

11224



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

34

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POST-GRADO  
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"  
I. S. S. T. E.

TROPONINA I EN PACIENTES PEDIATRICOS SOMETIDOS  
A BOMBA DE CIRCULACION EXTRACORPOREA PARA  
CORRECCION DE DEFECTOS CARDIACOS CONGENITOS

TESIS DE POSTGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO EN  
LA ESPECIALIDAD DE  
MEDICINA DEL PACIENTE PEDIATRICO  
EN ESTADO CRITICO

P R E S E N T A:  
DR. DANIEL RAMIREZ MOSQUEDA



**ISSSTE** MEXICO, D. F.

ASESOR: DRA. JACQUELIN HERNANDEZ M.

300253

JULIO DE 2001



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**

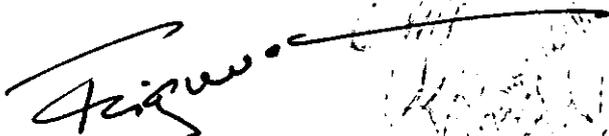


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

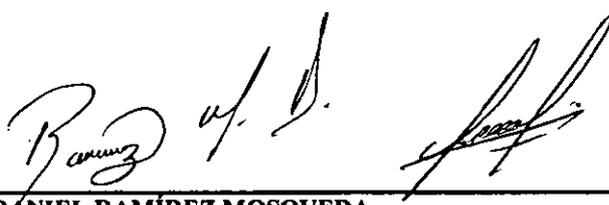
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

  
**DR. SIEGFRIED FIGUEROA BARKOW**  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN

  
**DR. RODOLFO ESAU RISCO CORTES**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

  
**DRA. JACQUELIN HERNÁNDEZ MENDOZA.**  
ASESOR DE TESIS

  
**DR. DANIEL RAMÍREZ MOSQUEDA**  
MEDICO RESIDENTE



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA

2011  
Ramírez Mosqueda Daniel

## AGRADECIMIENTOS

Le doy GRACIAS a la VIDA que me ha dado tanto, me dio dos luceros para poder ver lo hermoso de la humanidad y comprender su realidad; solo DIOS sabe que el camino es duro, pero con su ayuda fácil será, solamente le pido que su mente y sus manos guíen las mías, para poder brindarle a mi paciente salud, a sus familiares esperanza y felicidad.

A la MUERTE también le doy gracias por que día con día me permite luchar con ella, demostrarle que la vida de un niño es lo más valioso para un médico y su familia, que tal vez solo gane una batalla pero no la guerra, sin embargo estudiando y superándome, más batallas ganare.

A mis PEQUEÑOS PACIENTES que con su llanto, sus sonrisas y deseos de VIVIR, me han dado mil lecciones de lo importante que es la vida, sabiendo que con un suspiro se les puede escapar, siendo el verdadero impulso de su vida el deseo de encontrar la luz y llegar al final del camino en donde encontraran a DIOS.

Uno es arquitecto de su propio destino, sin embargo gracias a los MAESTROS he podido colocar una a una de las piezas, por que me han brindado con su sabiduría sus enseñanzas, mostrando me el camino para poder lograr construir un edificio más grande que la Torre Latinoamericana.

A mis AMIGOS que con sus consejos, tolerancia y confianza han logrado brindarme seguridad y deseos de seguir cada día superándome más.

A mis HERMANOS que siempre han caminado paso a paso a un lado mío, logrando hacer más fácil el camino, menos pesada la jornada y más alegre la vida...

A mis sobrinos: Pavel, Pamela, Gilberto, Brenda, Martín, Moisés, Alexis y Axel quienes han logrado ser algo muy importante en mi vida, por que gracias a ellos puedo ver con claridad la inocencia de los niños y los deseos de vivir el momento.

A mi HIJO DANIEL ALEXANDER, que ha dado más luz a nuestras vidas, que con sus sonrisas a logrado conquistar el mundo y nos ha permitido ser parte de él; pidiendo a DIOS que me ilumine para que se un HOMBRE de bien.

Doy gracias a las personas que más quiero, por que me dieron la vida, me enseñaron a caminar y caminaron paso a paso junto a mi por la vida, se encontraron siempre a mi lado en las buenas y en las malas, cuidaron mi sueño cuando el cansancio y la enfermedad me alcanzaron, lloraron y rieron de felicidad ante mis triunfos y fracasos, logrando encaminarme por el buen sendero y tratando de que sea un hombre de bien... MIS PADRES MARIA DE JESUS Y RUFINO.

Por ultimo doy gracias a las personas que hicieron posible la realización de esta investigación:

DRA. CRISTINA CABALLERO DE AKAKI  
DRA. JACQUELIN HERNANDEZ MENDOZA  
DR. RODOLFO ESAURISCO CORTES  
MEDICOS ASCRITOS DE LA UTP  
DRS. RESIDENTES DE PEDIATRIA Y TERAPIA  
QUIMICO HUGO PEREZ RODRIGUEZ

## ÍNDICE

<b>RESUMEN.....</b>	<b>6</b>
<b>SUMMARY.....</b>	<b>7</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>8</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>11</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>13</b>
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>16</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>19</b>
<b>TABLAS Y GRAFICAS.....</b>	<b>20</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>26</b>

## RESUMEN

**Introducción:** El daño miocárdico puede detectarse con marcadores enzimáticos específicos, de los cuales resalta la Troponina I (cTnI), dado que se encuentra únicamente a nivel miocárdico. No existen reportes en la literatura nacional sobre la determinación de cTnI en el paciente pediátrico posoperado de corazón con bomba de circulación extracorpórea, y es escasa la información a nivel mundial.

**Objetivo:** Evaluar la utilidad de cTnI como marcador de daño miocárdico en pacientes pediátricos posoperados de cardiopatía congénita.

