



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicación Oficial de la Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



ARTÍCULO CIENTÍFICO

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

Ayşe Baysal^{a,*}, Ahmet Şaşmazel^b, Ayşe Yildirim^c, Buket Ozyaprak^d,
Narin Gundogus^e y Tuncer Kocak^a

^a Clínica de Anestesiología y Reanimación, Kartal Koşuyolu High Speciality Training and Research Hospital, Estambul, Turquía

^b Clínica de Cirugía Cardiovascular, Siyami Ersek Training and Research Hospital, Estambul, Turquía

^c Clínica de Cardiología Pediátrica, Kartal Koşuyolu High Speciality Training and Research Hospital, Estambul, Turquía

^d Clínica de Anestesiología y Reanimación, Trabzon Kanuni Cardiovascular Research and Training Hospital, Trabzon, Turquía

^e Clínica de Anestesiología y Reanimación, Şanlıurfa Training and Research Hospital, Şanlıurfa, Turquía

Recibido el 26 de agosto de 2013; aceptado el 17 de octubre de 2013

Disponibile en Internet el 9 de julio de 2014

PALABRAS CLAVE

Pediatría;
Cardiopatías
congénitas;
Circulación
extracorpórea;
Péptido natriurético
tipo B;
Resultado;
Postoperatorio

Resumen

Justificación y objetivo: En niños sometidos a cirugía de cardiopatía congénita, los niveles plasmáticos de péptido natriurético cerebral pueden tener un papel en el desarrollo del síndrome de bajo gasto cardíaco, definido como una combinación de hallazgos clínicos e intervenciones para aumentar el gasto cardíaco en niños con hipertensión pulmonar.

Métodos: En un estudio prospectivo observacional, se inscribieron 51 niños sometidos a cirugía de cardiopatía congénita, y cuya evaluación ecocardiográfica preoperatoria mostró hipertensión pulmonar. Los niveles plasmáticos de péptido natriurético cerebral fueron evaluados antes de la operación, y 12, 24 y 48 h después de la operación. Los pacientes incluidos en el estudio fueron divididos en 2 grupos en función de: (1) desarrollo de síndrome de bajo gasto cardíaco, definido como una combinación de hallazgos clínicos o de intervenciones para aumentar el gasto cardíaco en el postoperatorio; (2) determinación de los valores de corte de péptido natriurético cerebral en el preoperatorio por el análisis de la curva de funcionamiento del receptor para el síndrome de bajo gasto cardíaco. Los resultados secundarios fueron: (1) duración de la ventilación mecánica ≥ 72 h, (2) permanencia en unidad de cuidados intensivos (UCI) > 7 días, y (3) mortalidad.

Resultados: Los niveles de péptido natriurético cerebral en los períodos pre y postoperatorio de los pacientes con o sin síndrome de bajo gasto cardíaco ($n = 35$ y $n = 16$, respectivamente) tuvieron diferencias significativas en los tiempos de medida repetidos ($p = 0,0001$). El valor de corte de péptido natriurético cerebral de $125,5 \text{ pg/mL}^{-1}$ en el preoperatorio obtuvo la mayor sensibilidad de un 88,9% y una especificidad del 96,9% para prever el síndrome de bajo gasto cardíaco en pacientes con hipertensión pulmonar. Hubo una buena correlación entre el nivel plasmático de péptido natriurético cerebral en el preoperatorio y la duración de la ventilación mecánica ($r = 0,67$; $p = 0,0001$).

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: draysebay@yahoo.com, ayse.baysal11@yahoo.com (A. Baysal).

Conclusiones: En pacientes con hipertensión pulmonar sometidos a cirugía de cardiopatía congénita, el 91% de los pacientes con niveles plasmáticos de péptido natriurético $> 125,5 \text{ pg/mL}^{-1}$ en el período preoperatorio están en riesgo de desarrollar síndrome de bajo gasto cardíaco que es un resultado importante en el postoperatorio.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Pediatrics;
Congenital heart defects;
Cardiopulmonary bypass;
B-type natriuretic peptide;
Outcome;
Postoperative

The predictive value of plasma B-type natriuretic peptide levels on outcome in children with pulmonary undergoing congenital heart surgery

Abstract

Background and objectives: In children undergoing congenital heart surgery, plasma brain natriuretic peptide levels may have a role in development of low cardiac output syndrome that is defined as a combination of clinical findings and interventions to augment cardiac output in children with pulmonary hypertension.

Methods: In a prospective observational study, fifty-one children undergoing congenital heart surgery with preoperative echocardiographic study showing pulmonary hypertension were enrolled. The plasma brain natriuretic peptide levels were collected before operation, 12, 24 and 48 h after operation. The patients enrolled into the study were divided into two groups depending on: (1) Development of LCOS which is defined as a combination of clinical findings or interventions to augment cardiac output postoperatively; (2) Determination of preoperative brain natriuretic peptide cut-off value by receiver operating curve analysis for low cardiac output syndrome. The secondary end points were: (1) duration of mechanical ventilation ≥ 72 h, (2) intensive care unit stay > 7 days, and (3) mortality.

Results: The differences in preoperative and postoperative brain natriuretic peptide levels of patients with or without low cardiac output syndrome ($n = 35$, $n = 16$, respectively) showed significant differences in repeated measurement time points ($p = 0.0001$). The preoperative brain natriuretic peptide cut-off value of 125.5 pg mL^{-1} was found to have the highest sensitivity of 88.9% and specificity of 96.9% in predicting low cardiac output syndrome in patients with pulmonary hypertension. A good correlation was found between preoperative plasma brain natriuretic peptide level and duration of mechanical ventilation ($r = 0.67$, $p = 0.0001$).

Conclusions: In patients with pulmonary hypertension undergoing congenital heart surgery, 91% of patients with preoperative plasma brain natriuretic peptide levels above 125.5 pg mL^{-1} are at risk of developing low cardiac output syndrome which is an important postoperative outcome. © 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introducción

El péptido natriurético cerebral (PNC) es una neurohormona segregada principalmente por los ventrículos en respuesta al aumento de las presiones de los ventrículos derecho o izquierdo, como también a la sobrecarga del volumen. Esa neurohormona posee propiedades natriuréticas, diuréticas y vasodilatadoras^{1,2}. La disfunción del ventrículo derecho (VD) se refiere a anomalías del relleno o de la contracción sin referencia a signos o síntomas de insuficiencia cardíaca. La hipertensión pulmonar (HP) se define como un hallazgo ecocardiográfico de presión arterial pulmonar media (PAM) $\geq 25 \text{ mmHg}$ en reposo, y la insuficiencia cardíaca como disfunción ventricular izquierda, causando dilatación, adelgazamiento de las paredes y una mala contractilidad del corazón, causas importantes de disfunción del VD^{1,3}. El uso del PNC como un indicador de disfunción del VD en niños con HP sometidos a cirugías de cardiopatías congénitas permanece en gran parte sin conocerse.

