

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina



División de Estudios de Postgrado

Secretaría de Salud

Hospital General "Manuel Gea González"

Subdirección de Pediatría.

TROPONINA I EN PACIENTES RECIEN NACIDOS CON ASFIXIA NEONATAL
COMO FACTOR PRONÓSTICO.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA CLÍNICA.



PRESENTA:

Dr. Jorge Larruz Hernández.

Dr. Daniel Ramírez Mosqueda

Asesor principal

Diciembre, 2008



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.

Este trabajo fué realizado en la Subdirección médica de Pediatría y en la Sección de Estudios de Postgrado e Investigación del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” bajo la dirección de Dr. Daniel Ramírez Mosqueda.

Este trabajo de tesis con No. 21-78-2008, presentado por el alumno Dr. Jorge Larruz Hernández se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal Dr. Daniel Ramírez Mosqueda, y la División de Investigación Epidemiológica a cargo del Dr. Víctor Noé García Edgar con fecha del 1º de diciembre del 2008 para su impresión final.

División de Investigación clínica

Tutor principal

Dr. Víctor Noé García Edgar

Dr. Daniel Ramírez Mosqueda

TROPONINA I EN PACIENTES RECIEN NACIDOS CON ASFIXIA NEONATAL COMO FACTOR PRONÓSTICO.

Autorizaciones

Dr. Alfonso Galván Montaña
Dirección de Investigación
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dr. Octavio Sierra Martínez
Director de enseñanza
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dra. Rita Valenzuela Romero
Jefa de la División de Enseñanza de Pregrado
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dr. Antonio Lavalle Villalobos
Subdirector de Pediatría
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dr. Daniel Ramírez Mosqueda
Medico adscrito de la División de Pediatría
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

**TROPONINA I EN PACIENTES RECIEN NACIDOS CON ASFIXIA
NEONATAL COMO FACTOR PRONÓSTICO.**

Colaboradores:

Nombre: Dra. Patricia Torres Narvaez. Jefa de Departamento de Neonatología.

Firma: _____

Nombre: Dr. Jaime Calderón Pérez. Médico Adscrito al Departamento de Gineco-Obstetricia

Firma: _____

Nombre: Q.F.B. María del Carmen López Moreno. Jefa del Departamento de Laboratorio Clínico.

Firma: _____

**Nombre: Dr. Jorge Larruz Hernández
Médico Residente de Tercer año de Pediatría clínica.**

Firma: _____

ÍNDICE

GLOSARIO	IV
RELACION DE CUADROS Y FIGURAS	V
RESUMEN	VI
ABSTRACT	VII
4.-INTRODUCCIÓN	1
5.-ANTECEDENTES	2
6.-MARCO DE TEÒRICO	3
7.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
8.-JUSTIFICACIÓN	7
9.-OBJETIVOS	7
10.-HIPÒTESIS	7
11.-DISEÑO	8
12.-MATERIALES Y MÈTODOS	8
12.1.-LUGAR DE REALIZACION.....	8
12.2.-GRUPOS DE ESTUDIO.....	8
12.3.-CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	8
12.3.1.-CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	9
12.3.2.-CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	9
12.3.3.-CRITERIOS DE INCLUSION DEL GRUPO CONTROL.....	9
12.3.4.-CRITERIOS DE EXCLUSION DEL GRUPO CONTROL.....	9
12.4.-TAMAÑO DE MUESTRA.....	9
12.5.-DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	10
12.6.-DIAGRAMA DE FLUJO	11
12.6. DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS.	12
13. VALIDACIÓN DE DATOS	13
14. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS Y DISCUSIÒN	14
15.- CONSIDERACIONES ÈTICAS	24
16.- CONCLUSIONES	25

17. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	27
18.- ANEXOS.....	30
18.1.....	30
18.2.....	31

IV. GLOSARIO.

T(cTnT) : Troponina T

T(cTnI) : Troponina I

TGO : Aspartatoaminotransferasa

TGP : Alaninoaminotransferasa

CK : Creatinfosfokinasa

CK-MB : Creatinkinasa- Fracción MB

V. ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1.- Descripción de las variables y escala de medición.....	10
Cuadro 2.- Resultados obtenidos de las diferentes determinaciones realizadas.....	15
Cuadro 3. Se presentan los valores obtenidos al comparar la Troponina I y los demás parámetros.....	16
Cuadro 4. Cuadro de 2x2 con los datos iniciales de la concentración de troponina I en neonatos asfixiados y controles.....	21
Cuadro 5.- Cuadro de 2x2 con los datos de la concentración de troponina I en neonatos asfixiados y controles a las 24horas.....	21

V. ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.- Diagrama de flujo.....	11
Figura 2.- Esquema que describe el procedimiento.....	12
Figura.3.- Diagrama de cajas y alambre comparativo del nivel de troponina I entre controles y neonatos asfixiados.....	14
Figura 4.- Diagrama de la edad materna en neonatos asfixiados.....	17
Figura 5.- Diagrama de la edad materna en neonatos controles.....	17
Figura 6.-Diagrama de la edad gestacional de neonatos asfixiados.....	18
Figura 6.-Diagrama de la edad gestacional de neonatos controles.....	18
Figura.7 y 8.-Diagramas del tipo de enfermedad presentado por la madre de neonatos asfixiados y controles.....	19
Figura 9 y 10.-Diagramas de la vía de nacimiento de los neonatos asfixiados y controles.....	20
Figura 11 y 12.- Diagrama del sexo en neonatos asfixiados y controles...	22
Figuras 13 y 14.- Diagramas del peso al nacer de neonatos asfixiados y controles.....	23

VI. RESUMEN

La determinación de troponina T (cTnT) e I (cTnI) están bien establecidos como marcadores en la detección de daño isquémico miocárdico en adultos. La asfixia Perinatal esta asociada con la disfunción cardiaca.

OBJETIVO: Por lo tanto el objetivo de este estudio fue determinar los niveles séricos de troponina I en recién nacidos con asfixia neonatal como valor pronóstico.

METODOLOGIA: Formaron la cohorte 15 neonatos clasificados con asfixia leve y 15 neonatos como controles que cumplieron los criterios de inclusión, a todos se les tomaron muestras de sangre para determinar los niveles de cTnI iniciales y a las 24 horas. También se les determinó los niveles de enzimas como Aspartatoaminotransferasa, Alaninaaminotransferasa, Deshidrogenasa láctica, Creatinfosfokinasa, Creatinkinasa-MB, y pH, HCO₃, exceso de base, Apgar 1 y 5 minutos.

RESULTADOS: La media (rango) de la concentración de cTnI fue significativamente mayor en neonatos asfixiados con respecto a los neonatos controles: inicial 0.6 (0.4-0.8 mcg/l) frente a 0.3 (0.2-0.4 mcg/l) respectivamente. A las 24 horas fue de 0.8 (0.52-0.95 mcg/l) frente a 0.3 (0.2-0.4 mcg/l) respectivamente. En los neonatos asfixiados no encontramos una correlación estadísticamente significativa entre la concentración de cTnI y los marcadores de la asfixia.

CONCLUSIÓN: En conclusión en los neonatos asfixiados la concentración de cTnI fueron más elevados con respecto a neonatos control, lo que sugiere la presencia de daño al miocardio en este grupo de alto riesgo. La troponina no se correlaciona con los marcadores tradicionales de la asfixia.

Palabras claves: troponina T (cTnT) e I (cTnI), asfixia Perinatal

VII. ABSTRACT

Background: The determination of troponin T (cTnT) and I (cTnI) are well-established markers in detecting myocardial ischemic damage in adults. The perinatal asphyxia associated with the cardiac dysfunction. **Objetives:** Therefore the aim of this study it was the determined serum concentrations of troponin I in asphyxiated neonates as value prediction. **Methods:** 15 cohort newborn classified with asphyxiated neonates and 15 healthy infants that fulfilled the criteria of inclusion, to blood sample to determine the levels of cTnI initials and at 24 hours. Also one determined the levels of enzymes like aspartate and alanine aminotransferase, Lactate dehydrogenase, Creatinkinase-MB, Creatin phosphokinase, and pH, HCO₃, excess of base, Apgar score to 1 and 5 minutes. **Results:** Median (range) cTnI concentrations were significantly higher in asphyxiated neonates with respect to healthy infants: initial 0.6 (0.4-0.8 mcg/l) versus 0.3 (0.2-0.4 mcg/l) respectively. To 24 hours 0.8 (0.52-0.95 mcg/l) versus 0.3 (0.2-0.4 mcg/l) respectively. In the asphyxiated neonates, no statistically significant correlation were found between concentrations of cTnI and markers of asphyxia. **Conclusion:** In conclusion in the asphyxiated neonates, cTnI concentration are higher with respect to healthy infants, which suggests the presence of myocardial damage in this group of high risk. The troponin is not correlated by the traditional markers of asphyxia.

Key words: Troponin T (cTnT) and I (cTnI), Perinatal asphyxia.

4. INTRODUCCIÓN.

Anualmente, a nivel mundial nacen aproximadamente 130 millones de niños, casi 3.3 millones nacen muertos y más de 4 millones fallecen en los primeros 28 días de vida. El 25 % de éstas muertes se producen por asfixia sobre todo en el período neonatal temprano (1, 25).

El término de asfixia perinatal es muy controversial, ya que tiene implicaciones, éticas y legales por lo que hay que utilizarlo con mucho cuidado, ya que a la luz de nuevas investigaciones se ha demostrado que solamente en un 6% la asfixia perinatal constituye la causa de déficit neurológico (parálisis cerebral infantil) en la infancia. (2).

Durante las dos últimas décadas la valoración de APGAR, había sido considerada como un reflejo de asfixia perinatal y predictor de secuelas neurológicas, pero en la actualidad los mejores métodos para evaluar estabilidad fetal y el riesgo fetal de asfixia ha sido a través de estudios clínicos y de la medición de indicadores bioquímicos

En la asfixia está bien estudiado que exista daño al miocardio, siendo la troponinas (cTnT y cTnI) marcadores bioquímicos que son utilizados para la detección de daño celular, abriendo posibilidades diagnósticas en diversas patologías (1, 3, 6, 7, 8).

El valor diagnóstico ha sido ampliamente discutido en tiempos recientes. La determinación que se mantuvo en boga por cierto tiempo fue la medición de la troponina T (TnT). Sin embargo, recientemente se ha insistido en que es la troponina I (TnI) la que posee mayor sensibilidad y eficiencia en el diagnóstico del infarto agudo al miocardio (1, 3, 6, 7, 8).