**Material y Métodos:** Se realizó el estudio en periodo de un año, incluyendo 59 pacientes de 4 a 168 meses de edad, ambos sexos. Se establecieron dos grupos. Grupo A pacientes con pinzamiento aórtico  $\leq$  59 minutos y grupo B pacientes con pinzamiento aórtico  $\geq$  60 minutos. A cada paciente se le determinó niveles enzimáticos sanguíneos de cTnI y mioglobina antes de la cirugía, a las 24, 48 y 72 horas después de la corrección quirúrgica. El análisis estadístico se realizó mediante el programa Epi-info versión 6 y SPS versión 8.0 obteniendo medidas de frecuencia y tendencia central. Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney, la prueba exacta de Fisher y se hizo un análisis de probabilidad.

**Resultados:** El grupo A incluyó 36 pacientes (61%), 17 del sexo femenino y 19 del sexo masculino de 6 a 168 meses de edad (mediana 48 mo). Grupo B incluyó 23 pacientes (39%) de 4 a 132 meses de edad (mediana 48 mo), 11 de sexo femenino y 12 del sexo masculino. Los reportes enzimáticos prequirúrgicos en ambos grupos fueron normales. La cTnI a las 24 horas en el grupo A con mediana de 0.5 mcg/L y en el B de 14 mcg/L ( $p > 0.05$ ); a las 48 horas en el grupo A se comportó con una mediana de 7 mcg/L (Q de 3 - 11 mcg/L), mientras que en el grupo B la cTnI tuvo una mediana de 23,5 mcg/L con niveles de 6 (Q 25) a 106 mcg/L (Q 75)  $p = 0.0092$ ; a las 72 horas el grupo A tuvo una mediana de 2 mcg/L y el grupo B una mediana de 7 mcg/L ( $p = 0.016$ ). La mioglobina a las 24 horas en el grupo A tuvo una mediana de 49.5 mcg/L y en el B de 82 mcg/L ( $p = 0.056$ ); a las 48 horas mediana de 42 y 103.5 mcg/L en el grupo A y B respectivamente ( $p = 0.050$ ); a las 72 horas en el grupo A la mioglobina estuvo en su cuartil 75 de 64 mcg/L y en el grupo B tuvo 140 mcg/L ( $p = 0.03$ ). Con un índice de probabilidad de OR 2.32 para la cTnI en las primeras 24 horas con un índice de confianza del 95% en paciente que tuvieron tiempo de pinzamiento aórtico  $\geq$  60 minutos.

**Conclusiones:** La cTnI y la mioglobina se elevan en pacientes posoperados de corazón con bomba de circulación extracorpórea, siendo la elevación enzimática mayor en pacientes con tiempo de pinzamiento aórtico  $\geq$  60 minutos. La cTnI puede ser un marcador de lesión miocárdica después de la cirugía cardiopediátrica, considerando que es producida únicamente en el miocardio, sin embargo se necesita realizar estudios anatomopatológicos con microscopía electrónica para corroborar el daño miocárdico específico.

**Palabras claves:** Troponina I, mioglobina, cirugía cardíaca, pinzamiento aórtico y bomba de circulación extracorpórea.

## SUMMARY

**Introduction:** The miocardial damage can be detected with specific enzymatic markers, Troponin I (cTnI) stands out, since it is only in miocardial level. There are not papers in national literature about cTnI determination in pediatric heart surgery patients with extracorporeal bypass and the information at world level it's scarce.

**Objective:** Determinated the cTnI level like marker of miocardial damage in pediatric patients undergoing surgery of congenital heart disease whit bypass.

**Material and Methods:** In one year were included 59 patients from 4 to 168 months of age, both sex. Two groups were settled down. Group A patient with aortic clamp  $\leq 59$  minutes and group B with aortic clamp  $\geq 60$  minutes. For each patient was determinated blood enzymatic levels of cTnI and myoglobin before surgery, at 24, 48 and 72 hours after surgery. The statistical analysis were obtained with Epi-info 6 and SPS 8.0. We measured frequency and central tendency variables. We used U of Mann-Whitney test, exact Fisher's test and a probabilistic analysis.

**Results:** The group A included 36 patients (61%), 17 female and 19 men, 6 to 168 months of age (median 48 mo). Group B included 23 patients (39%), 11 female and 12 men, 4 to 132 months of age (median 48 mo). The enzymatic reports presurgery in both groups were normal. At 24 hours cTnI levels in group A had a median of 0.5 mcg/L and group B of 14 mcg/L ( $p > 0.05$ ). At 48 hours group A was median of 7 mcg/L (Q 3-11 mcg/L), while group B had a median of 23.5 mcg/L with levels 6 (Q 25) to 106 mcg/L (Q 75)  $p = 0.0092$ . Finally, at 72 hours group A had a median of 2 mcg/L and the group B a median of 7 mcg/L ( $p = 0.016$ ). The myoglobin at 24 hours in group A was median of 49.5 mcg/L and in B of 82 mcg/L ( $p = 0.056$ ); the median at 48 hours of 42 and 103.5 mcg/L, respectively ( $p = 0.050$ ), at 72 hours in group A the myoglobin was in their percentil 75 of 64 mcg/L and group B had 140 mcg/L ( $p = 0.03$ ). With an index of probability of OR 2.32 for the cTnI in the first 24 hours with confidence index of 95% in patient with aortic time clamp  $\geq 60$  minutes.

**Conclusions:** The cTnI and the myoglobin rises in patients post heart surgery with extracorporeal bypass. Patient with aortic clamping  $\geq 60$  minutes had the major enzymatic elevation. The cTnI could be a specific marker of myocardial damage after the cardiopiatric surgery, considering that it is only produced by the myocardium, however needs to be done out anatomopathology studies with electronic microscopy to corroborate the specific miocardial damage associated to the cTnI levels.