Estudios anteriores han relatado un aumento de los niveles de PNC en los períodos pre y postoperatorio en pacientes con defecto del septo ventricular (DSV) o disfunción ventricular³⁻⁶. En estudios recientes, el objetivo

fue investigar si los niveles de PNC pueden ser usados como una herramienta para determinar el diagnóstico y el pronóstico de los niños⁶⁻⁹. Se informó que los niveles plasmáticos de PNC aumentaron inmediatamente después de las cirugías cardíacas congénitas, pese a la descarga hemodinámica, y también se mostró una correlación entre el nivel pico de PNC y el tiempo de circulación extracorpórea (CEC)¹⁰. El desarrollo del síndrome de bajo gasto cardíaco (SBGC) ha sido usado recientemente como una medida del resultado en el postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de cardiopatía congénita^{11,12}. El SBGC se define como taquicardia, mala perfusión periférica, oliguria, parada cardíaca, necesidad de un aumento del 100% en el soporte farmacológico o la administración de un nuevo agente inotrópico, acidosis metabólica con aumento del déficit basal^{13,14}. Existen solamente algunos estudios que suministran datos que muestran que los niveles plasmáticos de PNC pueden ayudar a identificar a niños con HP causando disfunción del VD^{6,11,12}. Además, se ha demostrado que en niños con insuficiencia cardíaca sintomática moderada, un nivel de PNC $\geq 140 \text{ pg/mL}^{-1}$ y una edad superior a los 2 años están independientemente asociados con los resultados más modestos¹⁵.

Nuestro objetivo fue investigar la relación entre los niveles plasmáticos de PNC y los resultados clínicos en el postoperatorio, tales como SBGC, tiempo de ventilación mecánica, permanencia en la UCI y mortalidad en 30 días de postoperatorio, en pacientes sometidos a cirugías de cardiopatías congénitas con CEC. Además, comparamos los niveles plasmáticos de PNC pre y poscirugía en pacientes con o sin SBGC.

Métodos

Pacientes

Cincuenta y un pacientes con diagnóstico de HP y enfermedad cardíaca congénita fueron incluidos en este estudio prospectivo observacional. El estudio fue llevado a cabo después de la aprobación del Comité de Ética local, durante el período de julio de 2008 y setiembre de 2009. Obtuvimos el consentimiento informado firmado por los padres o por los responsables de los pacientes antes de la inscripción en el estudio. En todos los pacientes, la presencia de HP y disfunción del VD fue identificada en estudio ecocardiográfico antes de la operación. La HP es definida como presiones arteriales sistólica y sistémica de por lo menos 35 mm Hg o superior al 50% de la PAM^{12,15,16}. La detección de HP se basa en la presión arterial pulmonar (PAP) sistólica, calculada a partir de las velocidades de regurgitaciones de las válvulas tricúspide o pulmonar con el uso de ecocardiograma Doppler^{16,17}. Durante la medida, en este estudio se usaron los siguientes criterios de diagnóstico: (1) razón estimada entre las presiones pulmonar y sistémica (Pp/Ps) usando ecocardiograma Doppler > 0,5; (2) PAP sistólica fue medida con el análisis con Doppler del flujo y velocidad de regurgitación tricúspide, y de acuerdo con estudios anteriores con niños, se valoraron las relaciones entre PAP sistólica y diastólica y PAP media¹⁷; (3) regurgitación tricúspide significativa; (4) VD aumentado o hipertrófico, sin evidencia de estenosis pulmonar; y (5) aplanamiento del septo intraventricular. La disfunción del VD es diagnosticada con los datos ecocardiográficos, y el parámetro más importante para el diagnóstico incluye el valor de la excursión sistólica en el plano anular de la válvula tricúspide, que se basa en la edad del paciente para evaluar la función sistólica del VD^{16,17}. Los estudios ecocardiográficos fueron realizados por el mismo cardiólogo pediátrico en los períodos pre y postoperatorio cada 12 h y en el caso de que se diesen más signos clínicos de crisis de HP.

Todos los pacientes eran portadores de una de las cardiopatías congénitas con alto riesgo de desarrollar HP en el postoperatorio y estas incluyen: (1) DSV aislado; (2) DSV y conexión anómala total de las venas pulmonares (CATVP); (3) DSV y conexión anómala parcial de las venas pulmonares (CAPVP); (4) DSV con o sin defecto del septo auricular (DSA) y/o CAPVP; y (5) defecto del septo auriculoventricular (DSAV)¹⁸. Los pacientes con patología ventricular única fueron incluidos en el estudio. Los pacientes con cardiomiopatías, transposición de las grandes arterias, *truncus arteriosus* y síndrome de hipoplasia del corazón izquierdo fueron excluidos del estudio. En el grupo de estudio, todos los pacientes presentaron valores sistólicos de PAP entre 40 y 70 mm Hg, con valores sistémicos de PAM entre

50-60%. Los pacientes con valores sistólicos de PAP por encima de 70 mm Hg y sistémicos de PAM por encima de 60% fueron excluidos del estudio.

Todos los pacientes fueron sometidos a cirugía de reparación cardíaca congénita con CEC. En nuestro estudio, el mismo equipo médico estuvo involucrado en todos los procedimientos quirúrgicos. Los pacientes fueron divididos en 2 grupos en función de: (1) desarrollo de SBGC en el postoperatorio y (2) valor de corte para PNC en el preoperatorio, determinado por el análisis de la curva característica de operación del receptor (ROC) para SBGC^{11,13,14}. La oliguria se definió como un volumen de producción de orina < 1 mL/kg⁻¹/h⁻¹ en lactantes, y < 0,5 mL/kg⁻¹/h⁻¹ en niños¹⁹. Los valores de referencia normales para frecuencia cardíaca y PAM sistémica para niños fueron proporcionados en directrices anteriores^{20,21}.

Criterios primarios y secundarios

El criterio principal de valoración fue el desarrollo de SBGC en el plazo de 30 días desde la cirugía, que es una evolución postoperatoria adversa. Los criterios secundarios incluyeron el desarrollo de otros resultados adversos dentro de los 30 días tras la cirugía, a saber: (1) duración de la ventilación mecánica durante más de 72 h en el postoperatorio; (2) permanencia en la UCI durante más de 7 días; (3) mortalidad durante el período postoperatorio de 30 días, y (4) desarrollo de otras complicaciones como déficit neurológico, neumonía, insuficiencia renal, arritmias ventriculares y auriculares, bloqueo auriculoventricular completo.