Las referencias que existen al respecto son numerosas y se han descrito comparaciones con otros parámetros: las isoenzimas de deshidrogenasa láctica, CK y sus isoenzimas CK-MB, mioglobina e incluso con la misma TnT, se ha encontrado que la CK y CK-MB pueden mantenerse elevadas por un daño muscular, más que por alteraciones miocárdicas específicas (2). Con estas comparaciones se ha llegado a la conclusión de que la TnI es la mejor opción para el diagnóstico, debido a que aparece rápidamente en la circulación después del accidente coronario y se mantiene por mucho tiempo en la circulación (1).

Además los marcadores miocárdicos convencionales como la CK, CK-MB y mioglobina reportan un rango de error hasta del 20% (1,3).

En la búsqueda de alternativas para un mejor diagnóstico se encuentra la troponina (4,5). La cual ha mostrado tener un alto valor positivo predictivo en el diagnóstico de la asfixia perinatal (24).

Por lo anterior, el presente trabajo tiene como objetivo realizar la determinación de los niveles séricos de troponina I en neonatos con asfixia neonatal y establecer el pronóstico del paciente de acuerdo a la elevación de la concentración de troponina I.

5. ANTECEDENTES.

Durante tres décadas la creatinfosfoquinasa (CPK) ha sido el método más utilizado en el paciente adulto para determinar la existencia de isquemia miocárdica (1).

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 cardíaco.

Estudios mostraron que Troponina I (cTnI) es capaz de identificar la lesión miocárdica en infantes con estrés respiratorio (24)

Desde Möller *et al.* mostraron que cTnT tiene un alto valor positivo predictivo en el diagnóstico de la asfixia posparto, teniendo como hipótesis que cTnI podría incrementar en este grupo de pacientes

El objetivo era evaluar los niveles de suero de cTnI en recién nacidos asfixiados e investigar si cTnI se correlacionaba con los marcadores tradicionales de asfixia (24).

Fiocchi reporta niveles de Troponina-I de 0.3 a 1.5 mcg/l en un paciente después de 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. Es de interés mencionar que autores como Irsch y Towbin reportaron valores normales de troponina I en rangos de 2 a 8 mcg/l, en pacientes críticamente enfermos (2,19, 20, 21, 22, 23).

En otro estudio evaluaron la concentración de cTnT en neonatos asfixiados y en infantes con afición respiratoria y enfermedad miocárdica isquémica, en donde obtuvieron resultados discordantes y analizándolos se pueden deber a la metodología empleada para la determinación, donde no tomaron en cuenta factores que podrían alterar el resultados como hemolisis e ictericia, los cuales son comunes en neonatos (30, 32, 33).

Trevisanuto y colaboradores realizaron un estudio en donde analizaron la concentración de troponina I cardíaca en neonatos asfixiados y los compararon con controles (neonatos sanos), observaron que las concentraciones fueron significativamente mayores en los recién nacidos con asfixia con respecto a los neonatos sanos. En los neonatos asfixiados no se encontró estadísticamente significativa la correlación entre la concentración de Troponina I y los demás marcadores de la asfixia.

La determinación de troponinas cardíacas cTnT y cTnI son bien aceptadas como pruebas estándar para el diagnóstico y manejo de adultos con síndromes

coronarios. Los niveles de cTnT y cTnI han sido tomados como pronóstico en adultos. La elevación de cTnI en sangre del cordón umbilical ha sido expuesta que puede ser predictor de hipoxia severa perinatal (34).

6. MARCO TEORICO

La asfixia Perinatal es una entidad clínica bien aprobada que enfrentan obstetras y neonatologos casi diariamente. La asfixia perinatal se define como un síndrome clínico caracterizado por depresión cardiorespiratoria, cianosis y palidez, secundario a hipoxemia y/o isquemia tisular. Fisiopatologicamente se caracteriza por hipoxemia, retención de bióxido de carbono y acidosis metabólica.

No existe consenso absoluto para poder clasificar a la asfixia perinatal, sin embargo casi todos los autores están de acuerdo en considerar la asfixia severa como aquella que confiere un riesgo de complicaciones neurológicas al RN. Es así como la Academia Americana de Pediatría y la de Obstetricia y Ginecología han acordado reservar el término de asfixia para cuando concurren las siguientes condiciones:

- ❖ Apgar < de 5 que persiste a los 5 min.
- ❖ Acidemia mixta o acidosis metabólica profunda con pH de cordón < de 7.0
- ❖ Manifestaciones neurológicas compatibles con E.H.I.
- ❖ Algún grado de afectación sistémica (CV, GI, renal, hematológico, pulmonar).

La AAP es bastante estricta y exige para el diagnóstico el cumplimiento de estos 4 criterios, pero esto presenta algunos problemas en la práctica (disponibilidad de examen de gases de cordón, dificultad diagnóstica de encefalopatía con signos sutiles y/o de compromiso multiorgánico). En todo caso, la recomendación práctica actual es utilizar la definición de la AAP, recordando siempre que algunos RN no cumplen todos los criterios, pero que pueden tener manifestaciones de hipoxia e isquemia, como síntomas y signos neurológicos propios de una encefalopatía hipóxica, sin haber tenido nunca un Apgar < de 5 ni un pH < de 7,0. (27)

Para fines prácticos se puede clasificar a la asfixia en leve y severa, las cuales consisten en:

LEVE: APGAR < 6 al minuto y ≤ 7 a los 5 minutos, pH de cordón < 7.18, exceso de base entre -10 a -14.9 y asintomático a los 10 minutos.

SEVERA: APGAR < 5 al minuto que persiste a los 5 minutos, pH < 7.0, exceso de base -20 y signos de compromiso asfíctico de uno o más órganos. (27)

Desde el punto de vista clínico y de pronóstico, la disfunción neurológica que proviene encefalopatía-hipóxica isquémica representa un asunto principal. Sin embargo, en recién nacidos asfixiados, ocurren complicaciones sistémicas con frecuencia que implican múltiples sistemas de órgano, incluyendo el corazón, pulmones, riñones y el hígado.

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. Troponina-T regula la velocidad y fuerza de contracción del filamento, 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, 7, 8).

La Troponina I (cTnI) es capaz de identificar la lesión miocárdica en infantes con estrés respiratorio. Recientemente, demostraron que es común en el nacimiento encontrar en la sangre del cordón concentraciones medibles de Troponina I. sugiriendo una diferencia en la expresión y límites de detección de ensayo.

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 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. (1, 2, 8, 10)

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 10 días (1, 2, 8, 10).

Se han identificado tres isoformas específicas de tejido:

La primera es la troponina I rápida y la segunda es la troponina I lenta con pesos moleculares de 19,800 D cada una, expresadas respectivamente en fibras contráctiles de músculo esquelético rápidas y lentas.

La tercera es la cTnI de 24,000 D de peso molecular tiene un residuo adicional de 31 aminoácidos en el extremo N-terminal.

La secuencia de cTnI de mamíferos ha revelado diferencias importantes entre las formas cardíaca y esquelética. Cada una de las isoformas de troponina I está codificada por genes distintos. La cTnI humana presenta una homología de secuencia aminoacídica del 52 y el 54% respectivamente, con las troponinas I esqueléticas humanas rápida y lenta. Así mismo, se ha demostrado que el músculo esquelético no expresa cTnI ni durante su fase de desarrollo ni como respuesta a estímulos. Por consiguiente, la cardioespecificidad absoluta de la cTnI permite distinguir entre lesiones cardíacas y lesiones esqueléticas, y permite el diagnóstico de infarto de miocardio diferente de lesiones musculares (rabiomiólisis, politraumatismo) y la cirugía no cardíaca.

También se han demostrado niveles elevados de troponina I en casos de angina inestable e hidropesía cardíaca. Los niveles de cTnI en infarto agudo de miocardio (IAM) muestran una elevación y una disminución similares a las encontradas en la creatincinasa CK tipo MB. Se recomienda la toma de al menos tres muestras de sangre durante el período inicial.

La cTnI es 13 veces más abundante en el miocardio que la CK-MB y normalmente no circula en la sangre.

Los datos acumulados a partir de diversos estudios indican que los niveles de troponina I son detectables (por encima de los datos indicados para muestras no-IAM) transcurridas 3–6 horas desde la aparición del dolor de pecho. Los niveles de troponina I alcanzan su nivel más alto aproximadamente a las 12–16 horas y pueden mantenerse elevados durante 4–9 días después del IAM. También estudios indicaron que el tiempo para alcanzar el nivel más alto de concentración de cTnI fue más prolongado en los pacientes que no habían recibido terapia trombolítica.

Se ha demostrado en estudios recientes que la forma de cTnI permanece presente en la sangre de pacientes tras sufrir IAM es el complejo binario de troponina IC con cantidades más pequeñas del complejo ternario ITC, del complejo binario IT y de la troponina libre cTnI.

El reconocimiento diferencial de las formas de cTnI, en su forma libre o acomplejada, es común en la mayoría de los métodos comerciales. En algunos estudios las respuestas relacionadas a las diversas formas de cTnI son prácticamente equivalentes, mientras que en otros estudios muestran una diferencia sustancial. Esto último puede llevar a cálculos por encima y por debajo de la concentración real de troponina I en un entorno biológico complejo. La unión equimolar definida como la capacidad de reconocer igualmente ambas, la forma libre y la forma compleja de cTnI, permite la determinación objetiva de la cTnI total presente en muestras del mismo sujeto en el curso de un IAM (25,26).

La troponina I se mantiene presente por 10 días y es eliminada a nivel renal (1, 3, 10, 11,12). Los valores normales de la troponina I para recién nacidos va de 0.30 -0.40 mcg/L (3,10). Se infiere como factor pronóstico cuando los niveles se encuentran por arriba de 0.4 mcg/L. (11, 12)

En un estudio reciente, se encontró que en aquellos pacientes que presentan niveles de Troponina-I mayores de 0.4 mcg/L, presentaron mayor número de

eventos de ángor, y la mortalidad fue estadísticamente más significativa, que en aquellos pacientes que presentaron valores menores. (10, 13, 14)

Clásicamente se ha considerado que el daño miocárdico solo puede presentarse en el paciente adulto, bajo factores de riesgo tales como hipocolesterolemia, 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 secundarios a la enfermedad de Kawasaki, miocarditis, enfermedades de la colágena, trauma de tórax paciente postransplante cardiaco, sepsis, etc (15, 16, 17, 18).