**Key words:** Troponin I, myoglobin, heart surgery, aortic clamp and extracorporeal bypass.

## **TROPONINA I EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SOMETIDOS A BOMBA DE CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA PARA CORRECCION DE DEFECTOS CARDIACOS CONGENITOS**

### **INTRODUCCIÓN.**

Durante tres décadas la creatinfosfoquinasa (CPK) ha sido el método más utilizado en el paciente adulto para determinar la existencia de isquemia miocárdica. La CPK consta de 3 fracciones, MM (muscular), BB (cerebral) y MB (miocárdica), siendo esta última la de mayor especificidad ante la presencia de lesión miocárdica. La CPK, también se encuentra presente en el músculo esquelético, por lo que ante la presencia de contusión muscular no es posible determinar la presencia de daño miocárdico. (1)

Se ha demostrado que los pacientes con distrofias musculares como la de tipo Becker, la CPK fracción MB puede mantenerse elevada por el daño muscular, más que por alteración miocárdica específica. (2)

La mioglobina es una proteína de peso molecular pequeño (18 kilodaltons), la cual se encuentra a nivel del citosol de la célula muscular. Después de la presencia de trauma la proteína es liberada rápidamente a la circulación, encontrándose 2 a 3 horas después de la lesión con un máximo entre 6 y 9 horas, retornando a niveles normales a las 24 horas del evento.

Los marcadores miocárdicos hasta ahora convencionales, como la CPK, en su fracción MB (CPK-MB) y la mioglobina reportan un rango de error hasta del 20%. El electrocardiograma (ECG) a su vez solo es específico en el 50% de los pacientes con daño miocárdico activo (1,3). En la búsqueda actual de alternativas para un mejor diagnóstico se encuentra la troponina (4,5). El complejo troponina está formado por tres subunidades; T, C e I. La Troponina-T regula la velocidad y fuerza de contracción del filamento, la

Troponina-C inicia la contracción y es dependiente de los iones del calcio, Troponina I (cTnI) inhibe la acción del complejo actina-miosina. (1,3,6-8)

Estos marcadores se conocen desde 1987, de ellos, el más específico para la determinación de daño miocárdico es la Troponina-I, dado que se encuentra únicamente a nivel del músculo cardiaco. Existen dos tipos de Troponina-I, la fetal y la forma adulta, la primera se encuentra prenatal y la segunda a partir del nacimiento (7), la Troponina-I cuenta con dos subunidades, la 1 y la 2. (7,9) Ante la presencia de isquemia miocárdica la prontitud con la que se detecten los marcadores miocárdicos a nivel sanguíneo depende de su peso molecular, la expresión del daño celular, así como de los drenajes linfáticos y sanguíneos. De esta forma cuando la célula cardiaca es destruida, las proteínas intracelulares pasan al espacio intersticial para posteriormente vertirse a la circulación sanguínea.

Las moléculas pequeñas como la mioglobina, pueden ser detectadas una o dos horas posteriores al inicio del daño muscular, sea cardiaca o no. La CPK-MB al igual que troponina I inicia su elevación 3 horas después del evento de isquemia miocárdica, sin embargo la CPK-MB permanece elevada durante 12 horas, mientras que la troponina I mantiene niveles elevados hasta el 10° día. (1,2,8,10)

El ascenso de la Troponina-I se debe a que es una molécula pequeña de solo 23 kilo-Daltons, (en comparación con la Troponina-T de 42 Kd y de la CPK-MB de 86 Kd), por lo cual pasa rápidamente a través de vasos linfáticos y capilares hacia la circulación sanguínea. Se mantiene presente por 10 días y es eliminada a nivel renal.

En los adultos, la troponina I es utilizado cada vez con mayor frecuencia como marcador enzimático en los casos de infarto agudo del miocárdico mostrando resultados satisfactorios (1,3,10-12). Los valores normales de la troponina I para este grupo de edad, se refiere entre 2.5 y 5.0 ng/ml (3,10). Se infiere como factor pronóstico cuando los niveles se encuentran por arriba de 0.4 mcg/L.

En un estudio reciente, se encontró que en aquellos pacientes que se presentan niveles de Troponina-I mayores de 0.4 mcg/l, presentaron mayor número de eventos de angor, y la mortalidad fue estadísticamente más significativa, que en aquellos pacientes que presentaron valores menores. (10)

Clásicamente se ha considerado que el daño miocárdico solo puede presentarse en el paciente adulto, bajo factores de riesgo tales como hipercolesterolemia, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, etc.; sin embargo en fechas recientes se ha determinado que el paciente pediátrico también es susceptible de presentar lesión miocárdica, por ejemplo: en etapa neonatal se puede presentar secundario a anomalía vascular coronaria, atresia pulmonar con septum interventricular intacto, transposición de grandes vasos, tronco arterioso, fibroelastosis endocárdica, embolismo, sepsis, etc. En etapa escolar, pueden ser secundario a la enfermedad de Kawasaki, miocarditis, enfermedades de la colágena, trauma de tórax, paciente pos trasplante cardíaco, sepsis, etc. (13,14)

Fiocchi R. (2), reporta niveles de Troponina-I de 0.3 a 1.5 mcg/l, en un paciente después haber sido sometido a trasplante cardíaco, con distrofia muscular de Becker, corroborándose la inexistencia de isquemia miocárdica, ya que los niveles de troponina se mantuvieron por debajo de 1.5 mcg/l, durante el periodo de seguimiento, mientras que la CPK total, la CPK-MB y la mioglobina se mantuvieron por arriba de sus límites normales, los cuales se reportan de 1.6 a 6 mcg/l para CPK-MB; de 10 a 68 mcg/l para mioglobina y para Troponina-I de 0.3 a 1.5 mcg/l (2). Es de interés mencionar que autores como Irsch y Towbin reportaron valores normales en rangos de 2 a 8 mcg/l, en pacientes críticamente enfermos.

El presente estudio pretende determinar el comportamiento de la troponina I en pacientes sometidos a cirugía cardíaca para corrección de defectos congénitos con bomba de circulación extracorpórea y observar la evolución del paciente.

## MATERIAL Y MÉTODOS.

En la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", se realizó un estudio clínico, prospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo. El periodo de estudio comprendió del 2 de mayo de 1999 al 30 de julio de 2000, e incluyó niños de un mes a 15 años de edad, ambos sexos, que requirieron corrección quirúrgica cardiaca con bomba de circulación extracorpórea. (BCE) y que ingresaron a la unidad para su manejo posquirúrgico. Se excluyeron del estudio pacientes con antecedentes de paro cardiorrespiratorio 2 semanas previas a la cirugía, pacientes con antecedentes de miocardiopatía, pacientes con enfermedad de Kawasaki, síndrome de Hurler o enfermedad de Pompe, así como pacientes que ingresaron con datos de muerte cerebral y con antecedentes de insuficiencia renal crónica. Los criterios de eliminación se aplicaron a pacientes en quienes no pudo ser tomada la muestra prequirúrgica, pacientes que fallecieron durante las primeras 12 horas de su ingreso a UTIP, y a quienes no se les realizó los controles enzimáticos durante el posquirúrgico.

