

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA**  
**FACULTAD DE MEDICINA**

Trabajo Terminal:

Correlación entre la elevación de péptido natriurético, lactato sérico y estrés oxidativo como indicadores predictivos de complicaciones postoperatorias de pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca con circulación extra corpórea durante el periodo de febrero del 2018 a octubre 2019

**Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en**  
**ANESTESIOLOGIA**

**P R E S E N T A:**  
**DRA. ALEJANDRA GOMEZ GALAVIZ**

MEXICALI, B. C., MARZO DE 2021

**AUTORIZACIÓN DEL TRABAJO TERMINAL**

**DR. HUGO MARTINEZ ESPINOZA**

DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI

**DR. MANUEL EDMUNDO CABALLERO MEXIA**

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

**DRA. BETZABÉ TERÁN RIVERA**

JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

**DRA. BETZABÉ TERÁN RIVERA**

PROFESOR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA

**DR. HUGO MARTINEZ ESPINOZA**

ASESOR DE LA INVESTIGACIÓN

**DRA. ALEJANDRA GÓMEZ GALAVIZ**

SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA



# INDICE

AUTORIZACIÓN DEL TRABAJO TERMINAL .....	II
RESUMEN .....	1
INTRODUCCIÓN.....	2
MARCO TEÓRICO .....	4
ANTECEDENTES .....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	10
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	10
HIPÓTESIS .....	10
JUSTIFICACIÓN .....	11
OBJETIVOS.....	12
METODOLOGÍA .....	13
DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO.....	14
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	15
ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	16
RESULTADOS.....	18
DISCUSIÓN .....	19
CONCLUSIONES.....	21
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	22
ANEXOS.....	24
ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS .....	24
ANEXO 2. ÍNDICE DE TABLAS.....	25

## RESUMEN

**Antecedentes:** Las cardiopatías congénitas son una causa importante de muerte infantil; en los portadores de las mismas la mortalidad puede ser alta y variable. La identificación de los predictores de morbilidad y mortalidad es un tema importante para el manejo óptimo de los pacientes con patologías cardíacas.

**Objetivos:** Correlacionar los niveles elevados de péptido natriurético, lactato sérico y estrés oxidativo con la presencia de complicaciones en los pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.

**Metodología:** Estudio prospectivo, analítico, observacional.

**Resultados:** Se incluyeron 45 pacientes de los cuales 19 (42.2%) fueron femeninos y 26 (57.7%) masculinos, edad promedio de 5.0 años, la edad mínima fue de 0.5 años y un máximo de 15 años. La elevación del lactato postoperatorio, su elevación sostenida en 24 horas y la elevación del glutatión postoperatorio pueden predecir la mortalidad. Los niveles óptimos para evitarla, de acuerdo con el modelo de regresión son Lactato postoperatorio < 1.5 mmol/mL, Lactato 24 h < 4.95 mmol/mL y GSH postoperatorio < 0.5 ng/mL

**Conclusiones:** No existe correlación con los 4 parámetros estudiados en conjunto y la tasa de complicaciones, sin embargo, de manera individual pueden ayudar a predecir diferentes complicaciones y el modelo proporcionó niveles para optimizar el manejo de manera más oportuna.

## INTRODUCCIÓN

Una cardiopatía congénita se define como una anomalía en la estructura cardiocirculatoria o en la función que abarca el corazón y los grandes vasos, y que está presente en el nacimiento, aunque se descubra posteriormente, en el transcurso de la vida del portador de la malformación. La etiología es variable, aunque se han identificado factores genéticos, ambientales y maternos, la gran mayoría son de causa multifactorial.

La prevalencia reportada a nivel mundial va de 2.1 a 12.3 por 1000 recién nacidos. Se desconoce la prevalencia real de las cardiopatías congénitas en nuestro país; la información de la que se dispone acerca de la importancia y repercusión de las malformaciones congénitas cardíacas se basa en las tasas de mortalidad se constituye como la segunda causa de mortalidad a partir de 2005. En lo que corresponde a los niños entre uno y cuatro años, es la tercera causa de muerte y se mantuvo en ese lugar desde 2005. Una atención oportuna y adecuada, se incide de manera evidente en la disminución de la mortalidad y morbilidad en los pacientes con cardiopatías congénitas.

Las cardiopatías congénitas son una causa importante de muerte infantil; en los portadores de las mismas la mortalidad puede ser alta y variable. En México no existen programas para detección de cardiopatías fetales. En la última década se ha utilizado eco-cardiografía fetal, a partir de la semana 16 de gestación, para examinar las cuatro cámaras cardíacas.

Para la corrección de algunas cardiopatías es necesario realizar una intervención quirúrgica a corazón abierto, aunado al uso de circulación extracorpórea es una técnica que permite derivar la sangre venosa antes de su llegada a la aurícula derecha que la hace pasar por un aparato donde se oxigena y se reinyecta posteriormente en la aorta mediante un sistema de bombeo, para ser distribuida nuevamente en el organismo.

Por ser un proceso no fisiológico, la CEC puede específicamente activar la respuesta inflamatoria vía respuesta a tres mecanismos distintos. Un mecanismo que involucra directamente "activación de contacto" del sistema inmune seguido a la exposición de la sangre a superficies extrañas de los circuitos de la CEC.

Un segundo mecanismo involucra el daño isquemia-reperfusión al cerebro, corazón, pulmones, riñones e hígado como resultado del pinzamiento aórtico. La restauración de la perfusión al liberar el pinzamiento aórtico es asociada con la activación de los índices de la respuesta inflamatoria.

Así también la producción de oxidantes y ROS (especies reactivas de oxígeno) en el corazón postisquémico se eleva considerablemente por diversos mecanismos

que interactúan entre las células cardiacas y las endoteliales, donde los radicales libres de oxígeno y la sobrecarga intracelular de calcio son los mecanismos principales implicados en la lesión miocárdica.

La endotoxemia puede indirectamente activar la cascada inflamatoria. La hipoperfusión esplácnica, un hallazgo común durante y después de la CEC, puede dañar la barrera mucosa, llevando a translocación de endotoxinas intestinales. Aunque en realidad, las endotoxinas pueden ser un contaminante de los líquidos.

Los pacientes sometidos a CEC pueden cursar con complicaciones cardiacas, pulmonares, renales, circulatorias, neurológicas y gastrointestinales, así como trastornos electrolíticos e infecciones en los cuales se evidencian los efectos más importantes de la circulación extracorpórea. Los glóbulos rojos están sujetos a daño por el paso de los rodillos de la máquina lo cual causa hemólisis; la activación de las plaquetas causa agregación y microembolismos que reducen la cantidad y funcionalidad, produciendo anemia y trombocitopenia.

La hemodilución asociada al CEC provoca un consumo de plaquetas y factores de la coagulación (reducción del recuento plaquetaria en torno al 30- 50% y de factores en torno a 50%); fibrinólisis y disfunción plaquetaria, que se correlacionan con la duración de la CEC y el grado de hipotermia.

La mayoría de los pacientes que se someten a cirugía cardiaca presentan cierto grado de alteración en la función pulmonar. Los estudios recomiendan, en la medida de lo posible, la extubación temprana en las primeras 6-12 horas postoperatorias.

