

Correlación entre los valores séricos de NT-proBNP y el puntaje inotrópico vasoactivo máximo en las primeras 24 horas después de una intervención de cirugía cardíaca

Correlation between NT-proBNP levels and the maximum vasoactive-inotropic score in the first 24 hours post-intervention of cardiac surgery

Maribel Ibarra-Sarlat¹, Elma I. Fuentes-Lara², Cecilia. Sánchez-Bañuelos³ y Juan C. Núñez-Enríquez^{4*}

¹Unidad Médica de Alta Especialidad, Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social; ²Servicio de Pediatría, UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI "Dr. Silvestre Frenk Freund", Instituto Mexicano del Seguro Social;

³Cardiología Pediátrica, Instituto Nacional de Cardiología; ⁴Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI "Dr. Silvestre Frenk Freund", Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: La utilidad clínica del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) como marcador pronóstico en pacientes pediátricos con falla cardíaca es controversial. El puntaje inotrópico vasoactivo 24 horas después de la operación cardíaca en pacientes pediátricos es un importante predictor de morbilidad y mortalidad posoperatoria. **Objetivo:** Determinar si existe correlación entre los valores séricos de NT-proBNP y el puntaje inotrópico vasoactivo a las 24 horas posteriores a la intervención cardíaca en pacientes pediátricos atendidos en una unidad de terapia intensiva. **Material y métodos:** Estudio transversal analítico. Se realizó un análisis de correlación de Spearman (r_s) entre la cifra sérica de NT-proBNP y el puntaje inotrópico vasoactivo máximo tomados ambos a las 24 horas del postoperatorio. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$. **Resultados:** Se incluyó a 40 pacientes, 52.5% del sexo masculino, 72.5% era mayor de un año de edad al momento de la operación. Se encontró una baja correlación ($r_s = 0.26$) entre las concentraciones séricas de NT-proBNP y el puntaje inotrópico vasoactivo máximo a las 24 horas; dicha correlación no fue estadísticamente significativa ($p = 0.09$). **Conclusiones:** Este estudio es el primero en investigar la correlación entre estos marcadores y los resultados podrían sentar un antecedente que marque el inicio de múltiples investigaciones, con la finalidad de establecer nuevas herramientas diagnósticas, pronósticas y terapéuticas.

Palabras clave: Puntaje inotrópico. Péptido natriurético cerebral (BNP). Correlación. Cirugía cardíaca. Niños.

Abstract

Introduction: The clinical utility of brain natriuretic peptide (NT-proBNP) as a prognostic marker in pediatric patients with heart failure is controversial. The maximum vasoactive inotropic score at 24 h after cardiac surgery in pediatric patients is an

Correspondencia:

*Juan Carlos Núñez-Enríquez

E-mail: jcarlos_nu@hotmail.com

1405-9940/© 2019 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 18-12-2019

Fecha de aceptación: 08-07-2019

DOI: 10.24875/ACM.19000017

Disponible en internet: 09-12-2019

Arch Cardiol Mex. 2019;89(4):376-381

www.archivoscardiologia.com

important predictor of morbidity and postoperative mortality. **Objective:** To determine if there is a correlation between the serum levels of NT-proBNP and the maximum vasoactive inotropic score at 24 hours after cardiac surgery in pediatric patients seen in the Intensive Care Unit. **Material and methods:** An analytical cross-sectional study. A Spearman correlation analysis (r_s) was performed between the serum level of NT-proBNP and the maximum inotropic score both taken at 24 hours postoperatively. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant. **Results:** 40 patients were included, 52.5% to the male sex, 72.5% were older than 1 year of age at the time of surgery. A low correlation ($r_s = 0.26$) was found between the serum levels of NT-proBNP and the maximum vasoactive inotropic score at 24 hours, this correlation was not statistically significant ($p = 0.09$). **Conclusions:** To our understanding, the present study is the first to investigate whether there is a correlation between these markers, so our results could set an important precedent that marks the beginning of multiple investigations in our critically ill patients in order to establish new diagnostic, prognostic and therapeutic approaches.

Key words: Inotropic score. Brain natriuretic peptide. Correlation. Cardiac surgery. Children.

Introducción

Las malformaciones congénitas más frecuentes son las cardiopatías congénitas, con una prevalencia mundial de 2.1 a 12.3 por 1,000 recién nacidos vivos. En este país, como causa de muerte infantil, se ubica en el sexto lugar en menores de un año y como la tercera causa en los niños de uno a cuatro años¹.