Conducta anestésica intraoperatoria

Los protocolos de conducta para el manejo de la anestesia en el preoperatorio, la estrategia quirúrgica en el intraoperatorio y el tratamiento intensivo pediátrico fueron explicados en detalle previamente²⁰. La monitorización anestésica estándar incluye: electrocardiograma (5 derivaciones), pulsioximetría, sonda de temperatura rectal, dióxido de carbono espirado, catéter arterial y catéter venoso central. El uso de la ecocardiografía transesofágica solo fue ocasional en el período intraoperatorio. Al final de la CEC, las presiones sistólica y diastólica del VD fueron medidas con un catéter arterial de tamaño adecuado insertado en el mencionado ventrículo. El catéter fue retirado durante el cierre del esternón. La presión media del VD fue medida al final de la CEC. La ecocardiografía transesofágica o transtorácica fueron hechas en los niños con inestabilidad hemodinámica ingresados en la UCI; sin embargo, la evaluación ecocardiográfica no estaba disponible durante la operación. Durante la cirugía, la anestesia general se indujo con midazolam (200 µg/kg⁻¹), sulfato de fentanilo (25 µg/kg⁻¹) y bromuro de pancuronio (0,1 mg/kg⁻¹). Los pacientes recibieron dosis repetidas de fentanilo (5 µg/kg⁻¹) y midazolam (50 µg/kg⁻¹) cada media hora durante la cirugía, y también se administró la anestesia inhalatoria con concentración alveolar mínima de sevoflurano (1-2), dependiendo de la PAM sistémica. Los recién nacidos y lactantes fueron intubados con sondas endotraqueales con balón, y la ventilación en los períodos intra y postoperatorio se mantuvo con ventilación controlada por presión o volumen. La profilaxis antibiótica en el perioperatorio incluyó cefazolina.

Metilprednisolona fue administrada a todos los pacientes por vía intravenosa en 2 dosis iguales divididas en 10 mg/kg^{-1} cada una, antes del inicio de la CEC.

Protocolo de conducta para la circulación extracorpórea

El circuito de CEC incluye una bomba de rodillos, un oxigenador de membrana desechable y un filtro arterial. La CEC fue establecida usando una cánula arterial y cánulas venosas bicava o única de 2 lados. La refrigeración y el recalentamiento fueron realizados con un intercambiador de calor. La solución preparatoria consistió en una solución cristalóide isotónica de cloruro de sodio y manitol (3 mL/kg^{-1}). Se usaron concentrados de hematies para obtener un valor de hematocritos de un 25% antes de iniciar la CEC. La heparinización fue realizada con sulfato de heparina. Durante la CEC, se usó un índice de perfusión de $2,4\text{-}2,6\text{ L/min}^{-1}/\text{m}^{-1}$. La hipotermia moderada fue realizada a 28°C . Después del pinzamiento, la cardioplejia sanguínea con adición de cloruro de potasio, bicarbonato de sodio y sulfato de magnesio fue administrada en una dosis de 30 mL/kg^{-1} . La cardioplejia sanguínea anterógrada intermitente y fría a 4°C fue usada para proteger el miocardio. La heparina fue neutralizada con sulfato de protamina en una proporción de 1:1,5. Se procedió a la administración intravenosa de vasodilatadores e inotrópicos, en caso necesario para destetar a los pacientes de la CEC. La sustitución del volumen fue realizada con plasma fresco congelado o albumina humana al 5%.

Tratamiento en los períodos perioperatorio y postoperatorio

Los parámetros evaluados durante la cirugía y en 24 h del postoperatorio incluyen: datos demográficos, CEC, tiempo de pinzamiento aórtico, frecuencia cardíaca, PAM sistémica, presión media del VD, presión venosa central (PVC), saturación de oxígeno en la sangre arterial, volumen de producción de orina, balance de líquidos, agentes inotrópicos y dosis. Los parámetros fueron registrados cada 30 min durante todo el procedimiento quirúrgico y cada 30 min en la UCI después de la operación. Los resultados adversos relacionados con los parámetros en el postoperatorio, incluyendo el tiempo de ventilación mecánica, permanencia en UCI, tiempo de ingreso y mortalidad en 30 días fueron registrados. La ventilación mecánica prolongada se describe como una ventilación mecánica $\geq 72\text{ h}$ después de la cirugía²². La permanencia prolongada en la UCI > 7 días se considera un evento adverso²³. Los pacientes fueron evaluados para eventos adversos en el postoperatorio cada 12 h por el equipo de investigación, que incluía a un médico y a un residente.

La crisis de HP en el postoperatorio se definió como un aumento de la PAp sistólica al nivel o mayor que la PAM sistémica seguida de una caída de la PAM sistémica y de la saturación de oxígeno en la sangre arterial y/o venosa. La definición también asocia la hipoxemia, el desarrollo de acidosis y/o hipovolemia metabólica. En todos nuestros niños, las PAp (sistólica y PAp media y diastólica correlacionadas)¹⁷ fueron calculadas con el ecocardiograma Doppler en UCI, como se describe en el apartado «Pacientes». La detección de HP en el postoperatorio se basó en signos clínicos y en estudios ecocardiográficos en la UCI^{16,17}. Las medidas

de tratamiento importantes para evitar un aumento de PAP en los períodos intra y postoperatorio en UCI incluyen: (1) garantizar la oxigenación con FiO_2 de 0,6-1,0; (2) suministrar la hiperventilación moderada (para mantener el nivel de PaCO_2 entre 30 y 35 mm Hg); (3) evitar el desarrollo de acidosis metabólica (mantener el pH por encima de 7,4); (4) aplicar maniobra de reclutamiento para evitar la incompatibilidad de ventilación/perfusión; (5) suministrar ventilación con bajo volumen corriente para evitar la presión excesiva de los alvéolos (para mantener el volumen corriente entre 6 y 8 mL/kg^{-1} de peso corporal ideal); (6) buscar el control de la temperatura para mantener una temperatura corporal de $36\text{-}37^\circ\text{C}$ al final de la CEC; y (7) suministrar terapia de líquidos y volumen «dirigida a un objetivo» y la monitorización eficaz de los parámetros hemodinámicos necesarios, lo que incluye frecuencia cardíaca, PAM sistémica, presión del VD, PVC, saturación de oxígeno, volumen de producción de orina y balance de líquidos^{24,25}.

Los niños en riesgo o con signos de HP en el postoperatorio fueron sedados, recibieron soporte ventilatorio mecánico y, generalmente, recibieron también soporte inotrópico (dobutamina y/o dopamina, inotrópicos adicionales de adrenalina y/o noradrenalina). La nitroglicerina intravenosa en dosis de $0,5\text{-}3\text{ }\mu\text{g/kg}^{-1}/\text{min}^{-1}$ fue administrada a los pacientes con seguimiento adecuado de los parámetros hemodinámicos. Esos agentes son administrados a través de un catéter venoso central para intentar mantener la PAp $< 40\%$ de la PAM sistémica. La administración de nitroglicerina se recomienda para la vasodilatación intravenosa. Como el efecto de esa medicación no se limita a la circulación pulmonar y, por lo tanto, tampoco induce la vasodilatación sistémica, su administración muchas veces provoca una caída considerable de la PAM sistémica con el riesgo de que la presión de perfusión ventricular derecha caiga por debajo del límite crítico^{16,24,25}. En la HP aguda descompensada, el óxido nítrico, el epoprostenol inhalado o intravenoso, el iloprost y el soporte inotrópico son los agentes más útiles¹⁸. Sin embargo, en nuestro estudio, el uso de rutina de esos agentes no estuvo disponible.

