), o por pérdida de la

continuidad del sistema circulatorio. Cada uno de los anteriores mecanismos conduce a una forma diferente de falla cardiaca, no obstante, todos tienen como denominador común la disminución del gasto cardiaco que es el resultado del volumen sistólico y la frecuencia cardiaca⁶.

Manifestaciones clínicas

Existen variantes en los niños según la edad, el grado de compromiso de la función cardiaca, la etiología del desorden y las enfermedades concomitantes; en los lactantes, se presenta cansancio, o dificultad para alimentación, escasa ganancia ponderal, puede haber irritabilidad, diaforesis, taquipnea, palidez o cianosis, con retracciones intercostales y subcostales, así como aleteo nasal. La cardiomegalia y la hepatomegalia son constantes y se observan en la exploración física, también es frecuente encontrar soplos, ritmo de galope, sibilancias y estertores pulmonares. En los niños mayores o adolescentes, los signos y síntomas de la falla cardiaca se asemejan un poco más a los del adulto, siendo características en la derecha el edema, que puede ir de los miembros inferiores a la anasarca, hepatomegalia, ingurgitación yugular y taquicardia. La IC izquierda se manifiesta por intolerancia al ejercicio, disnea y ortopnea; presentando estertores, taquicardia y ritmo de galope. En la IC mixta o global, existe combinación de síntomas de la izquierda o la derecha⁶.

Diagnóstico

La sospecha de falla cardiaca se corrobora con la realización de una radiografía de tórax para ver la cardiomegalia o la congestión pulmonar; con una electrocardiografía y una eco cardiografía se valora la función ventricular; además se realizan pruebas de gases arteriales, los cuales evidencian la disminución de la concentración arterial de oxígeno en el edema de pulmón y acidosis en la IC grave; el ionograma puede demostrar hiponatremia o hipokalemia; se requiere de un examen de sangre que ayuda a descartar anemia⁷.

Otras pruebas más complejas como la medicina nuclear, la resonancia magnética, el cateterismo cardiaco, la biopsia de corazón, los cultivos, etc., no están indicadas de rutina pero pueden ser requeridas en casos específicos donde se requiera aclarar la etiología².

Incidencia en la población adulta. La IC es un síndrome complejo, con una alta prevalencia en la población, situándose en torno al 10% en mayores de 70 años, y esta continúa aumentando con la edad. Su incidencia en mayores de 65 años es del 1% al año y en los países desarrollados es la primera causa de hospitalización en mayores de 65 años, representando el 5% del total de ingresos, y su porcentaje se incrementa cada año. Los autores reconocen que las cifras alcanzan valores de epidemia y debido a su complejidad no es fácil de definir ni de cuantificar. Aunque la supervivencia ha mejorado en los últimos años, continúa teniendo un mal pronóstico con una mortalidad aproximada del 50% a los 5 años del diagnóstico. Debido a su elevada prevalencia y a su alta tasa de ingresos-reingresos supone un problema de salud pública por su elevada carga asistencial. En conjunto se estima que los costos directos de la IC son del 1-2% del presupuesto destinado a salud en los países desarrollados⁸.

Epidemiología

Como se mencionó, la causa más frecuente de IC en los niños en los países desarrollados son las cardiopatías congénitas, la incidencia se estima de 8 por cada 1000 nacidos vivos, de los cuales un alto porcentaje requiere tratamiento rápido, ya sea mediante un procedimiento de cardiología intervencionista o cirugía. Sin atención, puede causarles la muerte en el primer año de vida⁹.

La incidencia anual de IC es cerca del 0.1 al 0.2 % de los nacidos vivos, entre los defectos que más frecuentemente la causan son las que cursan con corto circuito de izquierda a derecha, lesiones obstructivas del ventrículo izquierdo e insuficiencia congénita de válvulas semilunares o auriculoventriculares. La incidencia de cardiomiopatía es de hasta 2.6 casos por 100,000 y de éstos el 52% ocurre en el primer año de vida⁹.

Tratamiento farmacológico

Ha cambiado a lo largo de 30 años, ya que antes de los años ochentas se manejaban digoxina y diuréticos para la falla cardíaca crónica. Sin embargo, en los setentas se usaron vasodilatadores como la hidralazina. El captopril se empezó a usar después, como el primer inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), el cual fue ampliamente utilizado en la clínica como vasodilatador, porque no producía sensibilización cuando se usaba en períodos prolongados. Se introdujeron también otros nuevos inhibidores como fueron el enalapril y el cilaprazil. Entre los tratamientos alternativos también se usan los betas bloqueadores para ayudar a prevenir falla cardíaca¹⁰⁻¹¹.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

Propiedades farmacodinámicas. El Captopril es un inhibidor competitivo, altamente selectivo, de la enzima convertidora de la angiotensina-I (ECA). Los efectos benéficos de estos inhibidores son fundamentalmente la supresión del sistema renina-angiotensina-aldosterona en el plasma. La renina es una enzima endógena sintetizada por los riñones y liberada a la circulación, donde convierte al angiotensinógeno en angiotensina-I, un decapeptido relativamente inactivo. La angiotensina-I se convierte mediante la enzima convertidora de la angiotensina, una peptidildipeptidasa, en angiotensina-II. La angiotensina-II es un potente vasoconstrictor responsable de la vasoconstricción arterial y del incremento de la presión arterial, así como de la estimulación de la glándula adrenal que secreta aldosterona. La inhibición de la ECA produce un descenso en plasma de la angiotensina-II, lo cual conduce a una disminución de la actividad vasopresora y a una reducción de la secreción de aldosterona que produce incrementos en las concentraciones de potasio sérico acompañados de pérdida de sodio y líquidos¹²⁻¹⁴. Otra de las funciones de la enzima convertidora es degradar la bradicinina, un péptido con gran efecto vasodilatador, a metabolitos inactivos. Por lo tanto, la inhibición de la IECA produce un aumento de la actividad del sistema cinina-caliceína tanto local como circulante, lo

cual contribuye a la vasodilatación periférica mediante la activación del sistema de prostaglandinas; es posible que este mecanismo esté implicado en el efecto hipotensor de los inhibidores de la IECA y sea responsable de ciertas reacciones adversas ¹²⁻¹⁴.

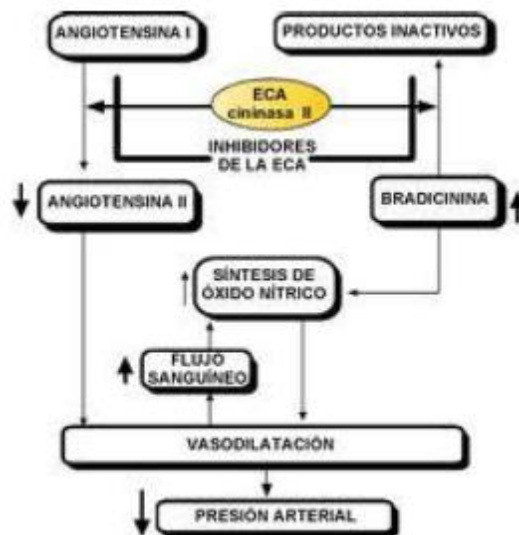


Figura 1. Diagrama que ilustra el mecanismo de acción de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)

En la mayoría de los pacientes el efecto antihipertensivo del captopril comienza entre los 15 y 30 minutos de la administración oral; el efecto máximo se alcanza a los 60-90 minutos.

Farmacocinética. Captopril es un agente activo que no requiere de un proceso de biotransformación para actuar, se absorbe rápidamente y al menos un 75% de la dosis administrada ocurre en el tracto gastrointestinal, además se observa una reducción de un 30 a 40% en presencia de alimentos. La unión a proteínas es considerada baja, ya que únicamente del 25-30% del fármaco circula unido a proteínas plasmáticas, principalmente albúmina. La vida media aparente de eliminación plasmática de captopril inalterado es inferior a 2 horas.

La máxima concentración plasmática de captopril inalterado es aproximadamente de 800 ng/ml, con una dosis única inicia su acción farmacológica en tiempos variables desde 15 a 60 minutos y alcanza una concentración en plasma desde los 60 a 90 minutos después de

ingerido. Se reporta que el tiempo del efecto máximo es de 60 a 90 minutos después de una administración oral y la duración de la acción en una dosis única, es aproximada de 6 o 12 horas (lo cual se relaciona al intervalo de dosificación, en esquemas de cada 12 horas o cada 8 horas al día). Después de un esquema de dosis continuo (de acuerdo a las recomendaciones médicas) su efecto terapéutico completo se alcanza después de algunas semanas de haberse iniciado su administración oral. Se reporta un rango de concentraciones terapéuticas de 50 a 500 ng/ml.

En administración oral el volumen de distribución (Vd) es de 0.7 L/Kg, tiene un metabolismo hepático (lo cual va a condicionar la inclusión de pacientes con enzimas del hígado alteradas). En un promedio de 24 horas se elimina por orina el 95% de la dosis que se absorbe, del 40 al 50% se excreta como fármaco intacto y el resto como metabolitos disulfuros inactivos (dimero de disulfuro de captopril y disulfuro de cisteína de captopril) que permanecen en el organismo de entre 9 a 12 horas. La excreción renal del captopril inactivado se presenta principalmente por secreción tubular, por lo que una función renal deteriorada puede originar acumulación del fármaco, por tanto en pacientes que presenten modificación de la función renal, se debe reducir la dosis y/o prolongar el intervalo de dosificación¹².

Reacciones secundarias y adversas reportadas para captopril

Renales: Aproximadamente 1 a 2 de cada 1,000 han presentado insuficiencia renal, insuficiencia renal aguda, síndrome nefrótico, poliuria, oliguria y frecuencia urinaria, frecuentemente reportada en pacientes recién nacidos.

Hematológicas: Se ha presentado leucopenia/agranulocitosis, anemia, trombocitopenia, pancitopenia.

