

Concentraciones preoperatorias de péptido natriurético en pacientes cardíacos adultos sometidos a cirugía cardiovascular

Maria de Lourdes Sernas Morales,* José Vicente Rosas Barrientos,** Bernardo Soto Rivera***

RESUMEN

Antecedentes: en el corazón se produce péptido natriurético tipo B o cerebral (BNP) en respuesta al estrés de pared. Las cifras preoperatorias de BNP permiten evaluar de forma completa las condiciones del paciente.

Objetivo: reportar los valores prequirúrgicos de péptido natriurético tipo B en los pacientes cardíacos que van a ser intervenidos quirúrgicamente, y su comportamiento transoperatorio.

Pacientes y método: se realizó un estudio observacional, transversal y analítico de pacientes a los que se les realizó una intervención quirúrgica cardiaca electiva. El análisis estadístico incluyó medidas de frecuencia, curvas ROC y U de Mann Whitney, con alfa de 0.05.

Resultados: se estudiaron 20 pacientes intervenidos quirúrgicamente por revascularización coronaria ($n = 10$), recambio valvular ($n = 8$) y procedimientos combinados ($n = 2$). La fracción de eyección del ventrículo izquierdo fue de 49.2 ± 11.7 , la media de tiempo quirúrgico fue de 4.6 ± 0.7 , y el tiempo anestésico de 5.6 ± 0.9 . Todas las intervenciones fueron electivas; el punto de corte del péptido natriurético tipo B y la administración de aminas fue de 388.3 a 477.5 pg/mL, con sensibilidad de 83 a 92%. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo fue baja: 37 ± 10 ($p < 0.011$). Los pacientes que experimentaron complicaciones posoperatorias tuvieron cifras de péptido natriurético tipo B de $1,827 \pm 991$. La dosis de aminas menores de 5 mcg/kg/h indujeron una concentración media del péptido de $1,610.86 \pm 550.28$.

Conclusiones: el tamaño de la muestra fue limitado, pero aparentemente hubo una relación positiva entre las concentraciones preoperatorias del péptido natriurético tipo B, la administración de aminas y las complicaciones.

Palabras clave: péptido natriurético tipo B, condiciones preoperatorias, cirugía cardíaca.

ABSTRACT

Background: The heart produces B-type natriuretic peptide (BNP) in response to wall stress. Levels of BNP can be used for a comprehensive evaluation of the patient's preoperative condition.

Objective: To report preoperative B-type natriuretic peptide values in cardiac patients and their intraoperative behavior.

Patients and method: An observational, cross-sectional study in cardiac surgical patients was done. Statistical analysis included measures of frequency, ROC curves and Mann Whitney, with alpha of 0.05.

Results: We studied 20 patients underwent to surgical myocardial revascularization ($n = 10$); valve replacement ($n = 8$) and combined procedures ($n = 2$). Ejection fraction of left ventricle was 49.2 ± 11.7 , mean operative time was 4.6 ± 0.7 , and 5.6 ± 0.9 . The use of amines was 388.3 to 477.5 pg/mL, with a sensitivity of 83-92%. The group that showed postoperative complications had a B-type natriuretic peptide of $1,827 \pm 991$. The dose of amines < 5 mcg/kg/h induced an average B-type natriuretic peptide of $1,610.86 \pm 550.28$.

Conclusions: The sample size was limited, but apparently there is a positive trend for preoperative B-type natriuretic peptide levels and use of amines and complications.

Key words: B-type natriuretic, peptide preoperative condition, cardiac surgery.

* Servicio de Anestesiología.
** Jefatura de Investigación.
*** Jefe del servicio de Anestesiología.
Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

Correspondencia: Dra. María de Lourdes Sernas Morales. Hospital Regional 1º de Octubre. Av. Instituto Politécnico Nacional 1669, colonia Magdalena de las Salinas, CP 07760, México, DF.

Correo electrónico: malusernas@yahoo.com.mx
Recibido: abril, 2010. Aceptado: agosto, 2010.

