



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

PROGRAMA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS CARDIOLOGÍA

HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

**“TROPONINA I ULTRASENSIBLE EN PACIENTES SOMETIDOS
A CIRUGÍA NO CARDÍACA, CUANTIFICADA PREVIO Y
POSTERIOR AL PROCEDIMIENTO. PROPUESTA DE UN
MARCADOR DE RIESGO DE EVENTOS
CARDIOCEREBROVASCULARES Y MORTALIDAD A LARGO
PLAZO”.**

TESIS

Para obtener el grado de
Especialista en Cardiología que

P R E S E N T A

Dr. Zamar Zavaleta Martínez

Tutor de tesis: Dr. José Benito Álvarez Mosquera

Titular del curso: Dr. José Benito Álvarez Mosquera

Cotutores: Dr. Jaime Galindo Uribe, Dr. Juan Betuel Ivey Miranda

México, D.F.

2015



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.

AGRADECIMIENTOS

Somos víctimas de nuestras circunstancias, sin embargo la mayoría de las veces nuestras circunstancias son consecuencia de nuestras decisiones. Estoy seguro que mis circunstancias me han ofrecido opciones que por mucho superan mis necesidades; gracias a quienes desde pequeño han procurado que entienda que no existe nadie que sea superior o mejor, y el trabajo de una persona es tan valioso conforme cada quien lo tome con responsabilidad y lo cumpla con el deseo de hacerlo lo mejor posible.

Antes que a nadie gracias a mi Papá y a mi Mamá por mostrarme que el trabajo duro y constante genera éxito a veces a corto y a veces a largo plazo, pero siempre obtendrás lo que mereces; los valores necesarios para fortalecerme a lo largo de este camino y sobre todo gracias por siempre estar ahí, muchas veces no físicamente, pero siempre han sido mi gran fuerza para sostenerme después de todos esos días difíciles donde nada parecía salir bien, excepto ustedes, quienes siempre han sabido decir las palabras exactas para aliviar mis males. Gracias a Martín mi hermano que ha sabido ser mi mejor amigo y compañía desde siempre y hasta ahora, mi gran cómplice en tantas y tantas locuras, sin ti seguramente hubiera caído muchas veces, eres una gran persona, como pocas existen y valioso como tu ninguno.

Gracias a moni, mi compañera desde hace ya algún tiempo, eres la mujer de mi vida; por ti mi paso por la carrera de medicina cambió, entendí que cuando haces las cosas bien el universo entero conspira para que el resultado sea el que desees. Has sido la razón de tantas alegrías y de tantas sonrisas, mi razón para salir del hospital y sentir que mi vida sigue siendo tan normal como la de cualquiera, y por ultimo gracias por aceptar ser parte de mi futuro.

A mis amigos y compañeros durante la carrera y la especialidad, que han hecho que el camino sea más sencillo. Y por último a mis doctores, maestros y guías durante este camino, al Dr. Benito Álvarez por la confianza que me ha brindado, al Dr. Jaime Galindo por el gran apoyo siempre desinteresado, a mi amigo Juan Betuel Ivey por cambiar paradigmas y ser modelo a seguir, al Dr. Alfonso Farías por ser como es con todos nosotros, a los Doctores Portos, Kiamco, Viveros, Aello, Maroto, Gutiérrez Bernal por sus enseñanzas en el día con día.

A todos los que he mencionado y también a los que no y que de alguna forma son parte de esta tesis mi más profunda gratitud que por ustedes quien redacta estas palabras ha logrado culminar un ciclo lleno de alegría y satisfacción.

INDICE

Resumen	5
Marco teórico	6
Introducción	7
Justificación	8
Pregunta de investigación	9
Objetivos	9
Hipótesis	10
Metodología	10
Aspectos éticos	16
Resultados	18
Análisis estadístico	19
Discusión	26
Conclusiones	27
Referencias	28

RESUMEN

Introducción: Un marcador biológico o biomarcador tiene la característica de que puede ser objetivamente medido y evaluado; además es un indicador de procesos biológicos y patógenos anormales o respuestas a intervenciones terapéuticas. La evidencia existente sugiere que incluso los pequeños aumentos en los niveles de troponina en el período perioperatorio reflejan clínicamente lesión miocárdica. Este estudio tiene como objetivo determinar la asociación entre la elevación de los niveles de troponina I de alta sensibilidad y la presentación de eventos cardiocerebro-vasculares mayores en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca de riesgo intermedio y alto.

Metodología: Se trata de un estudio de cohorte, prospectivo observacional, no aleatorio, ciego simple en el cual se evalúan a los pacientes de género masculino mayores de 45 años y de género femenino mayores a 55 años que vayan a ser sometidos a cualquier tipo de cirugía no cardíaca estratificada como riesgo intermedio o alto según ACC / AHA. a quienes se les mide troponina I ultrasensible pre quirúrgica, a las 24, 48 y 72 hrs. Se les dio seguimiento para determinar aquellos que presentaban eventos cardiocerebro-vasculares o muerte.

Resultados: La troponina I ultrasensible pre quirúrgica mayor a 11 pg /ml resulta en un aumento del riesgo en 3.03 veces más de presentar un MACE en comparación con los pacientes con troponina I ultrasensible menor a 11 pg/ml.

Conclusiones: El encontrar valores de troponina I ultrasensible mayores a 11 pg/ml en el periodo pre quirúrgico se asoció a un aumento en la aparición de MACE en el seguimiento a largo plazo de los pacientes sometidos a cirugía no cardíaca de riesgo intermedio y alto

MARCO TEORICO

Antecedentes

Un marcador biológico o biomarcador tiene la característica de que puede ser objetivamente medido y evaluado; además es un indicador de procesos biológicos y patógenos anormales o respuestas a intervenciones terapéuticas. En el contexto perioperatorio, los biomarcadores se pueden dividir en marcadores centrados en la isquemia y daño miocárdico, inflamación, y la función del ventrículo izquierdo¹.