Los eventos relacionados con la HP fueron tratados con hiperventilación manual con oxígeno al 100% y uso intravenoso de opiáceos, y fentanilo en dosis de $5\text{-}10\text{ }\mu\text{g/kg}^{-1}$. En los pacientes con HP, la ventilación mecánica se mantuvo hasta que los estudios ecocardiográficos arrojasen valores bien controlados de PAP, y también una mejoría del estado clínico, que indicaran que la función miocárdica se había recuperado. Después de la desentubación y cuando ya no había necesidad de monitorización invasiva o de fármacos vasoactivos, el niño fue trasladado a la habitación^{16,24,25}.

Mediciones en el perioperatorio

Los niveles plasmáticos de PNC y gasometría arterial fueron evaluados en el preoperatorio, 12, 24 y 48 h de postoperatorio a partir de muestras de sangre de un catéter arterial, que fue insertado al inicio de la cirugía, antes de la inducción anestésica. Los equipos médicos y quirúrgicos que participaron en el manejo de los pacientes del estudio no conocían los valores plasmáticos de PNC. Los niveles plasmáticos de PNC fueron medidos usando un inmunoanálisis de fluorescencia comercialmente disponible (Triage, Beckman Coulter, Inc.

San Diego, California, EE. UU.). La variación en las mediciones de PNC en ese dispositivo varía entre 5 y 5.000 pg/mL⁻¹.

Análisis estadístico

Los análisis estadísticos fueron realizados usando el programa SPSS 17.0.1 para Windows (SPSS Software, Chicago, IL, EE. UU.). En el estudio dirigido por Hsu et al., se necesitó una muestra de 32 pacientes con 16 pacientes en cada grupo con o sin SBGC para determinar una diferencia de permanencia prolongada en la UCI de un día (desviación estándar = 1), usando el test de significación bicaudal, un poder (1-β) de un 80% y un error α = 0,05¹¹. Todas las variables fueron testadas para la distribución normal usando el test de Kolmogorov-Smirnov. Las diferencias de las variables categóricas fueron analizadas con el test de la Xi-cuadrado. Las diferencias de las variables continuas que no son normalmente distribuidas fueron testadas con el test de Mann-Whitney. Las alteraciones de los niveles plasmáticos de PNC fueron comparadas usando el análisis de varianza (ANOVA) de medidas repetidas. La utilidad del PNC en el preoperatorio como un indicador de pronóstico del resultado en el postoperatorio se evaluó usando las ROC y las áreas bajo las curvas, y también se calcularon la sensibilidad y la especificidad. Las diferencias con un valor de p < 0,05 fueron consideradas estadísticamente significativas.

Resultados

Datos de los pacientes

Cincuenta y un pacientes fueron incluidos en el grupo de estudio. La edad, el peso, el sexo y los tipos de lesiones cardíacas aparecen en la [tabla 1](#). La media de edad del grupo de estudio de 51 pacientes fue de 1,10 años (variación de 0,3-3 años). El peso medio fue de 7 kg (variación 4-26). En ese grupo, había 23 pacientes (45,1%) del sexo masculino y 28 (54,9%) del sexo femenino. En todo el grupo había 5 (9,8%) pacientes con DSV aislado; 2 (3,9%) pacientes con DSV y CATVP; 13 (25,5%) pacientes con DSV y CAPVP (con/sin DSA); 15 (29,4%) pacientes con DSV y DSA; y 16 (31,4%) pacientes con DSAV. Seis pacientes tuvieron trisomía 21. En todo el grupo de pacientes, 37 (72,5%) tuvieron uno o más signos de insuficiencia cardíaca, incluyendo déficit de crecimiento, dificultad respiratoria o hepatomegalia, y todos tomaban uno o más de los siguientes medicamentos: digitálicos, diuréticos e inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina.

La distribución de las características basales de los pacientes después de determinar los valores de corte de PNC en el preoperatorio por el análisis de la curva ROC para SBGC aparece en la [tabla 1](#). Utilizando un corte en el valor de 125,5 pg/mL⁻¹ para PNC en el preoperatorio descubrimos una sensibilidad más alta en el umbral del 88,9% y una especificidad del 96,9% en la previsión de SBGC en pacientes con HP, y un área bajo la curva del 91% ([fig. 1](#)). Esa constatación muestra que el 91% de los pacientes con un nivel plasmático de PNC por encima de 125,5 pg/mL⁻¹ en el preoperatorio poseen un riesgo muy elevado de desarrollar SBGC. Los niveles de PNC en los períodos perioperatorios de

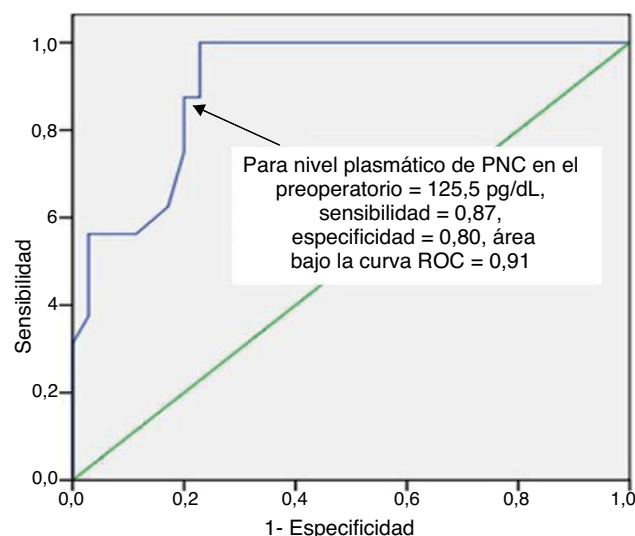


Figura 1 Curva característica de operación del receptor (ROC) para valores plasmáticos de PNC en el preoperatorio. Un corte en el valor de 125,5 pg/mL⁻¹ tiene una sensibilidad de un 88,9%, una especificidad de un 96,9%, y área bajo la curva de un 91% para predecir el síndrome de bajo gasto cardíaco.

ambos grupos aparecen en la [tabla 2](#). Hubo diferencias significativas en la comparación de los niveles plasmáticos de PNC de los pacientes con o sin SBGC en los tiempos medidos (p = 0,0001).

