

11249



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de medicina

División Estudio de Posgrado

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 de Noviembre"

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

"Medición de niveles de Troponina I y Mioglobina en sangre
de cordón umbilical de recién nacidos sanos"

NEONATOLOGIA

Tesis de Posgrado para obtener el
Titulo de Especialista en Neonatología

Presenta

DRA. URSULA MARQUEZ CHAVEZ

Asesor

DRA. LETICIA SOLLANO CARRANZA



ISSSTE

México, D. F. OCTUBRE ~~2005~~
2005

0341937



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



Universidad Nacional Autónoma de México

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"



DR. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ

Subdirector de Enseñanza e Investigación

DR. MANUEL CAZAREZ ORTIZ

Profesor Titular del curso de Neonatología

DRA. LETICIA SOLLANO CARRANZA

Asesor

DRA. URSULA MARQUEZ CHAVEZ

Autor

RESUMEN

Introducción: El daño miocárdico se puede determinar con marcadores enzimáticos específicos de los cuales resalta la Troponina I por encontrarse solo a nivel miocárdico. Con la idea de tomar dicha enzima como marcador de daño miocárdico en recién nacidos portadores de cardiopatías congénitas y postoperados de corazón, se determinaran inicialmente los valores basales, ya que no existen reportes sobre los niveles séricos de Troponina I y Mioglobina en el recién nacido dentro de la literatura nacional y poca información en la literatura internacional.

Objetivo: Medición de los niveles séricos de Troponina I y Mioglobina en sangre de cordón umbilical para obtener los límites de referencia en recién nacidos sanos .

Material y métodos: Se realizó el estudio en un periodo de 2 años, incluyendo recién nacidos, de ambos géneros, independientemente de la edad gestacional; excluyendo a los recién nacidos que cursaron con datos de sufrimiento fetal agudo, a los portadores de cardiopatía y de probables distrofias musculares.

Resultados: Se estudiaron 107 recién nacidos, de los cuales 7 fueron eliminados por ser portadores de cardiopatías congénitas. De los 100 recién nacidos 59 fueron femeninos y 41 masculinos, con edades de 32 a 40 semanas de gestación, un peso al nacer de 1830 a 3750 gr. Encontrando para la determinación de Troponina I valores mínimos de 0.0 y máximo en 1.3 con una media de 0.47 ng/ml, en cuanto a la mioglobina un valor mínimo de 2.0 y máximo de 72.5 ng/ml.

Conclusiones: Los valores de Troponina I y mioglobina encontrados en sangre de cordón umbilical de nuestra población establecida son muy similares a los valores reportados en la literatura, como normales para la etapa pediátrica y adulta.

Palabras clave: Troponina I, Mioglobina, sangre de cordón umbilical, recién nacido sano.

ABSTRACT

Introduction: The miocardic damage can be determined with specific enzymatic index of which stands out the Troponina I by being found just with to miocardic level. Thinking to take the enzyme as index of miocardic damage in recently born bearers of congenital heart diseases and postsurgery of heart, will find initially the basal values, since there are not serum levels of Troponin I and mioglobin in the recently born in the national literature and little information in the international literature.

Objective: Measurement of the serum levels of Troponina I and Mioglobin in blood of umbilical cord to obtain limits of reference in recently born healthy.

Material and methods: I am carried out the study in a period of 2 years, of both kinds, independently of the age gestacional; excluding to the recently born that studied with data of sharp fetal suffering, to the bearers of heart disease and of probable muscular dystrophies.

Results: were studied 107 recently born, of which 7 they were eliminated by being bearers of congenital heart diseases. Of the 100 recently born 59 they were female and 41 male, with seasonal ages that oscillated from 32 to 40 weeks of gestation, a weight al to be born from 1830 to 3750 gr. Finding for the decision of Troponin I most minimum values of 0.0 and maximum in 1.3 with a ng/ml, for the mioglobin a most minimum value of 2.0 and maximum of 72.5 ng/ml.

Conclusions: The values found the recently born healthy are very similar to the values reported in the literature, as normal for the adult and pediatric phase. Key words: Troponin I, Mioglobin, blood of cord, recently born healthy.