La evidencia existente sugiere que incluso los pequeños aumentos en los niveles de troponina en el período perioperatorio reflejan clínicamente lesión miocárdica². Lo cual cobra gran relevancia para el paciente pues tanto la isquemia como el infarto al miocardio temprano después de una cirugía no cardíaca son determinantes de máxima importancia para la evolución a corto y largo plazo.

El estrés perioperatorio visto como la combinación de alteraciones hemodinámicas, el dolor, la respuesta inflamatoria, y el tejido dañado son factores conocidos que podrían precipitar eventos cardíacos adversos mayores ¹¹.

Sin embargo las guías actuales no recomiendan la evaluación de rutina de biomarcadores séricos en los pacientes sometidos a cirugía no cardíaca. ^{1,3}. Esta recomendación formulada en base a la poca evidencia presentada actualmente. La detección de la lesión miocárdica residual a través de la medición de los troponina cardíaca ofrece una vía adicional para la evaluación del riesgo cardiovascular. La troponina es particularmente atractiva porque, independientemente de la etiología de la enfermedad, el aumento en las concentraciones en suero se ha asociado con eventos cardiovasculares adversos. ⁷

Un criterio óptimo propuesto para llamar a un ensayo de alta sensibilidad es el número de sujetos normales que es capaz de detectar. La mayoría de los ensayos contemporáneos (sensibles, pero no de alta sensibilidad) detectan muy pocas personas normales, mientras que algunos de estos ensayos de alta sensibilidad pueden detectar casi el 100 por ciento dependiendo de la población.¹⁰

La disponibilidad de ensayos de troponina altamente sensible que permiten la detección fiable de la troponina en la mayoría de los sujetos sanos ha llevado a muchos investigadores a examinar el papel de estos ensayos para el riesgo estratificación en la atención primaria, es decir, en sujetos sin síntomas agudos o antecedentes de enfermedad cardiovascular.⁷

INTRODUCCIÓN

Hasta este momento a pesar de la información conocida no existe un estudio que evalúe las mediciones de la troponina I ultrasensible en pacientes que vayan a ser sometidos a un procedimiento quirúrgico y analice los niveles de la misma así como sus variaciones con la presentación de eventos cardiocerebrovasculares mayores en el periodo post quirúrgico. Encontrar una relación positiva encaminaría al médico que realice la evaluación preoperatoria a utilizarla como un marcador de riesgo y llevar a cabo una evaluación más rigurosa en aquellos pacientes que tengan un riesgo cardiovascular mayor.

Las mediciones de troponinas más recientes son tanto como 10 veces más sensibles que la mayoría de los llamados ensayos "sensibles" tradicionales y que en parte han aclarado algunas de las cuestiones planteadas en relación con "rango normal. Con estos ensayos, la mayoría de las personas, incluso aquellos sin enfermedad aparente tienen valores detectables de troponina⁹ debido a lo anterior se ha vuelto razonable preguntarse si el aumento de troponina desde el valor inicial, o los niveles de referencia en el extremo superior de un rango normal, o un modesto incremento ligeramente más que el percentil 99, se asocian con un

aumento a corto plazo o largo plazo en la incidencia de eventos cardiovasculares adversos.

Con el uso de estos ensayos de alta sensibilidad, los valores que se elevan por encima de la percentil 99 definen un grupo de alto riesgo, independientemente del tipo de enfermedad cardiovascular subyacente.

Incluso dentro de la gama normal de estos ensayos altamente sensibles, parece que mientras más alto es el valor, mayor es el riesgo ⁵.

La presencia de concentraciones detectables de troponina T con el uso de un ensayo de alta sensibilidad se asocia de forma independiente con enfermedades estructurales del corazón y con todas las causas de mortalidad como quedó demostrado en el estudio Dallas Heart ⁵.

En el estudio de Framingham de 3.428 participantes, la adición de un panel de biomarcadores que incluía alta sensibilidad de troponina I mejoró la utilidad pronóstica sobre factores de riesgo tradicionales ⁸.

El aumento de la sensibilidad de los ensayos de troponina cardíaca está dando lugar a un uso más frecuente de las troponinas cardíacas de alta sensibilidad como herramientas de pronóstico, ya sea solos o en combinación con otros biomarcadores cardiovasculares.

JUSTIFICACIÓN

En comparación con otros biomarcadores, incluyendo el Pro BNP y la proteína reactiva de alta sensibilidad, la troponina I ultrasensible ha demostrado los índices de morbilidad más altos para mortalidad por enfermedad cardiovascular ⁶. Se debe investigar si la medición de esta resulta de utilidad como marcador de riesgo para predecir eventos cardiocerebrovasculares mayores.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

Por lo anteriormente expuesto, nos planteamos la siguiente pregunta de investigación: ¿la Troponina I ultrasensible podría resultar en un marcador pronostico en eventos cardiocerebrovasculares y muerte a largo plazo, al medirla de forma pre quirúrgica o en el postquirúrgico, en pacientes sometidos a cirugía no cardiaca?

OBJETIVOS

Objetivo general:

Verificar la asociación entre la elevación de los niveles de troponina I de alta sensibilidad y la presentación de eventos cardiocerebrovasculares mayores en pacientes sometidos a cirugía no cardiaca de riesgo intermedio y alto.

Objetivos específicos:

- Determinar los niveles de troponina I de alta sensibilidad en la población general que será sometida a un procedimiento quirúrgico.
- Describir las características generales de los pacientes encontrados con elevaciones de troponina I de alta sensibilidad.
- Relacionar la elevación de los niveles de troponina I de alta sensibilidad con el aumento riesgo cardiovascular para un evento quirúrgico.
- Analizar la utilidad de la medición de la troponina I de alta sensibilidad como biomarcador de rutina en la evaluación preoperatoria.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La valoración del riesgo cardiovascular de un paciente en el preoperatorio de una cirugía no cardíaca debe incluir una evaluación integral a fin de identificar aquellos pacientes que se beneficiarían de mayor atención para evitar la aparición de complicaciones cardiocerebrovasculares.