MORBILIDAD PERINATAL POR ASFIXIA

En el mundo cerca de 130 millones de niños nacen cada año, más de 10 millones de niños mueren antes de cumplir cinco años, de estos casi 8 millones mueren durante el primer año de vida. 4 millones de recién nacidos mueren durante las primeras semanas de vida. La mortalidad neonatal, se define como la muerte en los primeros 28 días de vida. En América latina y el Caribe se estima en 15 por 1 000 nacimientos vivos. La mortalidad infantil se define como la muerte durante el primer año de vida. (36).

La mortalidad neonatal es el indicador que se usa para expresar el riesgo de fallecer o las expectativas de supervivencia de los recién nacidos durante los primeros 28 días de vida. (35).

Las causas que conducen a la muerte neonatal en América Latina y la región de Caribe incluye las infecciones (32%), la asfixia (29%), la prematurez (24%), las malformaciones congénitas (10%), y otras (7%) (36).

La hipoxia fetal puede producirse por causas que afectan a la madre, a la placenta y/o cordón umbilical o al propio feto. La asfixia perinatal puede ocurrir antes del nacimiento, durante el trabajo de parto o en el período neonatal. La gran mayoría de las causas de hipoxia son de origen intrauterino. Aproximadamente el 5% ocurre antes del inicio del trabajo de parto, 85% durante el parto y el período de expulsivo y el 10% restante durante el período neonatal. La defunción por asfixia del recién nacido es mas frecuente en los hombres que en las mujeres (35,36).

En el 2004 la tasa nacional de mortalidad infantil fue de 19.7 por cada 1 000 nacidos vivos, la tasa nacional de mortalidad por asfixia del recién nacido para el mismo año fue de 4.59 de cada 10 mil nacidos vivos (36).

La asfixia perinatal es un problema de salud pública en el mundo. En México es responsable de la mayoría de las muertes neonatales (35).

El presente estudio pretende determinar el comportamiento de la troponina I en pacientes recién nacidos con asfixia perinatal y observar la evolución del paciente.

7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La asfixia produce alteraciones principalmente en la fisiología y circulación. Estas son semejantes en el feto y el recién nacido. Como consecuencia de ellas disminuye el aporte de oxígeno a los tejidos y se altera el metabolismo y funcionamiento celular. Consideramos que los marcadores miocárdicos convencionales no aportan resultados oportunos para el diagnóstico y describir la morbilidad que se asocia a la asfixia perinatal leve y severa. A diferencia de los resultados que aporta la Troponina I. Por lo tanto:

¿Los niveles séricos de Troponina I, podrán ser considerados como factor pronóstico en Recién Nacidos con asfixia neonatal?

8. JUSTIFICACIÓN.

En los últimos años con el incremento de la tecnología y avance de los cursos de reanimación neonatal, se ha visto que en las unidades de cuidados intensivos Neonatales, se atienden niños de muy bajo peso y con alto riesgo de cursar con asfixia neonatal, que condiciona su ingreso y manejo intensivo, por lo que el costo de estancia hospitalaria es muy alto. Por lo tanto, el motivo de esta investigación es:

Disminuir el costo económico por la realización de múltiples estudios que no son certeros en el diagnóstico y pronóstico oportuno en pacientes asfixiados, por lo tanto consideramos de gran importancia el resultado que se puede tener al realizar solo la determinación de Troponina I, con la cual si se tienen los resultados oportunos en dichos pacientes.

9. OBJETIVOS.

- 1.- Se determinó los niveles séricos de Troponina I en Recién Nacidos con asfixia neonatal.
- 2.- Se estableció el pronóstico del paciente de acuerdo a la elevación de Troponina I.
- 3.- Se describió la morbilidad relacionada a la asfixia perinatal leve y severa.

10. HIPÓTESIS.

Los Recién Nacidos con niveles séricos mayores a los rangos normales de Troponina I sérica, tienen mayor riesgo de morbi-mortalidad.

11. DISEÑO.

Para la determinación del pronóstico de los Recién Nacidos con asfixia neonatal se realizó un estudio de:

11.1 Se estudio una cohorte con 30 neonatos (15 neonatos asfixiados y 15 neonatos como controles).

11.2. Conocimiento que tienen los investigadores de los factores del estudio.

a) Abierto

11.3. Participación del investigador.

a) Observacional.

11.4. Tiempo en que suceden los eventos.

a) Prospectivo.

11.5. Relación que guardan entre sí los datos.

a) Longitudinal.

11.6. Pruebas de diagnóstico para medir pronóstico

11.7. Estudios para medir correlación.

12. MATERIALES Y MÉTODO.

12.1.-LUGAR DE REALIZACION. Unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General "Dr. Manuel Gea González", centro hospitalario de segundo nivel de atención médica, en donde se atiende a población abierta. En la UCIN se reciben pacientes prematuros provenientes de la unidad toco-quirúrgica y en ocasiones del quirófano del mismo hospital.

12.2.-GRUPOS DE ESTUDIO:

La cohorte se formo por todos aquellos pacientes que requirieron reanimación avanzada en la unidad de toco-quirúrgica y que ingresaron a la UCIN.

La cohorte se formo con los pacientes a medida que ingresaron al servicio y que cumplieron con los criterios de inclusión.

CASOS. Todos aquellos pacientes que se reanimaron en unidad toco-quirúrgica e ingresaron a UCIN.

CONTROLES. Aquellos pacientes recién nacidos que ingresaron a UCIN por otras patologías (Potencialmente infectados, desnutridos in útero, hijos de madres diabéticas, retraso en el crecimiento intrauterino, hijos de madres toxicómanas, etc.).

12.3.-CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

1.- Recién nacidos que se reanimen en unidad toco-quirúrgica.

- 2.- Determinación de niveles séricos de Troponina I al nacimiento y 24 hrs.
- 3.- Que la madre esté posibilitada para autorizar el consentimiento informado.

12.3.1.-CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1.- Pacientes que fallezcan en las primeras 24 horas de vida.
- 2.- Pacientes que se trasladen a otros centros hospitalarios.

12.3.2.-CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- 1.- Pacientes con malformaciones congénitas incompatibles con la vida (ej. Trisomía 13, trisomía 18 etc.)
- 2.- Pacientes que no se tomen todas sus determinaciones séricas de Troponina I

12.3.3.-CRITERIOS DE INCLUSIÓN DEL GRUPO CONTROL

- 1.- Neonatos menores de 24 horas de vida extrauterina.
- 2.- Pacientes recién nacidos que ingresen a crecimiento y desarrollo o terapia intermedia neonatal.
- 3.- Pacientes que se le realicen la determinación de niveles séricos de troponina I en las primeras 24 horas de su ingreso a crecimiento y desarrollo o terapia intermedia neonatal.

12.3.4.-CRITERIOS DE EXCLUSIÓN DEL GRUPO CONTROL

1. Pacientes que no cuenten con resultados de laboratorio

12.3.5.-CRITERIOS DE ELIMINACIÓN DEL GRUPO CONTROL

- 1.- Recién Nacidos con antecedentes o presencia de cardiopatía congénita.

12.4.-TAMAÑO DE MUESTRA

Se estudió a los pacientes que ingresen durante el periodo Junio - Septiembre.

Para lograr los objetivos se tomarón en cuenta los siguientes parámetros:

Error tipo I = 0.05

Poder de la prueba (1-B)= 80%

Nivel de confianza = 95%

Porcentaje de aumento de la troponina I en la Asfixia perinatal = 45%

Relación caso control= 1:1

El tamaño mínimo de la cohorte fué de 30 pacientes (15 para el grupo de casos y 15 para el grupo de controles)

12.5.-DEFINICIÓN DE VARIABLES.

Cuadro 1.- Descripción de las variables y escala de medición.

VARIABLES	ESCALA DE MEDICIÓN	DESCRIPCIÓN
VARIABLES DEPENDIENTES		
Troponina I	Intervalo	Proteína globular que se libera cuando se lesiona el músculo cardíaco, inhibe la interacción actina-miosina, elevándose a las 2 – 3 horas después de la lesión
CPK – MB	Intervalo	Enzima que se considera marcador en el daño miocárdico, sin embargo puede elevarse en personas sin lesión miocárdica. Se incrementa a las 3 horas después de la lesión
VARIABLES INDEPENDIENTES		
Edad materna	Intervalo	Se registro la edad de la madre en años
Enfermedad materna	Nominal	Se registro si la madre presentó alguna enfermedad durante el embarazo y el tipo de enfermedad en cada caso
Edad gestacional	Intervalo	Se evaluara de acuerdo al método de Capurro o Ballard así como por la fecha de última menstruación de la madre, se registrará en semanas
Peso al nacer	Intervalo	Se registrará el peso en gramos del producto al nacer
Sexo	Nominal	Se determinara de acuerdo a las características de los genitales externos
Calificación de APGAR al 1 y 5 minutos	Ordinal	Se registrara la puntuación que obtuvo el producto al minuto y 5 minutos de nacido
Calificación de Silverman al minuto	Ordinal	Se registrará la puntuación obtenida al minuto
Vía de nacimiento	Nominal	Se registrará la vía por la cual se obtenga el producto
Diagnóstico de ingreso a UCIN	Nominal	Se registrará el diagnóstico (s) de los pacientes con los que se ingrese a la UCIN
Duración de la asistencia ventilatoria	Intervalo	Se registrará la duración en días de la asistencia ventilatoria mecánica
VARIABLES VENTILATORIAS	Categoría	Se anotaran las variables (frecuencia respiratoria, desaturación, quejido respiratorio, retracción intercostales)