Dermatológicas: A menudo se presenta erupción con prurito; algunas veces fiebre, artralgias y eosinofilia; por lo regular, la erupción es leve y desaparece con la disminución de la dosis, con antihistamínicos o suspendiendo el medicamento. También se han

reportado lesiones reversibles que semejan penfigoide y fotosensibilidad. Puede haber enrojecimiento o palidez.

Cardiovasculares: Se ha reportado hipotensión, taquicardia, dolor torácico, palpitaciones, angina de pecho, infarto agudo al miocardio, insuficiencia cardiaca y síndrome de Raynaud.

Pérdida de la percepción del gusto: Es reversible y por lo general se autolimita, aun cuando se continúe con la administración del fármaco.

Angioedema: Se ha reportado angioedema en cara, labios, mucosas orales y en las extremidades.

Otras: Pénfigo buloso; eritema multiforme (incluyendo síndrome de Stevens-Johnson) dermatitis exfoliativa, pancreatitis, glositis y dispepsia; anemia, incluyendo aplásica y hemolítica; ictericia, hepatitis, necrosis, colestasis, broncospasmo, neumonitis eosinofílica, rinitis, visión borrosa, impotencia, hiponatremia sintomática, mialgia, miastenia, ataxia, confusión, depresión, nerviosismo y somnolencia¹¹⁻¹³.

Dosis

Las recomendaciones de dosificación por vía oral para pacientes pediátricos con insuficiencia cardiaca son: Iniciar con 10 a 50 µg/kg (10 µg en recién nacidos y monitorear la presión arterial durante 2 horas, si es tolerado, dar misma dosis 2 a 3 veces al día, incrementar si es necesario hasta una dosis máxima de 2mg/kg/día en dosis dividida, que no debe ser mayor a 300 µg/kg/día). En niños de 1 mes a 12 años iniciar con una dosis de 100 µg/kg (máximo 6.25 mg/día), si se toleran 100 a 300 µg/kg de 2 a 3 veces al día, incrementar si se necesita hasta un máximo de 6 mg/día en dosis dividida (máximo de 4 mg/kg/día, dosis dividida en niños de 1 mes a 1 año). En edades de 12 a 18 años se recomiendan 100 µg/kg o 6.25 mg, si se tolera después de monitorear PA por 2 horas, dar 12.5 a 25mg 2 a 3 veces al día, dosis máxima de 150 mg/día¹⁴.

Uso de diuréticos. Forman parte del tratamiento de la insuficiencia cardíaca y tienden a mejorar el equilibrio de fluidos en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva. La furosemida es el agente de elección en la mayoría de los pacientes. Su efecto diurético primario consiste en el bloqueo de la reabsorción de sodio en la rama ascendente del asa de Henle, como consecuencia, el organismo trata de compensar la pérdida de sodio en el túbulo colector, aumentando la reabsorción de sodio en intercambio por potasio; es por ello necesario el control de los niveles de potasio en sangre. La espironolactona es un diurético más débil pero ayuda a mantener la homeostasis del potasio¹⁵.

Valoración clínica de la insuficiencia cardíaca

El presente proyecto de investigación trata de encontrar una relación entre el grado de la insuficiencia cardíaca con la aplicación de instrumentos clínicos de evaluación que se emplean según la edad de los pacientes y su relación con el inicio del tratamiento con captopril. Las pruebas usadas son: La escala de Ross que mide la clase funcional; la de Ross modificada que clasifica la insuficiencia cardíaca en leve, moderada o severa; la Clasificación funcional de la New York Heart Association que evalúa la clase funcional en adolescentes; así como la medición de una prueba de laboratorio péptido natriurético cerebral (BNP), que es un indicador bioquímico para dicha patología. A continuación se explica en qué consisten estos instrumentos clínicos de evaluación.

Escala de Ross (Anexo I). En 1992 Ross y colaboradores publicaron un sistema de puntuación para determinar la falla cardíaca congestiva, basados en el volumen de leche que consumían para alimentarse, tiempo que les tomaba terminar de comer, frecuencia respiratoria y en general el patrón respiratorio, perfusión periférica, presencia de soplo diastólico o tercer ruido, así como si presentaban hepatomegalia¹⁶.

Por tanto, ésta escala apoya el diagnóstico clínico de acuerdo a la severidad de los síntomas de un paciente cardiópata y clasifica la insuficiencia cardíaca en base a clases

funcionales, que van desde la uno a la cuatro. Esta escala es empleada en todos los pacientes pediátricos menores de 14 años.

Escala de Ross modificada (Anexo II). Ross y su grupo de colaboradores definieron un sistema de puntaje de acuerdo a signos y síntomas de insuficiencia cardíaca a fin de clasificar el grado de la misma en leve, moderada o severa, válido para pacientes menores de 14 años, en donde cada signo o síntoma fue catalogado en una escala de 0, 1 ó 2 puntos según la severidad. Por tanto que cuando se hace la suma de los puntos que resultan de una evaluación clínica (en un rango de 0 hasta 12), se podrán encontrar a un paciente que logra un puntaje 0 a 2 el cual no padece Insuficiencia Cardíaca, un grado leve en un rango de 3 a 6 puntos, cuando obtienen de 7 a 9 se considera insuficiencia cardíaca moderada y es severa cuando se tienen de 10 a 12 puntos¹⁷. Esta escala se aplica a los pacientes desde 0 a 14 años de edad.

Clasificación funcional de la New York Heart Association, NYHA (Anexo III). Comúnmente utilizada en niños mayores y adolescentes como método para la clasificación funcional de los pacientes con insuficiencia cardíaca, fue propuesta en 1928 y revisada en 1994. La clasificación NYHA se utiliza, tanto en la práctica clínica como en estudios de investigación, sirve como un factor pronóstico en la progresión de la enfermedad y mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca, independientemente de su edad o comorbilidad¹⁸⁻¹⁹.

Probablemente la principal dificultad de ésta clasificación radica en la distinción entre los pacientes en clase II y clase III, puesto que los pacientes en clase I (asintomáticos) y en clase IV (sintomáticos en reposo) son fácilmente identificables, por lo que se sugiere la utilización de cuestionarios con preguntas definidas para uniformizar los criterios empleados para asignar a un paciente a una u otra clase funcional¹⁹⁻²².

Péptido natriurético cerebral (BNP) y N-terminal pro BNP (NT-proBNP). El péptido natriurético cerebral (BNP) está presente en la sangre y en las células miocárdicas, se

expresa como resultado a diferentes tipos de estrés ejercidos sobre el músculo cardiaco, además dicho péptido interviene en diferentes funciones fisiológicas como son la acción diurética, la vasodilatación y la remodelación miocárdica²³. Por consiguiente cuando los niveles se ven incrementados se ha asociado con insuficiencia cardiaca tanto en población adulta como en la pediátrica²³⁻²⁵.

Existen diferentes tipos de moléculas tipo BNP en sangre²⁶, una de estas es la N-terminal pro BNP (NT-proBNP), que se origina de la pro BNP que se encuentra en la membrana de los miocitos, cuando el BNP es formado a partir de la proteína conocida como furina²⁷. El NT-proBNP no tiene una función fisiológica, es excretado en su forma original del riñón²⁸, se puede determinar tanto en suero como en plasma, es muy estable a temperaturas normales y fácil de almacenar cuenta con una vida media similar a la del BNP, por estas razones recientemente ha recibido atención para ser usado como un biomarcador para la evaluación de la falla congestiva cardiaca, además del BNP²⁹⁻³¹.

Para el desarrollo del presente protocolo la concentración de BNP se va a cuantificar en suero de los pacientes y se realizará por inmuno-ensayo enzimático cuantitativo en el laboratorio del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chavez”.

Los instrumentos clínicos de evaluación y pruebas de laboratorio propuestos para éste protocolo (escala de Ross, Ross modificada, New York Heart Association NYHA y BNP) utilizadas de manera separada o en algunos trabajos de manera conjunta han sido parte de estudios en diferentes publicaciones, comparando ya sea la patología cardiaca y/o el efecto de Captopril u otro IECA como es cilazapril.

Planteamiento del problema

La insuficiencia cardiaca es uno de los problemas de mayor relevancia en pediatría y el INP es una de las instituciones especializadas en el manejo de esta patología. Existen dos grupos de pacientes: Uno es el de aquellos en espera de intervención quirúrgica o cateterismo cardiaco terapéutico que deben ser tratados farmacológicamente con el fin de

mantenerlos controlados. Por otro lado, está el grupo de pacientes con problemas crónicos sin opción quirúrgica, que tendrán que recibir el tratamiento a largo plazo o de forma permanente. En el tratamiento de insuficiencia cardiaca moderada a severa suele indicarse diurético asociado a un IECA. Uno de los fármacos que se prescribe con mayor frecuencia para esta patología en la población pediátrica es el captopril. La meta terapéutica principal del uso del captopril, al disminuir la poscarga, es lograr un mejor control de la insuficiencia cardiaca, lo cual permite al paciente una mejor calidad de vida y retrasa el proceso de la remodelación celular. Actualmente el control de la insuficiencia cardiaca con captopril se monitorea por medio de la observación clínica, que tiene la desventaja de ser subjetiva; por lo que, introducir un conjunto de herramientas cualitativas y cuantitativas permitiría una valoración clínica más objetiva, reproducible y comparable entre varios observadores.

Justificación

En la literatura está reportado el uso de la escala de Ross, Ross modificada y la clasificación de la NYHA como instrumentos de medición clínica, con buena confiabilidad en el seguimiento de la insuficiencia cardiaca en pacientes pediátricos. Así mismo se ha introducido el uso del péptido natriurético cerebral (BNP) como marcador importante en el diagnóstico de la IC o la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.

Se sabe que el uso de los IECA y los diuréticos provocan el descenso de los niveles de BNP, por lo que su valor diagnóstico y pronóstico se ve modificado. Por lo tanto, es importante analizar cómo se relaciona el BNP con otras variables clínicas para poder predecir la presencia de enfermedad cardíaca.

Objetivo

Describir el grado de insuficiencia cardiaca cuantificado por el uso de instrumentos de evaluación clínica y niveles séricos de BNP en pacientes pediátricos, antes y después de iniciado el tratamiento con captopril.