El demostrar que una elevación pre existente o una variación en el postquirúrgico implica un riesgo aumentado de presentar un evento cardiocerebrovascular o muerte, ayudaría al médico a detectar pacientes con un peor pronóstico y tomar medidas de forma temprana para prevenir complicaciones.

HIPOTESIS

La troponina I de alta sensibilidad, al ser un adecuado biomarcador de daño miocárdico, resultaría en un buen predictor de riesgo para presentar eventos cardiocerebrovasculares mayores en pacientes sometidos a un evento quirúrgico no cardíaco de riesgo intermedio o alto y por lo tanto útil para establecer riesgo cardiovascular.

METODOLOGIA

Se presentan los datos preliminares de un estudio que continua actualmente reclutando pacientes, el cual consiste en un diseño prospectivo observacional en el que se planean evaluar a 500 pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y que hayan aceptado mediante consentimiento informado ser parte del estudio; en un periodo de tiempo que concluirá al reunirse el número de pacientes especificados y se les dará seguimiento, posterior a la finalización del procedimiento quirúrgico.

A todos los integrantes del estudio se les toma una muestra de sangre venosa previa a la realización del procedimiento quirúrgico para medir troponina I ultrasensible.

En las primeras 24 hrs posterior a la finalización del procedimiento quirúrgico se realizar una nueva toma de muestra venosa para medición de troponina I ultrasensible.

El seguimiento se hará vía telefónica a los a los 30 días, la entrevista tendrá una duración de 5 minutos con el objetivo de evaluar si ha presentado algún evento cardiocerebrovascular. En caso de requerir mayor información o alguna revisión física se le solicitara a los participantes acudir a consulta médica al instituto Nacional de ciencias Médicas y nutrición Salvador Zubirán, además se llevara a cabo una revisión periódica del expediente clínico con el fin de detectar aquellos pacientes que presenten MACE o muerte por cualquier causa.

La toma de muestra se realiza con la siguiente técnica: previo lavado de manos, se elegirá el brazo contrario al de la venoclisis para puncionar. Se coloca a ligadura a 5 cm. por arriba del sitio a puncionar, se colocan guantes y se realizara asepsia en la zona de punción. Se realiza una punción a la vena y se extrae sangre, el contenido de la jeringa se vacía hasta la marca señalada en el tubo correspondiente.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Pacientes de género masculino mayores de 45 años y de género femenino mayores a 55 años que vayan a ser sometidos a cualquier tipo de cirugía no cardíaca estratificada como riesgo intermedio o alto según The American College of Cardiology / American Heart association (ACC / AHA).

La estratificación de riesgo quirúrgico en cirugía no cardiaca es la siguiente:

- 1) Procedimientos de riesgo intermedio (riesgo cardiovascular 1-5%)

Endarterectomia carotídea, corrección endovascular de un aneurisma aórtico abdominal, cirugía de cabeza y cuello, cirugía intraperitoneal, cirugía intratorácica, cirugía ortopédica, cirugía de próstata.

2) Procedimientos de alto riesgo (riesgo cardíaco > 5%)

Cirugía aórtica y otra cirugía vascular mayor (la corrección endovascular de un aneurisma aórtico abdominal se considera riesgo intermedio); Cirugía vascular periférica (la endarterectomia carotídea se considera de riesgo intermedio).

Criterios de exclusión

- Pacientes que no acepten toma de muestra de sangre para troponina I de alta sensibilidad.
- Pacientes que serán sometidos a cirugías consideradas de bajo riesgo cardiovascular según The American College of Cardiology/American Heart association (ACC / AHA).

La estratificación de riesgo quirúrgico en cirugía no cardíaca es la siguiente:

Procedimientos de bajo riesgo (riesgo cardiovascular 1-5%): Cirugía mamaria, cirugía de cataratas, procedimientos endoscópicos, procedimientos superficiales, cirugía ambulatoria.

Criterios de eliminación

Pacientes que no acepten participar en el estudio o que decidan abandonar el mismo.

ELECCIÓN DE LA MUESTRA

Se efectúa un estudio prospectivo observacional con todos aquellos pacientes sometidos a cirugía no cardíaca con riesgo cardiovascular intermedio y alto según The American College of Cardiology/American Heart association (ACC/ AHA), en el Instituto Nacional de ciencias médicas y nutrición Salvador Zubirán

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluyen a todos aquellos pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y que acudan a realizarse algún procedimiento quirúrgico en el Instituto Nacional de ciencias médicas y nutrición Salvador Zubirán

DISEÑO GENERAL.

Se trata de un estudio de cohorte, prospectivo observacional, no aleatorio, ciego simple en el cual se evaluarán a 500 pacientes que cumplan con los criterios de inclusión basado en estudios similares realizados previamente con troponina T de alta sensibilidad en la cual se evaluaron 455 pacientes que demostró un incremento de eventos cardiocerebrovasculares en aquellos pacientes que presentaban elevaciones en la medición de troponina T ultrasensible ¹³, que no presenten criterios de exclusión y que hayan aceptado mediante consentimiento informado ser parte del estudio los cuales son evaluados para troponina I ultrasensible; en un periodo de tiempo que concluirá al reunirse el número de pacientes especificados y se les dará seguimiento mediante llamada telefónica y revisión del expediente posterior a la finalización del procedimiento quirúrgico con el fin de identificar aquellos que presenten MACE o muerte por cualquier causa.

El estudio de los pacientes incluidos en el estudio se lleva a cabo de la siguiente forma:

A todos los integrantes del estudio se les toma una muestra de sangre venosa previa a la realización del procedimiento quirúrgico para medir troponina I ultrasensible. El estudio no incluye grupos de control.