Cinco niños con HP fallecieron dentro de los 30 días después de la operación (n = 5/51, 9,8%). Dos de esas muertes ocurrieron dentro de los 2 días posteriores a la corrección. Los 2 niños, una niña de 30 meses de edad, 11 kg, con historial de síndrome de Down y DSAV, y un niño de 14 meses de edad, 9 kg, con DSV y CATVP, tuvieron un aumento de la presión media del VD y una desviación grave de la derecha hacia la izquierda con saturación transcutánea de oxígeno (45-84%) durante la cirugía. Al final de la corrección, ambos necesitaron soporte inotrópico con dopamina, dobutamina, adrenalina y noradrenalina, además de terapia vasodilatadora con iloprost y nitroglicerina. Sin embargo, la parada cardíaca fue inevitable dentro de 36-48 h tras la cirugía. En ambos casos, se observaron HP e insuficiencia tricúspide mediante estudios ecocardiográficos realizados dentro de 12 h posteriores a la cirugía. El tercer paciente era un niño de 12 meses de edad, 8 kg, con diagnóstico de DSV y CAPVP, que sobrevivió 5 días en la UCI antes de sufrir parada cardíaca secundaria a una crisis de HP diagnosticada con hallazgos clínicos. Los otros 2 pacientes tuvieron tanto DSA como DSV, y también HP grave antes de la cirugía. Uno de ellos era un niño de 4 meses de edad y 5 kg de peso, y el otro una niña de 3 meses de edad, 4 kg, con diagnóstico de síndrome de Down. El paciente del sexo masculino sobrevivió solamente 3 días en la UCI antes de sufrir parada cardíaca secundaria a la crisis de HP, y la paciente tuvo síntomas de SBGC dentro de las 12 h tras la cirugía, necesitando diálisis peritoneal y soporte inotrópico. Pese a que la terapia fue la adecuada, la paciente sobrevivió 13 días en la UCI antes de sufrir parada cardíaca secundaria a SBGC. El óxido nítrico inhalado se suministró solamente a 6 pacientes con signos de HP grave en UCI.

Tabla 1 Distribución de las características basales de los pacientes después de la determinación del valor de corte de PNC en el preoperatorio por la curva característica de operación del receptor para SBGC

Pacientes	SBGC (-) n=35	SBGC (+) n=16	p ^a	Pre-PNC ≤ 125 n=30	Pre-PNC > 125 n=21	p ^a
Edad (años)	2	0,95	0,072	2	0,80	0,009
(mediana, variación) ^a	(0,3-3,0)	(0,4-3,0)		(0,3-3)	(0,4-3)	
Peso (kg)	10	5,25	0,017	10,3	5,5	0,024
(mediana, variación) ^a	(4-26)	(4-26)		(4-26)	(4-26)	
Hombre/mujer, n (%) ^a	18 (35,3)/17 (33,3)	5 (9,8)/11 (21,6)	0,179	15 (50)/15 (50)	13 (61,9)/8 (38,1)	0,290

n (%), número (porcentaje); Pre-PNC, péptido natriurético cerebral en el preoperatorio (pg/mL⁻¹); SBGC, síndrome de bajo gasto cardíaco.

^a p < 0,05: valores estadísticamente significativos; los valores de la mediana (variación; mínimo y máximo) fueron suministrados para datos no distribuidos normalmente.

Tabla 2 Comparación de las variaciones en los niveles plasmáticos de PNC en los períodos preoperatorio y postoperatorio

	PNC/preoperatorio	PNC/postoperatorio 12 h	PNC/postoperatorio 24 h	PNC/postoperatorio 48 h	p ^a
Total de pacientes (n=51)	138,6 ± 109,6	482,9 ± 501,8	850,2 ± 1186,9	914,6 ± 1199,3	0,0001
SBGC (-) (n=35)	88,9 ± 60,9	264,2 ± 184,5	337,1 ± 232,5	289,3 ± 222,7	0,0001
SBGC (+) (n=16)	247,1 ± 115,5	961,3 ± 637,8	1.972,4 ± 1617,5	1.331,9 ± 2.222,5	0,0001
p ^a	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	

PNC, péptido natriurético cerebral (pg/mL⁻¹).

^a p < 0,05: estadísticamente significativa; análisis realizado usando el test de varianza (ANOVA) de medidas repetidas y test de Greenhouse-Geisser.

Mediciones de resultados

No hubo decesos en el grupo SBGC (-) que presentó un mejor resultado en el período postoperatorio de 30 días, mientras que en el grupo SBGC (+), 5 de los 16 pacientes (31,25%) fallecieron en el postoperatorio inmediato. Cuatro pacientes fallecieron en el período de 7 días y uno sobrevivió 12 días en el postoperatorio. Los datos de la evolución de los pacientes y también de la mortalidad en 30 días aparecen en la [tabla 3](#).

Las diferencias entre las PAM sistémicas, VD y PVC durante y 12 h después de la cirugía aparecen en la [tabla 4](#). Las PAM sistémicas no tuvieron diferencias significativas entre los grupos SBGC (-) y SBGC (+) al final de la CEC. Sin embargo, en ese período, los pacientes con SBGC tuvieron presiones más elevadas del VD (43,50 ± 5,96 mm Hg), en comparación con los otros pacientes que tuvieron un valor de 38,89 ± 5,03 mm Hg (p=0,005). Las comparaciones de saturación de oxígeno y PVC no presentaron diferencias significativas entre los grupos (98,04 ± 2,56% vs. 96,01 ± 9,24; p=0,191; y 10,26 ± 2,15 mm Hg vs. 10,19 ± 2,29 mm Hg; p=0,385 respectivamente). En 12 h de postoperatorio, mientras no se registró diferencia entre los pacientes SBGC (-) y SBGC (+) con relación a las PAM sistémicas, los pacientes con SBGC tuvieron PVC más alta y saturación de oxígeno arterial más baja en comparación con los pacientes sin SBGC (95,75 ± 3,80% vs. 86,06 ± 7,57%; p=0,0001; y 10,14 ± 2,43 mm Hg vs. 16,19 ± 3,26 mm Hg; p=0,0001 respectivamente) ([tabla 4](#)).

Se evidenció una buena correlación entre el nivel plasmático de PNC en el preoperatorio y el tiempo de ventilación mecánica (r=0,67; p=0,0001); sin embargo, las correlaciones fueron débiles entre el nivel plasmático de PNC en el preoperatorio y el tiempo de pinzamiento aórtico (r=0,431; p=0,002), permanencia en UCI (r=0,42; p=0,002) y mortalidad (r=0,47; p=0,001).

Discusión

Los principales hallazgos de este estudio son: (1) en comparación con los niveles plasmáticos de PNC en el preoperatorio, los valores en el postoperatorio tuvieron un aumento significativo en los tiempos medidos de 12, 24 y 48 h después de la cirugía en pacientes con o sin desarrollo de SBGC en el período postoperatorio; (2) en los pacientes con HP sometidos a cirugía de cardiopatía congénita, el 91% de los pacientes con niveles plasmáticos de PNC en el preoperatorio por encima de 125,5 pg/mL⁻¹ tienen un alto riesgo de desarrollar SBGC, lo que es un factor de riesgo importante para determinar rápidamente el resultado en 30 días de postoperatorio; (3) el nivel plasmático de PNC en el preoperatorio predice con exactitud el SBGC en el postoperatorio en niños con HP y esos hallazgos no fueron relatados anteriormente en estudios que investigaron la HP en niños^{7,16,24}; (4) los resultados secundarios evaluados en el período postoperatorio inmediato arrojaron tiempos prolongados de ventilación mecánica y permanencia en UCI para los pacientes con SBGC en comparación con los pacientes sin SBGC (p=0,0001; p=0,008 respectivamente).