12.6.-DIAGRAMA DE FLUJO

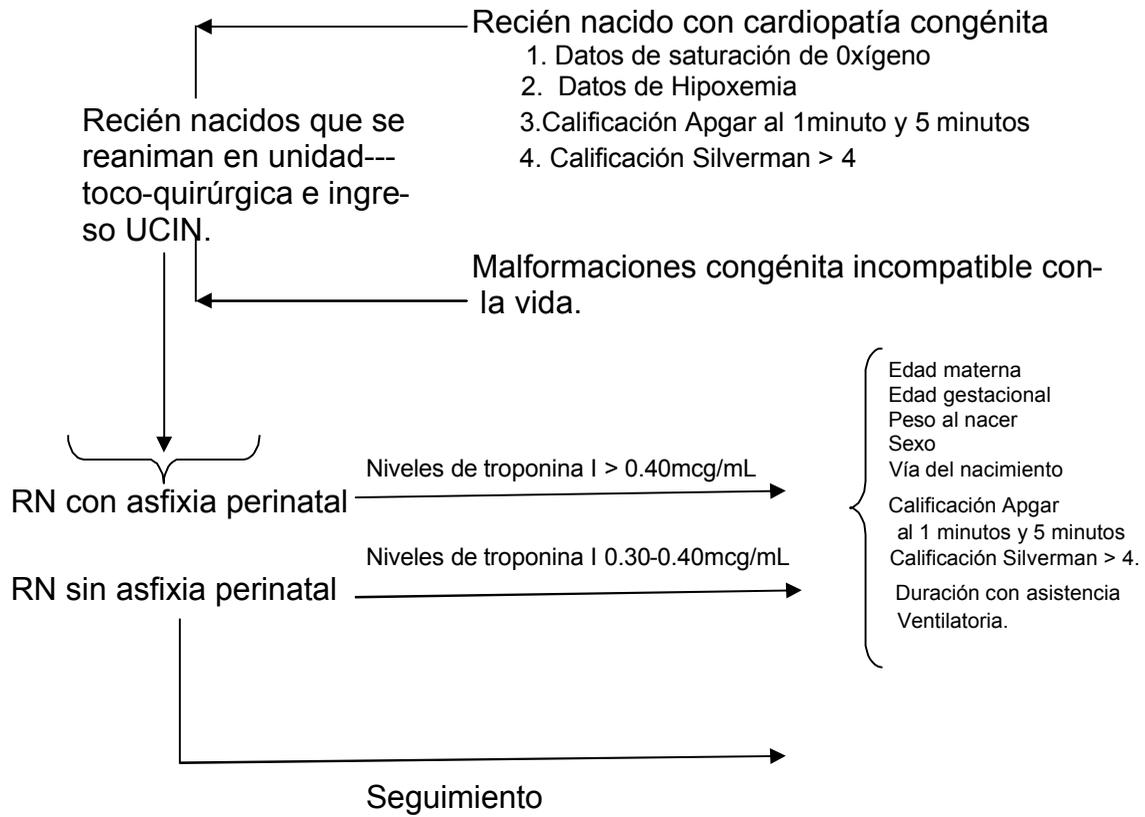


Figura 1.- Diagrama de flujo.

12.6. DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS.

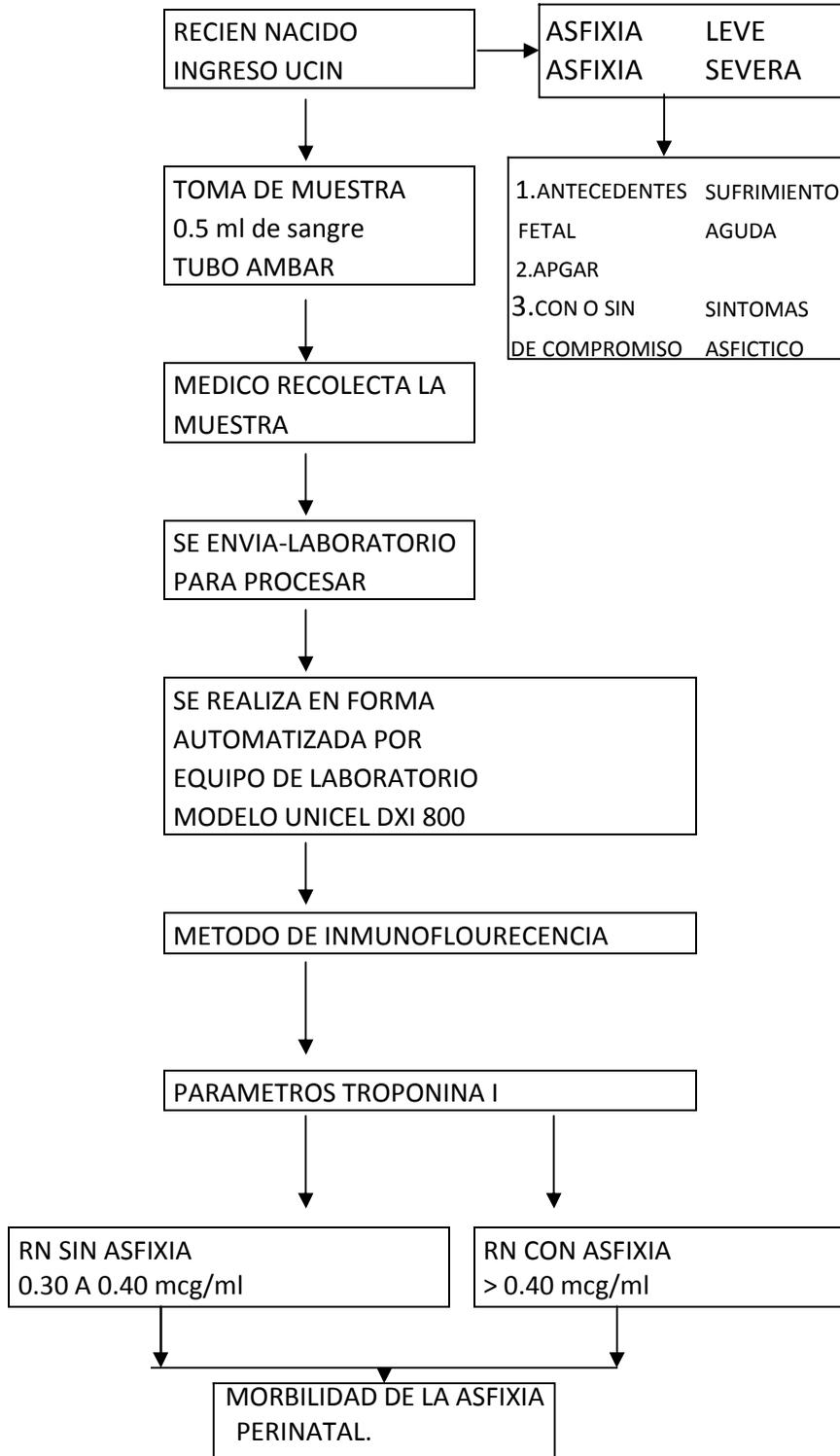


Figura 2.- Esquema que describe el procedimiento.

13. VALIDACIÓN DE DATOS.

Se utilizo estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión como rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones o porcentajes.

Por tener dos o más muestras, se utilizo la siguiente estadística

- a) escala nominal. Prueba de Chi cuadrada
- b) escala ordinal. Prueba de Chi cuadrada

Para medir asociación, se utilizó: Análisis de Correlación como es el Coeficiente de correlación de Spearman.

14. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este estudio de cohorte se clasificó a 15 neonatos con asfixia leve en base a los criterios, antes mencionados en la literatura (APGAR < 6 al minuto y ≤ 7 a los 5 minutos, pH de cordón < 7.18, exceso de base entre -10 a -14.9 y asintomático a los 10 minutos). También se estudiaron 15 neonatos sanos como grupo control, que cumplieron con los criterios de inclusión.

DIAGRAMA DE CAJAS Y ALAMBRES

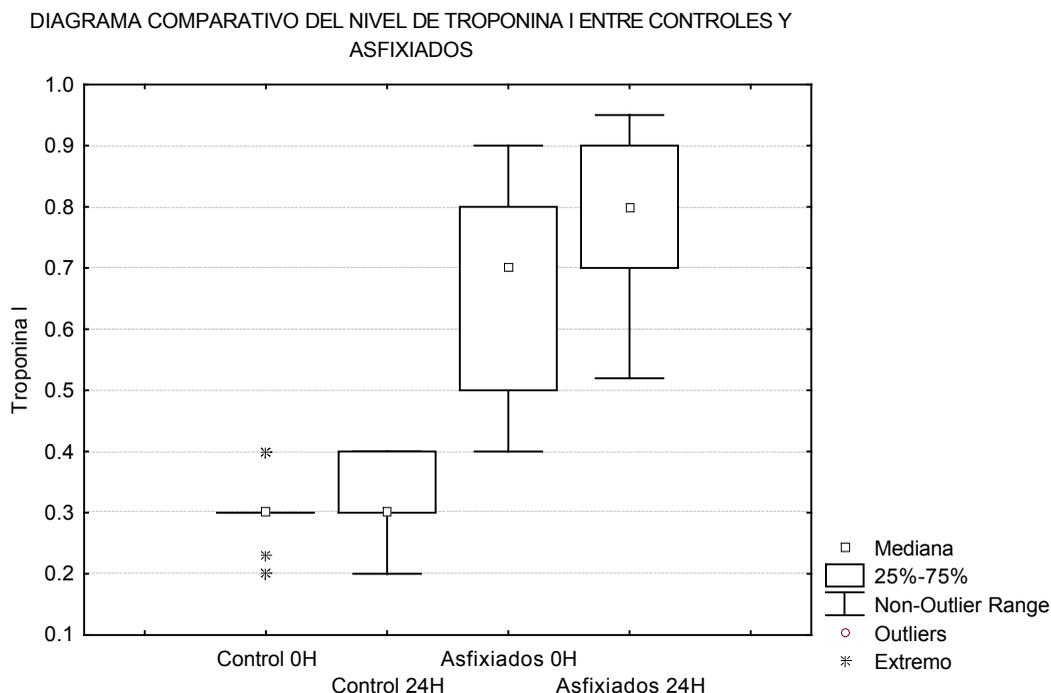


Figura.3.- Diagrama de cajas y alambre comparativo del nivel de troponina I entre controles y neonatos asfixiados.

En el diagrama de cajas y alambres se presenta una comparación de los niveles de Troponina I determinados en los neonatos asfixiados y controles en donde se aprecia que en estos últimos que los valores se encuentran dentro del valor normal (0.3-0.4 mgc/mL) y a las 24 horas se observa que el valor ha aumentado en pequeña proporción, aunque siguen estando dentro de los valores de referencia. En cambio en los neonatos asfixiados los valores iniciales se encuentran elevados de (0.52-0.8 mgc/mL) y a las 24 horas el aumento es mayor de (0.7-0.9 mgc/mL).