Se realizaran 3 tomas venosas posterior al procedimiento quirúrgico a las 24hrs, 48 hrs 72 hrs para medición de troponina I ultrasensible.

El seguimiento se hace a los 30 días posterior a la muestra, vía telefónica la entrevista tiene una duración de 5 minutos además se hace una revisión del expediente clínico, con el objetivo de evaluar si ha presentado algún evento cardiocerebrovascular. En caso de requerir mayor información o alguna revisión física se les solicita a los participantes acudir a consulta médica al instituto Nacional de Ciencias Médicas y nutrición "Salvador Zubirán"

Los resultados de las troponinas ultrasensibles se mantienen ciegos para el investigador principal; entendiendo que por el momento ninguna guía recomienda el estudio de un paciente con un resultado positivo de una medición de troponina I

de alta sensibilidad aislada en ausencia de síntomas en el periodo pre quirúrgico, por lo que no se tomara ninguna medida en caso de resultar positiva.

En caso de obtener un resultado positivo con síntomas clínicos de un evento cardiovascular en el periodo postquirúrgico la responsabilidad del abordaje y manejo del paciente queda a cargo del médico tratante debido a que se trata de un estudio observacional en el que los resultados obtenidos no deberán dictar ninguna intervención por parte de los investigadores.

METODOLOGÍA: DESENLACES Y VARIABLES

A) La principal variable a medir será la aparición de eventos cardiocerebrovasculares que está compuesta por:

Aparición de un evento cerebrovascular, infarto agudo de miocardio tipo I (espontaneo) o Infarto agudo al miocardio tipo II (secundaria a un desequilibrio isquémico), muerte por causa cardiovascular (Infarto agudo al miocardio tipo III Cada uno de acuerdo a los criterios de referencia actuales⁴, aparición de insuficiencia cardiaca diagnosticada o agudizada y muerte secundaria a evento vascular cerebral .Muerte secundario a cualquier causa.

B) Variable secundaria a medir: se consideraran variables propias de cada procedimiento, como presentación de eventos de hipotensión durante el procedimiento, tiempo de anestias, tipo de anestesia, cuantificación de sangrado.

C) Las frecuencias de las mediciones corresponderán a un evento que se llevará a cabo por consulta telefónica y revisión del expediente clínico. Se medirá si se presentó o no algún evento durante el tiempo de seguimiento del paciente.

D) Criterios de éxito corresponden a que el marcador de troponina I ultrasensible sea predictor de aumento de riesgos cardiovasculares o eventos cerebrales vasculares en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca.

E) Criterios de falla corresponden a que la el marcador troponina I ultrasensible no sea un predictor en el aumento de eventos cardiovasculares y de eventos cerebrovasculares en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca.

ASPECTOS ÉTICOS

Riesgos y beneficios del estudio

El Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, señala que la obtención de muestras biológicas representa un riesgo mínimo dentro de la investigación. Los riesgos de la toma de muestra sanguínea son: posibilidad de sangrado ligero o moretón en el sitio de la punción, mareo o sensación de desmayo y raramente puede producirse punción arterial. El personal que extraerá la muestra sanguínea está entrenado para ello, lo que minimizará los riesgos de complicaciones.

Los datos acerca de su identidad y su información médica no serán revelados en ningún momento como lo estipula la ley, por tanto, en la recolección de datos clínicos usted no enfrenta riesgos mayores a los relativos a la protección de la confidencialidad la cual será protegida mediante la codificación de las muestras y de su información.

Los riesgos ponderales son los propios secundarios a la obtención de muestras biológicas a partir de una punción venosa, es decir dolor, formación de un hematoma o infección local, y los beneficios como lo son el desarrollo de nuevos

sistemas más eficaces para identificar a pacientes con alto riesgo de eventos cardiocerebrovasculares supera por mucho este riesgo.

La molestia generada por la toma de muestra debido a la venopunción puede generar dolor.

Las complicaciones de la toma de muestra sanguínea son: posibilidad de sangrado ligero o hematoma o equimosis en el sitio de la punción, mareo o lipotimia y raramente puede producirse punción arterial.

Uso de técnica de asepsia y antisepsia para la obtención de la muestra

En caso de presentar hematoma se vigilara su reabsorción se vigilaran datos de infección en caso de que se presente como complicación y se dará tratamiento oportuno. En caso de síncope se realizarán maniobras para mejorar el retorno venoso y la remisión del mismo.

Beneficio: Con el estudio se busca demostrar la efectividad de la troponina I ultrasensible como marcador de riesgo para eventos cardiocerebrovasculares en pacientes sometidos a cirugía no cardiaca.

Beneficio: Se espera obtener como beneficio indirecto una mayor sensibilidad en la valoración pre quirúrgico para detectar pacientes con potencial riesgo cardiovascular.

Tipo de beneficio: Beneficios indirectos esperados

RESULTADOS

Se presentan los resultados preliminares de este estudio que inició en agosto del 2014 y que actualmente continúa reclutando pacientes en el instituto Nacional de Ciencias Médicas Salvador Zubirán.

Hasta el momento la información se basa en los primeros 53 pacientes que fueron incluidos hasta el 20 de enero de 2015 con un seguimiento máximo de 293 días, una mediana de seguimiento de 135 días.

En la tabla 1 se muestra las características demográficas basales de la población estudiada, en la cual se dividieron a los pacientes en aquellos que presentaron valores de troponina I ultrasensible menor a 11 pg/ml y aquellos con mayor a 11pg/ml; la población incluida tenía una edad promedio de 66 +/- 9.2 años, 58% fueron hombres, 53% tenían antecedente de tabaquismo. El antecedente que tuvo una mayor prevalencia fue hipertensión arterial sistémica la cual se presentó hasta en el 70% de la población estudiada. Ambos grupos sin diferencias estadísticamente significativas. En la tabla 2 se realiza una comparación entre los dos grupos y las variables asociadas al procedimiento quirúrgico sin encontrar diferencias con significancia estadística.