En el estudio de Hoffmann et al., 238 pacientes fueron divididos en 3 grupos (placebo, milrinona en bajas dosis y milrinona en altas dosis), y las incidencias de SBGC fueron del 25,9%, del 17,5% y del 11,7%, respectivamente en las primeras 36 h posteriores a las cirugías de cardiopatías congénitas. Los pacientes con SBGC tuvieron tiempos significativamente más extensos de ventilación mecánica (3,1 vs. 1,4 días; p=0,001) e ingreso hospitalario (11,3 vs. 8,9 días; p=0,016) en comparación con los pacientes sin SBGC¹³.

En los niños con cardiopatías congénitas que tienen HP relevante y desviación predominante de la izquierda hacia la derecha, una razón de resistencia pulmonar sistémica ≤ 2/3 se usa como un umbral asociado a mejores resultados quirúrgicos¹⁸. En esos niños, las causas de los

Tabla 3 Parámetros significativos para el resultado en el período del postoperatorio precoz de 30 días

Pacientes	SBGC (-) (n = 35)	SBGC (+) (n = 16)	p ^a	PNC/pre ≤ 125 (n = 30)	PNC/pre > 125 (n = 21)	p ^a
Tiempo CEC ^a (min) ^b	92 (30-120)	102 (65-217)	0,003	41,5 (10-93)	56 (15-217)	0,128
Tiempo pinzamiento aórtico (min) ^b	41 (10-77)	48 (20-126)	0,431	91 (40-120)	97 (30-126)	0,066
Duración de ventilación mecánica (días) ^b	2 (1-5)	5 (2-32)	0,0001	2 (1-4)	4 (1-32)	0,0001
Tiempo UCI (días) ^a	4 (2-10)	9 (2-32)	0,008	4 (2-15)	8 (2-32)	0,026
Desarrollo SBGC, n (%)	0 (0)	16 (100)	0,0001	2 (6,7)	14 (66,7)	0,0001
Mortalidad en 30 días, n (%)	0 (0)	5 (31,3)	0,0001	0 (0)	5 (23,8)	0,0001

CEC: circulación extracorpórea; PNC/pre: péptido natriurético en el preoperatorio (pg/mL⁻¹); SBGC: síndrome de bajo gasto cardíaco.

^a Valores en mediana (mínimo y máximo) suministrados para los datos no distribuidos normalmente.

^b p < 0,05: estadísticamente significativa; datos presentados como media ± desviación estándar o n: número, porcentaje.

signos de desarrollo de insuficiencia del VD pueden estar relacionadas con: (1) diferentes estados de volumen inicial; (2) volúmenes diastólicos finales variados en la fase basal, o (3) distintos grados de carga y lesión isquémicas. Para el tratamiento de esos hallazgos fisiopatológicos, es necesaria una administración inicial con líquidos usando suero fisiológico normal seguido de diuresis^{17,24}. En un estudio llevado a cabo por Bando et al., niños con DSAV, *truncus arteriosus*, CATVP, transposición de las grandes arterias, síndrome de hipoplasia del corazón izquierdo y DSV, fueron determinados como de alto riesgo para el desarrollo de eventos de HP en el postoperatorio²⁵. En ese estudio, 880 pacientes con alto riesgo de desarrollar eventos pulmonares en el postoperatorio fueron evaluados, registrándose el número de eventos de HP, y la tasa de mortalidad en esa población de pacientes fue de 75 (8,5%). Los datos muestran que la tasa de mortalidad en niños con diagnóstico de HP sometidos a cirugía de reparación de cardiopatía congénita es significativamente mayor que en pacientes sin HP. Además de eso, el número de decesos prematuros asociado con eventos de HP fue de 31 (22,5%) en 138 pacientes. Con relación a los pacientes con crisis grave de HP, el estudio de Bando et al. mostró una tasa de mortalidad de un 35,5% (n = 11/31) de 1990 a 1994, mientras que estudios recientes también relatan que una sola complicación junto con la sencilla corrección de la cardiopatía congénita está asociada con una tasa de mortalidad de hasta un 9%²⁶. Lindberg et al. mostraron una tasa de mortalidad de un 7,4% (n = 2/27)²⁴. La tasa de mortalidad en nuestro grupo de estudio fue de un 9,8%, y ese resultado primario se compara con informes anteriores²⁴⁻²⁷.

Nuestros pacientes llegaron tarde a la clínica, con estados de salud complicados en comparación con la serie de casos relatados en la literatura. En nuestro grupo de estudio, la mediana de edad de 12 meses fue mayor que la mediana (4,2-8,6 meses) de los estudios mencionados, mostrando que el diagnóstico y el tratamiento tempranos no siempre fueron posibles en nuestro grupo de pacientes^{24,27}. En nuestro estudio, la media del peso corporal de los pacientes con SBGC fue menor, y la incidencia de historial de parto prematuro en ese grupo fue de 9 en 16 pacientes (56,3%), mientras que el peso corporal medio de los pacientes sin SBGC fue mayor, con incidencia de historial de parto prematuro de 4 en 35 (11,4%) (tabla 2). Nuestros resultados están acordes con los datos de la literatura cuando exponen que el déficit de crecimiento es un factor significativo en las cardiopatías congénitas con HP³. Se nota que los resultados de niños prematuros con cardiopatías fueron significativamente peores que los de los niños nacidos a término²⁷.

Un aumento de las conexiones anómalas TVP y PAM e insuficiencia del VD pueden haber desempeñado un papel importante en la causa de la muerte de nuestros pacientes. Para prevenir una crisis de HP en el período postoperatorio inmediato, los agentes más útiles son óxido nítrico inhalado, epoprostenol inhalado o intravenoso, iloprost y soporte inotrópico, y los métodos más recientes incluyen: oxigenación por membrana extracorpórea y monitorización continua de la saturación venosa mixta (SvO₂) vía catéter de arteria pulmonar. No se pudo realizar la cateterización de la arteria pulmonar en todos nuestros pacientes y la inclusión de los datos de esas mediciones en nuestro estudio no fue posible, aunque nuestras observaciones confirman que el cateterismo

Tabla 4 División de las características de los pacientes en los períodos intraoperatorio y postoperatorio, de acuerdo con el síndrome de bajo gasto cardíaco

Parámetros	Grupo SBGC (-) (n = 35)	Grupo SBGC (+) (n = 16)	p ^a
<i>Datos hemodinámicos en el intraoperatorio (al final de la CEC)</i>			
FC (min)	159,42 ± 9,25	156,30 ± 8,82	0,213
Presión arterial sistémica media (mm Hg)	81,91 ± 14,08	77,44 ± 11,44	0,359
Presión ventricular media derecha (mm Hg)	39,89 ± 5,63	43,50 ± 5,96	0,005
Saturación de oxígeno (%)	98,04 ± 2,56	96,01 ± 9,24	0,191
Presión venosa central (mm Hg)	10,26 ± 2,15	10,19 ± 2,29	0,385
<i>Datos hemodinámicos en el postoperatorio/ 12 h</i>			
FC (min)	165,42 ± 7,81	166,42 ± 8,43	0,581
Presión arterial sistémica media (mm Hg)	79,94 ± 13,16	81,44 ± 10,98	0,329
Saturación de oxígeno (%)	95,75 ± 3,80	86,06 ± 7,57	0,0001
Presión venosa central (mm Hg)	10,14 ± 2,43	16,19 ± 3,26	0,0001

CEC, circulación extracorpórea; FC, frecuencia cardíaca; SBGC, síndrome de bajo gasto cardíaco.

