



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO “FEDERICO GÓMEZ”**

**UTILIDAD DE LA TROPONINA I COMO INDICADOR  
PRONÓSTICO DE LA FUNCIÓN MIOCÁRDICA Y DEL  
RIESGO DE MORTALIDAD EN PACIENTES  
PEDIÁTRICOS POSTOPERADOS DE CARDIOPATÍAS  
CONGÉNITAS**

*Un estudio exploratorio*

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUBESPECIALISTA EN:  
MEDICINA DEL ENFERMO PEDIÁTRICO EN  
ESTADO CRÍTICO**

**P R E S E N T A:**

**DR. DANIEL HERNÁNDEZ ZAPATA**

**DR. HECTOR ANTONIO CARRILLO LÓPEZ**

**DIRECTOR DE TESIS**



**HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO**

**FEDERICO GÓMEZ**

Instituto Nacional de Salud

**MÉXICO, D. F.**

**FEBRERO 2008**



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**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO “FEDERICO GÓMEZ”**

**UTILIDAD DE LA TROPONINA I COMO INDICADOR  
PRONÓSTICO DE LA FUNCIÓN MIOCÁRDICA Y DEL  
RIESGO DE MORTALIDAD EN PACIENTES  
PEDIÁTRICOS POSTOPERADOS DE CARDIOPATÍAS  
CONGÉNITAS**

*Un estudio exploratorio*

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUBESPECIALISTA EN:  
MEDICINA DEL ENFERMO PEDIÁTRICO EN  
ESTADO CRÍTICO**

**P R E S E N T A:**

**DR. DANIEL HERNÁNDEZ ZAPATA**

**DR. HECTOR ANTONIO CARRILLO LÓPEZ  
DIRECTOR DE TESIS**



**HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO**

**FEDERICO GÓMEZ**

Instituto Nacional de Salud

**MÉXICO, D. F.**

**FEBRERO 2008**

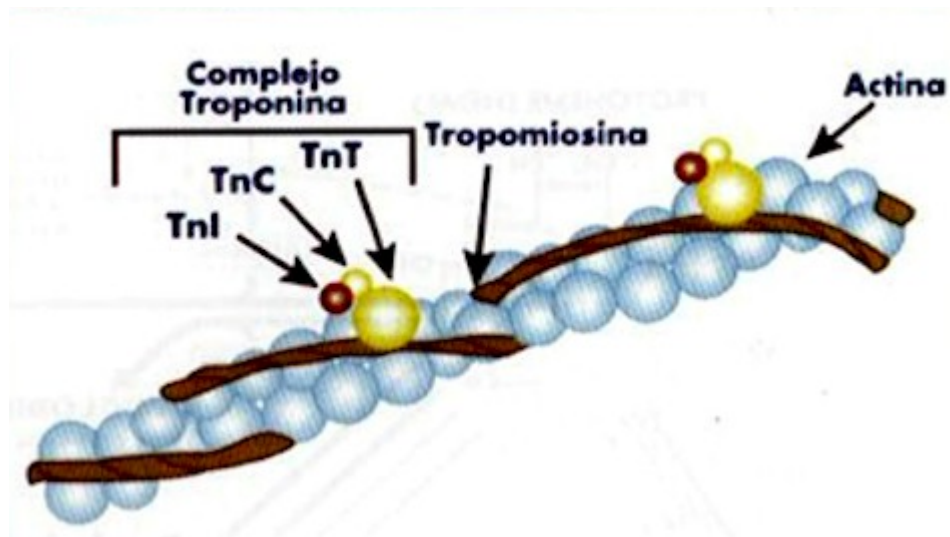
*A mi esposa por su apoyo incondicional  
y por creer siempre en mí, te amo.  
Al Dr. Héctor Carrillo por su valiosísima ayuda,  
y sobre todo, por su paciencia **gracias!***