En la tabla 3 se observan los factores de riesgo que podrían asociarse a mayor posibilidad de presentar MACE, se incluye la escala de valoración preoperatoria de Lee que en este trabajo no confiere un aumento de la probabilidad de presentar evento cardiocerebrovascular o muerte por cualquier causa; por otro lado aun cuando la edad mayor a 65 años y la necesidad de transfusión resultan en un aumento en el Hazard Ratio de 2.0 y de 2.6 veces más respectivamente, estas no resultan estadísticamente significativas.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- a) Se hará un análisis exploratorio para verificar los valores ingresados a la base de datos, y se verá si existen valores “missing”.
- b) Para las variables cuantitativas, se evaluará si tienen distribución normal mediante métodos gráficos y la prueba de Shapiro-Wilk.
- c) El análisis descriptivo será, para las variables cuantitativas con media y desviación estándar, o bien en caso de distribución no semejante a la normal se resumirá con mediana y rangos intercuartílicos. Para variables cualitativas frecuencias absolutas y relativas.
- d) Para variables nominales se contrastarán las proporciones con χ^2 o prueba exacta de Fisher en caso de frecuencias esperadas ≤ 5 .
- e) Para el análisis de asociación se compararan medias con la prueba t de Student en caso de distribución normal; en caso de tener distribución no normal se usará U de Mann-Whitney.
- f) Para determinar el efecto de cada covariable sobre el desenlace, se convertirán las variables cuantitativas en variables dicotómicas de acuerdo a lo reportado en estudios previos, o bien auxiliado mediante curva ROC.
- g) Se usará análisis bivariado con riesgos proporcionales de Cox para evaluar la asociación de cada covariable con la variable de desenlace principal. No se realizará análisis multivariado dado el tamaño de la muestra.

- h) Se elaborarán curvas de Kaplan-Meier para estimar la función de supervivencia. Se compararán dichas curvas mediante la prueba de log-rank.
- i) En todos los casos se considerará estadísticamente significativa una $p < 0.05$.
- j) Para el análisis estadístico se usará el programa Stata SE versión 12.0.

Tabla 1. Características basales de la población.

Variable	Población total (n= 53)	Troponina prequirúrgica <11 (n= 43)	Troponina prequirúrgica ≥11 (n=10)	Valor de p
Edad (años)	66±9.2	67±9.6	66±7.4	.677
Sexo masculino	31 (58%)	28 (65%)	3 (30%)	.073
Tabaquismo	28 (53%)	23 (53%)	5 (50%)	.842
Diabetes mellitus	16 (30%)	11 (26%)	5 (50%)	.130
Diabetes mellitus con insulina	6 (11%)	4 (9%)	2 (20%)	.315
Hipertensión	37 (70%)	31 (72%)	6 (60%)	.467
Dislipidemia	18 (34%)	14 (33%)	4 (40%)	.719
Presión arterial sistólica	120±21	125±21	115±18	.155
Creatinina (mg/dl)	1 (.73 – 1.27)	1.06 (.78-1.28)	.78 (.54-1.16)	.312
TFG por CKD-EPI	68±28	68±26	75±33	.784
Insuficiencia renal	24 (45%)	18 (42%)	6 (60%)	.482
Isquemia	7 (13%)	6 (14%)	1 (10%)	1.0
EVC previo	7 (13%)	4 (9%)	3 (30%)	.114
ICC	12 (23%)	10 (23%)	2 (20%)	1.0
Índice de Lee ≥3	16 (30%)	13 (30%)	3 (30%)	1.0

Tabla 2. Características quirúrgicas

Variable	Población total (n= 53)	Troponina prequirúrgica <11 (n= 43)	Troponina prequirúrgica ≥11 (n=10)	Valor de p
Hipotensión arterial	28 (52%)	22 (51%)	6 (60%)	.732
Tiempo de cirugía (minutos)	161 (100-275)	161 (97-295)	172 (143-216)	.918
Anestesia general balanceada (==1)	34 (64%)	29 (67%)	5 (50%)	.300
Sangrado (ml)	150 (50-300)	150 (20-300)	200 (150-300)	.154
Uso de transfusiones	4 (8%)	3 (7%)	1 (10%)	1.000

Tabla 3. Análisis bivariado (riesgos proporcionales de Cox) para tener MACE.

Variable	Hazard Ratio	Intervalo de confianza al 95%	Valor de p
Edad >65 años	2.0	.59-6.7	.258
Sexo masculino	.64	.22-1.8	.407
Tabaquismo	.63	.22-1.8	.407
Diabetes mellitus	1.51	.52-4.3	.442
Diabetes mellitus con insulina	1.4	.31-6.3	.665
Hipertensión arterial sistémica	1.85	.51-6.8	.355
Dislipidemia	.66	.21-2.1	.484
Presión arterial sistólica prequirúrgica ≥ 140 mmHg	1.45	.39-5.4	.575
Insuficiencia renal	.72	.23-2.2	.568
Isquemia	.49	.06-3.8	.495
EVC previo	1.6	.44-5.8	.477
Índice de Lee ≥ 3	1.12	.34 – 3.7	.844
Tiempo de cirugía mayor a 180 minutos	1.03	.35-3.0	.960
Anestesia general balanceada	1.10	.37-3.3	.869
Sangrado >400ml	1.86	.51-6.8	.346
Necesidad de transfusión	2.62	.57-12	.213
Troponina prequirúrgica ≥ 11	3.03	1.04 – 8.8	.041
Troponina a las 24 horas ≥ 11	1.10	.34-3.5	.868