INTRODUCCION

Desde hace 30 años la determinación de creatinfosfoquinasa (CPK) ha sido el método más utilizado en el paciente adulto y en el recién nacido para establecer la existencia de isquemia miocárdica. La CPK consta de 3 fracciones, la MM (muscular), BB (cerebral), y la fracción MB (miocárdica), siendo esta última la más específica ante la presencia de lesión miocárdica (1)

Más sin embargo la determinación de la isoenzima miocárdica CPK – MB resulta a su vez poco específica ya que ésta también puede elevarse en caso de necrosis de músculo estriado, está descrita su elevación en traumatismos, rhabdmiolisis, convulsiones, miopatías agudas y crónicas, insuficiencia renal en diálisis e incluso en ejercicio intenso. Por lo que la determinación de dicha enzima reporta un rango de error hasta del 20%. (2,3)

De manera más reciente se han utilizado los valores de troponinas cardíacas como marcadores de daño miocárdico. Son proteínas que forman parte de los mecanismos de regulación de la contracción del músculo cardíaco. La Troponina es un complejo proteico regulador de la contracción muscular asociado al filamento actina dentro de las células musculares. La troponina está formada por tres subunidades denominadas T, I, C. Estos marcadores se conocen desde 1987, de éstos, el más específico para la determinación de daño miocárdico es la Troponina I, dado que se encuentra a nivel del músculo cardíaco. En los adultos, la Troponina I es utilizada cada vez con mayor frecuencia como marcador enzimático en los casos de daño agudo al miocardio mostrando resultados satisfactorios. La Troponina I es 13 veces más abundante en el miocardio que la CK- MB y normalmente no circula en la sangre o se encuentra en valores mínimos, por lo que es alta su sensibilidad en la detección de lesión miocárdica (2,4)

La Troponina –T está unida a la tropomiosina y al desplazarse el complejo troponina- actina permite la formación del complejo actomiosina. La Troponina –C al fijar 4 moléculas de calcio desencadena cambios de conformación que permiten la contracción de la fibra muscular. La Troponina –I es la unidad inhibitoria de la formación del complejo actomiosina. (5)

Cuando se necrozan las células del tejido miocárdico pierden la integridad de la membrana celular y las moléculas intracelulares difunden hacia la microcirculación y a los linfáticos. Estas macromoléculas se detectan en la circulación periférica y constituyen los marcadores bioquímicos específicos de daño miocárdico (6)

Las isoformas cardiacas mas especificas son la troponina T y la troponina I, puesto que tienen una secuencia diferente de aminoácidos a las del músculo estriado no cardiaco, lo que permite el desarrollo de inmunoensayos específicos, inmunocromatográficos y de quimioluminiscencia entre otros, permitiéndonos distinguir entre pacientes con lesión miocárdica, de aquellos que presentan lesiones de origen no cardiaco.(6,7)

Además de ser muy específicas, las troponinas son altamente sensibles cuando existe lesión miocárdica. Mair y colaboradores encuentran una sensibilidad del 100% para el diagnóstico de lesión miocárdica si se hace la determinación de Troponina I pasadas 6 horas del comienzo de las manifestaciones de lesión cardiaca.(6,7)

La cinética de estos marcadores en pacientes con daño cardiaco se puede resumir de la siguiente manera:

La CPK-MB aparece en suero tres horas después del comienzo del daño miocárdico, con un pico máximo a las 18- 20 horas, alcanzando valores 16 veces superiores al normal. A partir de este punto desciende lentamente y persiste elevada cerca de 2 días. Pero como ya comentamos anteriormente es poco especifica para la determinación de daño miocárdico y suele elevarse en existencia de otras patologías. (6,7)

La troponina-I es una molécula pequeña de solo 23 Kilo- Daltons, por lo cual pasa rápidamente a través de los vasos linfáticos y capilares hacia la circulación sanguínea; se eleva a partir de las 2-3 horas del comienzo de los síntomas, con un valor máximo a las 16 horas. Desciende bruscamente hasta las 48 horas, y a partir de entonces se produce un lento descenso, se puede detectar todavía al séptimo u octavo día en que ocurrió la lesión cardiaca. Se mantiene presente por espacio aproximado de 10 días y es eliminada a nivel renal. (7,8)