Se infiere como factor pronóstico cuando los niveles se encuentran por arriba de 0.4 mcg/L (11, 12). Por lo anterior, podemos decir que los niveles de troponina I puede servir como valor pronóstico en neonatos asfixiados.

Los datos obtenidos se presentan en la Cuadro 2. En los neonatos asfixiados se observo el APGAR al minuto y 5 minutos, pH del cordón umbilical, fueron significativamente mas altos que en los controles.

Cuadro 2.- Resultados obtenidos de las diferentes determinaciones realizadas.

Variables	Neonatos asfixiados		Controles	
Total de Neonatos	15		15	
Nacimiento por cesárea	10		8	
Niños	4		7	
Niñas	11		8	
Semanas de Gestación	36.9 ± 3.47		35.8 ± 1.91	
Peso al nacer en gramos	2466 ±894.6		2217± 704.4	
APGAR al minuto	3.6 (0-4)		7.9 (7-9)	
5 minutos	7 (1-8)		8.8 (8-9)	
pH	7.13 ± 0.13		N/M	
Determinación de	Ingreso	24 horas	Ingreso	24 horas
Troponina I mcg/mL	0.6 (0.4-0.8)	0.8 (0.52-0.95)	0.3 (0.2-0.4)	0.3 (0.2-0.4)
TGP U/l	159 (43-475)	148 (46-473)	22 (9-31)	27 (14-40)
TGO U/l	54.3 (811-260)	75.3 (8-515)	10 (7-15)	13.7 (10-30)
CK mcg/l	392 (157-1411)	345 (179-1270)	51.6 (25-110)	75.3 (27-160)
CK-MB mcg/l	18 (7.5-57.3)	21.6 (7.1-57)	2.0 (0.4-4.7)	2.8 (0.5-7)
DHL	739.6 (345-1243)	637 (353-1067)	89.3 (70-100)	107.4 (80-170)
Bicarbonato mEq/l	12.76 (5.7-20.9)	N/M	N/M	N/M
Exceso de Base	14.14 (7.4-223.5)	N/M	N/M	N/M

Los datos son expresados mediante la media ± SD; N/M= No medido, los valores entre paréntesis son los intervalos del menor al mayor.

La media (rango) de la concentración de troponina I fue significativamente mas alto el nivel en los neonatos asfixiados con respecto a los controles, siendo de 0.6mcg/mL (0.4-0.8) iniciales y a las 24 horas de 0.8 mcg/mL (0.52-0.95) y para los controles 0.3 mcg/mL(0.2-0.4) iniciales no hubo cambio significativo a las 24 horas.

En los neonatos asfixiados no hubo una correlación significativa entre la concentración de troponina I y otros parámetros tradicionales al realizarle la prueba estadística de rho con el paquete Statistica 7.0. El coeficiente de correlación por rangos de Spearman es una medida de hasta que punto los

mismos individuos o sucesos ocupan la misma relación relativa respecto a dos variables. Este coeficiente de correlación varía entre -1.00 y +1.00 ambos extremos representan relaciones perfectas, un coeficiente de cero indica la ausencia de relación entre dos variables. Los datos obtenidos se presentan en la siguiente cuadro 3.

Cuadro 3. Se presentan los valores obtenidos al comparar la Troponina I y los demás parámetros.

Parámetro	rho 0h	rho 24h	Nivel de significancia	
			0 h	24h
TGO	0.288	0.030	$p = 0.297$	$p = 0.910$
TGP	0.015	-0.098	$p = 0.957$	$p = 0.720$
DHL	0.218	0.178	$p = 0.433$	$p = 0.524$
CK	0.020	0.144	$p = 0.941$	$p = 0.608$
CK MB	0.172	0.087	$p = 0.538$	$p = 0.756$
pH	-0.277	0.299	$p = 0.316$	$p = 0.277$
APGAR 1 min.	-0.163	-0.291	$p = 0.513$	$p = 0.291$
5 min.	-0.318	-0.169	$p = 0.247$	$p = 0.545$
HCO ₃	-0.275	-0.223	$p = 0.321$	$p = 0.423$
Exceso de base	0.140	0.158	$p = 0.616$	$p = 0.571$

P = < 0-05

Realizando el análisis de los diagramas de la edad materna de los neonatos asfixiados y controles, encontramos mayor proporción de neonatos en el intervalo de 27 a 30 años con un 33 y 27% respectivamente.

DIAGRAMA DE LA EDAD MATERNA EN NEONATOS ASFIXIADOS

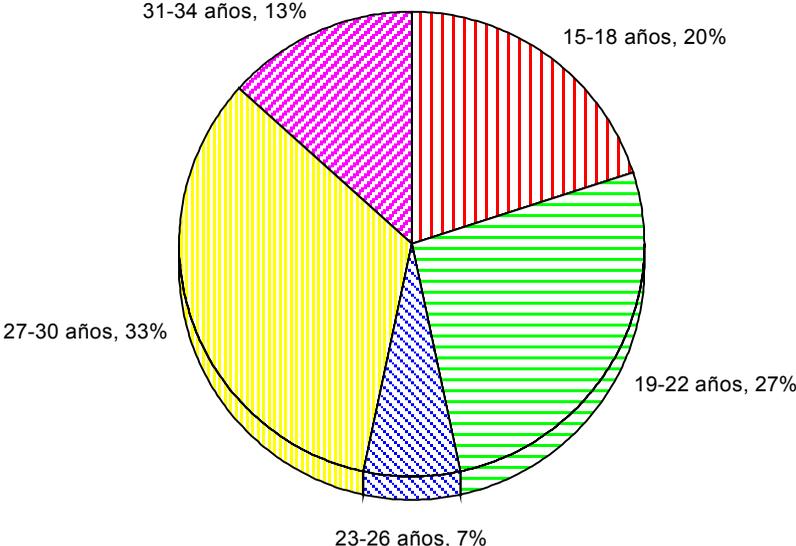


Figura 4.- Diagrama de la edad materna en neonatos asfixiados.

EDAD MATERNA EN NEONATOS CONTROLES

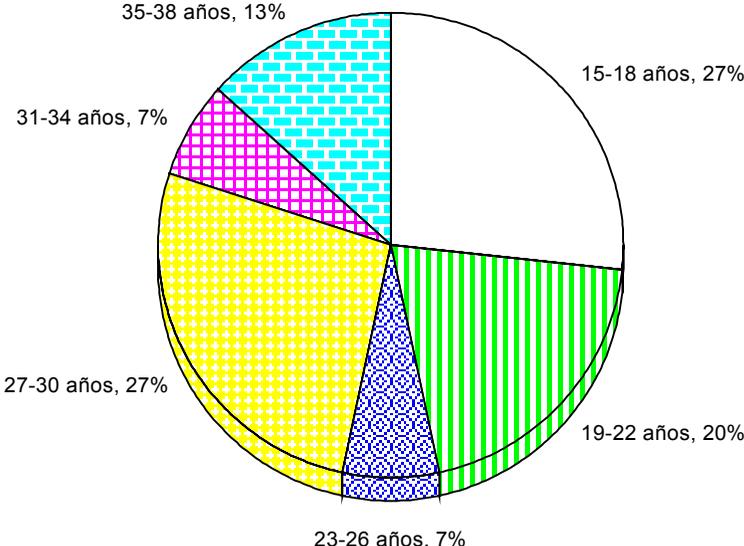


Figura 5.- Diagrama de la edad materna en neonatos controles

El diagrama de la edad gestacional de los neonatos asfixiados se observa una mayor proporción de los neonatos de termino (37-41 SDG) con un 60% y los neonatos pretérminos (<37 SDG) con el 40%.

DIAGRAMA EDAD GESTACIONAL NEONATOS ASFIXIADOS

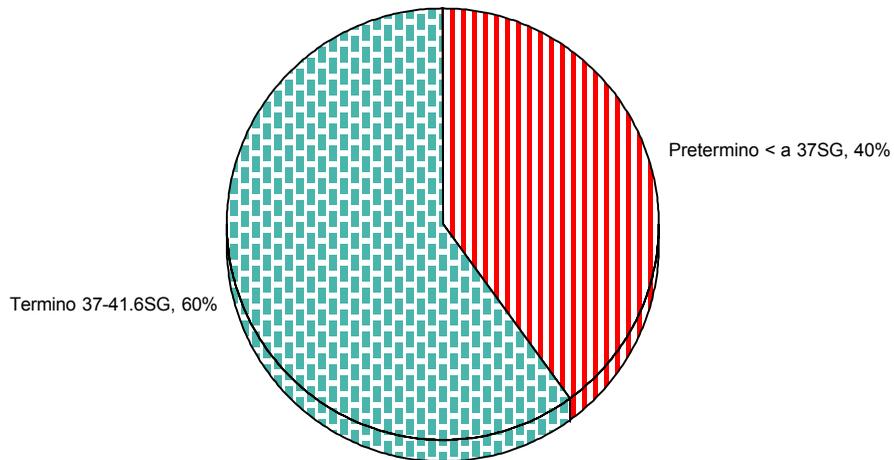


Figura 6.-Diagrama de la edad gestacional de neonatos asfixiados.

DIAGRAMA DE LA EDAD GESTACIONAL EN NEONATOS CONTROLES

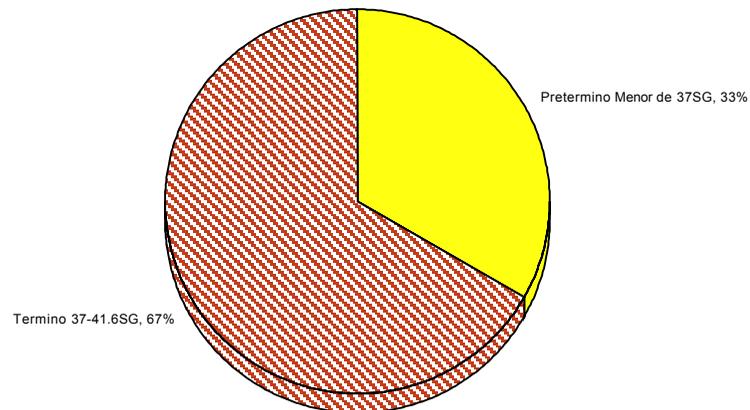


Figura 6.-Diagrama de la edad gestacional de neonatos controles

Analizando el diagrama del tipo de enfermedad en la madre de neonatos asfixiados se encontró una mayor proporción de madres que presentaron Infección de vías urinarias con un 27%, Preclampsia, otras enfermedades y no presento enfermedad con un 20% cada una y por ultimo la eclampsia y cervicovaginitis con un 7% respectivamente.