Las arritmias cardiacas son muy frecuentes en el postoperatorio de cirugía cardiaca; la etiología es muy variada: descarga simpática debida a la cirugía, agresión quirúrgica directa sobre las vías de conducción, fármacos arritmogénicos (como los B agonistas), alteraciones hidroelectrolíticas.

## MARCO TEÓRICO

Como se ha descrito el daño por isquemia-reperusión (IR) miocárdica representa un problema importante en la clínica asociado a procesos en los que se reestablece el flujo coronario tras un periodo de isquemia, los efectos del restablecimiento de la circulación normal tras la circulación extracorpórea consistentes en una disfunción contráctil y en la aparición de arritmias ventriculares. El daño por reperusión miocárdica se puede definir como las alteraciones estructurales como funcionales de los miocitos consecuencia directa de la reperusión.

De este modo, podríamos describir cuatro tipos básicos de daño por reperusión:

- daño celular letal o muerte celular inmediata
- daño microvascular, consecuencia del fenómeno inflamatorio
- aturdimiento miocárdico
- arritmias de reperusión.

La mejoría progresiva en los métodos de protección miocárdica, la aparición de nuevas técnicas quirúrgicas, así como en los cuidados perioperatorios, mejoraron el pronóstico de la mayoría de las cardiopatías congénitas en las últimas décadas.

El término biomarcador (marcador biológico) fue definido en 1989 como «aquel parámetro biológico medible y cuantificable que sirve como índice de salud y fisiológicamente relacionado con la evaluación, riesgo y diagnóstico de enfermedad». En 2001, se estandariza la definición como «una característica que es objetivamente medible y evaluada como un indicador de procesos biológicos normales, procesos patológicos, o de respuesta farmacológica a la intervención terapéutica».

Un biomarcador puede ser útil como:

- 1) Indicador de enfermedad (marcador de riesgo o factor de riesgo).
- 2) Estadificar la enfermedad (preclínico o clínico).
- 3) Pronóstico de enfermedad (progresión).

El péptido natriurético (BNP) es una neurohormona (péptido) constituido por 32 aminoácidos, el cual inicialmente se aisló en el tejido cerebral; es sintetizado especialmente en los ventrículos cardiacos y liberado por la distensión del miocito. Debido a sus efectos biológicos (natriuresis, diuresis, vasodilatación e inhibición del sistema renina- angiotensina-aldosterona) posee una amplia variedad de acciones sobre el sistema cardiovascular, por lo cual es una herramienta con funciones regulatorias que puede ser utilizada en el ámbito de la cirugía cardíaca

como predictor de complicaciones hemodinámicas.

BNP posee los siguientes usos clínicos:

- a) Evaluación de la disnea aguda.
- b) Diagnóstico de disfunción ventrículo izquierdo.
- c) Diagnóstico disfunción sistólica ventrículo izquierdo después de IAM.
- d) Diagnóstico de disfunción ventricular derecha.
- e) Evaluación pronóstica en situaciones no agudas: insuficiencia cardiaca, disfunción ventrículo izquierdo.
- f) Indicador pronóstico y de mortalidad, desarrollo de insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular en sujetos de bajo riesgo sin historia de insuficiencia cardiaca.

La concentración plasmática de BNP muestra un rápido y marcado incremento después del nacimiento, disminuyendo el valor a niveles del adulto alrededor de los tres meses de edad. Este incremento después del nacimiento puede ser causado por incremento de la presión y del volumen ventricular izquierdo.

La identificación de los predictores de morbilidad y mortalidad es un tema importante para el manejo óptimo de los pacientes con patologías cardíacas.

El lactato es el producto del metabolismo anaerobio en el cual el piruvato, proveniente de la glucólisis, no ingresa al ciclo de krebs como normalmente ocurre en condiciones aeróbicas, sino que en su lugar pasa a convertirse en ácido láctico a través de la enzima lactato deshidrogenasa, por estímulo del Factor Inducible por Hipoxia tipo 1 (HIF-1) que a su vez inhibe la enzima piruvato deshidrogenasa. Durante la gluconeogénesis el lactato es convertido nuevamente a piruvato por la reversión de esta reacción química para después convertirse en glucosa.



Este es el mecanismo por el cual se produce energía en condiciones carentes de oxígeno ya que durante este proceso se generan 2 moléculas de ATP, de modo que la formación del lactato por medio de la enzima lactato deshidrogenasa es una fuente de energía y es la única vía conocida por la que es posible la producción de lactato. Por ello, monitorizar el lactato es una forma de evaluar el metabolismo anaerobio. El lactato arterial normal es de aproximadamente 0.620 mmol/L mientras que el lactato venoso es ligeramente superior, 0.997 mmol/L. En general se acepta que la concentración plasmática normal varía en un rango de 0.3-1.3 mmol/L y en general son menores a 2 mmol/L en condiciones fisiológicas.

Las concentraciones de lactato en sangre arterial constituyen un parámetro certero para evaluar el estado hemodinámico en pacientes que serán intervenidos quirúrgicamente por cirugía cardíaca. En general, el llamado Síndrome de bajo

gasto cardíaco conduce a un deterioro importante de la circulación periférica y a altas concentraciones de lactato. Después de una cirugía cardíaca, para corregir cardiopatías congénitas, estas elevadas concentraciones de lactato se asocian con morbilidad elevadas.

Los cambios metabólicos que ocurren en el perioperatorio de la cirugía cardíaca resultan de una compleja interacción, debido a respuestas inflamatorias al trauma quirúrgico, uso de hipotermia, respuestas neuroendocrinas, uso de vasopresores y productos sanguíneos; por lo que un mejor control de los desequilibrios metabólicos mejoraría el resultado de los pacientes, de tal manera, las cuantificaciones de lactato sérico son ampliamente usados para enjuiciar si la perfusión tisular es adecuada.

Los radicales libres contienen electrones desapareados en átomos que confieren un grado considerable de reactividad a otras moléculas como proteínas, lípidos y ADN. El oxígeno molecular tiene una estructura electrónica única que puede aceptar un total de cuatro electrones y evoluciona con frecuencia hacia la formación de radicales libres. Las ROS pueden actuar positiva o negativamente sobre el funcionamiento celular dependiendo de la intensidad y la duración del estrés oxidativo producido en la célula. Una cantidad excesiva de ROS (especies reactivas de oxígeno) o RNS (especies reactivas de nitrógeno) es altamente tóxica para las células y por esto ocasionar daños a órganos y tejidos. El radical superóxido ( $O_2^{\bullet-}$ ), el radical hidroxilo ( $OH^{\bullet}$ ) y el peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) son las principales formas de ROS, El radical hidroxilo (que posee un potencial redox de 2.8 voltios) es un oxidante extremadamente fuerte capaz de oxidar varias moléculas.