Figura 1. Curva global de Kaplan Meier

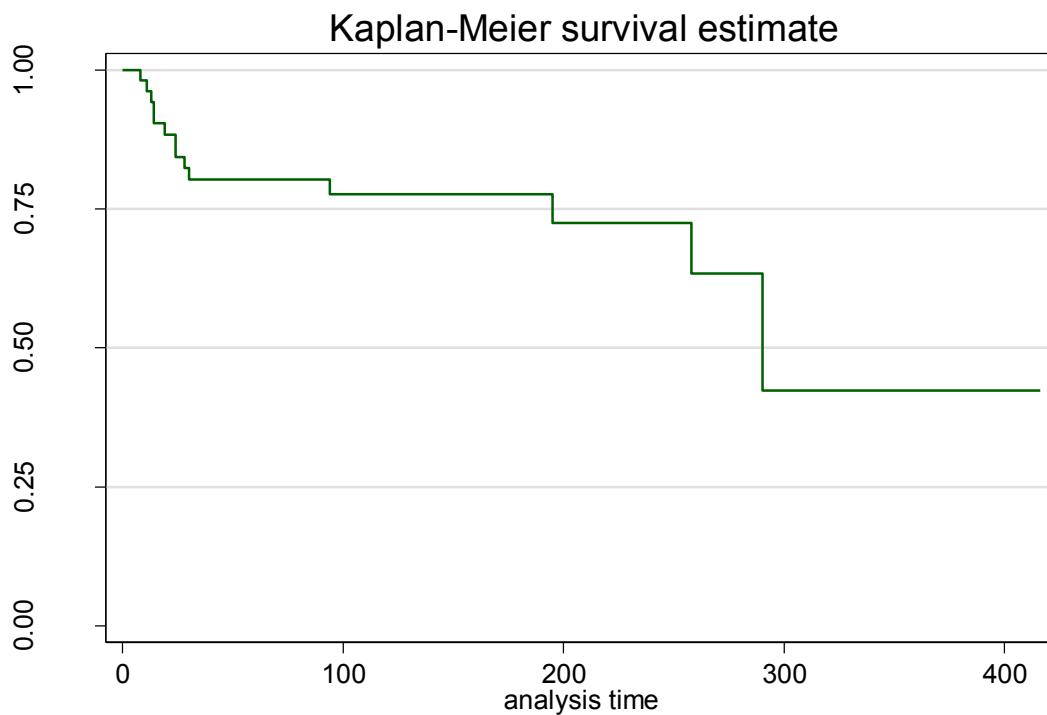


Figura 2. Curva de Kaplan-Meier para edad ≥ 65 años

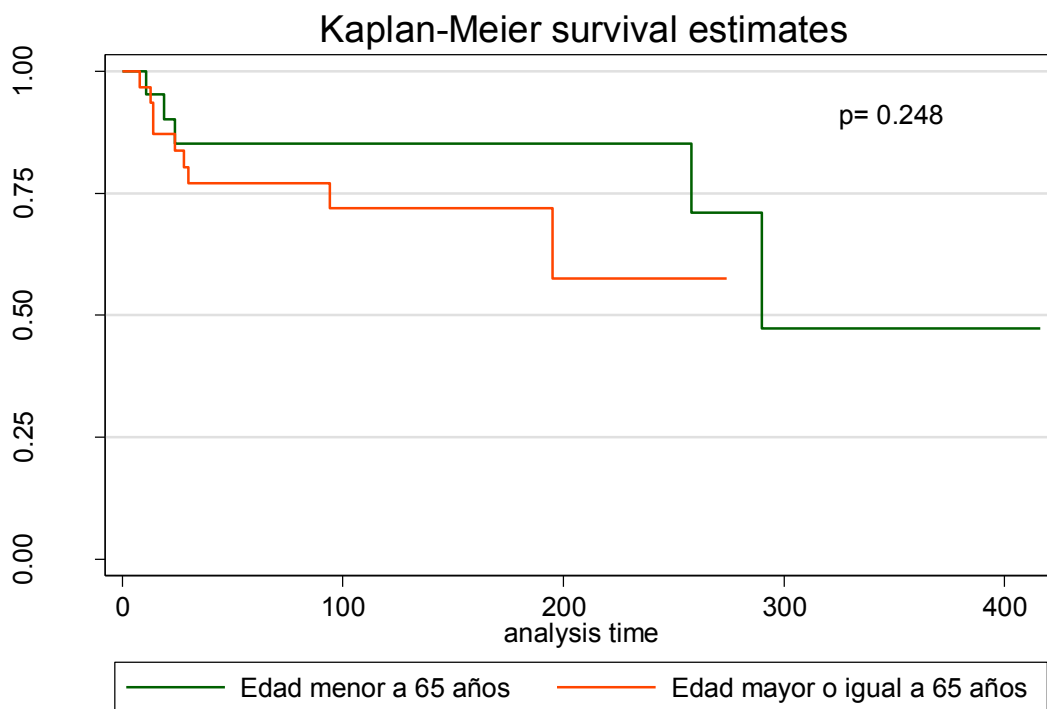


Figura 3. Curva de Kaplan-Meier para índice de Lee ≥ 3 puntos