Haciendo una comparación con las madres de los neonatos controles también se encontró que la infección de vías urinarias con un 53%, preclampsia 20%, cervicovaginitis 13% y por ultimo otras enfermedades y no presento con un 7% cada una.

Diagrama del Tipo de Enfermedad en la Madre de Neonatos Asfixiados

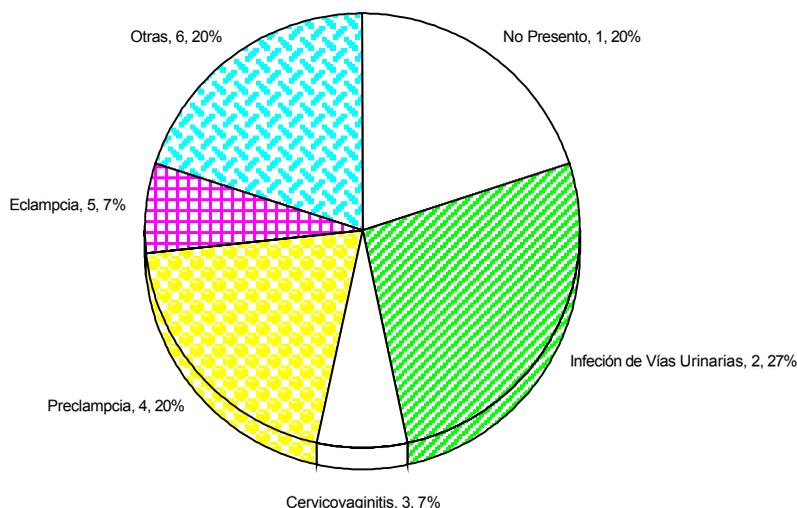


DIAGRAMA DEL TIPO DE ENFERMEDAD PRESENTADO POR LA MADRE DE NEONATOS CONTROL

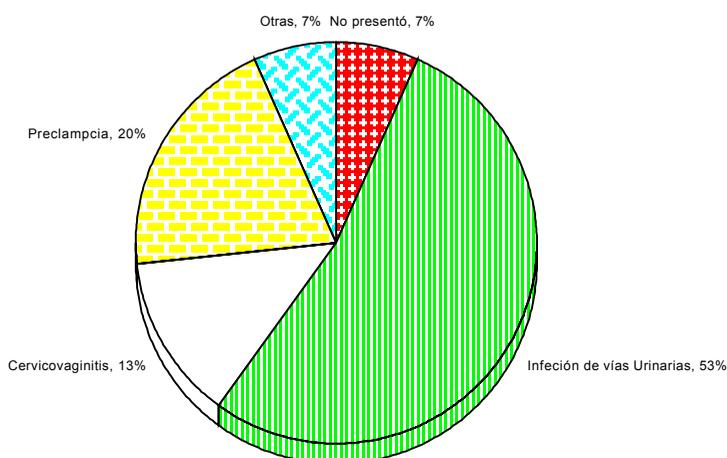


Figura.7 y 8.-Diagramas del tipo de enfermedad presentado por la madre de neonatos asfixiados y controles.

La vía de nacimiento tanto en los neonatos asfixiados como en los controles, la que presentó una mayor proporción fue por cesárea con un 67 y 53% respectivamente y la vía eutócica 33 y 47% respectivamente.

DIAGRAMA DE LA VIA DE NACIMIENTO DE LOS NEONATOS ASFIXIADOS

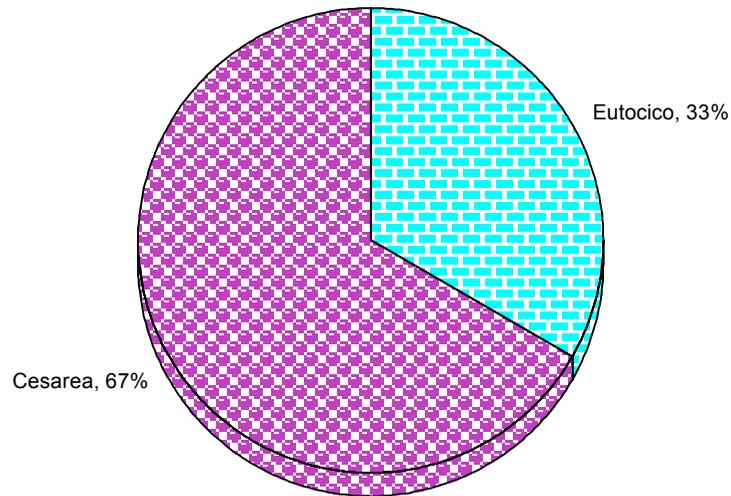
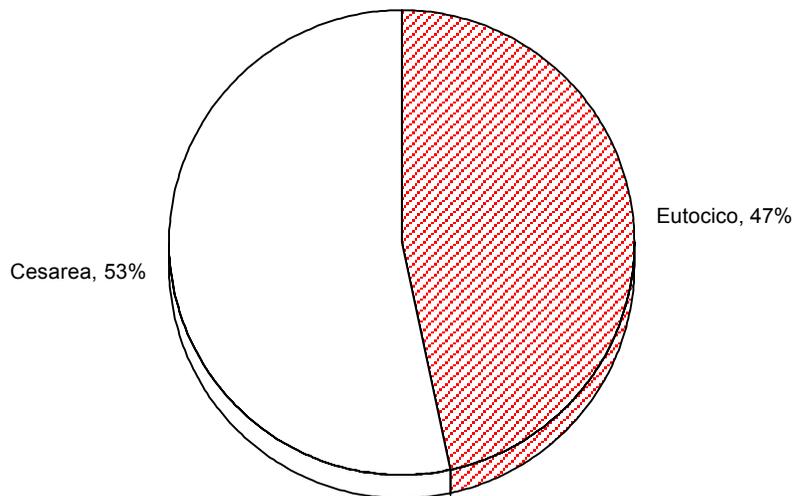


DIAGRAMA DE LA VIA DE NACIMIENTO DE LOS NEONATOS CONTROL



Figuras 9 y 10.-Diagramas de la via de nacimiento de los neonatos asfixiados y controles

Se realizó un análisis utilizando la prueba estadística chi cuadrada (X^2) por tener la escala nominal, se comparó la concentración de Troponina I (valores normales y Altos) con el sexo de los neonatos, tanto del grupo control como asfixiados, así como en el tiempo inicial como a las 24 horas. Por lo que se realizó un cuadro de 2x2, que a continuación se muestra.

Cuadro 4. Cuadro de 2x2 con los datos iniciales de la concentración de troponina I en neonatos asfixiados y controles.

Concentración de Troponina I	Sexo de los neonatos		Columna marginal
	Masculino	Femenino	
Normal	7 (5.8)	9 (10.1)	16
Alto	4 (5.1)	10 (8.8)	14
	11	19	30 total

Cuadro 5. Cuadro de 2x2 con los datos de la concentración de troponina I en neonatos asfixiados y controles a las 24 horas.

Concentración de Troponina I	Sexo de los neonatos		Columna marginal
	Masculino	Femenino	
Normal	7 (5.5)	8 (9.5)	15
Alto	4 (5.5)	11 (9.5)	15
	11	19	30 total

Se planteo la hipótesis nula H_0 : No existe diferencias significativas entre la variable sexo de los neonatos y la concentración de troponina I, es decir son independientes.

Siendo que el valor de X^2 obtenido es de 0.76 al inicio y 1.29 a las 24 horas < 3.84 que es el valor crítico de la tabla para un grado de libertad a un nivel de 0.05 de significancia, por lo cual se acepta la hipótesis nula que afirma que la variable sexo de los neonatos es independiente de la concentración de troponina I. Por todo lo anterior se puede concluir que la concentración de troponina I no se encuentra aumentada o normal mayormente en un sexo específico.

Se muestran los diagramas en donde se puede observar el porcentaje que presentó cada sexo, encontrándose mayor cantidad del femenino tanto en los neonatos asfixiados como en los controles con un 73% y 53% respectivamente.

Diagrama del sexo en los Neonatos Asfixiados

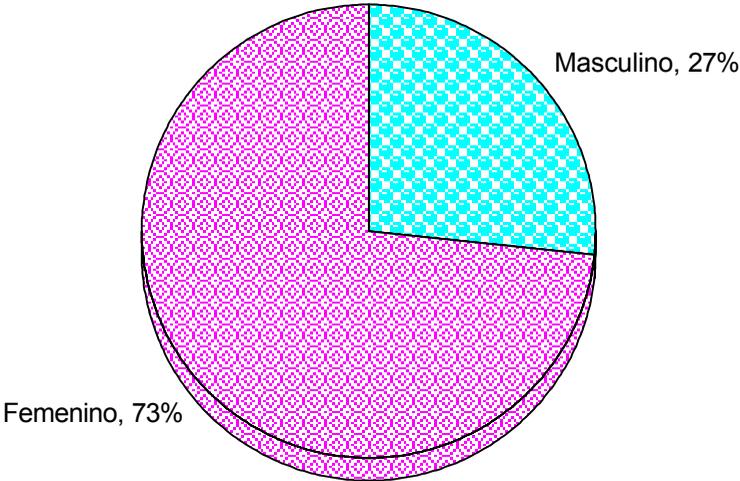
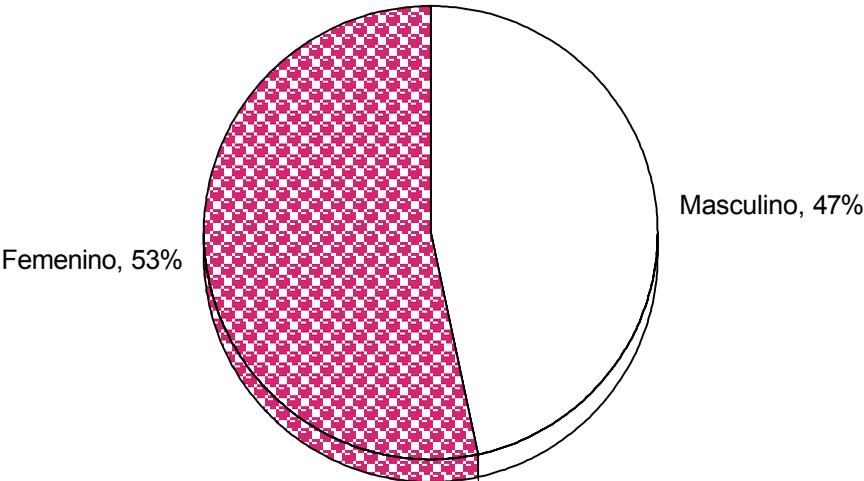