Los antioxidantes son sustancias que, en bajas concentraciones, retrasan o inhiben la oxidación y pueden disminuir la concentración de oxidantes, evitar el inicio de la reacción en cadena, unir iones metálicos para evitar la formación de especies reactivas, transformar peróxidos en productos menos reactivos o detener la formación y propagación de radicales libres. El estrés oxidativo, que es el resultado de un exceso de ROS sobre las defensas antioxidantes del organismo, y los radicales libres atacan los lípidos, las proteínas y el ADN. Estas reacciones se producen principalmente a través de la abstracción del átomo de hidrógeno de las moléculas diana que resulta con frecuencia en el inicio de los procesos de cadena. El control del nivel de estado estacionario ROS se proporciona no solo a través de su producción, sino también a través de la eliminación. Los organismos poseen un sistema antioxidante útil para inactivar ROS, o para eliminarlos, minimizando o previniendo sus efectos negativos. Se desarrollaron estrategias moleculares eficientes en las células que permiten mantener el nivel de ROS intracelular bajo control y mantener el equilibrio entre las moléculas oxidantes y antioxidantes. Los efectos de ROS / RNS son contrarrestados por mecanismos antioxidantes

enzimáticos y no enzimáticos. Las moléculas antioxidantes eliminan los radicales libres del cuerpo. Existen dos tipos de antioxidantes:

-Compuestos de bajo peso molecular (LMW) como ácido ascórbico (vitamina C),  $\alpha$ - tocoferol (vitamina E), glutatión (GSH), carotenoides, flavonoides y otros antioxidantes.

-Enzimas con actividad antioxidante, como la superóxido dismutasa (SOD), la glutatión peroxidasa (GPx) y la catalasa (CAT).

El glutatión, tripéptido  $\gamma$ - glutamylcysteinylglycine o GSH es la principal regulación no enzimática de la homeostasis redox intracelular, presente en todas las células, es muy abundante en citosol, en núcleos y en mitocondrias, y se considera el antioxidante soluble más abundante en estos compartimentos. El tripéptido que contiene cisteína existe en forma reducida (GSH) u oxidada (GSSG) y participa en reacciones redox mediante la oxidación reversible de su tiol activo. Los principales papeles protectores del glutatión contra el estrés oxidativo son:

El glutatión es un cofactor de varias enzimas desintoxicantes contra el estrés oxidativo. Participa en el transporte de aminoácidos a través de la membrana plasmática, elimina el radical hidroxilo ( $\text{HO} \bullet$ ) o  $\text{ONOO}^-$ . El glutatión es capaz de regenerar los antioxidantes más importantes, las vitaminas C y E, de vuelta a sus formas activas; puede reducir el radical tocoferol de la vitamina E directamente, o indirectamente, a través de la reducción del semidehidroascorbato al ascorbato.

El creciente interés de Científicos y Médicos en la fisiopatología de los radicales libres en las enfermedades humanas ha llevado a intentos generalizados de desarrollar técnicas adecuadas para medir los radicales libres y sus reacciones in vivo. La localización y los efectos del estrés oxidativo, así como la información sobre la etiología de la naturaleza de ROS / RNS, pueden revelarse a partir del análisis de biomarcadores discretos de estrés / daño oxidativo / estrés nitrosativo en tejido aislado y fluidos biológicos. Los biomarcadores son indicadores cuali-cuantitativo del proceso biológico normal o patológico.

El primer gran problema que se enfrenta es la rápida reactividad de la reacción de radicales libres cerca de su fuente bioquímica. Por otro lado, el estado redox a nivel celular, tisular y del organismo es complejo, que no puede medirse o definirse por un solo parámetro aislado. No existe un método estandarizado para medir el estado oxidativo en humanos, y ninguno de los llamados biomarcadores del estrés oxidativo permite evaluar y definir con precisión el estrés oxidativo, que se puede aplicar directamente a la enfermedad humana.

## ANTECEDENTES

(Costello JM et al 2005) En este estudio se buscó determinar el efecto del bypass cardiopulmonar y la intervención quirúrgica sobre el sistema de hormonas natriuréticas en niños y evaluar si dichos cambios están asociados con la morbilidad. En 6 puntos de tiempo perioperatorio en 25 pacientes, se midieron los niveles plasmáticos de péptido natriurético auricular, péptido natriurético cerebral y guanosina 3 '5'- monofosfato, y se cuantificó la actividad biológica del sistema de hormona natriurética. Se buscaron relaciones entre los cambios en los niveles del péptido natriurético cerebral, la actividad biológica y varios indicadores de morbilidad. Los niveles de BNP ( $P = .001$ ) en los primeros 4 puntos de tiempo en el estudio. En comparación con los valores de referencia, los niveles de péptido natriurético cerebral aumentaron 12 horas después de la intervención quirúrgica y el día 1 postoperatorio. El aumento en los niveles de péptido natriurético cerebral desde el inicio hasta 12 horas después de la intervención quirúrgica se asoció con el tiempo de bypass cardiopulmonar ( $r (s) = 0.4, P = .047$ ). El aumento de los niveles del péptido natriurético cerebral postoperatorio se asocia con tiempos de bypass más largos. Los estudios más amplios deben investigar el péptido natriurético cerebral como un predictor de la morbilidad postoperatoria.

(Gil-Gómez 2016) El objetivo de este estudio fue analizar la evolución de parámetros de estrés oxidativo en el posoperatorio de cirugía cardiovascular pediátrica y correlacionarlos con diferentes indicadores clínicos pronósticos. Treinta niños, de entre un mes y 14 años, peso  $> 5$  kg, sometidos a circulación extracorpórea. Se obtuvieron muestras preoperatorias, posoperatoria inmediata y tras 18-20 h. Se analizó la capacidad de peroxidación lipídica de las membranas celulares mediante la cuantificación de productos de reacción con el ácido tiobarbitúrico, cuyo principal representante es el malondialdehído; se cuantificó el contenido celular de glutatión total, oxidado y reducido (representantes de la respuesta antioxidante). Se analizaron las variables clínicas que permitieran establecer una puntuación para el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica asociado a circulación extracorpórea. Treinta pacientes con una mediana de edad de 4,1 años (rango intercuartílico [RIC]: 2,7; 8,0); el 62,1% eran niñas; mediana de desviaciones estándar de peso  $-0,39$  (RIC:  $-0,76; 0,24$ ), de talla  $-0,22$  (RIC:  $-0,74; 0,27$ ) y de IMC  $-0,43$  (RIC:  $-1; 0,45$ ). Mediana de tiempo quirúrgico 79 min (RIC: 52,5; 125,5), mediana de pinzamiento 38,5 min (RIC: 22; 59). Aumentó el malondialdehído y disminuyó el glutatión en ambos momentos posoperatorios, con clara correlación directa, estadísticamente significativa, del tiempo de circulación extracorpórea con el porcentaje de descenso de glutatión total entre preoperatorio y posoperatorio inmediato y entre el preoperatorio y el posoperatorio tardío. Hubo una correlación estadística entre los niveles de glutatión total tras 18-20 h posoperatorias y el tiempo de duración de la ventilación mecánica y la pertenencia al grupo de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