<b>ÍNDICE</b>	<b>Página</b>
<b>I.- ANTECEDENTES</b>	<b>1</b>
<b>II.- JUSTIFICACIÓN</b>	<b>8</b>
<b>III.- DEFINICIÓN DEL PROBLEMA</b>	<b>9</b>
<b>IV.- HIPÓTESIS</b>	<b>10</b>
<b>V.- OBJETIVOS</b>	<b>11</b>
<b>VI.- METODOLOGÍA</b>	<b>12</b>
<b>VII.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN</b>	<b>13</b>
<b>VIII.- ASPECTOS ÉTICOS</b>	<b>14</b>
<b>IX.- DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES</b>	<b>14</b>
<b>X.- EQUIPO ANALÍTICO</b>	<b>18</b>
<b>XI.- RESULTADOS</b>	<b>19</b>
<b>XII.- DISCUSIÓN</b>	<b>23</b>
<b>XIII.- CONCLUSIONES</b>	<b>27</b>
<b>XIV.- COMENTARIO FINAL</b>	<b>28</b>
<b>XV.- REFERENCIAS</b>	<b>29</b>
<b>XVI.- ANEXOS</b>	<b>33</b>

## ANTECEDENTES

Los marcadores bioquímicos de daño cardíaco son utilizados primordialmente en los adultos para el apoyo diagnóstico del infarto agudo al miocardio. Los avances en la “medicina de laboratorio”, nos ha permitido evolucionar desde marcadores relativamente inespecíficos tales como la deshidrogenasa láctica y la creatinfosfocinasa (CPK), hasta proteínas más cardioespecíficas tales como la fracción MB de la creatinfosfocinasa (CPK-MB) y, más recientemente, la Troponina I y la Troponina T (cTnI y cTnT). Se ha escrito ampliamente acerca de la sensibilidad de las Troponinas en adultos en casos de infarto agudo al miocardio y angina inestable así como otras condiciones<sup>1</sup>. Debido en parte a la menor prevalencia de infarto agudo al miocardio en la población pediátrica, se conoce poco acerca del uso de las troponinas cardíacas en pediatría.

La unidad sarcomérica cardíaca está compuesta por las proteínas contráctiles actina, miosina, tropomiosina y el complejo troponina. El complejo troponina controla la interacción entre el filamento grueso (miosina) y el delgado (actina y tropomiosina) en respuesta a cambios en la concentración de calcio intracelular. El complejo de troponina por sí mismo se encuentra compuesto por tres subunidades distintas: Troponina C que es la subunidad unidora de calcio, Troponina T la cual está involucrada en la unión al filamento delgado y la Troponina I la cual sirve para inhibir la formación de puentes entre los filamentos de actina y miosina.



Las Troponinas cardiacas se expresan de manera uniforme en el músculo cardiaco atrial y ventricular. La vasta mayoría de la Troponina T (aproximadamente el 95%) y de la Troponina I (aproximadamente el 98%) están unidas a los componentes estructurales del aparato contráctil. Existen diferentes isoformas de Troponinas expresadas en diversos tejidos, sin embargo las isoformas cardiacas se encuentran normalmente presentes solo en músculo cardiaco<sup>2</sup>.

La cuantificación de los indicadores clásicos de daño miocárdico incluyendo DHL, CPK y mioglobina, ha demostrado carecer de especificidad dado que estos se expresan en tejidos extra-cardiacos. Aún la CPK-MB puede elevarse en casos de daño muscular o de insuficiencia renal, situación especialmente marcada en el caso de pediatría, debido a la relativa mayor expresión de la subunidad B de la CPK-MB en el músculo esquelético pediátrico<sup>3</sup>. Algunos autores han encontrado que la cTnT es mayormente afectada que la cTnI en casos de insuficiencia renal, mientras que otros han afirmado que la cTnT es más sensible para pequeñas elevaciones<sup>4</sup>.