Durante su estancia en la UTIP, se tomaron controles enzimáticos a las 24, 48 y 72 horas de estancia en el servicio en las condiciones previamente señaladas.

Se conformaron dos grupos de estudio: Grupo A pacientes sometidos a bomba de circulación extracorpórea con un tiempo de pinzamiento aórtico menor o igual a 60 minutos. Grupo B con un tiempo de pinzamiento mayor de 61 minutos. Se determinó así mismo como variables dependientes a la troponina I, mioglobina, aminas utilizadas para mantener su estado hemodinámico, tiempo de pinzamiento, anestésico y quirúrgico, y como variables independientes a la edad, el sexo y la sobrevivencia.

A cada paciente se le extrajo 3 ml de sangre venosa por catéter central, deslizando la muestra por las paredes de un tubo colector, sin heparina, anticoagulante o gel. La muestra se envió de inmediato a laboratorio, se centrifugó por 5 minutos a 3000 revoluciones por minuto, obteniéndose el plasma y procesándose inmediatamente, las muestras que no se pudieron

procesar inmediatamente se congelaron a 4 ° C para su análisis posterior. Se practicó los siguientes exámenes de laboratorio: Troponina I (nl 0.5 – 0.8 mcg/L), mioglobina (nl 12 – 76 mcg/L).

Los niveles de mioglobina fueron medidos mediante técnica de radioinmunoensayo y la Troponina I mediante método de inmunoabsorbencia en un equipo Opus Plus Dade Behring, Germany.

Los datos fueron analizados mediante el programa Epi-info versión 6.0 y SPS versión 8.0 obteniendo medidas de frecuencia y tendencia central. La prueba Mann-Whitney U fue usada para la comparación de datos continuos entre los dos grupos, la prueba exacta de Fisher para datos categóricos, se hizo además un análisis de probabilidad.

Se considero de significancia estadística niveles de  $p \leq 0.05$ .

## RESULTADOS

Ingresaron al estudio 70 pacientes, de los cuales 11 fueron eliminados, 3 por haber fallecido en las primeras 12 horas de estancia en el servicio y 8 pacientes por no tener completas las determinaciones enzimáticas correspondientes.

Los 59 pacientes quedaron se dividieron en dos grupos:

Grupo A pacientes que ameritaron tiempos de pinzamiento de 59 minutos o menos para la corrección del defecto cardíaco e incluyeron 36 pacientes (61%), 17 del sexo femenino y 19 del sexo masculino, sus edades fueron de 6 a 168 meses ( mediana 48 mo). Grupo B pacientes con pinzamiento de 60 minutos o mayor, los cuales correspondieron 23 pacientes (39%), 11 del sexo femenino y 12 del masculino, con edades de 4 a 132 meses ( mediana 48 mo), al comparar edad y sexo se obtuvo una p mayor a 0.05.

Las correcciones quirúrgicas fueron las siguientes: En el grupo A de los 36 pacientes a cinco se les realizó corrección total de Tetralogía de Fallot (TF), quince niños fueron sometidos a corrección de defectos inter auriculares (CIA), doce a corrección de defectos interventriculares (cinco de ellos con hipertensión arterial pulmonar severa), hubo tres reparaciones de defectos mixtos ( CIA + CIV) y una corrección de drenaje venoso anómalo parcial. En el grupo B se realizaron doce correcciones de TF, dos CIA, cuatro reparaciones de defectos interventricular (tres de estos con hipertensión arterial pulmonar severa), un cierre de defecto mixto ( CIA+CIV), dos sustituciones valvulares, un Mustard y una corrección de drenaje venoso anómalo. (Fig.1)

En todos se utilizó cardioplejia cristalina anterograda. Cincuenta y tres pacientes salieron de la bomba de circulación extracorpórea al primer intento, cuatro niños requirieron dos intentos de salida, y en dos hubo la necesidad de realizar cuatro y cinco intentos respectivamente La temperatura del transquirúrgico, los tiempos de bomba, de anestesia y quirúrgicos que amerito cada grupo están representados en la tabla 1.

Durante su estancia en el servicio, 14/36 pacientes del grupo A no ameritaron apoyo inotrópico, mientras que los 22 restantes necesitaron de una a tres aminas (mediana 1) para mantener su estabilidad hemodinámica, en dosis que variaron de 5 a 10 mcg/kg/min para dobutamina y noradrenalina de 0.1 a 0.5 mcg/kg/min. En el grupo B 22/23 pacientes necesitaron de dos a cuatro aminas (mediana 3), a dosis 10-20 mcg/kg/min para dobutamina y dopamina y 0.5 a 1.0 mcg/kg/min para adrenalina y noradrenalina, para estar hemodinamicamente estables.

Los resultados enzimáticos prequirúrgicos en los 59 pacientes estuvieron dentro de límites normales reportando niveles de Troponina de 0.5 a 0.8 mcg/l y de Mioglobina de 1.23 a 154 mcg/l.

A las 24 horas la cTnI en el grupo de pinzamiento aórtico  $\leq 59$  minutos tuvo una mediana de 0.5 mcg/L, con un cuartil 25 (Q25) de 2 mcg/L y un cuartil 75 (Q75) de 12.5 mcg/L, observando en este grupo un paciente con cTnI de más 200 mcg/L. En el grupo de pinzamiento  $\geq 60$  minutos encontramos a las 24 horas una mediana de 14 mcg/L ( Q25 2 mcg/L, Q75 49 mcg/L), observando en dos pacientes niveles de cTnI superiores a 200 mcg/L. Cuando se compararon ambos grupos no se encontró p mayor de 0.05.