(Ayse Baysal 2014) El objetivo del estudio fue Identificar los factores de riesgo de mortalidad postoperatoria para establecer indicaciones de oxigenación con membrana extracorpórea en niños cardiopatas. Entre abril del 2007 y junio del 2009 fueron intervenidos 186 niños con circulación extracorpórea. Se determinaron en sangre arterial y venosa, al ingreso en UCIP y a las 22 horas, el pH, la pCO<sub>2</sub>, la SatO<sub>2</sub> y el exceso base, y el CO<sub>2</sub> en aire espirado. El lactato se midió en quirófano, al ingreso en UCIP y durante el postoperatorio, para determinar el tiempo en que se mantuvo elevado, su pico máximo, y la velocidad de variación. Se calculó además, la diferencia arteriovenosa de la saturación de oxígeno, su extracción tisular, la fracción de espacio muerto y el shunt intrapulmonar. Como resultado se obtuvo que la mortalidad hospitalaria fue del 13,4%. Las variables que mostraron mayor valor predictivo de mortalidad fueron el tiempo de circulación extracorpórea, el lactato al ingreso y su pico máximo. En el análisis multivariante se detectaron como variables independientes de mortalidad, un pico de lactato de 6,3 mmol/l y un tiempo hiperlactacidemia de 24 h. La elevación máxima del lactato posee una alta capacidad predictiva de mortalidad y nos permitirá iniciar precozmente la oxigenación con membrana extracorpórea.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En lo que corresponde a los niños entre uno y cuatro años, es la tercera causa de muerte y se mantuvo en ese lugar desde 2005. Una atención oportuna y adecuada, se incide de manera evidente en la disminución de la mortalidad y morbilidad en los pacientes con cardiopatías congénitas.

Las cardiopatías congénitas son una causa importante de muerte infantil. Sin cirugía correctiva, muchos de estos pacientes mueren prematuramente o quedan permanentemente discapacitados.

Las principales complicaciones del postoperatorio inmediato del paciente sometido a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea: sangrado mediastínico, disfunción pulmonar aguda, síndrome de bajo gasto cardíaco, arritmias, falla renal aguda.

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existe correlación entre la elevación de péptido natriurético, lactato sérico y estrés oxidativo como indicadores predictivos de complicaciones de pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca con circulación extra corpórea?

### **HIPÓTESIS**

Hipótesis alterna:

La elevación de péptido natriurético, lactato sérico y estrés oxidativo se correlacionan como indicadores predictivos de complicaciones de pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca con circulación extra corpórea.

Hipótesis nula:

La elevación de péptido natriurético, lactato sérico y estrés oxidativo no se correlacionan como indicadores predictivos de complicaciones de pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca con circulación extra corpórea.

## JUSTIFICACIÓN

De acuerdo con los datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), la cardiopatía congénita es una de las principales causas de defunción en menores de un año en el 2013 cuando el 12.93% de los fallecimientos obedecieron a este padecimiento: 3598 defunciones de un total de 27,807.

En lo que corresponde a los niños entre uno y cuatro años, es la tercera causa de muerte y se mantuvo en ese lugar desde 2005. Una atención oportuna y adecuada, se incide de manera evidente en la disminución de la mortalidad y morbilidad en los pacientes con cardiopatías congénitas.

Las principales complicaciones del postoperatorio inmediato del paciente sometido a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea: sangrado mediastínico, disfunción pulmonar aguda, síndrome de bajo gasto cardíaco, arritmias, falla renal aguda. Motivo por el cual es importante contar con biomarcadores que nos predigan la evolución del paciente cardíopata sometido a circulación extracorpórea y de esta manera dar un manejo oportuno y mejorar así las complicaciones que en este tipo de procedimientos se presentan.

## OBJETIVOS

### Objetivo general

Investigar si existe correlación entre la elevación de péptido natriurético, lactato sérico y estrés oxidativo como indicadores predictivos de complicaciones de pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiaca con circulación extra corpórea.

### Objetivos secundarios

- 1.-Identificar la población de referencia.
- 2.-Identificar la población de estudio.
- 3.- Cuantificar niveles de estrés oxidativo antes durante y después de la cirugía cardiaca, mediante la toma de muestras de sangre arterial.
- 4.- Cuantificar el péptido natriurético antes durante y después de la cirugía cardiaca, mediante la toma de muestras de sangre arterial.
- 5.- Cuantificar el lactato sérico antes durante y después de la cirugía cardiaca, mediante la toma de muestra de sangre arterial.
- 6.-Correlacionar el pronóstico del paciente con los resultados obtenidos de péptido natriurético, lactato sérico y estrés oxidativo.

## **METODOLOGÍA**

### **Diseño de estudio**

Ensayo clínico, longitudinal, prospectivo, analítico, no aleatorizado.

### **Fuentes para la obtención de pacientes**

Población de 0 a 14 años de Mexicali, B.C. atendida en el HGM.

### **Población de Referencia**

Población pediátrica de 0 a 14 años procedente de la consulta de cardiología pediátrica.

### **Población de Estudio**

Todo paciente pediátrico de 0 a 14 años que requiera cirugía cardiaca con circulación extracorpórea.

### **Criterios de inclusión**

1. Pacientes pediátricos.
2. Peso mayor o igual de 2 kg.
3. Edad menor de 15 años.
4. Intervención quirúrgica de cardiopatía congénita mediante circulación extracorpórea.
5. Ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital General de Mexicali.
6. Que los padres firmen el consentimiento informado.

### **Criterios de exclusión**

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes con cualquier situación clínica que pudiese enmascarar el estado de estrés oxidativo o inflamatorio:

1. Pacientes con enfermedad autoinmune.
2. Pacientes intervenidos de forma emergente o urgente.
3. Pacientes cursando una sepsis.
4. Con peso >2 kg pero cifra de hemoglobina basal preoperatoria <10 g/dL.
5. Cuyos padres o tutores legales no firmaron el consentimiento informado.
6. Con ausencia o mal procesamiento de la primera muestra de sangre (basal).
7. necesidad de soporte inotrópico antes de la operación.

## DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

Las muestras de sangre se obtuvieron a partir de un catéter arterial (radial o femoral) antes de la cirugía correctora, a la 1ra hora y 24 horas tras la CEC. La cuantificación de lactato se llevo a cabo en el departamento de análisis clínicos del hospital, el BNP se cuantifico en laboratorio privado, GSH y MDA en el laboratorio del Departamento de Farmacología en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Baja California.

Las muestras de sangre para las determinaciones BNP, MDA se centrifugaron a 2.500 g durante 10 min. Se separó el suero y se mantuvieron en refrigeración a de 2 a 4 C hasta su análisis, en un tiempo no mayor de 24 hrs. el GSH se mantuvo en un tubo con EDTA bajo los mismos grados de refrigeración. El procesamiento del lactato se realizó inmediatamente después de extraída la muestra en una jeringa con heparina.

El BNP se determinó mediante la técnica de inmunoanálisis con el equipo VITROS<sup>®</sup> ECiQ Immunodiagnostic System, el lactato se determinó por conductancia eléctrica transmembrana con el equipo Instrumental Laboratory<sup>®</sup> GEM Premier 3500, el MDA y GSH se determinó mediante la técnica de espectrofotometría con espectrofotómetro THERMO SCIENTIFIC<sup>®</sup> Genesys 10S UV-Vis.