Este artículo debe citarse como: Sernas-Morales ML, Rosas-Barrientos JV, Soto-Rivera B. Concentraciones preoperatorias de péptido natriurético en pacientes cardíacos adultos sometidos a cirugía cardiovascular. Rev Esp Med Quir 2010;15(3):108-113.

La cirugía cardíaca conlleva ciertos riesgos y requiere una alta especialización para atender a los pacientes en el periodo perioperatorio con la finalidad de lograr resultados satisfactorios mediante la prevención, el tratamiento y la eliminación de las complicaciones vinculadas, las cuales son generalmente graves.¹⁻⁴

Se sabe que el riesgo de sufrir un infarto perioperatorio es mayor en los individuos que ya tuvieron uno (*6.6 versus 0.13%* en los que no), y los síntomas de angina inestable inducen un riesgo de infarto de miocardio agudo de alrededor de 28%.⁵⁻⁷

Todo padecimiento que incrementa el consumo de oxígeno (como arritmias, insuficiencia cardíaca, enfermedades pulmonares, hipertensión pulmonar, hipertensión arterial sistémica, catecolaminas, diabetes mellitus, por mencionar algunos) eleva las cifras de morbilidad o mortalidad.⁶⁻¹¹

Los fármacos anestésicos en la cirugía cardíaca tienen efecto en la oferta y el consumo del oxígeno cardíaco, con el consecuente riesgo mencionado.¹²

La circulación extracorpórea puede provocar alteraciones hemodinámicas (hipotensión, disminución del índice cardíaco, hipertensión, aumento de la presión en la aurícula izquierda o en la arteria pulmonar, elevación de la presión venosa central), respuesta inflamatoria en la vasculatura pulmonar, incremento de la permeabilidad en la barrera alvéolo-capilar y atelectasias.¹³⁻¹⁵

Los volúmenes pulmonares se reducen de manera reversible inmediatamente después de la cirugía cardíaca, sobre todo la capacidad vital y el volumen pulmonar total.¹⁵

Los signos neurológicos posoperatorios, como embo- lismo, disminución en la perfusión cerebral, circulación extracorpórea prolongada, entre otros, disminuyen conforme evoluciona el paciente.^{13,14,16} De manera menos frecuente, se manifiestan alteraciones en la función gastrointestinal, endocrinias y del sistema.¹⁵

Para pronosticar la evolución del paciente sometido a cirugía cardíaca, se diseñaron los predictores de morbilidad cardíaca perioperatoria, como la calificación de Goldman (1977) o el Euroscore, y con su debida interpretación, las valoraciones de ASA o la clase funcional propuesta por NYHA.¹⁷

En el mismo rubro anterior se encuentran la historia clínica, el electrocardiograma, la radiografía de tórax,

algunas pruebas de laboratorio, el ecocardiograma de esfuerzo, la monitorización ambulatoria (Holter), la ventriculografía radionuclear, la ecocardiografía, la angiografía coronaria y la centellografía de talio. No obstante, no poseen capacidad predictora posterior a la intervención quirúrgica ni mucho menos durante la misma.¹⁸

Se han propuesto numerosos índices y calificaciones de riesgo para predecir la evolución de los pacientes operados por padecimientos cardíacos; sin embargo, su efectividad sigue siendo cuestionada, y hasta la fecha no existe un referente aceptado universalmente o considerado el patrón de referencia.^{6,18,19}

Actualmente pueden determinarse las concentraciones séricas del péptido natriurético cerebral (BNP) que se produce en el corazón y pertenece a una familia de hormonas peptídicas similares en estructura, pero con diferencias genéticas, de origen endotelial. El péptido natriurético cerebral fue aislado por primera vez en 1988 del cerebro porcino; posteriormente, se identificó el sitio primario de su producción: los miocitos atriales y ventriculares. Su liberación es regulada genéticamente y se potencia con el estrés en la pared miocárdica.²⁰⁻²³