La cTnI a las 48 horas en el grupo A se comportó con una mediana de 7 mcg/L, con niveles en cuartil 25 de 3 mcg/L y en cuartil 75 de 11 mcg/L, con máxima de 67 mcg/L. Mientras que en el grupo B la cTnI tuvo una mediana de 23.5 mcg/L con niveles de 6 (Q25) a 106 mcg/L (Q75), encontrándose un valor de  $p = 0.0092$ . (Tabla 2)

El comportamiento de la cTnI a las 72 horas fue el siguiente: En el grupo de  $\leq 60$  minutos de pinzamiento aórtico obtuvo una mediana de 2 mcg/L con unos niveles de 1 a 5 mcg/L; en el grupo B se obtuvo una mediana de 7 mcg/L, con niveles de 1 mcg/L y 20 mcg/L (Q 25 - 75), con un máximo de 98 mcg/L., encontrándose una  $p = 0.016$ . (Fig. 2)

Los niveles preoperatorios de mioglobina tanto en el grupo A como en el B se reportaron dentro de rangos normales con una  $p > 0.05$ . (Tabla 1)

A las 24 horas los pacientes del grupo A tuvieron una mediana de mioglobina de 49.5 mcg/L (Q25 de 13 mcg/L y Q75 de 77.5 mcg/L), mientras que el

grupo B tuvo una mediana de 82 mcg/L, con niveles de 26 – 187 mcg/L (Q 25 – 75),  $p = 0.056$ .

Las 48 horas la mioglobina tuvo una mediana de 42 mcg/L (Q25 de 9 mcg/L y Q75 de 102 mcg/L) para el grupo A, mientras que el grupo B tuvo una mediana de 103.5 mcg/L con cuartil 25 de 22 mcg/L y cuartil 75 de 500 mcg/L con valor de  $p = 0.050$ .

La mioglobina a las 72 horas en el grupo A, estuvo en su cuartil 75 en 64 mcg/L mientras que en el grupo B persistió elevada (cuartil 75 de 140 mcg/L), obteniendo una  $p = 0.03$ . (Fig. 3)

Nueve pacientes fallecieron, 8 de ellos tuvieron pinzamiento aórtico mayor o igual a 60 minutos, y fueron sometidos a cirugía cardíaca para corrección total de Tetralogía de Fallot seis pacientes, a uno se le realizó cirugía de Mustard y él último tuvo un recambio valvular con cierre de CIV cursando este con hipertensión pulmonar severa.

Las causas de fallecimiento fueron: Disfunción orgánica múltiple (2 pacientes); choque cardiogenico refractario e insuficiencia renal aguda (6 pacientes) y de choque cardiogenico refractario e insuficiencia hepática severa (1 paciente).

Se encontró un índice de probabilidad de OR 2.32 para la cTnI en las primera 24 horas con un índice de confianza del 95 % en pacientes que tuvieron un tiempo de pinzamiento aórtico  $\geq 60$  minutos.

## DISCUSIÓN.

Los estudios realizados hasta la fecha sobre isquemia o lesión miocárdica, se concentran en el paciente adulto con cardiopatía coronaria y no se cuenta con parámetros específicos y sensibles que valoran daño miocárdico en la edad pediátrica, sobre todo si estos pacientes son sometidos a cirugía cardiaca correctiva.

Los avances tecnológicos han revolucionado la industria biomédica, con lo cual se han diseñado nuevas y mejores técnicas de detección enzimática. Producto de ello han sido los estudios de biología molecular para la cTnI, la cual actualmente abre camino como un marcador de isquemia miocárdica.(5,15)

La mayoría de los estudios a nivel nacional y mundial sobre esta enzima ha sido realizados en adultos. La importancia del presente estudio es determinar la presencia de daño miocárdico en niños pos operados de cirugía cardiaca.

En este estudio se observó que las cardiopatías más complejas tipo TF, DVA o CIV con hipertensión pulmonar requieren mayor tiempo quirúrgico para su corrección y por lo tanto mayor tiempo de pinzamiento aórtico y BCE, bajo estas condiciones probablemente la protección miocárdica no sea la adecuada, por lo que durante el periodo posquirúrgico pueden presentarse datos de bajo gasto cardiaco y elevación de enzimas cardiacas, ocasionando mayor deterioro hemodinámico y sistémico, pudiendo repercutir en la morbi-mortalidad en este tipo de pacientes.

Al igual que en el estudio reportado por Lüscher el cual considera a la edad como un factor de predicción pobre e independiente. Para los niveles de cTnI y mioglobina (16), en este estudio no se encontró relación en el incremento de niveles séricos de cTnI y mioglobina de acuerdo a la edad de los pacientes.

Pichon y colaboradores estudiaron 70 paciente de  $65 \pm 9$  años de edad, los cuales fueron sometidos a cirugía de corazón, aplicando a la mitad del grupo cardioplejia antero grada cristaloides y a la otra mitad de los pacientes cardioplejia antero grada con sangre fría, para determinar en cual de ambos

grupos se proporcionaba mejor protección miocárdica, valorando los incrementos de niveles sanguíneos de cTnI, encontraron en el estudio menor incremento de los niveles de cTnI en los paciente que recibieron cardioplejia con sangre fría, secundariamente a que los pacientes recibieron menor volumen y por lo tanto salieron de bomba menos hemodiluidos, mejorando así su oxigenación tisular (17), en este estudio no se pudo comparar si el tipo de cardioplejia utilizada influye en los niveles de cTnI, ya que en todos se utilizó cardioplejia cristaloiide antero grada. Además hay que considerar que no es el único factor que puede influir en el daño o no del miocardio; pues existen otros factores como temperatura del paciente durante la cirugía cardiaca, perfusión, tiempo de pinzamiento aórtico, uso y dosis de inotropicos, etc., que pueden incrementar el riesgo de daño al corazón, y por lo tanto no se puede afirmar categóricamente que el tipo de cardioplejia sea el factor desencadenante de daño miocárdico.