### Conducta anestésica

La monitorización anestésica estándar incluyo: electrocardiograma (5 derivaciones), pulsioximetría, dióxido de carbono espirado, catéter arterial en arteria radial o femoral para monitorización de TA, monitorización no invasiva de la oxigenación cerebral (NIRS). Durante la cirugía, la anestesia general se indujo con propofol 2-3mg/Kg, fentanilo 10mcg/Kg y rocuronio 1 mg/kg, mantenimiento con O2/Aire a FiO2 50% mas sevofluorano a CAM de 1-1.5. y fentanilo 5mcg/Kg/Hr.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

### Descripción de las variables

#### Variables dependientes:

- Complicaciones postoperatorias
- Tiempo de intubación
- Tiempo de estancia en terapia intensiva
- Tiempo total de hospitalización
- Arritmias
- Muerte

#### Variables independientes:

- Lactato sérico
- Péptido natriuretico
- Malondialdehido (MDA)
- Glutación reducido (GSH)

#### Covariables:

- Tiempo de bomba
- Tiempo de pinzamiento
- Uso de aminas vasoactivas e inotropicos

objetivo	Definición	Escala de medición y dimensiones	Indicador de rango normal	Plan de análisis
Lactato sérico	Hipoxia tisular Marcador de gravedad	Cuantitativa continua	inferior a 2 mmol/L	Pre-bomba 1hr Post-bomba 24 hrs post-bomba
Péptido natriuretico	hormonas liberadas principalmente por las células miocárdicas de los atrios y ventrículos en respuesta a una sobrecarga de volumen o al aumento de las presiones intracavitarias	Cuantitativa continua	0 a 125 pg/mL	Pre-bomba 1hr Post-bomba 24 hrs post-bomba
malondialdehido	forma por la peroxidación lipídica de ácidos grasos insaturados y es un marcador de la degradación oxidativa de la membrana celular.	Cuantitativa continua		Pre-bomba 1hr Post-bomba 24 hrs post-bomba
Glutación reducido	molécula antioxidante, producida naturalmente por el hígado, que protege a las células de toxinas como los radicales libres	Cuantitativa continua		Pre-bomba 1hr Post-bomba 24 hrs post-bomba

Tiempo de intubación	Periodo de tiempo en que el paciente presenta un tubo endotraqueal que se usa para el control definitivo de la vía aérea	Cuantitativa discreta	-----	DIAS
Tiempo de estancia en terapia intensiva	Periodo de tiempo de estancia en una Instalación hospitalaria donde se proporcionan Cuidados intensivos a pacientes que se encuentra en grave estado de salud el cual necesita monitoreo continuo.	Cuantitativa discreta	-----	DIAS
Tiempo de hospitalización	Periodo de tiempo que una persona enferma o herida pasa en un hospital hasta obtener el alta médica.	Cuantitativa discreta	-----	DIAS
arritmias	Una variación de la frecuencia o el ritmo cardíaco que no se justifica por razones fisiológicas.	Nominal dicotomica	-----	Si / No
muerte	Es un efecto terminal que resulta de la extinción del proceso homeostático en un ser vivo; y con ello el fin de la vida.	Nominal dicotomica	-----	Si / No

Se analizó la base de datos proporcionada en búsqueda de correlación entre la elevación de aislada de lactato, BNP, malonilaldehido y glutatión reducido y la presencia de complicaciones {arritmias, muerte}, para lo cual se construyeron las variables “\_UpPost” y “\_UpPost24”, para cada medición [Lactato=Lac, BNP, Malonilaldehido=Mal, Glutacion=GSH] LacUpPost..., para clasificar como variable binaria (1|0) si hubo un aumento en el postoperatorio inmediato comparado con el preoperatorio y a las 24 horas comparado con el preoperatorio, y se compararon los casos de aumento vs arritmia y aumento vs muerte.

Los casos fatales fueron 4 de 45, una muestra insuficiente para determinar asociación a través de modelos de regresión logística binaria y demasiado pequeños para medir un efecto estadísticamente significativo con tablas de contingencia de 2x2.

Se anexan los análisis 2x2 de aumento vs muerte, los datos faltantes sobre arritmia no permiten un análisis estadísticamente significativo.

## **ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Se obtuvieron los datos de la historia clínica de cada uno de los niños participantes tras la firma del consentimiento informado por los padres o los tutores legales de los pacientes. El estudio fue aprobado por el comité de ética biomédica del hospital y se siguieron las normas éticas establecidas en la Declaración de Helsinki de 1964.

## RESULTADOS

Se incluyeron 45 pacientes de los cuales 19 (42.2%) fueron femeninos y 26 (57.7%) masculinos, con una edad promedio de 5.0 años, la edad mínima fue de 0.5 años y un máximo de 15 años.

La elevación del lactato postoperatorio, su elevación sostenida en 24 horas y la elevación del glutatión postoperatorio pueden predecir la mortalidad ( $R^2 = 94.04\%$ , [coef. 0.04  $p = 0.054$ , coef 0.20  $p = 0.000$ , coef. 0.06  $p = 0.004$ , respectivamente], Muerte =  $-0.517 + 0.0324 \text{ LS post} + 0.08785 \text{ LS 24h} + 0.3145 \text{ GSH post}$ ) y los niveles óptimos para evitarla, de acuerdo con el modelo de regresión son Lactato postoperatorio  $< 1.5 \text{ mmol/mL}$ , Lactato 24 h  $< 4.95 \text{ mmol/mL}$  y GSH postoperatorio  $< 0.5 \text{ ng/mL}$

El análisis de regresión múltiple para arritmias muestra correlación con los niveles de Lactato sérico postoperatorio, BNP preoperatorio y a las 24 horas como predictores ( $R^2 = 71.94\%$ , [coef 0.05  $p = 0.007$ , coef  $-0.28$   $p = 0.041$ , coef 0.28  $p = 0.001$ , respectivamente], arritmias =  $2.524 + 0.22 \text{ LS post} - 0.0002 \text{ BNP} + 0.00002 \text{ BNP 24h}$ ; niveles óptimos LS post  $< 3.4 \text{ mmol/mL}$ , BNP pre  $< 8.13 \text{ pg/mL}$ , BNP 24 h  $< 634 \text{ pg/mL}$ )

El uso de aminos postoperatorias correlaciona con el tiempo de pinzamiento aórtico  $> 69 \text{ min}$  ( $R^2 = 40.13\%$   $p = 0.006$ ). El tiempo de uso de aminos correlaciona con el tiempo de CEC  $< 55 \text{ min}$  ( $R^2 = 47.27\%$   $p = 0.003$ )

## DISCUSIÓN

Se han estudiado predictores de mortalidad en diferentes estudios en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, sin embargo, actualmente no contamos con un gold standard para predecir mortalidad o su evolución postquirúrgica o con predictores altamente efectivos. Debido a que no se conoce con exactitud las concentraciones fisiológicas en niños de productos de oxidación ni de radicales libres, el estudio sobre el estrés oxidativo en cirugía cardíaca pediátrica se encuentra muy limitado, siendo este el escenario ideal debido al daño inducido por isquemia reperfusión.

Durante el perioperatorio de la cirugía cardíaca se presentan cambios metabólicos debido a la respuesta al trauma quirúrgico, el uso de vasopresores y productos sanguíneos, hipotermia, así como respuestas neuroendocrinas, por lo que, al tener un mejor control de estos cambios o desequilibrios, como la cuantificación de productos del estrés oxidativo, nos llevara a un mejor control en la evolución postoperatoria de los pacientes.