El péptido natriurético cerebral es sintetizado en "salvas" como pre-pro-BNP, procesado intracelularmente a pro-BNP, y por último, secretado en forma inactiva como N-BNP y en forma activa como BNP. El NT-pro BNP es el más estable de los péptidos natriuréticos, no requiere tubos especiales para la recolección de la muestra y puede cuantificarse en suero y en plasma; por estas razones, y porque apenas muestra variaciones diurnas, se prefiere su determinación a la de otros péptidos.¹⁰

Se libera en los miocitos ventriculares al aumentar la presión de la pared ventricular, por lo cual es un marcador muy sensible de disfunción ventricular izquierda.¹ Utiliza al GMP_c como segundo mensajero. Su vida media plasmática es de aproximadamente 30 minutos, y en adultos sanos su concentración varía entre 7 y 15 pg/mL.²⁰⁻²⁴ Posee un efecto vasodilatador, aumenta la diuresis y contrarregula el sistema renina-angiotensina-aldosterona (disminuye la secreción de aldosterona y renina).

En la actualidad pueden determinarse los valores del péptido natriurético cerebral y los de pro-BNP (N-BNP), un precursor más estable que también se encuentra

elevado en el plasma de pacientes con insuficiencia cardiaca (marcadores de gravedad de la insuficiencia cardiaca).²⁰⁻²⁵

En estudios recientes se ha observado una asociación entre BNP o NT-pro BNP y el riesgo a corto y largo plazo de mortalidad en una población tan heterogénea como lo son los sujetos con síndromes coronarios agudos sin elevación del ST (SCASEST), ya sea de forma única o en combinación con otros marcadores.²⁵

El punto de corte de las cifras diagnósticas y pronósticas del BNP y del NT-pro BNP está en discusión, ya que los fabricantes de los métodos utilizan anticuerpos contra diversos epítopes y las concentraciones de dichos péptidos pueden depender de ellos hasta que se estandaricen. Aparentemente las concentraciones aumentan con la edad, pero es probable que esto no sea significativo.²⁵

En pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada, los valores elevados del péptido natriurético cerebral al momento del alta se relacionan con mayor mortalidad o necesidad de reingreso. El tratamiento administrado influye en estas circunstancias, puesto que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los betabloqueadores reducen las concentraciones de pro-BNP, lo que atenua su valor predictivo.²⁵⁻²⁷

Así, los pacientes que tienen cifras elevadas del péptido natriurético, a pesar del tratamiento médico optimizado, deberían considerarse en alto riesgo y, por tanto, aptos para otras opciones terapéuticas.²⁵

La estrecha asociación entre las concentraciones de BNP/NT-pro BNP y la mortalidad en pacientes sin necrosis de miocitos cuantificables (por ejemplo: liberación de troponina cardiaca) indican que el péptido natriurético cerebral puede reflejar la extensión o gravedad del daño isquémico, aun cuando no sea irreversible.²⁵⁻²⁷

En pacientes a quienes se les cambió la válvula aórtica, las cifras del péptido previas al reemplazo se relacionaron de forma directa con la mortalidad a corto plazo.^{28,29}

Los valores de referencia para el NT-pro BNP en personas sanas se modifican de acuerdo con la edad: en las que tienen menos de 75 años son menores de 125 pg/mL, y en las mayores de 75 años son menores de 450 pg/mL; asimismo, las concentraciones de BNP son más altas en sujetos mayores, y aumentan 5 a 10 pg/mL en las mujeres.²⁵

Algunos estudios clínicos indican que una concentración sanguínea mayor de 100 pg/mL del péptido natriurético cerebral predice insuficiencia cardiaca congestiva con sensibilidad de 94%. Si las funciones sistólica y diastólica son normales, las cifras de BNP son aproximadamente de 37 pg/mL; por el contrario, se ha corroborado mediante ecocardiografía que cuando dichas funciones son anormales, las cifras de BNP son de alrededor de 480 pg/mL.²⁵

De acuerdo con la información existente, los valores de BNP menores de 100 pg/mL permiten a los médicos excluir a la insuficiencia cardiaca como la causa de los síntomas o signos clínicos de los pacientes.²⁵

Diversos estudios vinculan las concentraciones plasmáticas de BNP con la evolución de los pacientes después de una cirugía cardiaca, aunque no se ha corroborado esta afirmación en la población mexicana.^{30,31}

El objetivo de este estudio fue correlacionar las concentraciones del péptido natriurético cerebral y el estado del paciente después de una operación cardiaca.