Dado que la mayoría de las Troponinas cardiacas están estructuralmente unidas y solamente una muy pequeña porción se encuentra libre en el citosol, se ha propuesto que lesiones de membrana reversibles resultan en elevaciones muy pequeñas comparadas con las enzimas de detección de daño miocárdico utilizadas tradicionalmente<sup>5</sup>. De hecho, las elevaciones más prolongadas y significativas son más específicas de necrosis miocárdica<sup>6</sup>. Así, el patrón de liberación bifásico (con un pico temprano debido a la lesión de membrana inicial, y un pico tardío o prolongado debido a la muerte celular), se utiliza en adultos para la evaluación de reperfusión luego de angioplastia con balón transcatéter y posterior a terapia trombolítica en casos de infarto agudo al miocardio<sup>7,8</sup>.

Existen marcadas diferencias en los niveles normales de Troponinas entre adultos y niños. Hay diversos estudios que muestran niveles más elevados de Troponinas en niños aparentemente sanos en comparación con los adultos<sup>9</sup>. La baja edad gestacional así como el bajo peso al nacer, correlacionan con niveles altos de Troponinas<sup>10,11,11a</sup>. La significancia clínica de los niveles aumentados de Troponinas en la infancia aún no es del todo bien entendida.

Algunos autores han sugerido que ésta se deriva de isquemia cardiaca subclínica, mientras que otros han propuesto que su origen es la apoptosis de los miocardiocitos<sup>9</sup>, principalmente durante los primeros tres meses de vida, lo cual contribuye a los cambios adaptativos en el corazón neonatal<sup>12</sup>.

El promedio de muerte de los miocardiocitos de la “rata neonatal” en el ventrículo derecho es aproximadamente 2 a 3 veces mayor que en el ventrículo izquierdo permitiendo con ello un mayor crecimiento del ventrículo izquierdo<sup>13</sup>.

**Valores de referencia de cTnI.  
(percentila 95 en niños sin enfermedad cardiaca conocida<sup>10</sup>).**

<b>Edad</b>	<b>cTnI percentila 95 (mcg/dl)</b>
0 - 30 días	4.8
31 - 90 días	0.4
3-6 meses	0.3
7-12 meses	0.2
1-18 años	< 0.1

En recién nacidos la interpretación de valores elevados de troponinas es mucho más complicada. Los neonatos con exposición *in útero* a terapia tocolítica a corto o largo plazo, ya sea con beta simpaticomiméticos o sulfato de magnesio, muestran niveles detectables de troponinas mostrando con ello cierto grado de daño miocárdico<sup>14,15</sup>.

Diversas condiciones pueden interferir con la cuantificación exacta de los niveles de Troponinas. Por ejemplo, la insuficiencia renal puede producir elevaciones falsas o prolongadas de los niveles de Troponinas, aunque hay quienes afirman que esto solamente ocurría con métodos de cuantificación obsoletos<sup>16</sup>. Otras condiciones como la miositis pueden ocasionar expresión de troponinas cardiacas en músculo esquelético<sup>17</sup>.

**Aplicaciones clínicas de las Troponinas cardiacas**

- Síndromes coronarios agudos.

La mayoría de los estudios de investigación en uso clínico de troponinas se han realizado en pacientes adultos con dolor torácico y que están siendo evaluados en síndrome coronario agudo.



En estos casos las troponinas cardiacas han emergido como el marcador preferido, dada su alta sensibilidad y más importante, alta especificidad sobre los marcadores convencionales<sup>6</sup>. Otra ventaja de las Troponinas cardiacas es que su detección persiste por mayor tiempo después del periodo de isquemia, en comparación con los marcadores citosólicos<sup>18</sup>, extendiendo así la ventana para el diagnóstico de isquemia cardiaca aguda. Además de la utilidad para el diagnóstico de infarto agudo al miocardio, se ha demostrado que los niveles absolutos correlacionan con la magnitud del infarto<sup>4,6</sup> y con otros parámetros como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Las troponinas también se usan como indicación de intervención coronaria (angioplastia, trombolisis o anticoagulación), así como para evaluar el éxito de reperfusión o no reperfusión<sup>8,9</sup>.

➤ Contusión cardiaca.