La mioglobina es una proteína de peso molecular relativamente bajo presente en el músculo cardíaco y esquelético, liberada con rapidez desde los miocitos necróticos, por lo general puede ser detectada en el suero dentro de las 2 horas posteriores al daño miocárdico, con un valor pico entre 3 – 5 horas y desciende bruscamente a valores normales a las 18 horas. (8,9)

Como antecedente de referencia el valor normal en adultos de troponina I es de 0.2 a 1.0 ng/ ml y de Mioglonina entre 25 a 70 ng/ dl (10,11)

De manera clásica se ha considerado que el daño miocárdico solo puede presentarse en el paciente adulto; sin embargo en los últimos años se ha determinado que el paciente pediátrico también es susceptible de presentar lesión miocárdica, como por ejemplo en la etapa neonatal se pueden presentar lesiones cardíacas secundarias a hipoxia , anormalidades vasculares coronarias , cardiopatías congénitas simples y complejas, cirugía cardíaca , fribroelastosis endocárdica, embolismo, sepsis, etc. (12)

En base a estos antecedentes en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, se realizo en el año 2000 un estudio clínico, prospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo , sobre la determinación de Troponina I en pacientes sometidos a bomba de circulación extracorpórea para la cirugía de defectos cardíacos congénitos; encontrando elevación de los niveles de troponina I a partir de las 24 horas pos- cirugía, sin significancia estadística al comparar al grupo sometido a pinzamiento aórtico menor de 60 minutos(A), del grupo que curso con pinzamiento aórtico mayor de 61 minutos (B), sin embargo a las 48 horas de cirugía la elevación de la Troponina I fue estadísticamente significativa en el grupo que presento mayor tiempo de pinzamiento aórtico persistiendo alterados hasta por 72 horas, concluyendo en dicho estudio que tales alteraciones eran secundarias a hipoxia e isquemia generalizada ,que pudieran ser transitorias, dependiendo del tiempo de pinzamiento y perfusión transquirúrgica. En cuanto a la mioglobina se observó un incremento a partir de las 24 a 48 horas del posquirúrgico, pero solo con significancia estadística al comparar el grupo A con el B a las 72 hr, con predominio en pacientes con pinzamiento aórtico mayor de 60 minutos, que se asoció a una inadecuada protección miocárdica durante el transquirúrgico o bien a la isquemia provocada durante el retiro de la bomba de circulación extracorpórea. Finalizando que existe una relación directa entre los niveles enzimáticos reportados y la tasa de mortalidad. (13)

En base a los resultados anteriores , surge la idea de determinar en un tiempo futuro el grado de daño miocárdico en los pacientes postoperados de corazón, pues son la segunda causa de ingreso en la UCIN , más sin embargo se desconocen los valores normales de Troponina I y mioglobina en el recién nacido sano, por lo que se decide realizar éste protocolo con la idea de determinar dichos valores y establecerlos como valores básales.

JUSTIFICACION

En La UCIN del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, tenemos un total de 130 Ingresos anuales, de los cuales el 29.2% son portadores de cardiopatías congénitas, procedentes de diferentes estados de la república.

Estos pacientes son sometidos a cirugía cardiaca presentando múltiples alteraciones hemodinámicas, dentro de las cuales consideramos que la isquemia es de gran importancia en la evolución y pronóstico del paciente

Por tal motivo necesitamos un marcador para poder valorar y diagnosticar daño miocárdico, sin embargo no encontramos datos en la literatura que refieran los valores de Troponina I y Mioglobina en el recién nacido sano para poder compararlos.

MATERIAL Y METODOS

En el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", se realizó un estudio clínico, prospectivo, transversal, observacional y descriptivo.

El periodo de estudio comprendió del 01 de noviembre del 2002 al 01 de septiembre del 2004. Incluyéndose a todos los neonatos nacidos en ésta institución, ambos géneros, de todas las edades gestacionales, se excluyó del estudio a los recién nacidos que cursaron con datos de sufrimiento fetal (determinado por el perfil biofísico y flujometrias alteradas), a los portadores de cardiopatías congénitas in útero y de probables distrofias musculares; así como aquellos a los que no se les pudiera tomar la muestra directa del cordón umbilical de manera inmediata y a los que ingresaban a la unidad provenientes de otros hospitales. Se eliminaron los pacientes, a los que una vez tomada la muestra de sangre de cordón se diagnosticó cardiopatía congénita de manera postnatal.