Hipótesis:

Se espera un descenso en los niveles séricos de BNP y mejoría clínica en las escalas de insuficiencia cardiaca posterior a los 22 días de iniciado el tratamiento Captopril.

Clasificación del estudio

Estudio transversal, descriptivo

Materiales y Método

Población objetivo: Pacientes pediátricos con diagnóstico de Insuficiencia cardiaca de 1 año a 17 años edad.

Población elegible: Niños atendidos en el servicio de cardiología del Instituto Nacional de Pediatría en un periodo comprendido de abril de 2013 a abril 2014

Criterios de Inclusión

Pacientes:

- Con diagnóstico de insuficiencia cardiaca de causa congénita o adquirida
- Vírgenes al tratamiento de captopril y que requieran su uso De 1 a 17 años
- De cualquier sexo
- Cuyos padres o tutores firmen el consentimiento informado previa explicación y aceptación de participación en el estudio.
- A los pacientes mayores de 12 años se les pedirá que firmen carta de asentimiento informado

Criterios de Exclusión

Pacientes:

- Con problemas asmáticos o sean híper reactores bronquiales o aquellos que requieran el uso de indometacina o antiinflamatorios no esteroideos.
- Que tengan una creatinina sérica inferior al doble de lo considerado normal para su edad, AST y ALT inferior al doble de lo aceptado como normal y bilirrubinas normales.

Criterios de Eliminación

Pacientes:

- Que presenta intolerancia al captopril en el seguimiento En los que se presenten efectos adversos asociados a captopril
- Que no acudan al seguimiento del estudio dos o más citas consecutivas
- Que decidan retirar su participación en el estudio

Ubicación del estudio

La captación del paciente y la medición clínica del estudio se llevará a cabo en el Servicio de Cardiología del INP, donde se captará a los pacientes y donde se van a realizar las pruebas que miden la IC. Las determinaciones del BNP se realizarán en el laboratorio del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chavez”.

Tamaño de muestra

El tamaño de la muestra para este estudio es a conveniencia, en un periodo comprendió de abril de 2013 a abril de 2014 y constituye el primer corte de un estudio mayor donde se estimo un tamaño de muestra de 152 pacientes.

Variables del estudio

Nombre de la variable	Tipo	Unidades de Medida	Concepto
Calificación de Escala de Ross	Cualitativa ordinal	Clases I a IV	Mide clase funcional de IC en pacientes menores a 14 años
Calificación de Escala de Ross modificada	Cualitativa ordinal	Grados: Ausente, leve, moderado y grave	Valores 0 a 2 ausencia de IC, de 3 a 6 IC leve, de 7 a 9 es IC moderada y de 10 a 12 es IC severa. Se usa en pacientes desde 0 a 14 años
Clasificación de la New York Heart Association (NYHA)	Cualitativa ordinal	Clases I a IV	Mide clase funcional de la IC. Se utiliza para graduar la patología en niños mayores de 14 años de edad.
Concentración plasmática de péptido natriurético cerebral (BNP)	Cuantitativa continua	ng/ml	Marcador bioquímico de IC, medido por inmuno-ensayo enzimático cuantitativo los valores normales en rango de 0 a 85 pg/ml en niños mayores de 1 años.
Edad	Cuantitativa continua	Años	Tiempo que ha vivido una persona
Género	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino	Condición orgánica masculina o femenina en los seres humanos
Grado de insuficiencia cardiaca	Cualitativa ordinal	Clases 1 a 4	1. Ausente 2. Leve 3. Moderada 4. Severa

Definiciones operacionales

Los instrumentos clínicos de evaluación son aquellos que se emplean de acuerdo a la edad de los pacientes y son:

Etapa de la Vida	Edad (años)	Tipos de escala que se aplicarán
Lactantes	1.0-1.11	Escala de Ross y Escala de Ross modificada
Preescolares	2.0-5.11	Escala de Ross, Escala de Ross modificada
Escolares	6.0-11.11	Clasificación de la New York Heart Association (NYHA), escala de Ross modificada
Adolescentes	12-0-17.0	Clasificación de la New York Heart Association (NYHA), escala de Ross modificada

Estas pruebas a su vez clasifican el grado de IC en 4 estadios o clases:

1. Ausente: paciente asintomático
2. Leve: paciente sintomático con grandes esfuerzos
3. Moderada: paciente sintomático con pequeños esfuerzos y
4. Severa: paciente sintomático incluso en reposo.

Procedimiento del estudio

Se realizarán pruebas de rutina como son estudios electrocardiográficos, ecocardiográficos, y radiográficos, para el diagnóstico inicial de insuficiencia cardiaca de los pacientes referidos de Consulta Externa o que acuden directamente al Servicio de Cardiología.

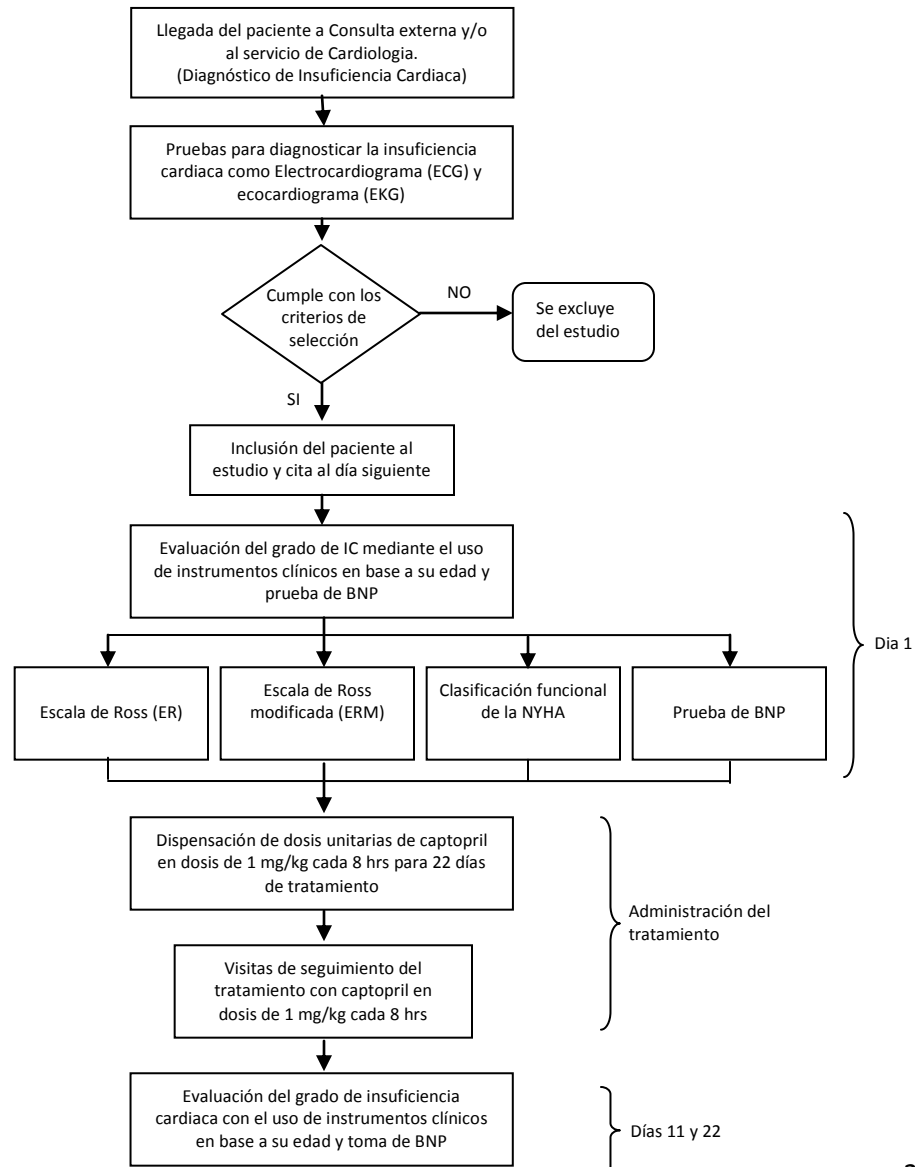
Al día siguiente, antes de iniciarles el tratamiento con Captopril, se citara a los pacientes para realizarles las pruebas para conocer el grado de insuficiencia cardiaca (Anexos I al III) que presentan como son: Escala de Ross (ER), Escala de Ross modificada (ERM), Clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA), aplicadas de acuerdo a la edad de los pacientes y además la prueba de laboratorio del Péptido Natriurético Cerebral (BNP).

Después deberán acudir al Laboratorio de Farmacología, en el tercer piso de la Torre de Investigación con la Bióloga Janett Flores, para la preparación de dosis unitarias de Captopril, para lo cual se utilizarán tabletas de 50 mg marca Capotena® (Laboratorios Bristol- Myers Squibb) que se triturarán en un mortero de porcelana y se pesará la cantidad exacta de acuerdo a la dosis que señale el médico tratante en la receta médica (1mg/kg de peso), después el contenido se vaciará en cápsulas de gelatina blanda del

número 0. Se otorgarán un total de 66 cápsulas por paciente, que corresponden a los 22 días de tratamiento. Al familiar del paciente se le darán las recomendaciones de uso, almacenamiento y fecha de utilidad de los medicamentos que se le prepararon.

Posteriormente, se citará a los pacientes los días 11 y 22 de iniciado el tratamiento con Captopril a la misma dosis de 1mg/kg cada 8 horas, para la evaluación del grado de insuficiencia cardiaca mediante las pruebas: PC 6min, ER, ERM, NYHA aplicadas de acuerdo a la edad de los pacientes y se tomará 1.5 ml de sangre para valorar el nivel sérico de BNP.

Flujograma del Estudio



Análisis estadístico

Se utilizará estadística descriptiva para resumir las variables demográficas, hallazgos clínicos y niveles séricos de BNP.

Consideraciones éticas

El protocolo se llevará a cabo en base a los lineamientos internos del Instituto y a las guías de buenas prácticas clínicas y de laboratorio internacionales, establecidas por la FDA y la Regulación de Salud en México. Se someterá a su evaluación a la Comisión de Investigación y al Comité de Ética institucionales.