Donelly reportó elevación de la cTnI a partir de las 24 horas posteriores al daño miocárdico (1). En el estudio se observo elevación de los niveles de cTnI a partir de las 24 horas pos-cirugía, sin significancia estadística al comparar ambos grupos, sin embargo a las 48 horas la elevación de la cTnI fue estadísticamente significativa en el grupo que presenta mayor tiempo de pinzamiento aórtico persistiendo elevados hasta las 72 horas, para posteriormente empezar a disminuir, a diferencia de lo reportado por Donelly y Antman (1,10) en donde las enzimas se normalizan después del 7º día, esta diferencia se debe probablemente a que ellos cursan con una lesión coronaria crónica y localizada a un segmento del corazón y en nuestros pacientes se debe a que el corazón esta aturdido y no lesionado focalmente, así como observando en este estudio que los pacientes fueron sometidos a un evento agudo como lo es el pinzamiento aórtico y la BCE, lo que puede ocasionar mala entrega de oxígeno y nutrientes; provocando hipoxia e isquemia generalizada que pudieran ser transitorias, dependiendo del tiempo de pinzamiento y perfusión transquirúrgica.

La mioglobina se observo en rangos normales antes de la cirugía en todos los pacientes. Donelly y Pervaiz refieren que la mioglobina al ser una enzima de peso molecular pequeño, se encuentra elevada desde las primeras horas del evento isquémico, normalizando valores entre las 6 y 8 horas posteriores al evento (1,3); a diferencia de lo anterior, en el presente estudio se observo un incremento de la mioglobina a partir de las 24 a 48 horas de posquirúrgico, pero solo con significancia estadística al comparar el grupo A con el B a las 72 horas (  $p = 0.003$  ), con predominio en pacientes con pinzamiento aórtico

mayor a 60 minutos. Esto probablemente sea debido a que nuestros pacientes no tuvieron una adecuada protección miocárdica durante el periodo transquirúrgico, o bien durante el retiro de BCE existió un evento de isquemia transitoria: La mioglobina no es específica del músculo cardíaco sin embargo al ser valorada en forma conjunta con la cTnI ambas mostraron elevación similar, lo que con probabilidad refuerza la existencia de daño miocárdico, dado que se refiere que la cTnI es exclusivamente cardíaca. (2,6,7)

Montgomery en su estudio de cirugía cardiovascular en pacientes pediátricos, observo un mayor incremento de los niveles séricos de cTnI en pacientes que fallecieron, sin embargo solamente se valoro de acuerdo al tipo de complejidad de la patología y no al tiempo de pinzamiento aórtico, siendo más elevados en los operados de cirugías complejas (18); el estudio de Elliott en pacientes con síndrome coronarios agudos, observo que existe una relación directa entre los niveles séricos de cTnI reportados y la tasa de mortalidad ( $p = 0.036$ ) sobre todo en pacientes que presentaron infarto agudo al miocardio, por lo que ambos estudios concluyen que dicha elevación puede ser un factor pronóstico que permita identificar a pacientes con riesgo de muerte (10), sin embargo, solamente en el estudio de Teggart se observo que los paciente con mayor tiempo de isquemia y que fallecieron tenían un incremento mayor de los niveles séricos de cTnI (19). Al igual que en el estudio de Montgomery y Teggart observamos en este estudio que los paciente que fallecieron presentaron tiempos de pinzamientos prolongados y cardiopatías complejas, encontrando que existe una relación directa entre los niveles enzimáticos reportados y la tasa de mortalidad. (Tabla 3)

Las limitaciones mayores de este estudio, como la mayoría de los estudios de lesión del miocardio después de cirugía cardíaca pediátrica es la naturaleza heterogénea de los pacientes, su fisiopatología subyacente y tipo de cirugía.

## CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio se puede concluir lo siguiente:

1. La cTnI y la mioglobina se elevan en pacientes sometidos a cirugía cardiaca correctiva bajo bomba de circulación extracorpórea.
2. La elevación enzimática es mayor cuando el pinzamiento aórtico es por arriba de los 60 minutos.
3. La cTnI puede ser un marcador de lesión miocárdica después de la cirugía cardiopediátrica, considerando que la mioglobina se produce en otras partes del cuerpo.
4. Se necesita realizar el estudio anatomopatológico con microscopia electrónica para corroborar el daño miocárdico posbomba.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO

SEXO	GRUPO A		GRUPO B	
	FEM. 48.6 %	MAS. 51.4 %	FEM. 45.4 %	MAS. 54.6 %
	MEDIANA	AMPLITUD	MEDIANA	AMPLITUD
EDAD	48 ME*	6 - 168 ME	48 ME	4 - 156 ME
TIEMPO DE PaO	30 MIN**	6 - 60 MIN	77 MIN	61 - 170 MIN
TIEMPO BOMBA	49 MIN	15 - 126 MIN	117 MIN	62 - 235 MIN
TIEMPO Qx.	165 MIN	60 - 300 MIN	259 MIN	115 - 450 MIN
TIEMPO ANEST.	215 MIN	118-480 MIN	300 MIN	180- 540 MIN
HIPOTERMIA	28 ° C	16 - 37 ° C	25 ° C	16 - 36 ° C
SALIDA BOMBA	1 INT. B***	1-2 INT. B.	1 INT. B	1-5 INT. B
AMINAS USADAS	1	0 - 3	2	0 - 4
ESTANCIA INTER.	3 DIAS	1 - 3 DIAS	5 DIAS	1-28 DIAS

\* ME = MESES.

\*\* MIN = MINUTOS.

\*\*\* INT. B = INTENTOS DE SALIDA DE BOMBA.

**TABLA 2. NIVELES DE cTnI Y MIOGLOBINA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS OPERADOS DE CIRUGÍA CARDIACA.**

VARIABLES	GRUPO A (≤ 59 MINUTOS)			GRUPO B (≥ DE 60 MINUTOS)			VALOR DE P
	Q25 (mcg/l)	ME (mcg/l)	Q75 (mcg/l)	Q25 (mcg/l)	ME (mcg/l)	Q75 (mcg/l)	
<b>CtnI*</b>							
Prequirúrgica	0.50	0.54	0.52	0.50	0.51	0.57	NS
24 hrs.	2.0	6.5	12.5	2.0	14.0	49.0	0.0870
48 hrs.	3.0	7.0	11.0	6.0	23.5	106.0	0.0092
72 hrs.	1.0	2.0	5.0	1.0	7.0	20.0	0.0160
<b>Miog.**</b>							
Prequirúrgica	3.5	8.0	12.0	4.0	6.0	15.0	0.8300
24 hrs.	13	49.5	77.5	26.0	82.0	187.0	0.0560
48 hrs.	9	42.0	102.0	22.0	103.5	500.0	0.0508
72 hrs.	5	14.0	64.0	10.0	61.0	140.0	0.0380

\*CtnI = Troponina I.