PACIENTES Y MÉTODO

De marzo a junio de 2009, se realizó un estudio abierto, prospectivo, observacional y de reporte transversal en el servicio de Anestesiología del Hospital Regional 1º de Octubre del ISSSTE.

Se incluyeron sujetos de uno y otro sexo, de 18 a 80 años de edad, que firmaron el consentimiento informado; se excluyeron los pacientes con insuficiencia renal, cáncer o alguna alteración quirúrgica vinculada; y se eliminaron los que carecían de muestra de laboratorio.

Todos los pacientes fueron operados y requirieron circulación extracorpórea. La muestra del péptido natriurético cerebral se extrajo junto con la batería de estudios prequirúrgicos, y se analizó en plasma con quimioelectroluminiscencia, utilizando un equipo centauro un día antes de la intervención.

Para la anestesia, se eligieron agentes inhalados y endovenosos. A todos los pacientes se les inició monitoreo tipo invasor con línea arterial, catéter central, controles de gasometría arterial y TCA.

Las variables estudiadas fueron: sexo, edad, clase funcional (NYHA), tiempo de pinzamiento aórtico, tiempo de circulación extracorpórea, temperatura mí-

nima, sangrado mayor de 500 cc, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, presencia o ausencia de mediastinitis, angina inestable, bloqueo de rama, disfunción diastólica y sistólica, número de arterias revascularizadas, hemoglobina posoperatoria, tiempo de extubación mayor de seis horas, enfermedad pulmonar crónica, anestésicos administrados, muerte perioperatoria, años de experiencia del cirujano y del anestesiólogo, infarto de miocardio, arritmia, angina, choque, atelectasias, neumonía nosocomial, oliguria, azoemia aguda, aumento de creatinina, unidades transfusionales y convulsiones. Se consideraron, además, la inestabilidad hemodinámica, la presión arterial media, la frecuencia cardiaca, la administración y la asociación de aminas, la reoperación y la necesidad de balón de contrapulsación.

Análisis de datos

Se calcularon las medidas de frecuencia y tendencia central. La comparación de los grupos se hizo con ji al cuadrado o U de Mann Whitney, con alfa de 0.05 para variables cuantitativas, coeficiente de correlación y regresión lineal. Para buscar el punto de corte se realizaron curvas ROC.

Este protocolo fue autorizado por los comités de ética e investigación de la institución donde se realizó el estudio.

RESULTADOS

Se incluyeron 20 pacientes, principalmente del sexo masculino, con una clase funcional III; la mayoría de ellos ya había sufrido un infarto de miocardio y disfunción diastólica (Cuadro 1).

Las complicaciones observadas fueron: reoperación (tres casos), choque posquirúrgico (un caso), infarto (un caso) y extubación posterior a seis horas. Estas complicaciones no tuvieron relación con la edad, pues no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.437$).

La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEV_1) fue menor en los pacientes que sufrieron complicaciones, con un promedio de 37 ± 10 ($p = 0.011$).

Las concentraciones de péptido natriurético cerebral fueron mayores ($1,827 \pm 991$ pg/mL) en el grupo que tuvo complicaciones (Figura 1).

Cuadro 1. Características generales de los pacientes

Características	Frecuencia (n = 20)
Edad (años cumplidos)	60.3 ± 9.95*
Sexo	
Masculino	14 (70)
Femenino	6 (30)
Diagnósticos	
Cardiopatía isquémica	10 (50)
Lesión mitral	4 (20)
Lesión tricuspídea	1 (5)
Lesión aórtica	3 (15)
Doble lesión valvular	2 (10)
Angina inestable	8 (40)
Bloqueo de rama	4 (20)
Disfunción sistólica	4 (30)
Disfunción diastólica	9 (45)
NYHA	
II	4 (20)
III	15 (75)
IV	1 (5)
Infarto agudo de miocardio previo	11 (55)

* Se reporta en cuantitativas promedio ± DE y en cualitativas frecuencias y porcentajes.