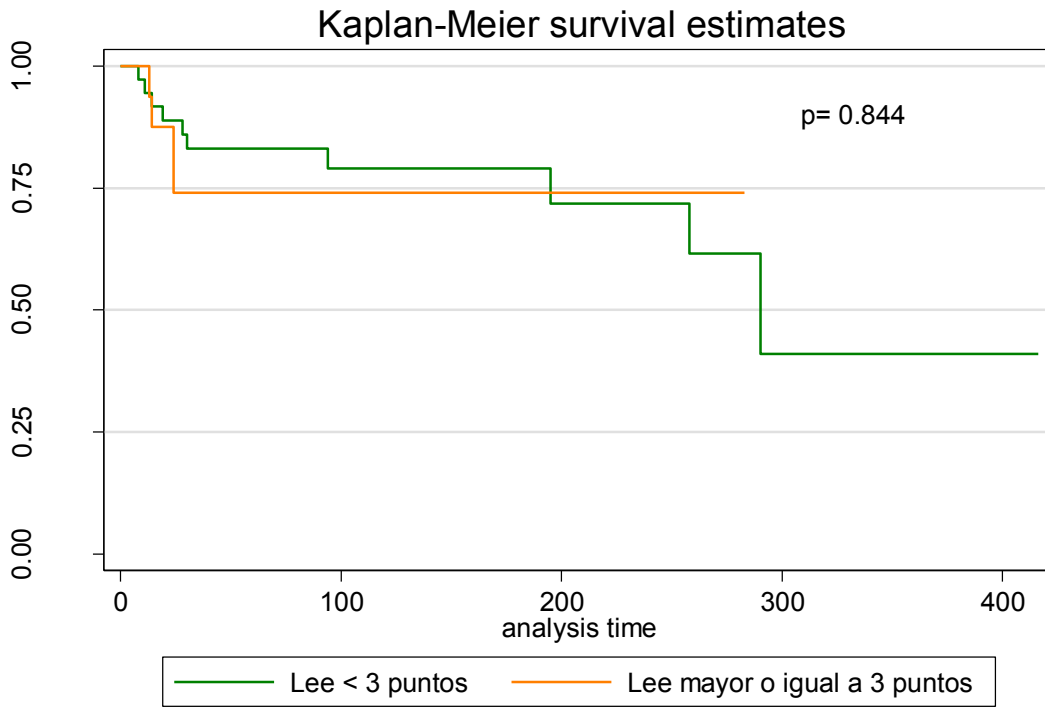


Figura 4. Curva de Kaplan-Meier para troponina prequirúrgica

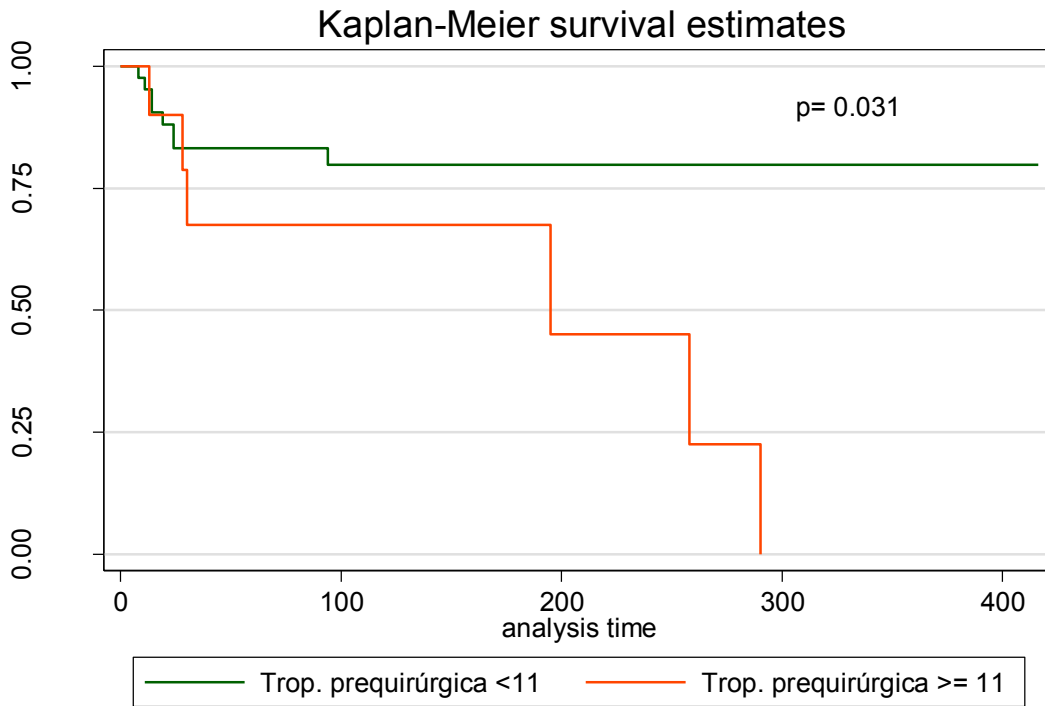
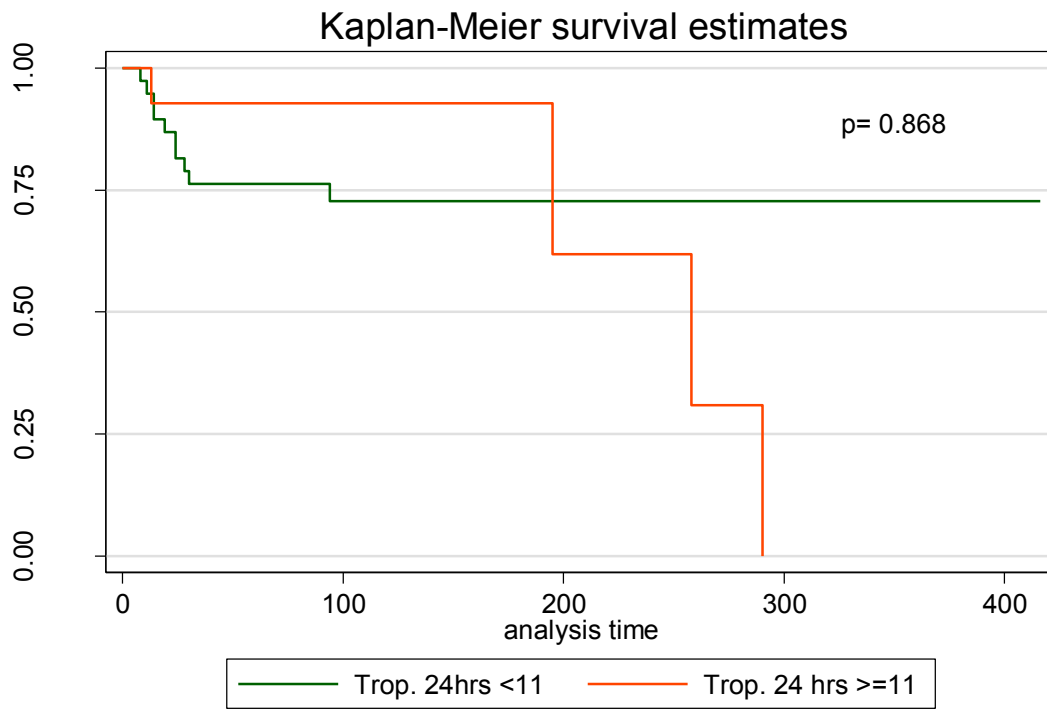