Los pacientes portadores de cardiopatía congénita tienen un alto riesgo de retraso diagnóstico, dado que en la atención primaria no siempre se cuenta con cardiólogos pediatras o estudios diagnósticos básicos y ello dificulta el tratamiento de forma oportuna. Las cardiopatías congénitas representan un verdadero reto al conformar un espectro heterogéneo de enfermedades². Un retraso en el diagnóstico puede tener como resultado un aumento de la mortalidad y morbilidad.

A través del tiempo se han encontrado biomarcadores que permiten detectar de forma oportuna las enfermedades cardiovasculares y lograr una ventaja antes de la aparición de las manifestaciones clínicas y de esta manera generar un efecto favorable en el desenlace de dicha anomalía³.

En la actualidad se investigan biomarcadores cardíacos con capacidad de predicción, ya sea preoperatoria o postoperatoria, que puedan utilizarse como predictores de efectos adversos cardíacos en comparación con otros métodos comunes⁴. Existen diversos biomarcadores en el contexto de la enfermedad cardiovascular, los cuales aportan información concerniente a la patogenia de la falla cardíaca al segregarse en forma dependiente al suceso estimulador o iniciador y por lo tanto ayudan tanto a la identificación de individuos con riesgo de desarrollar falla cardíaca como a la estratificación del riesgo; además, se han utilizado como herramienta diagnóstica o ayudan en la supervisión o vigilancia del paciente³.

De acuerdo con la guía de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Europea de Anestesiología, se recomienda el uso del péptido natriurético tipo B (BNP) o el amino terminal-proBNP (NT-proBNP) como pruebas preoperatorias en cardiópatas de alto riesgo⁵⁻⁸. Wernovsky et al.⁹ propusieron el uso de un puntaje inotrópico para medir el apoyo farmacológico cardiovascular concedido a pacientes pediátricos luego de un procedimiento cardíaco. Este puntaje se derivó de datos empíricos como medida de la gravedad de la enfermedad^{10,11}.

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal analítico y retrospectivo. Se llevó a cabo la medición del NT-proBNP en pacientes pediátricos de un mes a 16 años de edad, intervenidos de corrección de cardiopatías congénitas a las 24 horas en el Hospital de Pediatría de Tercer Nivel, desde el 1 de enero de 2015 hasta el 15 de mayo de 2016, como parte de la vigilancia de algunos pacientes pediátricos intervenidos de operación cardíaca. El muestreo fue no probabilístico, de casos consecutivos. Se excluyó a los pacientes con insuficiencia renal aguda de acuerdo con los criterios de pRIFLE, antes de la medición del NT-proB y pacientes que requirieron apoyo vasopresor por choque séptico. Se realizó un análisis descriptivo de las variables mediante frecuencias simples y porcentajes para las variables categóricas y medianas de acuerdo con los valores séricos de NT-proBNP con respecto a los diferentes subgrupos clínicos de pacientes incluidos. La distribución de las cifras séricas de NT-proBNP y del puntaje inotrópico vasoactivo fue de tipo no paramétrico de acuerdo con su evaluación mediante histograma y con pruebas de normalidad como Shapiro-Will y Kolmogorov-Smirnov, en las cuales p fue < 0.05 para dichas variables. Con posterioridad se realizó un análisis de correlación de Spearman entre

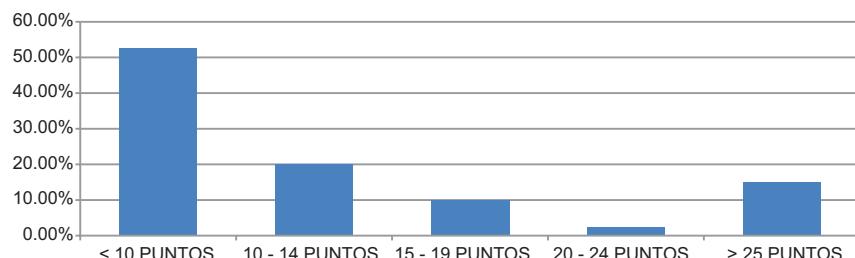


Figura 1. Puntaje inotrópico vasoactivo.

el valor sérico de NT-proBNP y el puntaje inotrópico máximo a las 24 horas del postoperatorio y se consideró una correlación estadísticamente significativa con $p < 0.05$. Para la interpretación del grado de correlación entre las variables de estudio se utilizó la siguiente clasificación: a) si el coeficiente de correlación arrojado era de 0 a 0.2, entonces la correlación es mínima; si es de 0.2 a 0.4, se trata de una correlación baja; si es de 0.4 a 0.6, entonces es una correlación moderada, y de 0.6 a 0.8 se trata de una correlación buena; por último, entre 0.8 y 1 corresponde a una correlación muy buena¹¹.