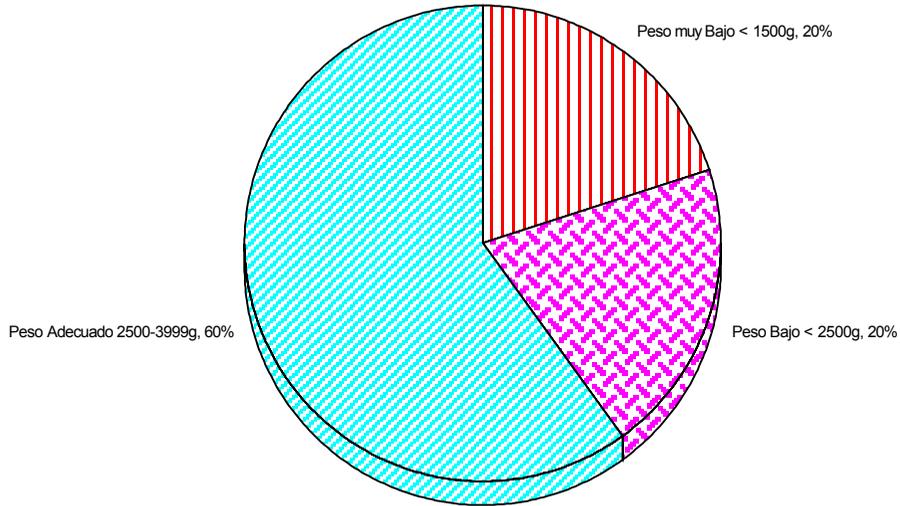
Diagrama del sexo de Neonatos Controles



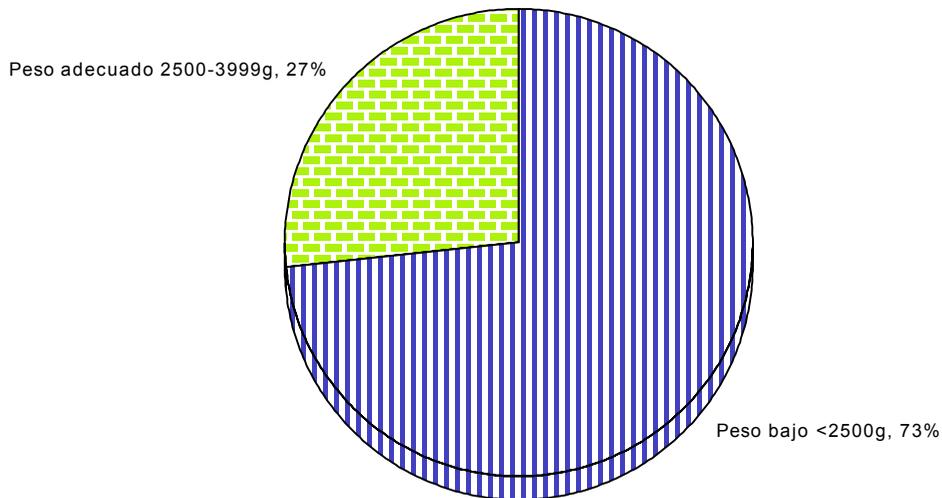
Figuras 11 y 12.- Diagrama del sexo en neonatos asfixiados y controles.

Con respecto al peso de los neonatos asfixiados se observó un mayor porcentaje en la categoría que corresponde a peso adecuado (2500-3999g) con el 60%. En cambio en los neonatos controles se encontró en la categoría de peso bajo (<2500g) con el 73%.

DIAGRAMA DEL PESO AL NACER DE NEONATOS ASFIXIADOS



PESO AL NACER EN NEONATOS CONTROLES



Figuras 13 y 14.- Diagramas del peso al nacer de neonatos asfixiados y controles.

En un estudio reciente, se encontró que en aquellos pacientes que presentan niveles de Troponina-I mayores de 0.4 mcg/L, presentaron mayor número de eventos de ágor, y la morbilidad fue estadísticamente más significativa, que en aquellos pacientes que presentaron valores menores. (10, 13, 14)

Según datos bibliográficos señalan que el APGAR <7 a los 5 minutos se considera que presentan 24.4% de morbilidad y el APGAR >7 a los 5 minutos 0.02% de mortalidad, por lo cual con los datos que obtuvimos 4 neonatos asfixiados presentaron un 24.4% de morbilidad y 11 neonatos asfixiados mantuvieron un APGAR >7 a los 5 minutos por lo cual les corresponde 0.02% de morbilidad.

15.- CONSIDERACIONES ÉTICAS.

"Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección II, investigación con riesgo mínimo, se anexa hoja de consentimiento informado

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección III, investigación con riesgo mayor al mínimo, se anexa hoja de consentimiento informado.

16.- CONCLUSIONES.

El propósito de este estudio fue determinar los niveles séricos de Troponina I (cTnI) en recién nacidos clasificados con asfixia neonatal y establecer si es una prueba que sirva como pronóstico en estos pacientes, también se investigo la correlación de la concentración de cTnI con respecto a marcadores tradicionales de la asfixia.

La clasificación de asfixia en los neonatos se llevo acabo en base a los criterios de la literatura (pH, APGAR al 1 y 5 minutos), los 15 neonatos estudiados presentan asfixia leve.

Los resultados obtenidos mostraron que la concentración de troponina I fue significativamente mayor en neonatos asfixiados que en los neonatos controles, tanto en la determinación inicial como a las 24 horas, en donde inclusive obtuvimos un incremento mayor. Se pudo observar al comparar los dos grupos (asfixiados y controles) en el diagrama de cajas y alambres, Por lo anterior podemos decir que los niveles de cTnI pueden servir como valor pronóstico en neonatos asfixiados.

Con la prueba del coeficiente de correlación por rangos de Spearman (ρ) que utilizamos podemos concluir que no hubo una correlación estadísticamente significativa entre la concentración de Troponina I y los marcadores tradicionales de la asfixia.

Realizando un análisis de las variables estudiadas como son el sexo y peso del neonato, la edad gestacional, edad materna, el tipo de enfermedad presentado por la madre, de todas estas no encontramos ninguna relación que favorezca a que haya un aumento en la concentración de la cTnI en los neonatos asfixiados.

Anteriormente se han utilizado la Creatinfosfoquinasa y su fracción MB como marcadores bioquímicos en infarto al miocardio, sin embargo, estos marcadores han sido en parte descartados por el modo en el cual se liberan cuando hay algún daño muscular y que no indican necesariamente que sean del miocardio (29)

Actualmente existen marcadores con alta especificidad para indicar infarto al miocardio, los cuales están disponibles, incluyendo su estructura proteínica cardiaca, tales como Triponina T e I. Siendo la cTnI un buen factor determinante del grado de daño al corazón (29)

Estudios previos evaluaron la concentración de cTnT en neonatos asfixiados y en infantes con afición respiratoria y enfermedad miocardica isquémica, en donde obtuvieron resultados discordantes y analizándolos se pueden deber a la metodología empleada para la determinación, donde no tomaron en cuenta factores que podrían alterar el resultados como hemolisis e ictericia, los cuales son comunes en neonatos (30, 32, 33). Actualmente ya se modificaron las metodologías y se tienen contempladas estas interferencias.

Trevisanutos y colaboradores en un estudio similar al nuestro, en donde analizaron los niveles de cTnI cardiaca en neonatos asfixiados obtuvieron un resultado igual que nosotros. La no correlación entre la concentración de cTnI y

los marcadores tradicionales de la asfixia ellos mencionaron que se podían deber a la pequeña cantidad de pacientes estudiados y a las características intrínsecas de la asfixia perinatal.

Los niveles de troponina I alcanzan su nivel más alto aproximadamente a las 12–16 horas y pueden mantenerse elevados durante 4–9 días después del IAM. La troponina I se mantiene presente por 10 días y es eliminada a nivel renal (1, 3, 10, 11,12).

En estudios realizados por Gunés y colaboradores por un periodo mayor de tiempo (15 días) se encontró que la cTnI tiene un marco de diagnóstico más amplio que otros marcadores tradicionales de daño al miocardio (34). En este estudio se encontró mayor proporción de asfixiados en neonatos de término pero en estudios bibliográficos se ha encontrado neonatos asfixiados en pretérminos debido a diversos factores de riesgo.

Por lo anterior se sugiere que para tener un mayor alcance en un estudio posterior se escogería una muestra de la población mayor y convenga realizar el estudio por más días.

17. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1.-Donnelly R, Nillar C. Cardiac troponins; It upgrade for the Herat. The Lancet 1998; 351-539.
- 2.- Anderson, Page AW., Greig A., Mark T. Molecular basis of human cardiac troponin isoforms expressed in the developing, adult and failing heart, Circulation Research. 1995; 76:681-86.
- 3.-Pervaíz S., Anderson P., Lohmann TP., Lawson CJ. Comparative analysis of cardiac troponin-I and creatine kinase-MB as markers of acute myorcardial infarction, Clin Cardiol. 1997; 10: 269-71.
- 4.-Shivveers SA., Wians FH., Keffer JH., Ramón SM., Maternal cardiac troponin-I elevels during normal labor and deliver. Am. Journal of Obster and Gynecol. 1999; 180:122-127.
- 5.-Bodor GS., Oakeley AE., Allen PD., Crimmins DL. Troponin-I phosphorylation in the normal and failing adulto heman heart. Ciruculation 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. Myocardial injury in critical ill patients : A frequently unrecognised cumplication JAMA 1997 ; 273 ;1945-1949.
- 8.-Reich JD, Campbell R. Myocardial infartion in children. Am J. Of Emerg. Med 1998; 16: 296-303.
- 9.-Grubb NR fox KA., Cawood P, Resucitación from out hospital cardiac arrest: Implications for cardiac enzyme estimation. Resucitacion. 1996; 33:35-41.
- 10.-Cin VG., Gok H., Kaptanoglu B. The prognostic value of serum troponin Tin unstable angina. International J, Of Cardiol. 1996;53:237-244.
- 11.-Irsch R., Landi Y., Porter S., Canter CE. 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. Troponin-I as specific marker for heart damage after heart transplantation in a patient wiht becker type muscular dystrophy. J Heart Lung. Transplant. 1997; 16:969-973.