La cuantificación de lactato sérico es un parámetro certero para evaluar el estado hemodinámico en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, y es útil para definir si la perfusión tisular es adecuada. Uno de los principales mecanismos de defensa endógenos antioxidantes es la vía del glutatión. Las especies reactivas de oxígeno, al oxidar el glutatión que es liberado activamente en forma extracelular, son inactivadas, cuando el ataque oxidativo continúa o se intensifica, se produce peroxidación de los lípidos de membrana, que induce disfunción de las organelas, la cual puede culminar en daño ultra estructural.

Existen múltiples estudios acerca de la medición de diferentes predictores en cirugía cardíaca, por ejemplo, en el año 2000 Munoz y Laussen, se propusieron establecer los niveles de lactato en sangre, durante el intraoperatorio, como indicador temprano de morbilidad y mortalidad. Estudiaron los niveles séricos de lactato en 174 pacientes con CEC en el hospital para niños de Boston, Massachussets. Los mayores incrementos de lactato los obtuvieron durante la CEC, para disminuir luego en el período posterior a la misma y a la llegada a la UCI. Concluyeron que la hiperlactatemia que ocurre durante la CEC en pacientes con cardiopatías congénitas podría ser un indicador temprano de morbimortalidad, Un cambio en el nivel de lactato de  $>3$  mmol/L durante la CEC, tuvo la sensibilidad óptima (82%) y la especificidad (80%) para la mortalidad, aunque el valor predictivo positivo fue bajo. En nuestra serie de 45 pacientes se observó que un nivel de lactato  $>4.95$  después de 24 hrs puede predecir mortalidad.

Shih et al. relataron que los niveles del péptido natriurético tipo B en 12 horas fueron asociados con la duración de la ventilación mecánica y con la presencia de Síndrome de bajo gasto cardíaco, después de la intervención quirúrgica. En

nuestra población de pacientes no descubrimos una buena correlación entre el nivel plasmático de BNP en el preoperatorio y el tiempo de ventilación mecánica.

Costello JM et al 2005, buscó determinar el efecto del bypass cardiopulmonar y la intervención quirúrgica sobre el sistema de hormonas natriuréticas en niños y evaluar si dichos cambios están asociados con la morbilidad. En comparación con los valores de referencia, los niveles de péptido natriurético cerebral aumentaron 12 horas después de la intervención quirúrgica y el día 1 postoperatorio. El aumento de los niveles del péptido natriurético cerebral postoperatorio se asocia con tiempos de bypass más largos. En nuestro estudio la elevación del péptido natriurético tipo B se correlaciona de manera significativa si este se encontraba por arriba de 634 pg/mL con mayor riesgo de presentar arritmias posoperatorias.

Gil-Gómez 2016, analizó la evolución de parámetros de estrés oxidativo en el posoperatorio de cirugía cardiovascular pediátrica y correlacionó con diferentes indicadores clínicos pronósticos. Se vio un aumento en el malondialdehído y disminución de la glutatión en ambos momentos posoperatorios, con clara correlación directa, estadísticamente significativa, del tiempo de circulación extracorpórea con el porcentaje de descenso de glutatión total entre preoperatorio y posoperatorio inmediato y tardío. Hubo una correlación estadística entre los niveles de glutatión total tras 18-20 h posoperatorias y el tiempo de ventilación mecánica y la pertenencia al grupo de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. En nuestro estudio no se encontró una correlación significativa, pero cabe mencionar que en ambos tiempos posoperatorios existió una elevación tanto de malondialdehído como de glutatión reducido haciendo notar la actividad del sistema antioxidante.

Ayşe Baysal 2014, Identificar los factores de riesgo de mortalidad postoperatoria para establecer indicaciones de oxigenación con membrana extracorpórea en niños cardiopatas. Se determinaron en sangre arterial y venosa, al ingreso en UCIP y a las 22 horas, el pH, la pCO<sub>2</sub>, la SatO<sub>2</sub> y el exceso base, y el CO<sub>2</sub> en aire espirado. El lactato se midió en quirófano, al ingreso en UCIP y durante el postoperatorio, para determinar el tiempo en que se mantuvo elevado, su pico máximo, y la velocidad de variación. Se calculó además, la diferencia arteriovenosa de la saturación de oxígeno, su extracción tisular, la fracción de espacio muerto y el shunt intrapulmonar, se obtuvo que la mortalidad hospitalaria fue del 13,4%. Las variables que mostraron mayor valor predictivo de mortalidad fueron el tiempo de CEC, el lactato al ingreso y su pico máximo. En el análisis multivariante se detectaron como variables independientes de mortalidad, un pico de lactato de 6,3 mmol/l y un tiempo hiperlactacidemia de 24 h. La elevación máxima del lactato posee una alta capacidad predictiva de mortalidad y nos permitirá iniciar precozmente la oxigenación con membrana extracorpórea. El cual concuerda con nuestro estudio con una aproximación muy similar en cuanto al valor del lactato se refiere.

## CONCLUSIONES

Los niveles de lactato postoperatorio  $> 1.5$  mmol/mL y su elevación persistente en las primeras 24 h pueden predecir mortalidad en  $>85\%$  de los casos, se encontró una relación significativa entre los valores postquirúrgicos de BNP y la presentación de arritmias postoperatorias. Los casos fatales fueron 4 de 45, una muestra insuficiente para determinar asociación a través de modelos de regresión logística binaria y demasiado pequeños para medir un efecto estadísticamente significativo. No existe correlación con los 4 parámetros estudiados en conjunto y la tasa de complicaciones, sin embargo, de manera individual pueden ayudar a predecir diferentes complicaciones y el modelo proporcionó niveles para optimizar el manejo de manera más oportuna.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Webb GD, Smallhorn JF, Therrien J, Redington AN. Congenital Heart Disease. En: Libby P, Bonoe R, Mann DI, Zipes DP, eds. Braunwald's Heart disease a textbook of cardiovascular medicine. Filadelfia: Saunders Elsevier; 2008. p. 1561-624.
2. Sánchez R., Galaviz H., Sierra R, et.al, Trascendencia de los factores ambientales en cardiopatías congénitas. *Perinatol Reprod Hum.* 2006;20:39-47.
3. Mendieta G., Santiago E., Mendieta H., Incidencia de las cardiopatías congénitas y los factores asociados a la letalidad en niños nacidos en dos hospitales del Estado de México. *Gaceta Médica de México.* 2013;149:617-23.
4. Juan Calderón-Colmenero, Jorge Luís Cervantes-Salazar, Pedro José Curi-Curi, Samuel Ramírez- Marroquín. Problemática de las cardiopatías congénitas en México. Propuesta de regionalización *Arch Cardiol Mex* 2010;80(2):133-140.
5. MSc. Dr. Mauri Leovigildo González Trujillo, MSc. Dra. Alina Margarita Torres Clúa, et.al. Factores de riesgo asociados a las cardiopatías congénitas. *Medicentro* 2011;15.
6. Bosner RS, Dave J, Gademsetty M, Carter P, Davies E, Taylor P, Gaya H, Lennox SC, Vergani D. Complement activation before, during and after cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothoracic Surg* 1990;4:291-296.
7. Vasan RS. Biomarkers of cardiovascular disease. Molecular basis and practical considerations. *Circulation* 2006; 113: 2335-2362.
8. Krüger S, Graf J, Kunz D, Stickel T, Hanrath P, Janssens U. Brain natriuretic peptide levels predict functional capacity in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40 (4): 718-722.
9. Cowie MR, Méndez GF. BNP and congestive heart failure. *Curr Probl Cardiol* 2003: 264-311.
10. Carmelo Dueñas Castell, Ray Mendoza Franco, Manuel Álvarez Gaviria, Guillermo Ortiz Ruiz. Perfusión tisular en el paciente crítico. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* 2012; 12: (2): 111- 27.
11. Bruno Levi. Lactate and shock state: the metabolic view. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12: 315-21.
12. Duke T, Butt W. Early markers of mayor adverse events in children after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114 (6): 1042-52.
13. Haw MP, Elliott M. Filtration in pediatric cardiac surgery. In Jonas RA, Elliott MJ (eds). *Cardiopulmonary bypass in neonates, Infant and young children.* London, Butterworth-Heinemann, 1994. pp.154.
14. Arauz J, Ramos-Tovar E, Muriel P. Redox state and methods to evaluate oxidative stress in liver damage: From bench to bedside. *Annals of*