Resultados

Se incluyó a 40 pacientes pediátricos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social intervenidos de procedimientos cardíacos. El 52.5% (n = 21) correspondió al género masculino y el 47.5% (n = 19) al femenino. El 27.5% (n = 11) correspondió a menores de 12 meses (0-12 meses), 70% (n = 28) tenía entre 12 y 72 meses y 2.5% (n = 1) era mayor de seis años al momento de la operación. Para la estratificación de riesgo prequirúrgico se utilizó la escala de RACHS-1 2002; 57.5% (n = 23) correspondió al grupo de riesgo 2, 40% (n = 16) al de riesgo 3 y sólo 2.5% (n = 1) al de riesgo 4. Una proporción de 87.5% (n = 35) de los pacientes requirió circulación extracorpórea. En el 27.5% (n = 11), el tiempo de ésta fue < 140 min y en el 72.5% (n = 29) > 140 min. La descripción general de la población y los valores séricos de NT-proBNP se describen en la **Tabla 1**.

El 77.5% (n = 31) de la población total requirió pinzamiento aórtico, con un tiempo de pinzamiento > 60 min en el 75% (n = 30), con paro cardíaco en el 10% (n = 4) de la población total.

El 27.5% (n = 11) de los pacientes presentó un lactato sérico de 0 a 3 mmol/l, 55% (n = 22) con lactato de 3 a 6 mmol/l y un 10% (n = 4) con determinaciones > 6 mmol/l. A las 24 horas del periodo posquirúrgico, 85% de los pacientes (n = 34) registró un lactato sérico de 0 a 3 mmol/l, 12.5% (n = 5) con lactato de 3 a 6 mmol/l y el 2.5% (n = 1) con lactato > 6 mmol/l.

Las aminas y vasopresores utilizados fueron dobutamina, noradrenalina, levosimendán, adrenalina y milrinona. En el 12.5% (n = 5) se utilizó dobutamina, 30% (n = 12) de la población requirió noradrenalina, 20% (n = 8) se trató con levosimendán y 52.5% (n = 19) requirió apoyo aminérgico con adrenalina. En 50% (n = 20) de la población de administró milrinona.

La mediana del puntaje inotrópico fue de 5.5 puntos, con un intervalo de 0 a 80 puntos. Hasta 52.5% (n = 21) tuvo un puntaje inotrópico < 10, 20% (n = 8) 10 a 14, 10% (n = 4) 15 a 19, 2.5% entre 20 y 24, y 15% de los pacientes > 25 (**Fig. 1**).

La mediana de la puntuación inotrópica vasoactiva fue de 12.5 puntos con un intervalo de 0 a 97.8 puntos. El 45% (n = 18) tuvo una puntuación < 10 y un 17.5% una puntuación de 15 a 19, el 7.5% (n = 3) una puntuación de 20 a 24 y el 25% (n = 10) una > 25 (**Tabla 2**).

Cabe mencionar que el 15% (n = 6) de los pacientes sufrió algún tipo de arritmia cardíaca durante las primeras 24 horas del periodo postoperatorio: bigemismos, 2.5% (n = 1); bloqueo auriculoventricular, 2.5% (n = 1); fibrilación ventricular, 2.5% (n = 1); taquicardia ventricular, 5% (n = 2). El paro cardiorrespiratorio sobrevino en el 12.5% (n = 5) de los pacientes. Por último, un 5% (n = 2) de los pacientes falleció durante su estancia en la UTIP después de las 24 horas de la intervención.