\*\*Miog. = Mioglobina

**TABLA 3. NIVELES DE cTnI Y MIOGLOBINA EN PACIENTE PEDIÁTRICOS OPERADOS DE CIRUGÍA CARDIACA EN RELACION A LA SOBREVIDA.**

VARIABLES	VIVOS			MUERTOS			VALOR DE P
	Q25 (mcg/l)	ME (mcg/l)	Q75 (mcg/l)	Q25 (mcg/l)	ME (mcg/l)	Q75 (mcg/l)	
<b>CtnI*</b>							
24 hrs.	2.0	7.0	16.0	13.0	44.0	96.0	0.3600
48 hrs.	3.0	8.0	20.0	26.0	95.0	150.0	0.0025
72 hrs.	1.0	3.0	5.0	17.0	20.0	98.0	0.0101
<b>Miog.**</b>							
24 hrs.	13.0	55.5	86.0	36.0	150.0	170.0	0.1830
48 hrs.	9.0	45.0	103.0	108.0	500.0	500.0	0.0027
72 hrs.	6.0	19.5	65.0	97.0	331.0	500.0	0.0330

\*CtnI = Troponina I.

\*\*Miog. = Mioglobina

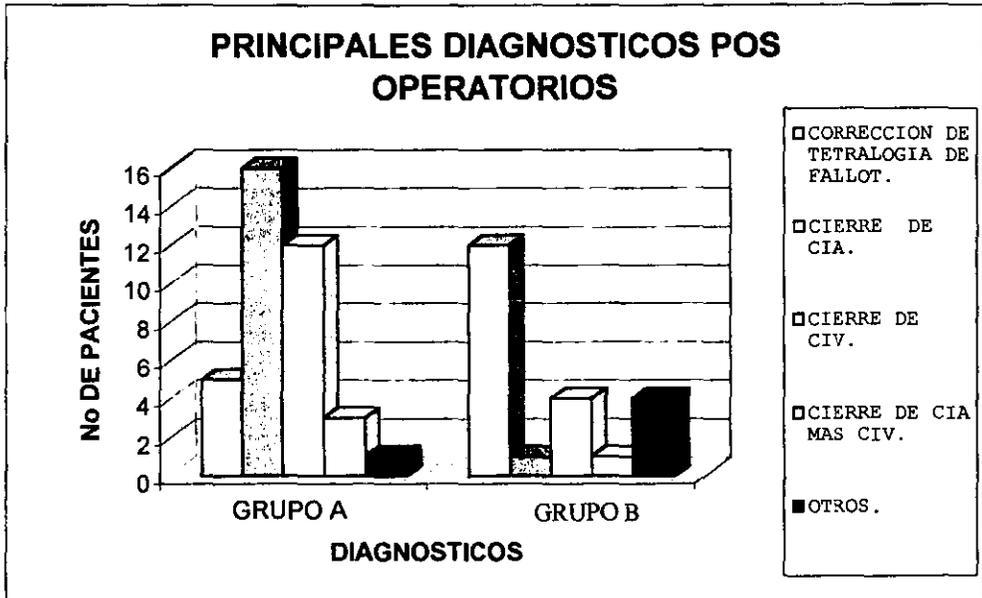


FIG. 1

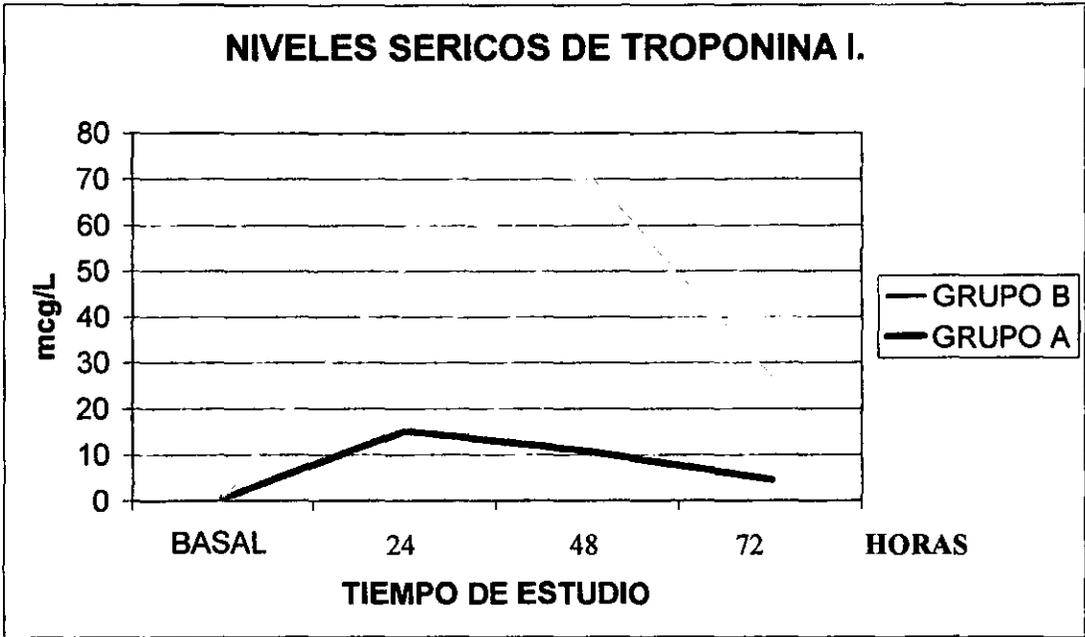


FIG. 2

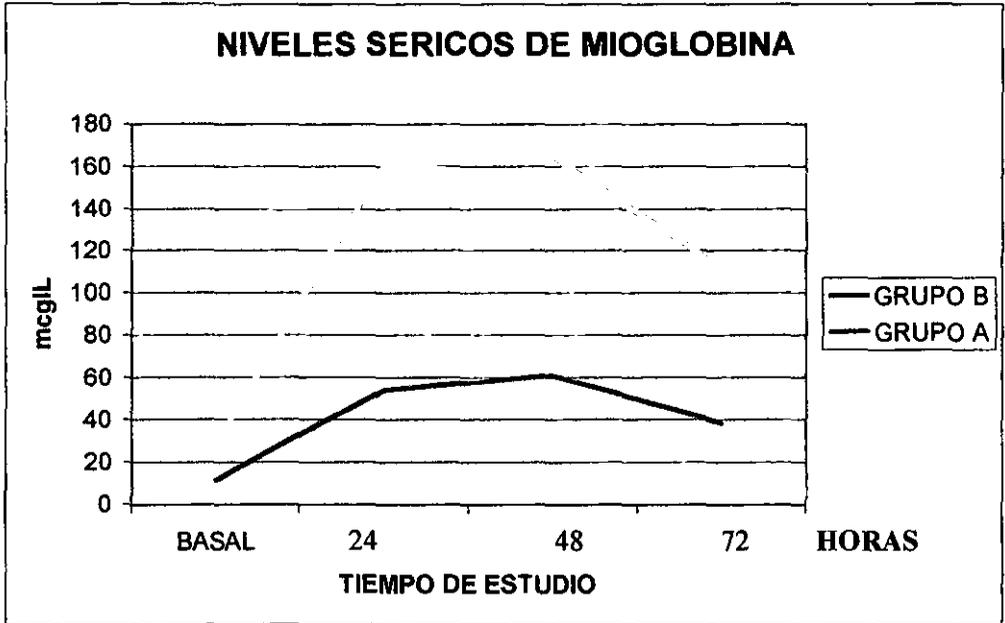


FIG. 3

## BIBLIOGRAFÍA

1. Donnelly R, Nillar C. Cardiac troponins: It upgrade for the heart. *The Lancet* 1998; 351: 537-539.
2. Anderson, Page AW., Greig A., Mark T. M., et al. Molecular basis of human cardiac troponin isoforms expressed in the developing, adult and failing heart. *Circulation Research*. 1995; 76: 681-86.
3. Pervaiz S., Anderson P., Lohmann TP., Lawson CJ., et al. Comparative analysis of cardiac troponin-I and creatine kinase-MB as markers of acute myocardial infarction. *Clin. Cardiol*. 1997; 10: 269-71.
4. Shivvers SA., Wians FH., Keffer JH., Ramin SM. Maternal cardiac troponin-I levels during normal labor and deliver. *AM. Journal of Obstet and Gynecol* 1999; 180: 122-127.
5. Bodor GS., Oakeley AE., Allen PD., Crimmins DL., et al. Troponin-I phosphorylation in the normal and failing adult heman heart. *Circulation* 1997; 96: 1495-1500.
6. Anderson PAW., Greig A., Mark YM., Malouf NN., Oakeley AE, Ungerneider RM., Cardiac specific troponin-I to predict the risk of mortality in the *New Eng Med*. 1996; 35: 1342-1349.
7. Guest TM., Ramanathan AV, Peter G., et al. Myocardial injury in critical ill patients: A frequently unrecognised complication. *JAMA*. 1997; 273: 1945-1949.
8. Reich JD, Campbell R. Myocardial infarction in children. *Am. J. Of Emerge. Med*. 1998; 16: 296-303.