El personal médico es el encargado de prescribir el medicamento y va a indicar mediante el llenado de una receta al personal del Laboratorio de Farmacología, en donde se prepararán las dosis del tratamiento requeridas al intervalo de tiempo indicado para cada paciente, siendo para Captopril de 1mg/kg de peso y las necesarias de los diuréticos como furosemida, espironolactona u otro medicamento.

RESULTADOS.

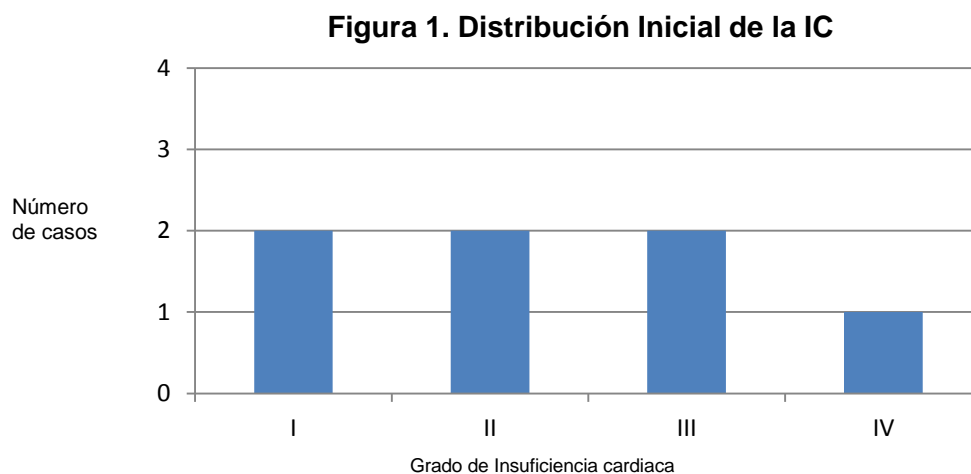
Características Demográficas

Durante el periodo de tiempo de este estudio, ingresaron 8 pacientes, solamente 7 cumplieron con los criterios de inclusión. Sus principales características demográficas se muestran en las siguientes páginas.

Tabla1. Características de la población estudiada.

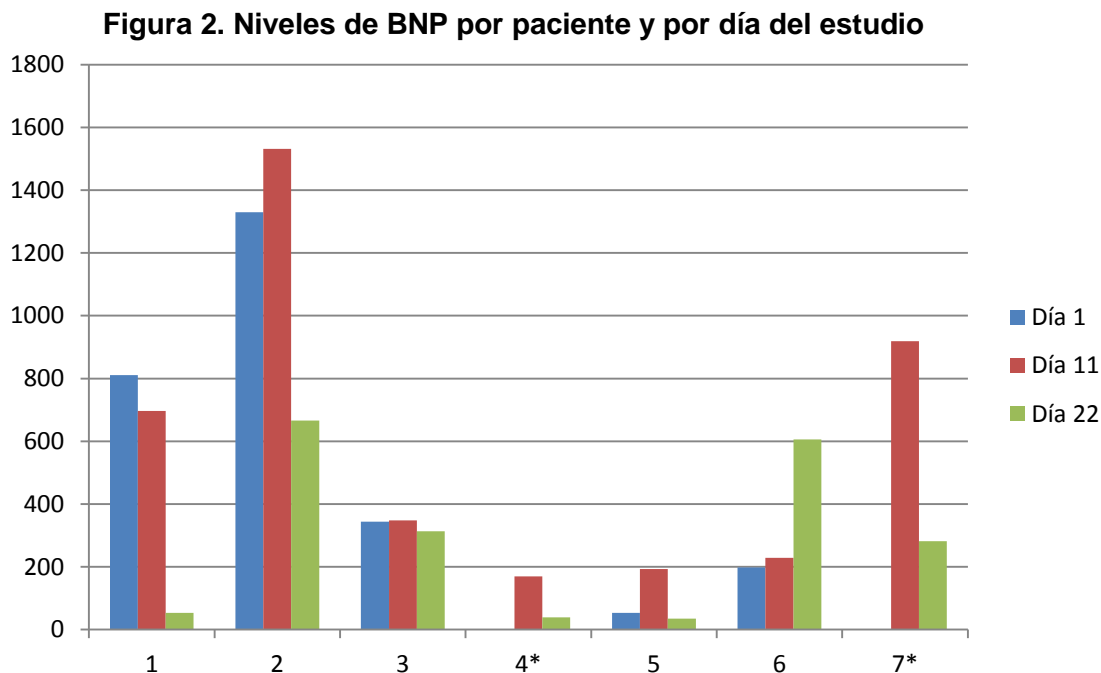
Paciente	Sexo	Edad en años
1	F	8
2	F	2
3	M	16
4	F	3
5	M	1
6	F	5
7	M	10

El estudio incluye pacientes de edades entre 1 a 18 años, atendidos en el servicio de cardiología pediátrica. En la siguiente grafica se muestra la distribución del grado de insuficiencia cardiaca inicial según la escala aplicada de acuerdo a la edad.



Péptido Natriurético

La medición del péptido natriurético se realizó previo al inicio del tratamiento y en los días 11 y 22 del mismo. El comportamiento del mismo se plasmó en el siguiente grafico.



* En la muestra inicial no se disponía de reactivo, por lo que estos datos iniciales no fueron graficados. Para los pacientes 1 y 7 se graficó la décima parte del valor sérico de BNP

Para el estudio se clasificó el grado de insuficiencia cardiaca de acuerdo al interrogatorio al familiar. Y de acuerdo a la edad se aplicó la prueba correspondiente.

Tabla 2. Grado de insuficiencia cardiaca de los pacientes

Paciente	Sexo	Edad en años	Diagnóstico	Prueba aplicada	Clasificación		
					Día 1	Día 11	Día 22
1	F	8	DSA	ERM	II	I	I
2	F	2	HAP	ERM	II	I	I
3	M	16	DSAV	NYHA	III	I	I
4	F	3	PCA	ERM	IV	III	II
5	M	1	PCA	ERM	I	I	I
6	F	5	PCA	ERM	I	I	I
7	M	10	PCA	ERM	III	I	I

ERM: Escala de Ross modificada. NYHA: Escala de New York Heart Association
 DSA: Defecto septal auricular. HAP: Hipertensión arterial pulmonar. DSAV: Defecto de la septación Atrioventricular. PCA: Persistencia del conducto arterioso.

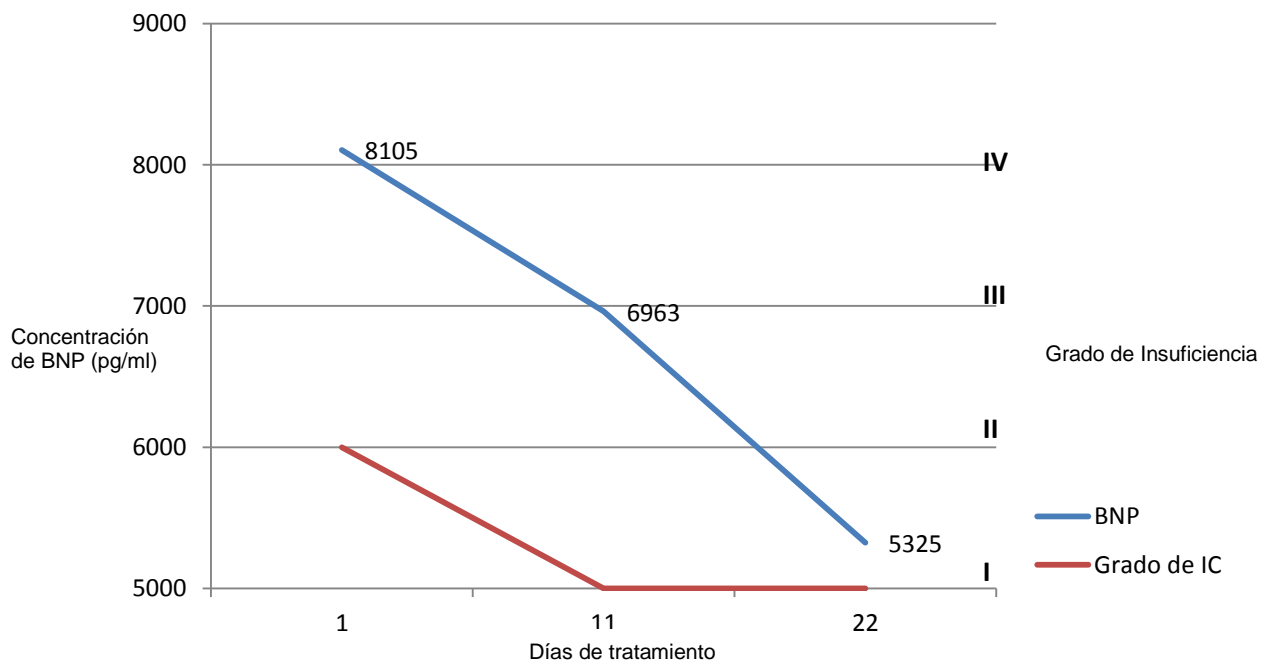
Relación entre BNP y grado de insuficiencia cardiaca medido con parámetros clínicos

Se comparó el grado de insuficiencia cardiaca medido con instrumentos clínicos con el nivel sérico del péptido natriurético en cada uno de los pacientes.

Paciente 1

El paciente número 1 se trata de una niña de 8 años de edad con diagnóstico de defecto septal auricular. En ella se utilizó la escala de Ross modificada para evaluar el grado de insuficiencia cardiaca.