Las variables a correlacionar en este estudio fueron los valores séricos de NT-proBNP (mg/dl) y el puntaje inotrópico vasoactivo, los cuales mostraron una distribución de tipo no paramétrico tras evaluar su distribución mediante histogramas y al utilizar las pruebas

Tabla 1. Descripción general de la población y valores séricos de NT-proBNP

Variables	Total de pacientes incluidos en el estudio		Valor sérico de NT proBNP (pg/ni)		p*
	(n = 40)	Porcentaje (%)	Mediana	Mín-Máx	
Sexo					
Masculino	21	52.5	8,289	1,114-25,000	0.57
Femenino	19	47.5	4,725	1,537-25,000	
Edad					
< 1 año	11	27.5	9,125	3,080-25,000	0.13
> 1 año	29	72.5	4,800	1,114-24,000	
RACHS-1					
2	23	57.5	8,412	1,114-25,000	0.55
3	16	40	5,448	2,237-25,000	
4	1	2.5	----	----	
CEC					
Sí	35	87.5	5,896	1,114-25,000	0.75
No	5	12.5	8,289	3,080-25,000	
Pinzamiento aórtico					
Sí	31	77.5	7,384	1,114-25,000	0.61
No	9	22.5	5,000	1,537-25,000	
Paro cardíaco					
Sí	4	10	11,448	3,645-24,000	0.34
No	36	90	5,448	1,114-25,000	
Dobutamina (primeras 24 h)					
Sí	5	12.5	5,000	1,114-25,000	0.33
No	35	87.5	10,469	1,537-25,000	
Noradrenalina (primeras 24 h)					
Sí	12	30	9,047	1,537-25,000	0.67
No	28	70	5,448	1,114-25,000	
Levosimendán (primeras 24 h)					
Sí	8	20	6,476	1,114-24,000	0.63
No	32	80	6,640	1,537-25,000	
Adrenalina (primeras 24 h)					
Sí	19	52.5	9,125	1,114-25,000	0.29
No	21	47.5	4,800	1,537-25,000	
Milrinona (primeras 24 h)					
Sí	20	50	9,912	2,069-25,000	0.13
No	20	50	4,762.5	1,114-25,000	
Arritmias postoperatorias (UTIP)					
Bigeminismos	1	2.5			
Bloqueo AV	1	2.5			
Fibrilación ventricular	1	2.5			
Taquicardia ventricular	2	5			
Taquicardia supraventricular	1	2.5			
Ninguna	34	85			
Paro cardiorrespiratorio					
Sí	5	12.5	8,289	3,645-10,469	0.84
No	35	87.5	5,896	1,114-25,000	
Defunción					
Sí	2	5	8,502.5	4,578-12,427	0.87
No	38	95	6,640	1,114-25,000	

de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk en las que se obtuvo una $p < 0.05$ para cada una de dichas variables. En consecuencia, se realizó un

análisis de correlación de Spearman y se encontró que la correlación fue baja ($r_s = 0.26$), pero no fue estadísticamente significativa ($p = 0.09$). Tampoco se identificó

Tabla 2. Clasificación de la población en estudio de acuerdo con el puntaje inotrópico vasoactivo obtenido en las primeras 24 horas posquirúrgicas

Grupos	Puntaje inotrópico vasoactivo	Número de pacientes (%)
1	< 10	18 (45%)
2	10-14	2 (5%)
3	15-19	7 (17.5%)*
4	20-24	3 (7.5%)
5	> 25	10 (25%)*
Total		40 (100%)

*Dos pacientes con puntaje inotrópico vasoactivo fallecieron durante su estancia en la UTIP debido a choque cardiogénico, uno con puntaje de 60.5 y otro con un puntaje de 19 en las primeras 24 horas del postoperatorio.

diferencia de los valores de NT-proBNP entre categorías del puntaje inotrópico.

Discusión

A través del tiempo se han encontrado biomarcadores que permiten detectar con oportunidad las enfermedades cardiovasculares y lograr una ventaja antes de la aparición de las manifestaciones clínicas y modificar así de modo favorable el desenlace de dicho trastorno³.

En los últimos años se ha identificado una mayor investigación en biomarcadores, y en particular de los biomarcadores relacionados con el pronóstico de pacientes portadores de enfermedades cardiovasculares para reconocer a tiempo a los subgrupos de individuos que se beneficiarían de una vigilancia estrecha o de intervenciones terapéuticas efectivas^{2,3}.

La elevación de las concentraciones plasmáticas de BNP y NT-proBNP posterior a la circulación extracorpórea se encuentra bien establecida en múltiples estudios. Sun (2005) y Costello (2004) informaron un punto máximo entre las 12 y 24 horas del periodo postoperatorio, lo cual se ha correlacionado tanto con el tiempo de circulación extracorpórea como con las concentraciones séricas de lactato.