hepatology 2016; 15 (2): 160-173

15. Ogino K, Wang DH. Biomarkers of oxidative/nitrosative stress: an approach to disease prevention. *Acta Med Okayama* 2007; 61: 181-9.
16. Dalle-Donne I, Rossi R, Colombo R, Giustarini D, Milzani A. Biomarkers of oxidative damage in human disease. *ClinChem* 2006; 52: 601-23.
17. Costello JM, Backer CL, Checchia PA, Mavroudis C, Seipelt RG, Goodman DM. Effect of cardiopulmonary bypass and surgical intervention on the natriuretic hormone system in children. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005 Sep;130(3):822-9.
18. Gil-Gómez, J. Blasco-Alonso y cols, Indicadores pronósticos clínicos en el posoperatorio de cirugía cardiovascular pediátrica y su relación con la cinética del estrés oxidativo. *Rev Esp Anestesiología Reanim.* Vol. 63, No. 1, 2016, págs. 3-12.
19. Ayse Baysal, Ahmet Şaşmaz y cols El valor predictivo del plasma en niveles de péptido natriurético tipo B, y los resultados en niños con hipertensión pulmonar en proceso de cirugía de cardiopatía congénita, *Rev Bras Anestesiología.* 2014;64(5):326-334.
20. Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. World Medical Association.
21. Dhalla NS, Elmoselhi AB, Hata T, Makino N. Status of myocardial antioxidants in ischemia-reperfusion injury. *Cardiovasc Res.* 2000;47:446-56.
22. Haw MP, Elliott M. Filtration in pediatric cardiac surgery. In Jonas RA, Elliott MJ (eds). *Cardiopulmonary bypass in neonates, Infant and young children.* London, Butterworth-Heinemann, 1994. pp.154.
23. Van Boven WJ, Gerritsen WB, Driessen AH, Morshuis WJ, Waanders FG, Haas FJ, et al. Myocardial oxidative stress, and cell injury comparing three different techniques for coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;34:969-75.16
24. Munoz R, Laussen PC, Palacio G. Changes in whole blood lactate levels during cardiopulmonary bypass for surgery for congenital cardiac disease: an early indicator of morbidity and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119 (1): 155-62.
25. Demers P, Elkouris AI. Outcome with high blood lactate levels during cardiopulmonary bypass in adult cardiac operation. *Ann Thorac Surg.* 2000; 70 (6): 2082-6.
26. Shih CY, Sapru A, Oishi P, et al. Alterations in plasma B-type natriuretic peptide levels after repair of congenital heart defects: a potential perioperative marker. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131:632-8.

## ANEXOS

### ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

**"Correlación entre la elevación de péptido natriurético, lactato sérico y estrés oxidativo como indicadores predictivos de complicaciones postoperatorias de pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea contemplado en el periodo de febrero del 2018 a febrero 2019"**

Nombre \_\_\_\_\_ # de paciente \_\_\_\_\_  
 Fecha \_\_\_\_\_ # de expediente \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_ Peso \_\_\_\_\_  
 Diagnostico \_\_\_\_\_  
 Procedimiento quirúrgico \_\_\_\_\_

TIEMPO DE BOMBA: \_\_\_\_\_  
 TIEMPO DE PINZAMIENTO: \_\_\_\_\_

TIEMPO DE INTUBACIÓN: \_\_\_\_\_  
 TIEMPO DE ESTANCIA EN TERAPIA INTENSIVA: \_\_\_\_\_  
 TIEMPO DE ESTANCIA HOSPITALARIA: \_\_\_\_\_  
 USO DE AMINAS POSTPERATORIAS \_\_\_\_\_ TIEMPOS DE USO DE AMINAS \_\_\_\_\_  
 ARRITMIAS: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_  
 MUERTE: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

BIOMARCADOR	PREBOMBA	POSTBOMBA	20 HRS POSTBOMBA
LACTATO SERICO			
PEPTIDO NATRIURETICO			
MALONILHALDEIDO			
GLUTATION REDUCIDO			

## ANEXO 2. ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1 - Distribución de casos por sexo y diagnostico.....	26
TABLA 2 - Elevacion de lactato y presencia de complicaciones en el postoperatorio inmediato .....	26
TABLA 3 - Elevacion de lactato y presencia de complicaciones en 24h del postoperatorio.....	26
TABLA 4 - Elevacion de BNP y presencia de complicaciones en el postoperatorio inmediato.....	27
TABLA 5 - Elevacion de BNP y presencia de complicaciones en 24h del postoperatorio.....	27
TABLA 6 - Elevacion de malondialdehido y presencia de complicaciones en el postoperatorio inmediato.....	27
TABLA 7 - Elevacion de malondialdehido y presencia de complicaciones en 24 h del postoperatorio.....	28
TABLA 8 - Elevacion del glutation y presencia de complicaciones en el postoperatorio inmediato.....	28
TABLA 9 - Elevacion del glutation y presencia de complicaciones en 24 h del postoperatorio.....	28
TABLA 10 - Estandarización de predictores continuos.....	29
TABLA 11 - Análisis de varianza de los predictores con mayor contribución al modelo de regresión para muerte.....	29
TABLA 12 - Coeficientes de correlación para predecir arritmias postoperatorias.....	29
TABLA 13 - Coeficientes de correlación de los predictores de uso de aminas postoperatorias.....	30
TABLA 14 - Coeficientes de correlación para el tiempo de estancia en UCIP.....	30

Tabla 1 - Distribución de casos por sexo y diagnostico

SEXO	CANAL AV	CIA	CIV	CIV, CANAL AV	CIV, ESTENOSIS AO	DOBLE LESION AO	TETRALOGIA DE FALLOT	TOTAL
FEMENINO	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>9</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>19</b>
MASCULINO	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>12</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>26</b>

Tabla 2. Elevacion de lactato y presencia de complicaciones en el postoperatorio inmediato

Filas: LacUpPost Columnas: Muerte

0 1 Todo

0.00 4 0 4  
 1.00 37 4 41  
 Todo 41 4 45

*Contenido de la celda*  
*Conteo*

Tabla 3. Elevacion de lactato y presencia de complicaciones en 24h del postoperatorio