^a p < 0,05: estadísticamente significativa; datos presentados como media ± desviación estándar o n: número, porcentaje.

de la arteria pulmonar es beneficioso para detectar eventos de HP en el período inicial. Existen informes de que la PAP y la PVC aumentan gradualmente y que la SvO₂ disminuye antes de la aparición de crisis graves de HP^{24,25,28}. La hipoxemia, hipercapnia, acidosis metabólica, agitación y aspiración traqueal pueden aumentar la vasorreactividad pulmonar y, de esa forma, desencadenar eventos de HP en el postoperatorio. Para la prevención de esos eventos, la hiperventilación moderada, con una fracción inspirada de oxígeno alta, sedación y parálisis fueron usadas en nuestro estudio. El óxido nítrico inhalado estaba disponible para solo 6 pacientes que tenían crisis grave de HP en la UCI.

La decisión por un valor de corte para los niveles de PNC no se pudo establecer incluso para las lesiones sin complejidad. En un estudio conducido por Koch et al., 65 pacientes fueron evaluados como grupo único de pacientes sometidos a cirugía de cardiopatía cardíaca congénita y, posteriormente, se hizo una división en 2 grupos en función de la complejidad de las lesiones cardíacas. La diferencia entre los valores de PNC en los períodos pre y postoperatorio el primer día fue significativamente mayor en los pacientes con defectos cardíacos complejos que en los pacientes con defectos más sencillos (mediana de 213 pg/mL⁻¹ vs. 453 pg/mL⁻¹; p=0,03). En este estudio, los niveles de PNC en el postoperatorio fueron significativamente mayores en los pacientes con corazones univentriculares (mediana de 1.300 pg/mL⁻¹)¹⁰. Oosterhof et al. relataron que, en morfologías univentriculares con disfunción ventricular derecha, niveles de PNC en el preoperatorio superiores a 45 pg/mL⁻¹ detectan insuficiencia ventricular derecha, con sensibilidad de un 78% y especificidad de un 84%²⁹. En particular estos 2 estudios suministran datos que indican la necesidad de una investigación más profunda de los niveles plasmáticos de PNC en el preoperatorio de niños con HP sometidos a cirugía de cardiopatía congénita, y nuestro estudio suministra datos valiosos indicando que un nivel plasmático de PNC en el preoperatorio superior a 125,5 pg/mL⁻¹ detecta SBGC. Ese es un importante factor de riesgo pronóstico en el período postoperatorio inmediato de 30 días, con una sensibilidad de un 88,9% y una especificidad del 96,9%. El SBGC ha sido usado como una herramienta para determinar el resultado después de cirugías de cardiopatías congénitas^{11,29}. Un hallazgo importante es que los pacientes con SBGC sometidos a cirugía de cardiopatías congénita con CEC tuvieron valores significativamente más elevados de PNC en el preoperatorio. Nuestra observación es parecida a la de un estudio reciente realizado por Hsu et al., relatando que: (1) el SBGC está asociado con un mal pronóstico en el postoperatorio; (2) el SBGC realmente se desarrolla antes de 48 h después de la cirugía; (3) los niveles de PNC en el postoperatorio no previenen el SBGC, sin embargo, esos valores están asociados con dicho síndrome¹¹. Un valor de PNC en el preoperatorio o valores de PNC en 2, 4, 12 o 24 h de postoperatorio fueron mostrados como biomarcadores independientes de factores de riesgo relacionados con el pronóstico en el postoperatorio, como ingreso en UCI o ventilación mecánica prolongada^{24,27-30}.

Una correlación entre los niveles plasmáticos de PNC y la duración de la ventilación mecánica quedó demostrada en estudios anteriores por Shih et al. y Hsu et al.^{12,31}. El estudio de Hsu et al. fue principalmente con recién nacidos sometidos a operación de Norwood o corrección de la doble

vía de salida de ventrículo y confirma el valioso papel del PNC en la previsión de mal pronóstico después de la cirugía de cardiopatía congénita con CEC, especialmente en el período postoperatorio de 24 h³¹. En un estudio reciente, 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 SBGC después de la intervención quirúrgica. En ese estudio, el valor de corte del nivel de péptido natriurético tipo B en 12 h superior a 540 pg/mL⁻¹ previno la ventilación mecánica durante más de 48 h, con una sensibilidad del 88,9% y una especificidad del 82,5%¹². En nuestra población de pacientes descubrimos una buena correlación entre el nivel plasmático de PNC en el preoperatorio y el tiempo de ventilación mecánica (r=0,67; p=0,0001), similar a los hallazgos de Shih et al. Creemos que el estudio necesita ser llevado a cabo con un grupo mayor de pacientes para demostrar la importancia de los valores plasmáticos de PNC en pacientes con diagnóstico de HP sometidos a cirugías de cardiopatías congénitas.

Existen varias limitaciones en el presente estudio. Una limitación importante fue la selección de pacientes para el grupo de estudio. Usamos criterios diagnósticos ecocardiográficos generales para medir las PAP en vez de cateterismo cardíaco. Sin embargo, pensamos que todo el grupo de pacientes representa un solo grupo, porque evaluamos las PAP sistólicas con PAM sistémicas. Nuestros pacientes se presentaron en una edad más avanzada, después de un período de tratamiento médico inadecuado, causando el deterioro del estado clínico. En nuestro grupo de estudio, 11 pacientes (11/51, 21,6%) tenían un historial de nacimiento prematuro, y hay un informe de que los bebés prematuros tenían malos pronósticos en el postoperatorio^{3,27}. No teníamos un ecocardiograma transtorácico en nuestra clínica y el cateterismo de la arteria pulmonar no fue realizado en esos niños más enfermos. Durante la conclusión de este estudio, el óxido nítrico inhalado no estaba disponible para todos los pacientes, y otros agentes más recientes, como el epoprostenol y el iloprost inhalado o intravenoso, no fueron usados para evitar una crisis de HP durante o después de la cirugía.