9. Grubb NR., fox KA., Cawood P. Resuscitation from out hospital cardiac arrest: Implications for cardiac enzyme estimation. *Resuscitation.* 1996; 33: 35-41.
10. Cin VG., Gok H., Kaptanoglu B. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *International J. Of Cardiol.* 1996; 53: 237-244.
11. Irsch R., Landt Y., Porter S., Canter CE., et al. Cardiac troponin-I in pediatrics: Normal values and potential use in the assessment of cardiac injury. *The J. Of Pediatrics.* 1997; 130: 872-877.
12. Fiocchi R., Vernocchi A., Gariboldini F., Senni M., et al. Troponin-I as specific marker for heart damage after heart transplantation in a patient with becker type muscular dystrophy. *J. Heart. Lung. Transplant.* 1997; 16: 969-973.
13. Iwama H., Kaneko T., Watanabe K., Takasu M., et al. Fatal acute myocardial infarction during general anesthesia in a 7 year-old boy associated with total intramural coronary arteries. *Am. Soc. Of Anesth* 1997; 87: 426-429.
14. Towbin JA., Gajarki RJ. Cardiac Troponin-I: A New diagnostic gold standard of cardiac injury in children?. *The Journal of Pediatrics* 1997; 130: 853-855.
15. Rao SP., Miller S., Rosenbaum., Lakier JB. Cardiac Troponin I and cardiac enzymes after electrophysiologic studies, ablations, and defibrillator implantations. *The American Journal of Cardiology.* 1999; 84: 47000.
16. Lüscher MS., Thygesen K., Ravkilde J., Heickendorff L. Applicability of cardiac troponin T and I for early risk stratification in unstable coronary artery disease. *Circulation.* 1997; 96: 2578 – 2585.
17. Pichon H., Chocron S., Alwan KA., Toubin G., el al. Crystalloid versus cold blood cardioplegia and cardiac Troponin I release. 1997; 96: 316 – 320.
18. Montgomery VL., Sullivan JE., Buchino JJ., Prognostic value of pre – and postoperative cardiac troponin I measurement in children having cardiac surgery. *Pediatr Dev pathol.* 2000; 3: 53-60.

19. Taggat DP, Hadjinijolas L, Hooper J, Albert J, et al. Effects de age and ischemic times on biochemical evidence of myocardial injury after pediatric cardiac operations. J Thorac Cardiovasc surg. 1997; 113: 728-35.