- 13.-Iwama H., Kaneko T., Watanabe K, Takasu M. 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.-Tobin 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.- Bodor GS., Oakeley AE., Allen PD, Crimmins DL. Troponin-I phosphorylation in the normal and failing adult human heart, Circulation ; 1997: 96: 1495-1500.
- 16.- Lüscher MS., Thygesen K Ravkilde J., Heichkendorff L. Applicability of cardiac troponin-T and for early risk stratification in unstable coronary artery disease. Circulation 1997; 96; 2578-2585.
- 17.-Pichon H., Choeron S., Alwan KA Toubin G. Crystalloid versus cold blood cardioplegia and cardiac Troponin I release 1997; 96;316-320.
- 18- Montgomery VL., Sullivan JW., 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. Effects de age and ischemic times on biochemical evidence of myocardial injury after pediatric cardiac operations J Thorac Cardiovasc surg. 1997: 113: 728-35.
- 20.- Adamcova M. Troponins in children and neonates. Acta Paediatrica 2003; 92: 1373-1375.
- 21.- D. Bader, A Kugelman, A. Lanir. Cardiac troponin I serum concentrations in newborns: A study and review of the literature, Clinica Chimica Acta 371, 2006; 61-65.
- 22.- Hannsjörg Baum, Anika Hinze. Reference values for cardiac troponins tan I in healthy neonates, Clinical Biochemistry, 2004; 1079-1082.
- 23.- Gulcan Turker, Kardir Babaoglu. Cord. Blood Cardiac Troponin I as an Early predictor of short-Term Du tcowe in Perinatal Hyoxia Biology of the neonate, 2004; 86; 131-137.
- 24.- D. Trevisanuto, G. Picco R. Golin, N. Doglioni, S. Altinier, M. Zaninotto, *et al.* Cardiac Troponin I in Asphyxiated Neonates. Biology of the Neonate, 2006; 89:190-193.
- 25.- J. I. Ibañez, R. Sobrado; et al, Utilidad de la troponina I ,CPK-MB y Mioglobina en el diagnóstico del infarto al miocardio y del procesos de necrosis muscular de origen no cardiaco, 2000: 15-24.
- 26.- <http://www.monografias.com/trabajos12//troponi//troponi.shtml> Disponible en línea, consultada:15 de Septiembre del 2008.

- 27.-Gonzales H. Asfixia Perinatal. Manual de Neonatología. Tapia J. L. Ventura-Junca P. 2da. Edición, 2000: 162-66.
- 28.-Arriaza Ortiz Manuel. Asfixia Neonatal y desarrollo neurológico. Unidad de Neonatología infantil, Servicios de Neonatología. Hospital Dr. Sotelo del Río. 2002.
- 29.-Bhayana V., Henderson A.R: Biochemical markers of myocardial damage. Clin Biochem 1995; 28:1-29.
- 30.-Trevisanuto D. Zaninotto M. Altinier S. Plebani M. Zanardo V. High serum cardiac troponin T concentration in preterm infants with respiratory distress síndrome. Acta Paediatr. 2000; 89:1134-1136.
- 31.-Clark S. J. Newland P. Yoxall C. W. Subhedar N.V. Neonatal levels of cardiac troponin T with and without respiratory distress. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2004; 89:F348-F352.
- 32.- Trevisanuto D. Pitton M. Altinier S. Zaninotto M. Plebani M. Zanardo V. Cardiac troponin I,cardiac troponin T and creatine kinase-MB concentrations in umbilical cord of healthy term neonates. Acta Paediatr 2003; 92:1463-1467.
- 33.- Möller J C. Thielsen B. Schaible T. F. Reiss I. Kohl M. Welp *et al.* Value of myocardial hypoxia markers (creatine kinase and its MB-fraction, Troponin T, QT-intervals) and serum creatinine for the retrospective diagnosis of perinatal asphyxia. Biol Neonate. 1998; 73:367-374.
- 34.-David C. Gaze Paul O Collinson. Interpretation of cardiac Troponin Measurements in Neonates The Devil is in the details. Biol Neonate. 2006; 89:194-196.
- 35.- María Teresa Murguía-de Sierra. R. Lozano, J. I. Santos. Mortalidad perinatal por asfixia en México: problema prioritario de salud pública por resolver. Estadística vitales en niños y adolescentes mexicanos. Bol Med Hosp Infant Mex. 2005; 62:375-383.
- 36.-Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Mortalidad infantil perfil epidemiológico de las defunciones por asfixia del recién nacido. Boletín de la Secretaría de Salud. 2006; 23:1-3.

18.- ANEXOS

18.1

Hoja de captura de datos.

TROPONINA I EN PACIENTES RECIEN NACIDOS CON ASFIXIA PERINATAL COMO FACTOR PRONÓSTICO

NOMBRE: _____ REGISTRO: _____

-

FECHADEINGRESO: _____ CAMA: _____ EDADGESTACIONAL _____

PESO AL NACER: _____ SEXO: 1) FEM ENINO 2) MASCULINO

APGAR: 1' _____ 5' _____

SILVERMAN-ANDERSON: _____

VIA DE NACIMIENTO: _____ CAUSAS DE LA DISTOCIA: _____ MOTIVO DE LA CESAREA: _____

- a) VAGINAL EUTOCICO
- b) VAGINAL DISTODICO
- c) CESAREA

PRESENTACION: 1) CEFALICO 2) PELVICA 3) TRANSVERSA 4) OTRAS EDAD MATERNA: _____

ENFERMEDAD MATERNA: SI NO TIPO DE ENFERMEDAD: _____

CONTROL PRENATAL: SI NO

DIAGNOSTICOS DE INGRESO MOTIVO DE INTUBACIÓN DURACION DE ASISTENCIA

DIAGNOSTICOS DE INGRESO	MOTIVO DE INTUBACIÓN	DURACION DE ASISTENCIA
_____	_____	VENTILATORIA EN DIA
_____	_____	_____
_____	_____	_____

VARIABLES VENTILATORIAS MAXIMAS

COMPLICACIONES INTRAHOSPITALARIAS

PPI _____
PEEP _____
TI _____
I:E _____
FiO2% _____

GASOMETRIA UMBILICAL

INGRESO

24HRS

PH _____
PCO2 _____
PO2 _____
HC03 _____
EB _____
S02 _____

TGO _____
TGP _____
DHL _____
CK _____
CK-MB _____
TI _____

18.2 ANEXO

Secretaría de Salud. Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título de la investigación: **TROPONINA I EN PACIENTES RECIEN NACIDOS CON ASFIXIA NEONATAL COMO FACTOR PRONÓSTICO.**

De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con La ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Debido a que esta investigación se consideró como riesgo mínimo o mayor de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados con el Artículo 21:

I. La justificación y los objetivos de la investigación.

Se me ha explicado de este estudio en el cual se le tomará una muestra de sangre de 0.5ml a mi hijo(a) que equivale aproximadamente a 10 gotitas para medir si esta presente y en que cantidad en la sangre de mi hijo(a) de esta proteína conocida como troponina I y relacionarla con el estado de salud de mi hijo(a) ya que puede estar cursando con problema de salud conocido médicamente como hipoxia (es una falta de respiración o falta de aire) y saber si es un riesgo para la salud de mi hijo(a) y otros recién nacidos.

II. Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales.

Se me ha informado que se requiere que a mi hijo(a) se le tome del dorso de la mano que equivale a la parte contraria a la palma de la mano en un tubo de color ambar 0.5ml de sangre que representa aproximadamente 10 gotitas de sangre y se le tomará dos muestras la primera es a su ingreso, y la segunda muestra a las 24hrs de vida.

III. Las molestias o los riesgos esperados, cómo y quién las resolverá.

La toma de sangre de 0.5ml que equivale a 10 gotitas de sangre (con aguja pediátrica) puede dar como resultado hematomas, sangrado en el punto de punción e infección y esto se resolverá con las indicaciones del personal médico.

IV. Los beneficios que puedan observarse.

También se me ha explicado que los resultados de este estudio que se realizará con la----- sangre de mi hijo(a) ayudará a detectar en forma oportuna los problemas al respirar durante el nacimiento (asfixia perinatal). Además se me ha explicado que la toma de muestra y-- la detección de los niveles séricos de la troponina I no representa un costo adicional.

V. Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto

No aplica

V. La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración. Se me ha asegurado que puedo preguntar hasta mi complacencia todo lo relacionado con el estudio en mi hijo(a) y mi participación como madre. También se me ha explicado que cualquier pregunta acerca del estudio de mi hijo(a) puedo obtener información hablando con los médicos. Por favor póngase en contacto con:

Médico del estudio: Dr. Daniel Ramirez Mosqueda

Número telefónico: 4000-3000 Ext 3236

Horario: Sábados a domingos de 7:00 a.m.- 7:00 p. m

Y cualquier queja la podré realizar ante la comisiones de Investigación y Ética del hospital- General "Dr. Manuel Gea González" esta ubicado en: Calzada de Tlalpan 4800 Colonia--- Sección XVI Delegación Tlalpan C.P. 14080 México, D.F.

VI. La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio. Se me aclaró que puedo retirar la participación de mi hijo(a) en cuanto se decida, sin que ello afecte la atención de mi hijo(a).

He leído este formulario de consentimiento y se me ha permitido hacer preguntas sobre el estudio.

Doy mi consentimiento voluntario para este estudio de investigación, conforme a lo descrito en este formulario. La información que se obtenga será utilizado sólo para fines de esta investigación y en todo momento se guardará el anonimato de mi participación.

Con fecha _____, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, acepto participar en el estudio titulado:

Título del protocolo: Troponina I en pacientes recién nacidos con asfixia neonatal como factor pronóstico.

Nombre y firma de la madre _____
Nombre y firma del testigo 1 _____
Dirección _____
Relación que guarda con el paciente _____

Nombre y firma de la madre _____
Nombre y firma del testigo2 _____
Dirección _____
Relación que guarda con el paciente _____

Nombre y firma del investigador responsable o principal
Dr. Jorge Larruz Hernández R3PM

Este documento se extiende por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal y el otro en poder del investigador

Para preguntas o comentarios comunicarse con el Dr. Alfonso Galván Montaña, presidente de las Comisiones de Ética y de Investigación al (01 55) 5666-6021.