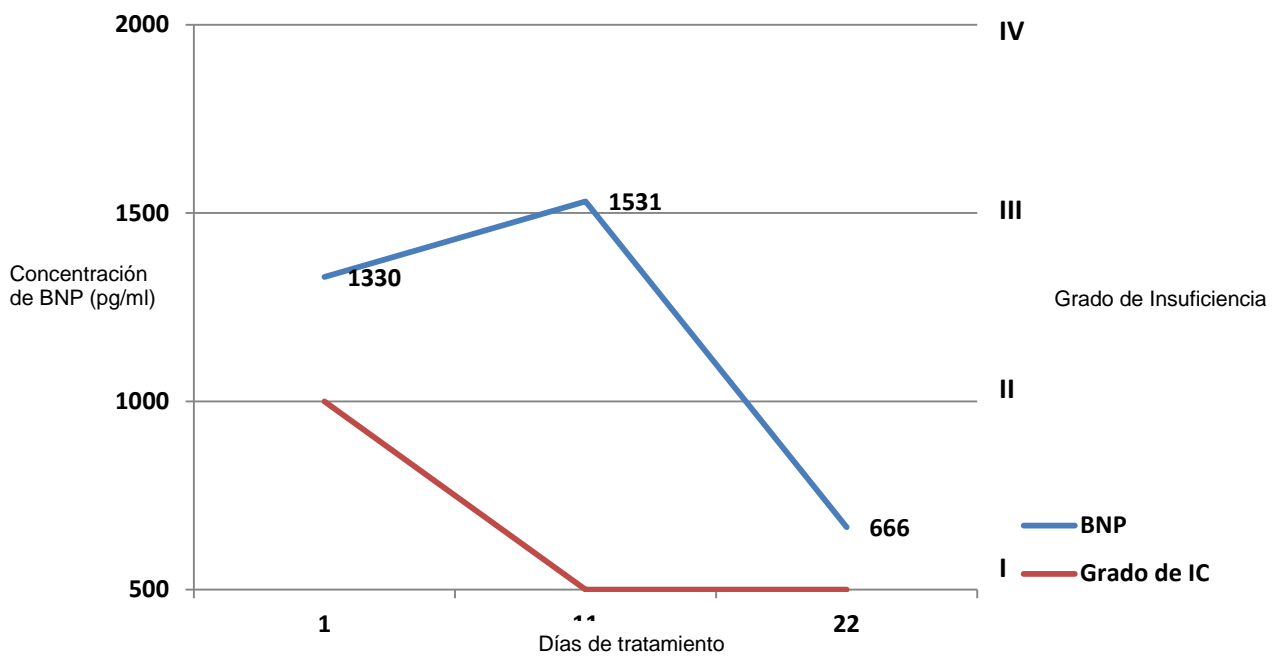
Figura 3. Comportamiento del BNP y grado de IC en el paciente Número 1



Paciente Núm. 2

El paciente número 2 se trata de una niña de 2 años de edad con hipertensión arterial pulmonar. En ella se utilizó la escala de Ross modificada para evaluar el grado de insuficiencia cardiaca.

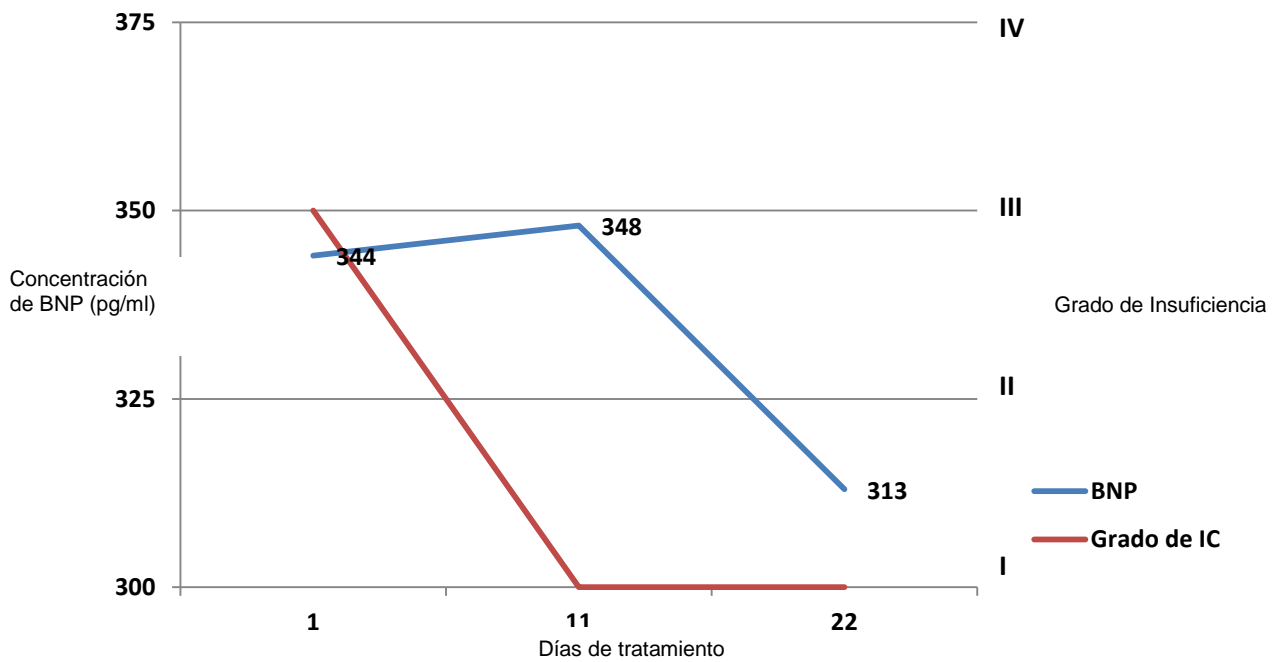
Figura 4. Comportamiento del BNP y grado de IC en el paciente Número 2



Paciente Núm. 3

El paciente número 3 se trata de un adolescente de 16 años de edad con diagnóstico de defecto de la septación atrioventricular. En él se utilizó la clasificación de la NYHA para evaluar el grado de insuficiencia cardíaca.

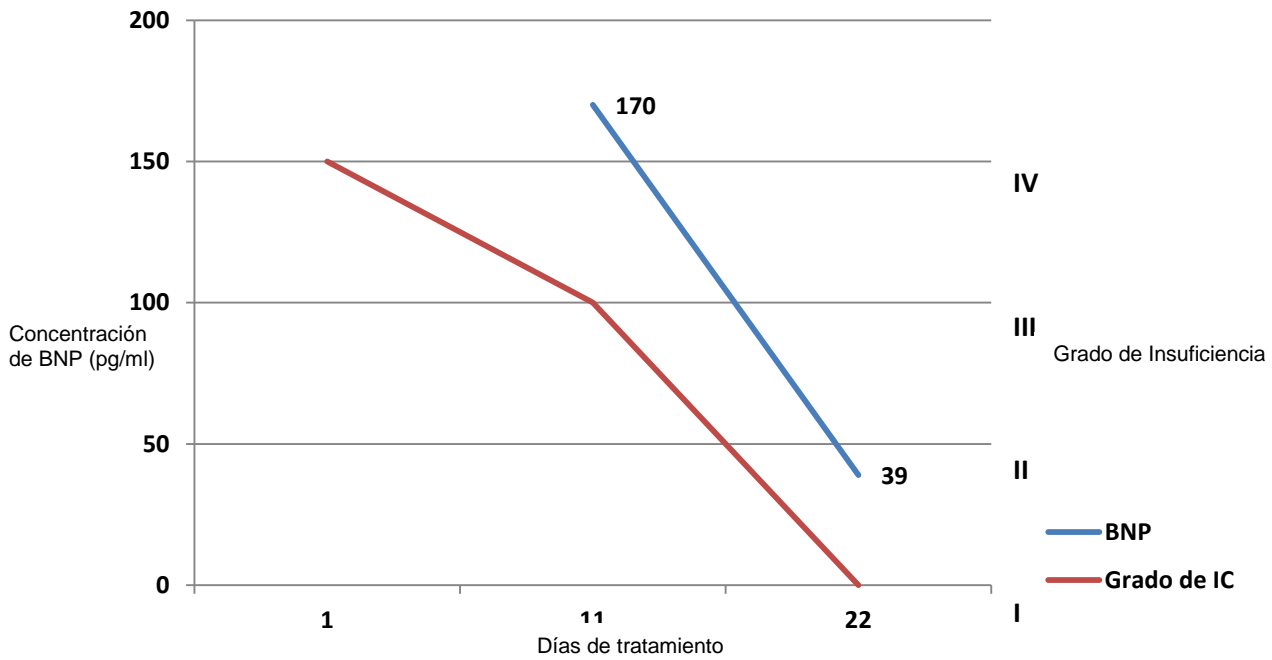
Figura 5. Comportamiento del BNP y grado de IC en el paciente Número 3



Paciente Núm. 4

El paciente número 4 se trata de una niña de 3 años de edad con diagnóstico de persistencia del conducto arterioso. En ella se utilizó la escala de Ross modificada para evaluar el grado de insuficiencia cardiaca.