Gaines, et al. demostraron en 2014 que una puntuación vasoactiva máxima durante las primeras 24 horas del postoperatorio de una intervención cardíaca en pacientes pediátricos se acompaña en grado significativo de un alto riesgo de un pronóstico adverso, mayor mortalidad, tiempo prolongado al momento de la primera extubación, así como mayor estancia en terapia intensiva, en comparación con los pacientes con baja puntuación inotrópica vasoactiva¹⁴. Debido a estos hallazgos es de suma importancia identificar nuevos

biomarcadores accesibles que permitan mejorar la detección de pacientes en riesgo de desarrollar complicaciones y adquirir una ventaja antes de la aparición de las manifestaciones clínicas y alterar de manera favorable el desenlace de esta anomalía.

En esta investigación se halló una correlación baja (0.26) entre los valores séricos de NT-proBNP y el puntaje inotrópico vasoactivo máximo a las 24 horas; sin embargo, dicha correlación no fue estadísticamente significativa ($p = 0.09$). Esto pudo deberse a un tamaño de muestra insuficiente debido a la naturaleza retrospectiva del proyecto en el que se incluyó a todos los pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos pediátrica para recibir atención en el postoperatorio de procedimientos quirúrgicos cardíacos y a quienes se les hubiera realizado la determinación de las cifras de NT-proBNP. Asimismo, puede relacionarse con la heterogeneidad de las afecciones cardíacas de complejidad variable, incluidas en este estudio. Cabe resaltar que éste es el primer estudio en notificar resultados de la correlación entre la puntuación inotrópica vasoactiva y un biomarcador plausible que refleja de una forma más objetiva la alteración hemodinámica de los pacientes pediátricos intervenidos de operaciones cardíacas, razón por la cual no se cuenta con otros estudios para comparar la magnitud de estos resultados.

Debe destacarse que el intervalo de edad de los pacientes incluidos en la investigación es diferente respecto de lo descrito en las publicaciones médicas, ya que la mayoría de los trabajos publicados se enfoca en subgrupos de pacientes recién nacidos y lactantes¹²⁻¹⁶.

Al realizar la comparación de las concentraciones séricas de NT-proBNP entre diferentes características clínicas de estos pacientes se identificó que el valor sérico de este biomarcador se encontraba más elevado en pacientes del sexo masculino, en los menores de un año de edad, con un RACHS-1 de 2, así como en aquéllos sometidos a pinzamiento aórtico, sujetos con paro cardíaco, individuos en quienes se administró noradrenalina y adrenalina, así como pacientes que experimentaron paro cardiorrespiratorio o defunción durante la estancia en la UTIP; no obstante, dichos resultados no fueron estadísticamente significativos, por lo que se sugiere continuar estudios de investigación con un diseño metodológico y características que proporcionen una mayor fortaleza estadística e incluyan a un número mayor de pacientes con la finalidad de validar estos hallazgos. Hasta el 37.5% de la población atendida cada año en terapia intensiva en el hospital de los autores corresponde a pacientes postoperatorios de corrección de cardiopatías congénitas, con una mortalidad de 5 a 10%. Es imperativo reforzar medidas y

herramientas diagnósticas para la prevención y detección temprana de complicaciones y mejorar la evolución clínica y el desenlace del paciente.

Hasta donde los autores saben, éste es el primer estudio en investigar si existe una correlación entre los valores de NT-proBNP y la puntuación inotrópica a las 24 horas de la operación cardíaca en pacientes pediátricos.

Conclusiones

Se identificó una correlación baja entre el valor sérico de NT-proBNP y el puntaje inotrópico vasoactivo, pero dicho resultado no fue estadísticamente significativo. Los resultados podrían sentar un antecedente importante que marque el inicio de múltiples investigaciones en el hospital con la finalidad de establecer nuevas herramientas diagnósticas, pronósticas y terapéuticas basadas en el uso de escalas clínicas, como la puntuación inotrópica, y de biomarcadores como el NT-proBNP, cuya utilidad como predictores de desenlaces adversos en niños intervenidos de operaciones cardíacas no debe limitarse sólo al periodo postquirúrgico, sino también a la evaluación y a la predicción desde el periodo prequirúrgico para identificar de manera oportuna a los pacientes con alto riesgo de morbilidad en el periodo posoperatorio.

Limitaciones del estudio

En este estudio no fue posible obtener una correlación estadísticamente significativa entre los valores de NT-proBNP y el puntaje inotrópico, probablemente debido los siguientes factores: se trató de un estudio retrospectivo, con un tamaño de muestra insuficiente dado que muchos expedientes no cumplieron con los datos necesarios de los pacientes requeridos para este estudio.