Se obtuvieron 100 muestras de sangre de cordón umbilical de recién nacidos con las características antes descritas. Se utilizaron como variables dependientes, el peso y las semanas de gestación, y como variables independientes a la talla, el Apgar, Silverman Andersen, y el tipo de anestesia.

En sala de toco- cirugía, en el momento de extracción del recién nacido una vez pinzado el cordón umbilical por el perinatólogo; se extrajo directamente de la vena del cordón con una jeringa de 3 cc la cantidad de 0.5 cc, la cual se deslizó por las paredes de un tubo colector, sin heparina. Una vez estabilizado el neonato la muestra se llevó al laboratorio para ser procesada, centrifugándose a 3000 rpm por espacio de 5 minutos, y en el plasma obtenido se determinaron los niveles de Troponina I y mioglobina. Los valores de referencia del laboratorio de nuestra institución son, para Troponina I de 0.2 a 1.0 ng/ ml) y de mioglobina de 25 a 70 ng/ ml.

Los valores de Troponina I fueron determinados con el método de inmunoabsorbencia en equipo Opus Plus Dade Behing (sensibilidad de 98% y especificidad del 96%), Germany y los niveles de Mioglobina mediante técnica de radioinmunoensayo (sensibilidad del 99% y especificidad del 90%)

Los resultados se analizaron mediante el programa SPSS versión 10.0 para Windows, con el método de análisis de estadística descriptiva, de los niveles de Troponina I y mioglobina.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 107 recién nacidos, de los cuales 7 fueron eliminados por ser portadores de cardiopatía congénita con diagnóstico postnatal.

De los 100 recién nacidos sanos, 59 fueron femeninos y 41 masculinos. La edad gestacional vario de las 32 a las 40 semanas de gestación, con un promedio de 37 semanas. El peso al nacer vario de los 1830 gr. a los 3750 gr. con un promedio de 2980 gr.

Para la determinación de Troponina I se encontró un valor mínimo de 0.0 ng/ml con un valor máximo de 1.30 ng/ml, obteniendo como media el valor de .47 ng/ml, con una desviación estándar de .3268

En la determinación de Mioglobina se encontró un valor mínimo de 2.0 ng/ml con máximo en 72.5 ng/ml, dando una media de 26.5 ng/ml y una desviación estándar de 15.94.

El peso y las semanas de gestación no incidieron sobre los resultados ed Toponina I y Mioglobina.

Valores de Troponina y Mioglobina según edad gestacional:

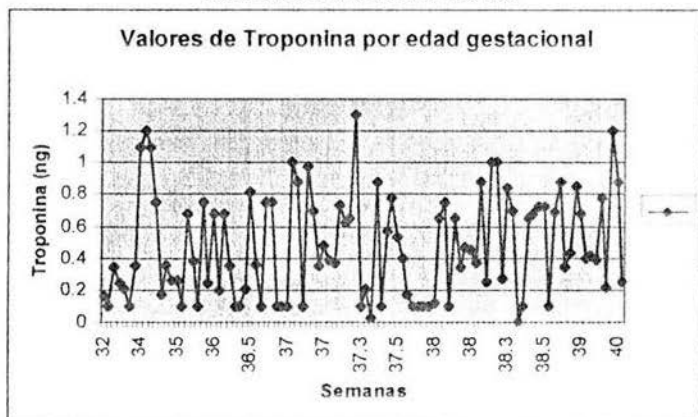
Semanas de gestación			Troponina			Mioglobina		
32	a	34	.10	-	1.2	2.0	-	29.1
34.1	a	36	.00	-	0.80	2.0	-	71.2
36.1	a	38	.12	-	1.09	3.3	-	72.5
38.1	a	40	.22	-	1.2	6.2	-	66.1

Valores de Troponina I y Mioglobina en la población establecida

Troponina I (ng/ml)				Mioglobina (ng/ml)			
<i>Mínima</i>	<i>Máxima</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>	<i>Mínima</i>	<i>Máxima</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>
.00	1.30	.47	.3268	2.0	72.5	26.5	15.94