Como conclusión, podemos decir que el nivel plasmático de PNC en el preoperatorio predice con precisión el SBGC en el postoperatorio; este es un importante factor de riesgo pronóstico inmediato en el período postoperatorio de 30 días, y un 91% de los pacientes con niveles plasmáticos de PNC por encima de 125,5 pg/mL⁻¹ en el preoperatorio tienen un alto riesgo de desarrollar SBGC, especialmente los niños sometidos a cirugía de cardiopatía congénita con CEC.

Financiación

Este estudio fue financiado exclusivamente por el Dr. Kartal Kosuyolu, Training and Research Hospital, Kartal, Estambul, Turquía.

Autoría

Ayşe Baysal contribuyó con la extracción de los datos, proyecto del estudio, estadística y elaboración del manuscrito.

Ahmet Şaşmazel contribuyó con la extracción de los datos, el proyecto del estudio y la estadística.

Ayşe Yildirim contribuyó con la extracción de los datos ecocardiográficos.

Buket Ozyaprak contribuyó con la extracción de los datos durante la cirugía.

Narin Gundogus contribuyó con la extracción de los datos en la unidad de cuidados intensivos.

Tuncer Kocak contribuyó con el proyecto del estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Haddad F, Doyle R, Murphy DJ, et al. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure. *Circulation*. 2008;117:1717–31.
- Ohuchi H, Takasugi H, Ohashi H, et al. Stratification of pediatric heart failure on the basis of neurohormonal and cardiac autonomic nervous activities in patients with congenital heart disease. *Circulation*. 2003;108:2368–76.
- Law YM, Keller BB, Feingold BM, et al. Usefulness of plasma B-type natriuretic peptide to identify ventricular dysfunction in pediatric and adult patients with congenital heart disease. *Am J Cardiol*. 2005;95:474–8.
- Westerlind A, Wåhlander H, Lindstedt G, et al. Clinical signs of heart failure are associated with increased levels of natriuretic peptide types B and A in children with congenital heart defects or cardiomyopathy. *Acta Paediatr*. 2004;93:340–5.
- Suda K, Matsumura M, Matsumoto M. Clinical implication of plasma natriuretic peptides in children with ventricular septal defect. *Pediatr Int*. 2003;45:249–54.
- Paul MA, Backer CL, Binns HJ, et al. B-type natriuretic peptide and heart failure in patients with ventricular septal defect: a pilot study. *Pediatr Cardiol*. 2009;30:1094–7.
- Mir TS, Falkenberg J, Friedrich B, et al. Levels of brain natriuretic peptide in children with right ventricular overload due to congenital heart disease. *Cardiol Young*. 2005;15:396–401.
- Mir TS, Haun C, Lilje C, et al. Utility of N-terminal brain natriuretic peptide plasma concentrations in comparison to lactate and troponin in children with congenital heart disease following open-heart surgery. *Pediatr Cardiol*. 2006;27:209–16.
- Gessler P, Knirsch W, Schmitt B, et al. Prognostic value of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide in children with congenital heart defects and open-heart surgery. *J Pediatr*. 2006;148:372–6.
- Koch A, Kitzsteiner T, Zink S, et al. Impact of cardiac surgery on plasma levels of B-type natriuretic peptide in children with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2007;114:339–44.
- Hsu JH, Oishi PE, Keller RL, et al. Perioperative B-type natriuretic peptide levels predict outcome after bidirectional cavopulmonary anastomosis and total cavopulmonary connection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;135:746–53.
- 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.
- Hoffman TM, Wernovsky G, Atz AM, et al. Efficacy and safety of milrinone in preventing low cardiac output syndrome in infants and children after corrective surgery for congenital heart disease. *Circulation*. 2003;107:996–1002.
- Vogt W, Läger S. Prevention for pediatric low cardiac output syndrome: results from the European survey EuLoCOS-Paed. *Paediatr Anaesth*. 2011;21:1176–84.
- Auerbach SR, Richmond ME, Lamour JM, et al. BNP levels predict outcome in pediatric heart failure patients: post hoc analysis of the Pediatric Carvedilol Trial. *Circ Heart Fail*. 2010;3:606–11.
- Toyono M, Harada K, Tamura M, et al. Paradoxical relationship between B-type natriuretic peptide and pulmonary vascular resistance in patients with ventricular septal defect and concomitant severe pulmonary hypertension. *Pediatr Cardiol*. 2008;29:65–9.
- Koestenberger M, Nagel B, Avian A, et al. Systolic right ventricular function in children and young adults with pulmonary artery hypertension secondary to congenital heart disease and tetralogy of Fallot: tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) and magnetic resonance imaging data. *Congenit Heart Dis*. 2012;7:250–8.
- Landzberg MJ. Congenital heart disease associated pulmonary arterial hypertension. *Clin Chest Med*. 2007;28:243–53.
- Cerda J. Oliguria: an earlier and accurate biomarker of acute kidney injury? *Kidney Int*. 2011;80:699–701.
- McEwan A. Anesthesia techniques for cardiac surgical procedures. En: Coté CJ, Lerman J, Todres D, editores. *A practice of anesthesia for infants and children*. 4th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. p. 331–59.
- Falkner B, Daniels SR. Summary of the fourth report on the diagnosis evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Hypertension*. 2004;44:387–8.
- Shi S, Zhao Z, Liu X, et al. Perioperative risk factors for prolonged mechanical ventilation following cardiac surgery in neonates and young infants. *Chest*. 2008;134:768–74.
- Pagowska-Klimek I, Pychynska-Pokorska M, Krajewski W, et al. Predictors of long intensive care unit stay following cardiac surgery in children. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;40:179–84.
- Lindberg L, Olsson AK, Jögi P, et al. How common is severe pulmonary hypertension after pediatric cardiac surgery? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;123:1155–63.
- Bando K, Turrentine MW, Sharp TG, et al. Pulmonary hypertension after operations for congenital heart disease: analysis of risk factors and management. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;112:1600–7.
- Pasquali SK, Li JS, Burstein DS, et al. Association of center volume with mortality and complications in pediatric heart surgery. *Pediatrics*. 2012;129:e370–6.
- Malik S, Cleves MA, Zhao W, et al. National Birth Defects Prevention Study Association between congenital heart defects and small for gestational age. *Pediatrics*. 2007;119:e976–82.
- Zhu W-H, Zhu X-K, Shu Q. Postoperative hemodynamics of children with severe pulmonary hypertension caused by congenital heart disease. *World J Pediatr*. 2006;1:45–8.
- Oosterhof T, Tulevski II, Vliegen HW, et al. Effects of volume and/or pressure overload secondary to congenital heart disease (tetralogy of Fallot or pulmonary stenosis) on right ventricular function using cardiovascular magnetic resonance and B-type natriuretic peptide levels. *Am J Cardiol*. 2006;97:1051–5.
- Tissières P, da Cruz E, Habre W, et al. Value of brain natriuretic peptide in the perioperative follow-up of children with valvular disease. *Intensive Care Med*. 2008;34:1109–13.
- Hsu JH, Keller RL, Chikovani O, et al. B-type natriuretic peptide levels predict outcome after neonatal cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;134:939–45.