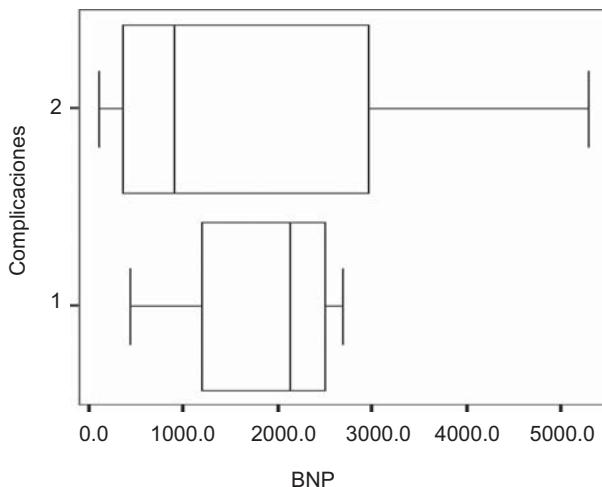


Figura 1. Concentración de péptido natriurético cerebral (BNP) representada por diagrama de box plot, según las complicaciones.

La tensión arterial media varió ampliamente, sin que esto resultara estadísticamente significativo.

El pH arterial durante y al término de la operación tuvo una correlación negativa con el péptido natriurético de 0.05 y 0.02, respectivamente.

Al comparar las cifras de BNP y la fracción de eyeción del ventrículo izquierdo (FEV_1), se encontró una correlación negativa con las concentraciones séricas del péptido. La ecuación de regresión lineal fue $FEV_1 = 54.01 + (-0.001 * BNP)$, con R^2 de 0.13 (Figura 2).

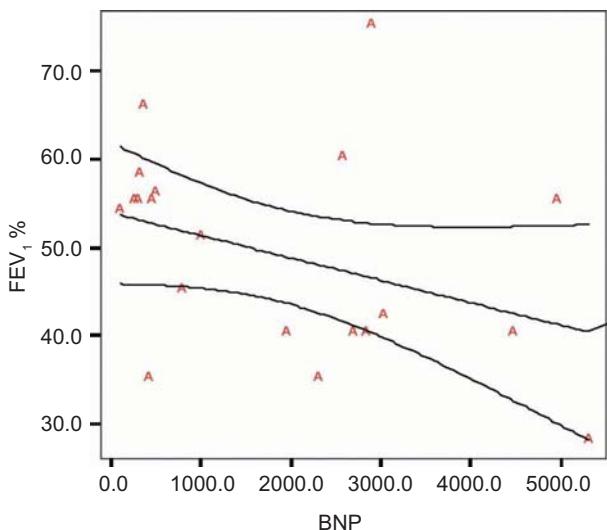


Figura 2. Relación lineal entre el péptido natriurético cerebral (BNP) y la fracción de eyeción del ventrículo izquierdo (FEV_1).

Se efectuó un análisis de curva ROC para establecer el punto de corte y el uso de aminas durante la operación, por lo que se construyó esta última variable. La determinación con mejor sensibilidad fue para las concentraciones del péptido de 388.3 a 477.5 pg/mL y un área bajo la curva de 0.635 (Figura 3).

DISCUSIÓN

Ya se han descrito las complicaciones que pueden sufrir los pacientes a quienes se les ha realizado una cirugía cardiotorácica. De manera intencional, se han buscado marcadores que puedan predecir el comportamiento perioperatorio de estos sujetos.