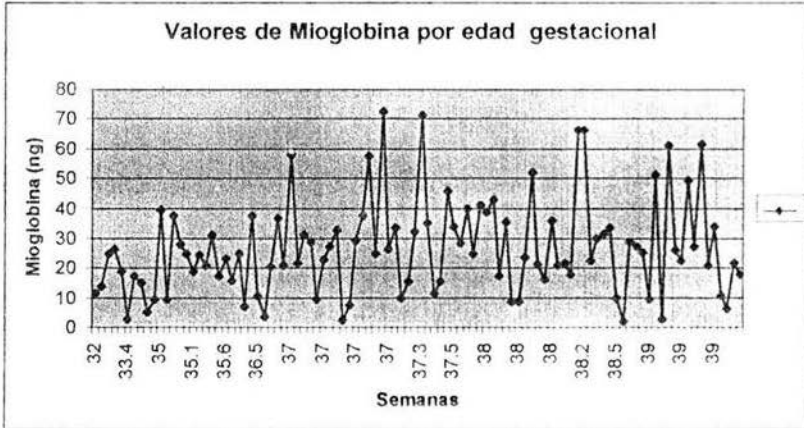
Distribución individual de los

Valores de Troponina por edad gestacional



Distribución individual de los

Valores de Mioglobina por edad gestacional



CONCLUSIONES

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

- El valor de Troponina I, en sangre de cordón umbilical de recién nacidos sanos oscilo entre 0.0 a 1.3 ng/ ml.
- En el valor de Troponina I, la moda fue de 0.10 ng/ml, que corresponde a un 20%.
- Los valores no tuvieron una diferencia estadística por semanas de gestación.
- El valor de Mioglobina en sangre de cordón umbilical en recién nacidos sanos oscilo entre 2.0 a 72.5 ng/ml.

BIBLIOGRAFIA

1. Ibáñez J. , et al. "Utilidad de la Troponina I, CPK-MB y Mioglobina en el diagnóstico del infarto de miocardio y de los procesos de necrosis muscular de origen no cardíaco". Anales Navarra, 1999, 1-9.

2 Croda M. T. "Troponina: Marcador bioquímico específico de daño al miocardio", monografía, 2003, 1-19.

3. Ross M., Romrell, Lynn y Kaye Gordon. "Histología. Texto y atlas". 1997. 3a. edición.10, 212-227.

4. Heeschen C. et al. "Analytical Performance and clinical application of a new rapid bedside assay for the detection of serum cardiac Troponin I". Clinical chemistry. 1998; 44, 1925- 1930.

5. Serrano H. "Troponina I: Infarto Agudo del Miocardio". Laboratorio clínico 2000, 1- 3.

6. Gasalla H, et al. "Evaluación metodológica y clínica de la Troponina I en tres sistemas automatizados", Revista de Diagnóstico Biológico 2002; 1, 1-10.

7. Matetzky S, et al. "Elevated Troponin I in admission is associated with adverse outcome of primary angioplasty primary myocardial infarction". 2000; 102, 1611- 1616.

8. Sandri M. "Minor Increases in plasma Troponin I predict decreased left ventricular ejection fraction after high- dose chemotherapy". Clinical chemistry, February, 2003 . 49, 248-252.

9. Apple F. et al. "Prognostic value of serum cardiac troponin I and T in chronic dialysis patients: a 1 year outcomes analysis". American Journal Kidney Dis. 1997, 29, 399- 403.

10. Mc Laurin MD, et al. "Cardiac Troponin I, cardiac troponin T, and creatine Kinasa MB patients without ischemic heart disease: evidence of cardiac Troponin T expression in skeletal muscle". Clinical Chemistry 1997, 43, 976- 982.

11. Hamm CW, et al. "Emergency room triage of patients with acute chest based on rapid testing for Troponin T or Troponin I". New England Journal Med. 1997;337, 1648- 1653.

12. Adams JE, et al. "Cardiac Troponin I is a marker with high specificity for cardiac injury". 1993; 88, 101- 106.

13. Ramírez M. y cols. "Troponina I en pacientes pediátricos sometidos a bomba de circulación extracorpórea para corrección de defectos cardíacos congénitos". 2001, 6- 26.