Figura 6. Comportamiento del BNP y grado de IC en el paciente Número 4

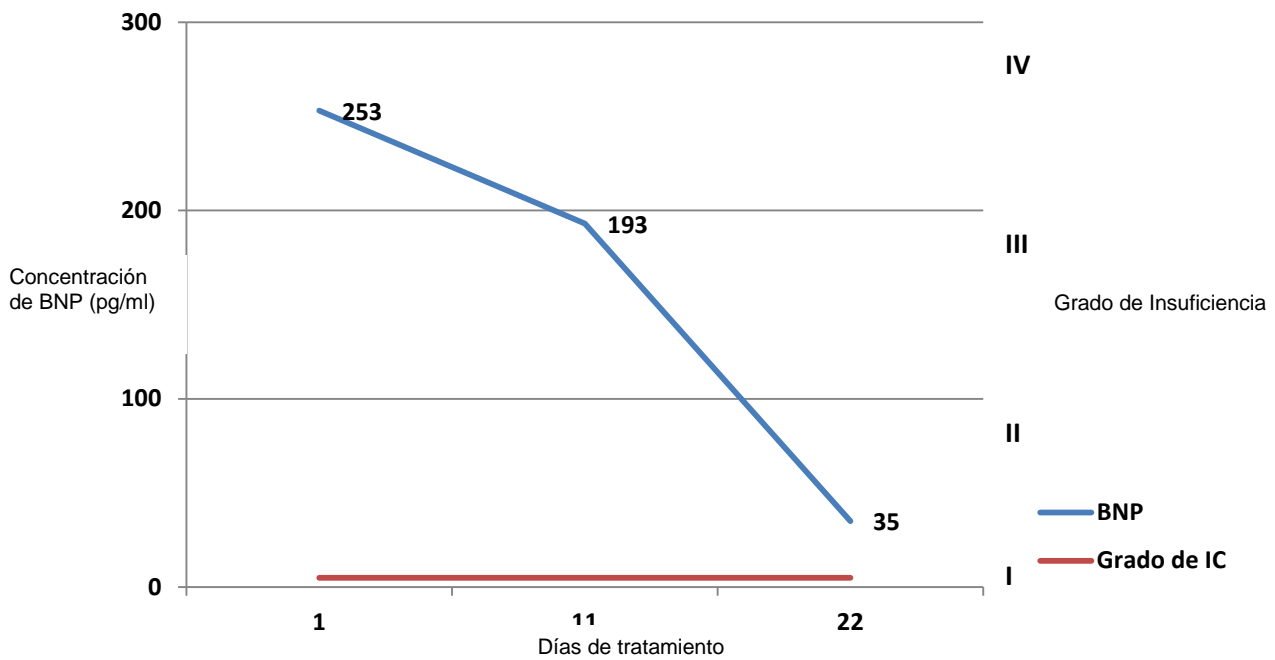


Durante la evaluación inicial del paciente no se disponía de reactivo para la medición del valor sérico de BNP, por lo que este dato no se encuentra graficado.

Paciente Núm. 5

El paciente más pequeño del estudio es el paciente número 5 se trata de una niño de 1 años de edad con diagnóstico de persistencia del conducto arterioso. En él se utilizó la escala de Ross modificada para evaluar el grado de insuficiencia cardiaca.

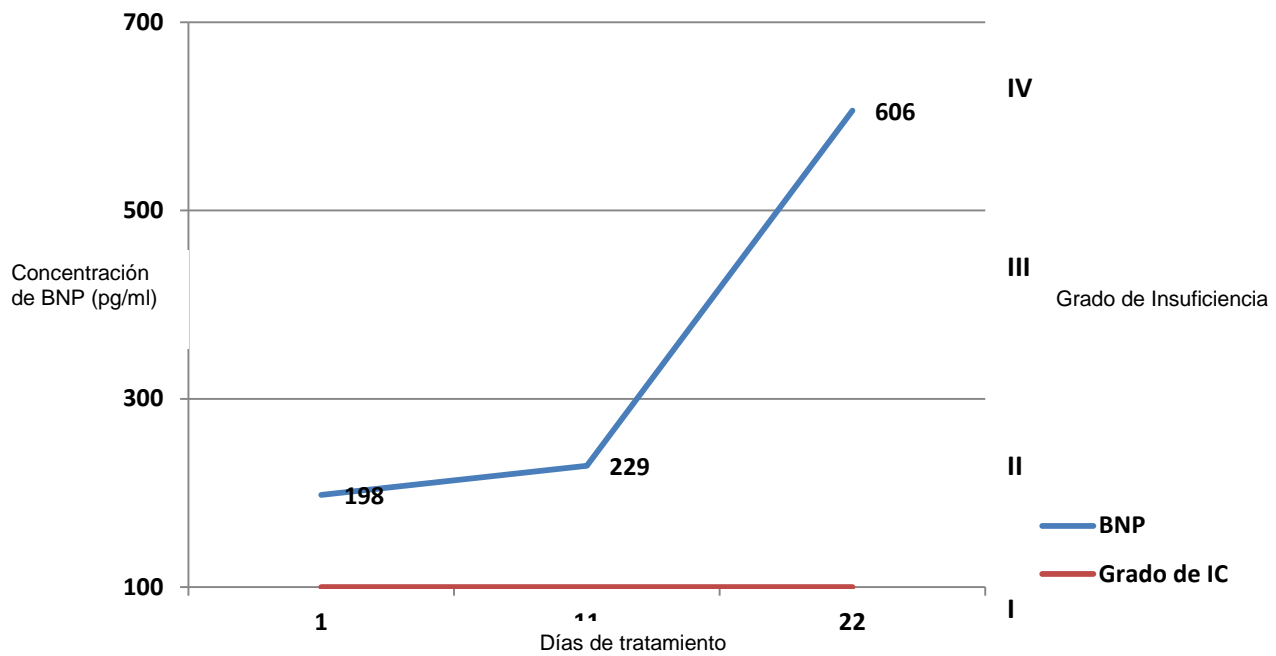
Figura 7. Comportamiento del BNP y grado de IC en el paciente Número 5



Paciente Núm. 6

El paciente número 6 se trata de una niña de 5 años de edad con diagnóstico de conducto arterioso. En ella se utilizó la escala de Ross modificada para evaluar el grado de insuficiencia cardiaca.

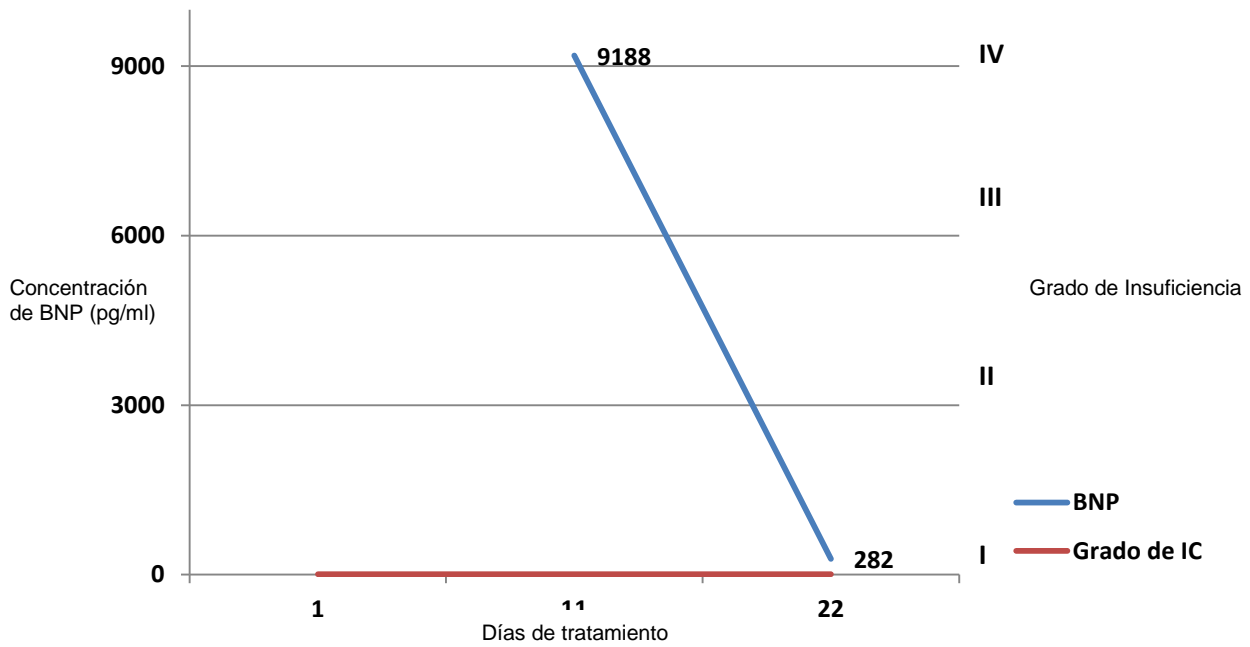
Figura 8. Comportamiento del BNP y grado de IC en el paciente Número 6



Paciente Núm. 7

El paciente número 7 se trata de una niño de 10 años de edad. En él se utilizó la escala de Ross modificada para evaluar el grado de insuficiencia cardiaca.

Figura 9. Comportamiento del BNP y grado de IC en el paciente Número 7



Durante la evaluación inicial no se disponía de reactivo para la medición del nivel sérico de BNP. Por lo que este valor no fue graficado.

Mediana

Una vez plasmados los datos generales de los pacientes y el comportamiento por clínico por paciente, se realizó mediana del nivel sérico de BNP por día y se analizó la relación que presenta con la moda del grado de insuficiencia cardiaca medido por escalas clínicas

Figura 10. Comportamiento de la mediana del nivel sérico de BNP y la moda del grado de Insuficiencia cardiaca