En el caso de este hospital, la población estudiada y su estado al ingreso son similares a lo reportado en la bibliografía.⁷

Con respecto a la medición del péptido natriurético cerebral antes de la operación, aún es discutible tomar muestras preoperatorias y determinar el punto de corte que pueda predecir el mayor o menor riesgo de la

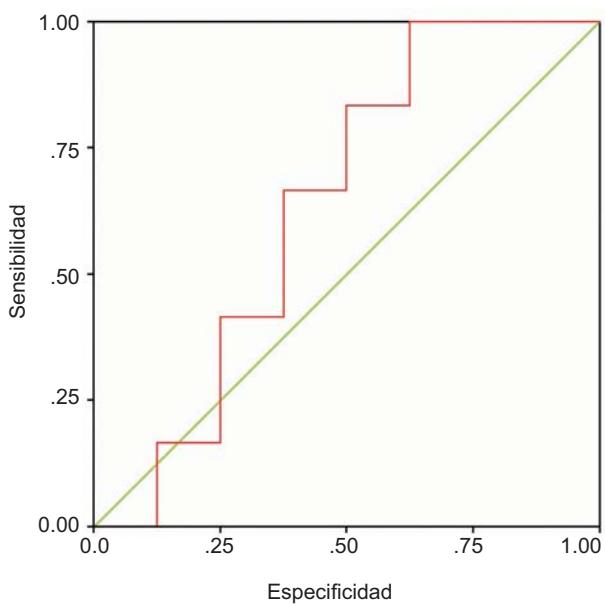


Figura 3. Curva ROC de la administración transoperatoria de aminas y concentraciones séricas de péptido natriurético cerebral.

anestesia general. Esta medición se realizó mediante quimioluminiscencia con estandarización de la prueba.

El punto de corte para identificar la insuficiencia cardíaca es de más de 400 pg/mL, con valor predictivo negativo de 98% si es menor de 300 pg/mL, y valor predictivo positivo de 76% en cifras superiores a 900 pg/mL.²⁵

En este estudio, después de realizar las curvas ROC del péptido y de la administración transoperatoria de aminas, la tendencia del punto de corte fue de 388.3 a 477.5 pg/mL, con sensibilidad de 83 a 92%, lo que aparentemente coincide con lo que difunde la bibliografía.²⁵

CONCLUSIONES

El tamaño de la muestra fue limitado, por lo que es conveniente realizar más estudios sobre el péptido natriurético preoperatorio en los que se redefinan algunas variables y se consideren complicaciones posoperatorias inmediatas y transanestésicas.

De acuerdo con este estudio, pueden considerarse complicaciones transanestésicas la necesidad de dosis altas de aminas y las arritmias en el periodo transoperatorio, el desequilibrio ácido base y las variaciones de la presión arterial media que requieran manejo.