Filas: LacUpPost24 Columnas: Muerte

0 1 Todo

0.00 16 0 16  
 1.00 25 4 29  
 Todo 41 4 45

*Contenido de la celda*  
*Conteo*

Tabla 4. Elevacion de BNP y presencia de complicaciones en el postoperatorio inmediato

**Filas: BNPUPost Columnas: Muerte**

	<u>0 1 Todo</u>		
0.00	28	4	32
1.00	13	0	13
Todo	41	4	45

*Contenido de la celda  
Conteo*

Tabla 5. Elevacion de BNP y presencia de complicaciones en 24 h del postoperatorio

**Filas: BNPUPost24 Columnas: Muerte**

	<u>0 1 Todo</u>		
0.00	2	0	2
1.00	39	4	43
Todo	41	4	45

*Contenido de la celda  
Conteo*

Tabla 6. Elevacion de malondialdehido y presencia de complicaciones en el postoperatorio inmediato

**Filas: MalUpPost Columnas: Muerte**

	<u>0 1 Todo</u>		
0.0000	21	2	23
1.0000	20	2	22
Todo	41	4	45

*Contenido de la celda  
Conteo*

Tabla 7. Elevacion de malodialdehido y presencia de complicaciones en 24 h del postoperatorio

**Filas: MalUpPost24 Columnas: Muerte**

	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>Todo</u>
0.0000	21	2	23
1.0000	20	2	22
Todo	41	4	45

*Contenido de la celda  
Conteo*

Tabla 8. Elevacion del glutation y presencia de complicaciones en el postoperatorio inmediato

**Filas: GSHUpPost Columnas: Muerte**

	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>Todo</u>
0.0000	34	3	37
1.0000	7	1	8
Todo	41	4	45

*Contenido de la celda  
Conteo*

Tabla 9. Elevacion del glutation y presencia de complicaciones en 24 h del postoperatorio

**Filas: GSHUpPost24 Columnas: Muerte**

	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>Todo</u>
0	25	3	28
1	16	1	17
Todo	41	4	45

*Contenido de la celda  
Conteo*

Tabla 10. Estandarización de predictores continuos (Sustracción de la media y división entre SD)

Predictor	Media	Desv.Est.
LS pre	1.2	0.3
LS post	3.3	1.2
LS 24h	2.0	2.3
BNP pre	664.7	1232.5
BNP Post	542.2	925.8
BNP 24h	10856.8	16593.3
MDA pre	0.1	0.1
MDA post	0.2	0.0
MDA 24h	0.2	0.1
GSH pre	1.0	0.2
GSH post	0.9	0.2
GSH 24h	1.0	0.2
T. CEC (MIN)	82.6	29.5
T. Pinz. Ao (MIN)	54.2	22.2

Tabla 11. Análisis de varianza de los predictores con mayor contribución al modelo de regresión para muerte

Fuente	GL	SC Sec.	Contribución	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
Regresión	3	0.88506	94.04%	0.88506	0.295019	68.34	0.000
LS post	1	0.12781	13.58%	0.01940	0.019399	4.49	0.054
LS 24h	1	0.70333	74.73%	0.56414	0.564144	130.68	0.000
GSH post	1	0.05391	5.73%	0.05391	0.053915	12.49	0.004
Error	13	0.05612	5.96%	0.05612	0.004317		
Total	16	0.94118	100.00%				

Tabla 12. Coeficientes de correlación para predecir arritmias postoperatorias

Término	Coef	EE del coef.	IC de 95%	Valor T	Valor p	FIV
Constante	2.475	0.322	(1.582, 3.369)	7.69	0.002	
LS post	0.2531	0.0503	(0.1136, 0.3927)	5.04	0.007	7.78
BNP pre	-0.2815	0.0950	(-0.5453, -0.0178)	-2.96	0.041	27.77
BNP 24h	0.2862	0.0341	(0.1915, 0.3810)	8.39	0.001	3.58
MDA pre	-0.1054	0.0264	(-0.1786, -0.0322)	-4.00	0.016	2.14
T. Pinz. Ao (MIN)	-0.2422	0.0625	(-0.4158, -0.0686)	-3.87	0.018	12.03

Término	Coef	EE del coef.	IC de 95%	Valor T	Valor p	FIV
<b>Sexo Femenino</b>	-0.3961	0.0687	(-0.5867, -0.2054)	-5.77	0.004	3.73
<b>Diagnostico</b>						
<b>Canal AV</b>	0.000000	0.000000	(0.000000, 0.000000)	*	*	*
<b>CIA</b>	-2.602	0.372	(-3.635, -1.569)	-6.99	0.002	46.97
<b>CIV</b>	-1.881	0.320	(-2.771, -0.992)	-5.87	0.004	81.24
<b>CIV, Canal AV</b>	-2.225	0.364	(-3.235, -1.216)	-6.12	0.004	23.92
<b>CIV, Est Ao, Est P</b>	-3.010	0.360	(-4.008, -2.012)	-8.37	0.001	23.39
<b>Doble Lesion Ao</b>	-2.083	0.392	(-3.170, -0.996)	-5.32	0.006	27.75
<b>T de Fallot</b>	-1.903	0.310	(-2.763, -1.043)	-6.15	0.004	56.39

Tabla 13. Coeficientes de correlación de los predictores de uso de aminas postoperatorias

Término	Coef	EE del coef.	IC de 95%	Valor T	Valor p	FIV
<b>Constante</b>	0.639	0.167	(0.244, 1.034)	3.83	0.006	
<b>MDA post</b>	0.589	0.125	(0.292, 0.885)	4.69	0.002	10.82
<b>MDA 24h</b>	-0.710	0.144	(-1.051, -0.370)	-4.93	0.002	14.28
<b>T. Pinz. Ao (MIN)</b>	0.698	0.129	(0.394, 1.002)	5.42	0.001	11.40
<b>Diagnostico</b>						
<b>Canal AV</b>	0.000000	0.000000	(0.000000, 0.000000)	*	*	*
<b>CIA</b>	0.779	0.376	(-0.109, 1.668)	2.07	0.077	10.70
<b>CIV</b>	0.001	0.166	(-0.391, 0.393)	0.01	0.993	4.86
<b>CIV, Canal AV</b>	-0.651	0.247	(-1.235, -0.066)	-2.63	0.034	2.47
<b>CIV, Est Ao, Est P</b>	0.606	0.255	(0.003, 1.210)	2.38	0.049	2.63
<b>Doble Lesion Ao</b>	0.879	0.274	(0.232, 1.527)	3.21	0.015	3.03
<b>T de Fallot</b>	0.183	0.180	(-0.243, 0.608)	1.02	0.344	4.25

Tabla 14. Coeficientes de correlación para el tiempo de estancia en UCIP

Término	Coef	EE del coef.	IC de 95%	Valor T	Valor p	FIV
<b>Constante</b>	4.000	0.407	(3.121, 4.879)	9.84	0.000	
<b>LS post</b>	-0.866	0.421	(-1.776, 0.044)	-2.06	<b>0.061</b>	1.01
<b>BNP 24h</b>	0.683	0.421	(-0.227, 1.593)	1.62	<b>0.129</b>	1.01