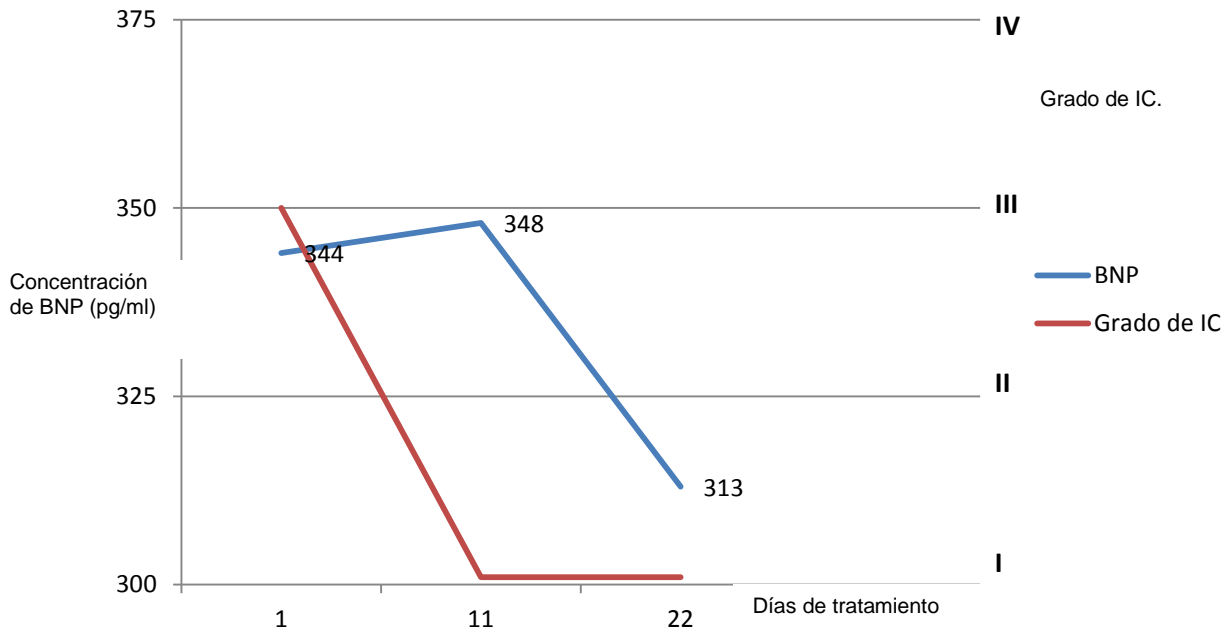
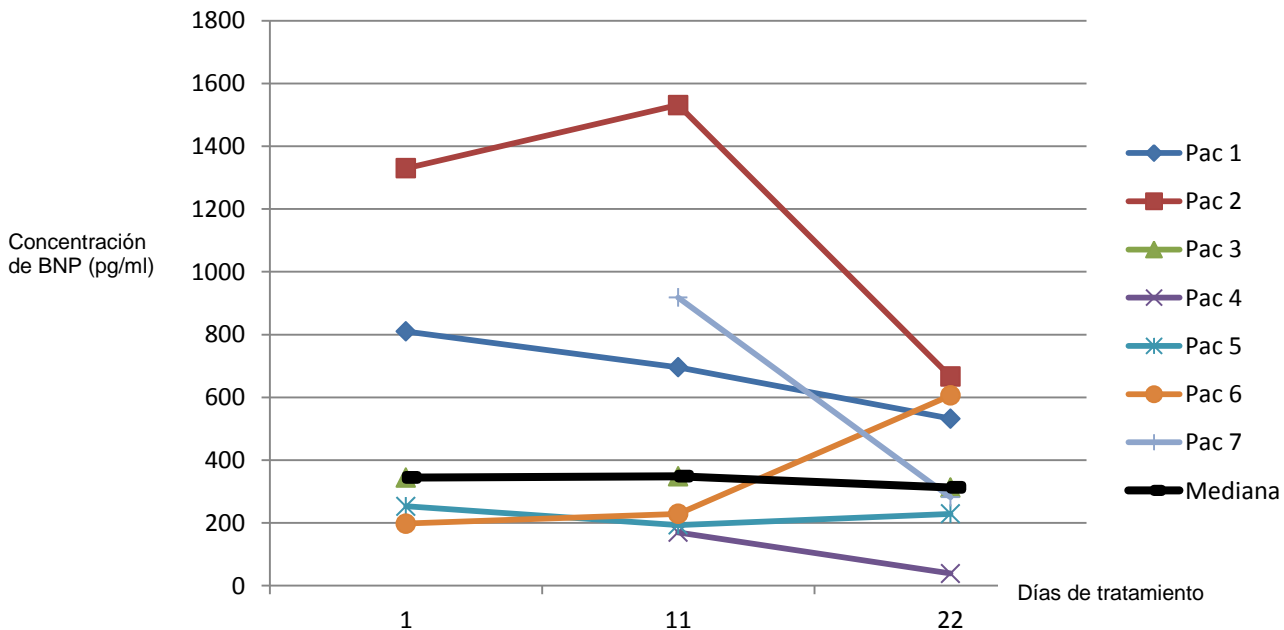


Figura 11. Comportamiento del nivel sérico de BNP por paciente y por día.



Para fines ilustrativos con los pacientes 1 y 7 se graficó la decima parte del valor sérico de BNP

DISCUSIÓN

La realización de este protocolo tiene como objetivo principal describir el grado de insuficiencia cardiaca cuantificado por el uso de instrumentos de evaluación clínica y niveles séricos de BNP en pacientes pediátricos, antes y después de iniciado el tratamiento con captopril. Así como buscar una relación entre estas.

Así mismo es parte de un protocolo mayor denominado optimización del tratamiento con Captopril en el control clínico de pacientes pediátricos con insuficiencia cardiaca con número de autorización 026/2013.

Este tipo de estudios comparativos entre pruebas clínicas y captopril ya ha sido realizado con anterioridad, en el año 2010 Sugimoto y colaboradores realizaron un trabajo donde evaluaron a 181 pacientes con falla cardiaca en un rango de edad de 4 meses a 14 años, clasificando a los pacientes según el grado de insuficiencia evaluada el día del estudio a través de la escala de Ross modificada; en dicho estudio se define a pacientes con puntaje elevado a aquellos que tienen más comprometida la función cardiaca, igualmente se vio aumentada la concentración del péptido natriurético cerebral³². En nuestro estudio hay una disminución del valor sérico de péptido natriurético conforme avanzan los días de tratamiento y en todos los casos se presentó mejoría de la clase funcional medida con pruebas clínicas.

Un estudio similar lo realizaron Læer y colaboradores en 2002; midieron los efectos clínicos del uso de carvedilol en 15 pacientes pediátricos desde 6 semanas a 19 años, 10 con cardiomiopatía dilatada y 5 con insuficiencia cardiaca congestiva. En este trabajo se evaluaron parámetros clínicos tales como la fracción de eyección, fracción de corto circuito, así como la escala de Ross modificada, antes de iniciar el tratamiento con carvedilol y mensualmente hasta completar 6 meses. Además hicieron un estudio farmacocinético de 12 horas comparando los datos de perfiles entre el grupo de niños y 9 adultos sanos. Como conclusiones mencionan que los pacientes no respondieron al

tratamiento oral estándar con el medicamento de prueba; en base al muestreo cinético se observó que los pacientes pediátricos tienen incrementada su eliminación por lo que recomiendan adoptar estrategias para la óptima dosificación³³. Sin embargo la escala de Ross modificada mostró ser una buena herramienta para el seguimiento clínico y monitoreo terapéutico de fármacos. Nuestro trabajo mostró de igual forma que la escala de Ross modificada de acuerdo a la edad puede ser utilizada para este fin por su fácil aplicación.

En otra publicación Tissieres y colaboradores caracterizaron las correlaciones entre la clasificación clínica de la falla cardiaca (NYHA) y su diagnóstico en 20 niños con falla cardiaca secundaria a enfermedad reumática valvular pre y post operados. Por el número tan reducido de pacientes no pudieron establecer correlación entre la escala de Ross modificada y el grado de la patología en base a la New York Heart Association (NYHA) comparando las mediciones hechas con el eco cardiógrafo. Sin embargo lograron observar mediana correlación cuando se basaron en el uso de los índices cardiorácico, el de Sokolow y la gradación de la patología cardiaca hecha con la escala de la New York Heart Association (NYHA). Aunque por otro lado lograron ver una buena correlación cuando trabajaron con los datos radiológicos, electrocardiográficos, ecocardiográficos y el marcador biológico que define la severidad de la falla cardiaca en niños, conocido como NT-proBNP, no así con la concentración de troponina (Tnl)³⁴. Aunque nuestro proyecto hasta este momento tiene un número limitado de pacientes tiene potencial importante para demostrar este tipo de relación. En seis de los siete pacientes fue muy evidente la relación en el comportamiento y reducción de los niveles séricos de BNP en el día 22 y clase funcional medida a través de instrumentos clínicos.

La guía para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica de la Sociedad Europea de Cardiología³⁵. Recomienda el uso del BNP como marcador para el diagnóstico de insuficiencia cardiaca aguda sobre todo en pacientes sintomáticos sin

hallazgos ecocardiográficos importantes, se argumenta un pobre uso en el diagnóstico de insuficiencia cardiaca crónica. Proponen un corte de 300 pg de pro-BNP y 100 pg de BNP para diagnosticar insuficiencia cardiaca. En este primer corte de nuestro estudio, la cantidad de pacientes es escasa y aún no muestra claramente si existe una relación entre el grado de insuficiencia cardiaca y el nivel sérico de BNP; Durante el día 11 de tratamiento se observó en tres pacientes un incremento de las concentraciones séricas del péptido, sin embargo estos presentaron mejoría de acuerdo a la evaluación clínica; lo cual significa que existe una relación entre el valor sérico de BNP y la evaluación clínica que no es directamente proporcional. Para poder aclarar este punto se requieren estudios detallados y con mayor número de pacientes.

Aunque este primer corte del estudio comprende solamente siete pacientes queda demostrada la tendencia la disminución en la clase funcional y su relación con el descenso del nivel sérico de BNP tras 22 días de iniciado el tratamiento con captopril.

Mc Lean³⁶ y colaboradores, durante 2003 realizaron un estudio prospectivo con 121 pacientes adultos ingresados a una unidad de terapia intensiva por distintos diagnósticos, encontraron cifras de BNP comparativamente mayores en pacientes con cardiopatía que en pacientes con otros diagnósticos, de igual forma encontraron cifras de BNP mayores en mujeres con y sin cardiopatías. La cantidad de pacientes en nuestro estudio es limitada para poder asegurar que existe este tipo de relación con el sexo del paciente cardíopata, sin embargo las cifras del péptido más elevadas fueron presentadas en pacientes de sexo femenino.

Conclusiones

Se observó como parte importante de nuestros resultados, que los pacientes con mayor grado de insuficiencia cardiaca de acuerdo a la escala de Ross y de la NYHA presentaron niveles séricos de BNP mucho más elevados que aquellos con clase funcional I. Al completar 22 días de tratamiento presentaron disminución en el nivel sérico de BNP y

mejoría en la clase funcional. No se puede establecer con este número de pacientes si esta relación es constante o proporcional, sin embargo se trata de un estudio inicial que al mantener continuidad podrá arrojar información importante al respecto.