REFERENCIAS

1. Mora VE. Aspectos críticos de pacientes cardiópatas operados. *Rev Chil Cardiol* 2001;41:217-224.
2. De la Fe A. Complicaciones en cirugía cardíaca. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2002;38:79-83.
3. Tabares JE, Jiménez C. El paciente quirúrgico en terapia intensiva. *Rev Mex Cir* 2003;39:116-20.
4. Felizola Rodríguez A, Martí Pérez JC, Ginarte Rodríguez G, Berdión Sevilla J, Luque Borjas EA. Complicaciones mayores en el periodo posoperatorio inmediato de la cirugía cardíaca abierta. *MEDISAN* 2005;9. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol9_1_05/san03105.htm
5. Hertzer NR. Outcome assessment in vascular surgery. Results mean everything. *J Vasc Surg* 1995;21:6-15.
6. Careaga-Reyna G, Martínez-Carballo G, Anza-Costabile LM, Ávila-Funés A. Euroscore para predecir morbilidad en cirugía cardíaca valvular. *Cir Ciruj* 2008;76:497-505.
7. Morales C. Soporte inotrópico en cirugía cardíaca. *Rev Col Anest* 2008;36:77-84.
8. Tuman KJ, McCarthy RJ, March RJ, Najafi H, Ivankovich AD. Morbidity and duration of ICU stay after cardiac surgery: A model for preoperative risk assessment. *Chest* 1992;102:36-44.
9. Kirklin JW, Barrat-Boyes BG. Postoperative care. In: Kirklin JW, Barrat-Boyes BG, editors. *Cardiac surgery*. 2nd ed. New York: Churchill-Livingstone, 1993;p:195-247.
10. Belzberg H. Preoperative cardiac preparation. *Chest* 1999;115:82-94.
11. Johnson D, Kelm CH. The effect of physical therapy on respiratory complications following cardiac valve surgery. *Chest* 1996;109:56-66.
12. Aps C, Hutter JA, Williams BT. Anaesthetic management and postoperative care of cardiac surgical patients in a general recovery ward. *Anaesthesia* 1986;41:533-537.
13. Nina VCO, Argüero SR, Careaga RG. Derivación cardiopulmonar con hipotermia leve vs hipotermia moderada. *Rev Mex Cardiol* 2007;18(3):125-135.
14. Barragán García R. La dirección futura de la revascularización coronaria por vía quirúrgica. *MG* 2004;74:S202-S204.
15. Fleischmann KE, Goldman L, Young B, Lee TH. Complications in noncardiac surgery. *Am J Med* 2003;115:515-520.
16. Pérez-Vela JL, Ramos-González A, López-Almodóvar LF, Renes-Carreño E y col. Complicaciones neurológicas tras cirugía cardíaca. Aportación de la resonancia cerebral. *Rev Esp Cardiol* 2005;58(9):1014-1021.
17. Vázquez Roque F, Fernández Tarrío R, Pita S, Cuenca JT y col. Evaluación preoperatoria del riesgo en la cirugía coronaria sin circulación extracorpórea. *Rev Esp Cardiol* 2005;58(11):1302-1309.
18. Molina-Méndez FJ. Riesgo en cirugía cardíaca. *MG* 2002;S141-S147.
19. Kim YH, Ahn JM, Park DW, et al. Euroscore as a predictor of death and myocardial infarction after unprotected left main coronary stenting. *Am J Cardiol* 2006;98:1567-1570.
20. Pendino JC. Péptidos natriuréticos. Fisiología aplicada a la práctica clínica. *Rev DIG Clínica UNR* 2006, www.clinica-unr.org
21. Suárez E. Péptido natriurético B. *Bioquímica* 2005;30(4):128-131.
22. Daniels L, Maisel A. Natriuretic peptides. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2357-2388.
23. Koller KJ, Goeddel DV. Molecular biology of the natriuretic peptides and their receptors. *Circulation* 1992;86:1081-1088.
24. Forteza-Rey J, García A. Péptido natriurético ventricular tipo B. *Med Clin Barc* 2003;121(10):381-383.
25. Rodseth RN. Review article. B type natriuretic peptide. A diagnostic breakthrough in perioperative cardiac risk assessment. *Anesthesia* 2009;64:165-178.
26. De Lemos JA, McGuire DK, Drazner MH. B-type natriuretic peptide in cardiac disease. *Lancet* 2003;362:316-322.
27. Burrillo Putze G, Domínguez Rodríguez A, Amaro León MI. Utilidad del péptido natriurético tipo B en el servicio de urgencias. *Emergências* 2002;14:149-151.
28. Feringa H, Bax J, Elhendy A, De Jonge R, Lindemans J, et al. Miscellaneous/NT-pro-BNP and postoperative cardiac events. *Am J Cardiol* 2006;98:111-115 (www.AJConline.org).
29. Battista Pedrazzini G, Masson S, Latini R, Klersy C, et al. Valvular heart disease/BNP predicts outcome in aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2008;102:749-754 (www.AJConline.org).
30. Barba Evia JR. Síndromes coronarios agudos: marcadores de lesión miocárdica. *Rev Mex Patol Clin* 2007;54(3):116-135.
31. Pérez Gordillo JH, Sánchez Cornejo AR. Valor pronóstico del péptido natriurético cerebral (BNP), en pacientes con infarto del miocardio con elevación del ST ingresados en la Unidad de Cuidados Coronarios del Hospital Juárez de México en el año 2006. *Rev Hosp Juarez Mex* 2007;74(3):147-153.