Figura 5. Curva de Kaplan-Meier para troponina a las 24 horas



DISCUSION

A diferencia de otros estudios, el presente incluye un gran número de pacientes con riesgo intermedio; en el estudio “High-sensitivity cardiac troponin T in prediction and diagnosis of myocardial infarction and long-term mortality after noncardiac surgery” de P. Nagele, et al. ¹³. Se incluyeron 599 pacientes con riesgo alto que tuvieron un seguimiento a largo plazo y en donde ocurrieron 80 muertes, el 11% de los pacientes que tenían troponina T ultrasensible por debajo del percentil 99 comparado al 25% de los pacientes que tenían troponina T ultrasensible por arriba del percentil 99, lo cual sugiere un fenómeno parecido al que observamos hasta este momento en nuestros resultados. En este mismo estudio se demostró a la escala de Lee como predictor de MACE, a diferencia de lo presentado en el nuestro; esta diferencia probablemente secundaria a que el número de pacientes presentados hasta este momento no es suficiente para demostrar la presencia de MACE con el uso de esta escala, lo cual agrega valor a la utilización de la troponina I ultrasensible porque aun en pequeñas muestras logra establecerse como un buen predictor a largo plazo de presentar MACE incluyendo muerte por cualquier causa.

Es importante señalar que estos resultados son preliminares de un estudio que actualmente continua reclutando pacientes.

Se demuestra que la troponina I ultrasensible pre quirúrgica mayor a 11 pg /ml resulta en el único factor que demuestra un aumento del riesgo en 3.03 veces más de presentar un MACE en comparación con los sujetos con troponina I ultrasensible menor a 11 pg/ml, con una p estadísticamente significativa de 0.041 con una mediana de seguimiento de 131 días.

CONCLUSIONES

A pesar de que los valores de corte para la prueba de troponina I ultrasensible son más altos (mujeres 15.6pg/ml y hombres 34.2pg/ml), en este estudio se demostró que puntos de corte menores (11 pg/ml) están asociados a peor pronóstico a largo plazo.

El encontrar valores de troponina I ultrasensible mayores a 11 pg/ ml en el periodo pre quirúrgico se asoció a un aumento en la aparición de MACE en el seguimiento a largo plazo de los pacientes sometidos a cirugía no cardíaca de riesgo intermedio y alto.

Se tendrán que llevar a cabo nuevos estudios para determinar si esta relación demostrada se encuentra asociada a evidencia de un daño subclínico que predispone a los pacientes a peores resultados y que tendría que ser considerado por el médico como parte de una valoración preoperatoria.

REFERENCIAS

1. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, et al; Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of European Society of Cardiology (ESC); European Society of Anaesthesiology (ESA): Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery: The Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27:92–137.
2. Priebe HJ. Perioperative myocardial infarction—a etiology and prevention. *Br J Anaesth* 2005;95:3 19.
3. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery); American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Heart Rhythm Society; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society for Vascular Medicine and Biology; Society for Vascular Surgery: ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery): Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *Circulation* 2007; 116:e418–e499.

4. Thygesen K, Alpert JS, As Jaffe, SimoonsML, Chaitman BR, White HD. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1581–98.
5. De Lemos JA, Drazner MH, Omland T, Ayers CR, Khera A, Rohatgi A, et al. Association of troponin T detected with a highly sensitive assay and cardiac structure and mortality risk in the general population. *JAMA* 2010;304:2503–12.
6. Apple FS, Steffen LM, Pearce LA, Murakami MM, Luepker RB. Increased cardiac troponin I as measured by a high-sensitivity assay is associated with high odds of cardiovascular death: the Minnesota Heart Survey. *Clin Chem* 2012;58:930–
7. Alan H.B. Wu, Robert H. Christenson.. Analytical and assay issues for use of cardiac troponin testing for risk stratification in primary care. *Clinical Biochemistry* 46 (2013) 969–978.
8. Wang TJ, Wollert KC, Larson MG, Coglianese E, McCabe EL, Cheng S, et al. Prognostic utility of novel biomarkers of cardiovascular stress: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2012;126:1596–604.
9. Wallace TW, Abdullah SM, Drazner MH, Das SR, Khera A, McGuire DK, et al. Prevalence and determinants of troponin T elevation in the general population. *Circulation*. 2006;113:1958–65.
10. Apple FS. A new season for cardiac troponin assays: it's time to keep a scorecard. *Clin Chem* 2009; 55:1303.

11. Priebe HJ: Preoperative cardiac management of the patient for non-cardiac surgery: An individualized and evidence-based approach. *Br J Anaesth* 2011; 107:83–96
12. Fleisher LA, Eagle KA. Clinical practice: lowering cardiac risk in noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 2001;345:1677–82.
13. Nagele P, et al. “High-sensitivity cardiac troponin T in prediction and diagnosis of myocardial infarction and long-term mortality after noncardiac surgery”. *Am Heart J* 2013;166:325-332.e1.