Otro factor importante para los resultados es el espectro tan amplio y heterogéneo de las anomalías cardíacas consideradas en este proyecto de investigación, desde la corrección de defectos cardíacos congénitos únicos y cardiopatías congénitas complejas hasta procedimientos paliativos. Además, el amplio intervalo de edad considerado para el análisis pudo introducir un sesgo en los resultados^{4,17}.

Financiación

Los autores declaran que la presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflictos de intereses

Ninguno.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

- Calderón Colmenero J, Cervantes-Salazar JL, Curi-Curi P, Ramírez S. Problemática de las cardiopatías congénitas en México. Propuesta de regionalización. *Arch Cardiol Mex.* 2010;80:133-40.
- Silberbach M. Accuracy of plasma B-type natriuretic peptide to diagnose significant cardiovascular disease in children: the Better Not Pout Children! Study. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:1467-75. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.06.020>.
- Saldarriaga Giraldo C, Jiménez Gómez CA, Ramírez Barrera JD, Carmona Gómez MC. Peptido natriurético cerebral: utilidad clínica. *Medicina & Laboratorio.* 2011;17:127-44.
- Manea MM, Comsa M, Minca A, Dragos D, Popa C. Brain-heart axis. Review Article. *J Med Life.* 2015;8:266-71.
- Yoo B. Clinical significance of B-type natriuretic peptide in heart failure. *J Lifestyle Med.* 2014;4:34-8. <https://doi.org/10.15280/jlm.2014.4.1.34>.
- Troughton R, Felker M, Januzzi JL Jr. Natriuretic peptide-guided heart failure management. *Eur Heart J.* 2014;35:16-24. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht463>.
- Shang C. B-type natriuretic peptide-guided therapy for perioperative medicine? *Open Heart.* 2014; 5:1:e000105. doi:10.1136/openht-2014-000105.
- Gaggin HK, Januzzi JL Jr. Biomarkers and diagnostics in heart failure. *Biochim Biophys Acta.* 2013;1832:2442-50. <https://doi.org/10.1016/j.bbadiis.2012.12.014>.
- Palazzuoli A, Gallotta M, Quatrini I, Nuti R. Natriuretic peptides (BNP and NT-proBNP): measurement and relevance in heart failure. *Vasc Health Risk Manag.* 2010;6:411-8.
- Basaran M, Sever K, Kafali E, Ugurlucan M, Sayin OA, Tansel T, et al. Serum lactate level has prognostic significance after pediatric cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2006;20:43-7.
- Rhodes JF, Blaufox AD, Seiden HS, Asnes JD, Gross RP, Rhodes JP, et al. Cardiac arrest in infants after congenital heart surgery. *Circulation.* 1999;100:194-9.
- Gaines MG, Gurney JG, Yen AH, Napoli ML, Gajarski RJ, Ohye RG, et al. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. *Pediatr Crit Care Med.* 2010;11:234-8. <https://doi.org/10.1007/s00540-018-2447-2>.
- Guía de asociación entre variables (Pearson y Spearman en SPSS). Consultado el 10 de diciembre de 2018. https://www.u-cursos.cl/facso/2014/2/SO01007/1/material_docente/bajar?id=1.
- Gaines MG, Jeffries HE, Niebler RA, Pasquali SK, Donohue JE, Yu S, Gall C, et al. Vasoactive-inotropic score is associated with outcome after infant cardiac surgery: an analysis from the Pediatric Cardiac Critical Care Consortium and Virtual PICU System Registries. *Pediatr Crit Care Med.* 2014;15:529-37.
- Davidson J, Tong S, Hancock H, Hauck A, da Cruz E, Kaufman J. Prospective validation of the vasoactive-inotropic score and correlation to short-term outcomes in neonates and infants after cardiothoracic surgery. *Intensive Care Med.* 2012;38:1184-90. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2544-x>.
- Cantinotti M, Giovannini S, Murzi B, Clerico A. Diagnostic, prognostic and therapeutic relevance of B-type natriuretic hormone and related peptides in children with congenital heart diseases. *Clin Chem Lab Med.* 2011;49:567-80. <http://doi.org/10.1515/CCLM.2011.106>.
- Malhotra AK, Ramakrishna H. N-terminal pro B type natriuretic peptide in high cardiovascular-risk patients for noncardiac surgery: What is the current prognostic evidence? *Ann Card Anaesth.* 2016;19:314-20. <https://doi.org/10.4103/0971-9784.179636>.