Estos resultados preliminares forman parte de un estudio de monitoreo clínico para optimización del tratamiento con captopril. Consideramos que la evaluación del grado de insuficiencia cardiaca a través de estos instrumentos clínicos (escala de Ross, escala de Ross modificada y clasificación de la NYHA) es útil pero puede tener variaciones de acuerdo al observador y al sujeto que se está evaluando, esto por tener un carácter subjetivo al ser escalas observador dependiente. Sin embargo el nivel sérico de BNP parece tener una relación con el grado de insuficiencia cardiaca por lo que puede considerarse muy útil para la evaluación y seguimiento de pacientes pediátricos con cardiopatías.

La evidencia encontrada en este estudio es muy similar a la encontrada en los estudios previamente mencionados y otros que de características similares.

Anexo I. Escala de Ross

Clase	Descripción
I	Sin limitaciones o síntomas
II	Taquipnea o diaforesis con la alimentación en infantes, disnea al ejercicio en niños mayores que no condiciona retraso en el crecimiento.
III	Taquipnea o diaforesis marcadas durante la alimentación o el ejercicio y retraso en el crecimiento
IV	Síntomas de taquipnea en reposo, retracción o diaforesis

Anexo II. Escala de Ross modificada

	0	+1	+2
Historia			
Diaforesis	Cabeza solamente	Cabeza y cuerpo con esfuerzo	Todo el cuerpo sin esfuerzo
Taquipnea	Rara	Ocasionalmente	Frecuentemente
Examen físico			
Respiración	Normal	Retracciones	Disnea
Frecuencia Respiratoria			
0-1 años	-50	50-60	+50
1-6 años	-35	35-45	+45
7-10 años	-25	25-35	+35
11-14 años	-18	18-28	+28
Frecuencia cardiaca			
0-1 años	-160	160-170	+170
1-6 años	-105	105-115	+115
7-10 años	-90	90-100	+100
11-14 años	-80	80-90	+90
Hepatomegalia tamaño en cm	-2 cm	2-3 cm	+3 cm

Anexo III. Clasificación funcional de la New York Heart Association, NYHA

	Clasificación funcional NYHA
Clase I	No limitación a la actividad física. La actividad ordinaria no ocasiona excesiva fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
Clase II	Ligera limitación de la actividad física. Confortables en reposo. La actividad ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
Clase III	Marcada limitación de la actividad física. Confortables en reposo. Actividad física menor que la ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
Clase IV	Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin discomfort. Los síntomas de insuficiencia cardiaca o de síndrome anginoso pueden estar presentes incluso en reposo. Si se realiza cualquier actividad física, el discomfort aumenta.

Referencias

1. Calderón CJ, Monroy DE, Lince R. Insuficiencia Cardíaca. Rodríguez WM, LLamosas B. Cuidados intensivos en el paciente pediátrico grave. Editorial Prado. México DF, México: 2007; 121.
2. Segovia CJ. Etiología y evaluación diagnóstica en la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57(3): 250-259.
3. Shaddy RE. Optimizing treatment for chronic congestive heart failure in children. *Crit Care Med* 2001; 29 (10 suppl): S237-240. Review.
4. Chang AC, Towbin JA. Heart Failure in children and young adults. Editorial Saunders-Elsevier. Philadelphia, USA: 2006: 652.
5. Maroto MC, Enríquez de Salamanca F, Herráiz SI, Zabala AJ. Clinical guidelines of the Spanish Society of Cardiology for the most frequent congenital cardiopathies. *Rev Esp Cardiol*; 2001 Jan 54(1):67-82. Spanish.
6. O'Laughlin MP. Congestive heart failure in children. *Pediatric Clinics of North America* 1999; 46(42): 263-273.
7. Galdeano MJ, Romero IC, Artaza BO. Insuficiencia cardíaca en pediatría. Plan de actuación primaria. Protocolos de la Sociedad Española. http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/34_insuficiencia_cardiaca.pdf.
8. De la Fuente CR, Ameijeiras HA, Núñez PM, Lado LF. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca. Proporciones de epidemia. *An Med Interna (Madrid)* 2007; 24(10): 500-504.
9. Kay JD, Colan SD, Graham TP. Congestive heart failure in pediatric patients. *Am Heart J* 2001; 142: 923-928.
10. Bautista HV, Sanchez AA, Portela F, Fynn-Thompson F. Current pharmacologic management of pediatric heart failure in congenital heart disease. *Curr Vasc Pharmacol* 2011 Sep 1; 9(5):619-628. Review.
11. Clark BJ. Treatment of heart failure in infants and children. *Heart Disease* 2000; 2(5): 354-361.
12. Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica, 11a ed. Laurence L. Brunton, John S. Lazo, Keith L. Parker. pdf
13. Farmacología, 2a ed. Mary J. Mycek, Richard A. Harvey, Pamela C. Champe (eds.). Editorial Mc-Graw Hill. México DF, México: 2004.
14. Vademécum académico de medicamentos, 2a ed. Rodríguez CR. Editorial Interamericana Mc-Graw Hill. México, DF, México: 1995.
15. Mant J, Al-Mohammad A, Swain S, Laramée P; Guideline Development Group. Management of chronic heart failure in adults: synopsis of the National Institute for Health and Clinical Excellence guideline. *Ann Intern Med* 2011 Aug16; 155(4):252-259.
16. Ross RD, Bollinger RO, Pinsky WW. Grading the severity of congestive heart failure in infants. *Pediatric Cardiol* 1992; 13: 72 -75.
17. Ross RD. Grading of Graders of Congestive Heart Failure in Children. *J Pediatr* 2001; 138(5):618-620.
18. Ahmed A. A propensity matched study of New York Heart Association Class an Natural History End Points in Heart Failure. *Am J Cardiol* 2007; 99: 549-553.
19. Villar R, Meijide H, Castelo L, Mena A, Serrano J, Vares M, Ramos V. Escalas en medicina interna: Cardiología. *Galicía Clin* 2010; 71 (1): 31-36.
20. Goldman L. Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. *Circulation* 1981; 64 (6):1227-1234.

21. Franciosa JA, Ziesche S, Wilen M. Functional capacity of patients with chronic left ventricular failure. Relationship of bicycle exercise performance to clinical and hemodynamic characterization. *Am J Med* 1979; 67(3):460-466.
22. Raphael C, Briscoe C, Davies J, Whinnett Z, Manisty C, Sutton R, Mayet J, Francis D. The limitations of the NYHA functional classification system and self reported walking distances in chronic heart failure. *Heart* published online 27 sep 2006.
23. Russell S, Saval M, Myrvin R, Ellestad M, Gottlieb S, Handberg E, Zhou Y, Chandler B, New York Heart Association functional class predicts exercise parameters in the current era. *Am Heart J* 2009 October; 158(4 Suppl): S24–S30.
24. Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. *N Engl J Med* 1998; 339: 321 – 328.
25. Yoshimura M, Yasue H, Tanaka H, Kikuta K, Sumida H, Kato H, Jougasaki M, Nakao K. Responses of plasma concentrations of A type natriuretic peptide and B type natriuretic peptide to alacepril, an angiotensin-converting enzyme inhibitor, in patients with congestive heart failure. *Br Heart J.* 1994 December; 72(6): 528–533.
26. Vijarnsorn C, Laohaprasitiporn D, Durongpisitkul K, Chantong P, Soongswang J, Cheungsomprasong P, Nana A, Sriyoschati S, Subtaweessin T, Thongcharoen P, Prakanrattana U, Krobrachya J, Pooliam J. Surveillance of Pediatric Cardiac Surgical Outcome Using Risk Stratifications at a Tertiary Care Center in Thailand. *Cardiology Research and Practice* 2011; Article ID 254321, 9 pages. doi:10.4061/2011/254321.
27. Lam CS, Burnett JC Jr, Costello BL, Rodeheffer RJ, Redfield MM. Alternate circulating pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide forms in the general population. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1193 – 1202.
28. Hall C. Essential biochemistry and physiology of (NT-pro) BNP. *Eur J Heart Fail* 2004; 6: 257 – 260.
29. Pemberton CJ, Johnson ML, Yandle TG, Espiner EA. Deconvolution analysis of cardiac natriuretic peptides during acute volume overload. *Hypertension* 2000; 36: 355 – 359.
30. Jelic D, Lee JW, Savoy MR, Rosman HS. Utility of B-type natriuretic peptide and N-terminal pro B-type natriuretic peptide in evaluation of respiratory failure in critically ill patients. *Chest* 2005; 128: 288 – 295.
31. Pfister R, Scholz M, Wielckens K, Erdmann E, Schneider CA. Use of NT-proBNP in routine testing and comparison to BNP. *Eur J Heart Fail* 2004; 6: 289 – 293.
32. Sugimoto M, Manabe H, Nakau K, Furuya A, Okushima K, Fujiyasu H, Kakuya F, Goh K, Fujieda K, Kajino H. The Role of N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in the Diagnosis of Congestive Heart Failure in Children– Correlation With the Heart Failure Score and Comparison With B-Type Natriuretic Peptide –. *Circ J* 2010; 74: 998 – 1005.
33. Läer S, Mir TS, Behn F, Eiselt M, Scholz H, Venzke A, Meibohm B, Weil J. Carvedilol therapy in pediatric patients with congestive heart failure: a study investigating clinical and pharmacokinetic parameters. *Am Heart J.* 2002 May; 143(5):916-922.
34. Tissières P, Aggoun Y, Da Cruz E, Sierra J, Mensi N, Kalangos A, Beghetti M. Comparison of classifications for heart failure in children undergoing valvular surgery. *J Pediatr* 2006 Aug; 149(2):210-221.
35. John J.V. McMurray, Stamatis Adamopoulos, Stefan D. Anker, Angelo Auricchio, Michael Böhm, Kenneth Dickstein; et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *European Heart Journal* (2012) 33, 1787–1847.

36. McLean, Anthony S. Huang, Stephen J. Nalos, Marek MB, Tang, Benjamin. The confounding effects of age, gender, serum creatinine, and electrolyte concentrations on plasma B-type natriuretic peptide concentrations in critically ill patients 2003 31(11): 2611-2618.