Al igual que las lesiones isquémicas, las lesiones mecánicas al miocardio pueden ocasionar incremento de las enzimas cardiacas. En casos de trauma torácico, sea accidental o iatrogénico como en los casos de cirugía de tórax, el trauma al corazón es típicamente acompañado de daño al músculo esquelético, situación en la que la alta especificidad de las Troponinas es de valiosa utilidad. Existen diversos estudios en pacientes con contusiones torácicas en los cuales se ha demostrado la superioridad tanto en especificidad como en sensibilidad de cTnT y cTnI sobre CK MB en el diagnóstico de contusión cardiaca probada clínica o ecocardiográficamente<sup>3,17</sup>.

➤ Cardiopatías congénitas.

La reparación quirúrgica de los defectos cardiacos congénitos produce elevaciones esperadas de los marcadores de daño miocárdico, tanto por el trauma quirúrgico en sí como por los eventos asociados a la isquemia-reperfusión de la cardioplegia y de la circulación extracorpórea. Es importante contar con herramientas que evidencien el daño miocárdico quirúrgico, ya que este es uno de los principales determinantes de disfunción cardiaca a corto y largo plazo posterior a la cirugía<sup>4,19,20</sup>, particularmente debido a la mayor vulnerabilidad del miocardio pediátrico en comparación con los adultos, esto último posiblemente secundario a la diferente respuesta metabólica miocárdica a la solución cardiopléjica entre adultos y niños, secundario esto a su vez a la inmadurez del miocardio en pediatría<sup>20</sup>.

Mediante estudios de cuantificación de Troponinas pre y postquirúrgicamente, ha sido posible identificar factores de riesgo para complicaciones -menor edad, mayor tiempo de duración de la cirugía/tiempo de bomba- y establecer un pronóstico postoperatorio<sup>4, 19</sup>. Las elevaciones de Troponinas prequirúrgicas no son comunes en pacientes con cardiopatías congénitas estables y de estarlo, ello predice un pobre pronóstico postquirúrgico<sup>5,20,21</sup>.

Existen estudios en adultos que demuestran que el tiempo de internamiento en el periodo postquirúrgico es uno de los principales determinantes de los costos de la cirugía cardiovascular<sup>22,23,24</sup>. De manera que la identificación de los pacientes con riesgo de estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos es hoy en día de vital importancia.

En adultos se han estudiado diversas variables así como modelos de puntaje para, de alguna manera, predecir las complicaciones postquirúrgicas y la necesidad de estancia prolongada en la Unidad de cuidados intensivos<sup>18,25,26</sup>, sin embargo los distintos tipos de intentos de estadificación del riesgo prequirúrgico claramente han fallado como evaluadores del impacto de las complicaciones transquirúrgicas inesperadas que evidentemente van a afectar la evolución postoperatoria<sup>27,28</sup>.

La utilidad pronóstica de los diversos biomarcadores de daño miocárdico posterior a eventos no quirúrgicos ya ha sido bien documentado en adultos, sin embargo la utilidad de estos para definir el riesgo en cirugía cardiovascular es menos conocida principalmente en la población pediátrica<sup>26</sup>. Se ha descrito recientemente que las elevaciones severas de las troponinas cardiacas en el periodo postquirúrgico de cirugía no cardiovascular pueden potencialmente predecir complicaciones inminentes así como incremento de la mortalidad<sup>29</sup>. En cirugía cardiovascular se ha descrito igualmente que la elevación de las Troponinas cardiacas es similarmente pronóstica en el periodo posquirúrgico<sup>30</sup>.

La elevación de las troponinas por sí misma es común en pacientes postquirúrgicos de cirugía cardiovascular lo cual, de alguna manera, puede llevar a confusión. Croal et al sugieren que la troponina I se encuentra usualmente elevada en pacientes postquirúrgicos de cirugía cardiovascular, sin embargo, el grado de elevación varía dependiendo del tipo de operación, y que aún a pesar de otros factores externos, los niveles elevados de troponina I

a las 24 horas de la cirugía son fuertes predictores de mortalidad, tanto a corto como a largo plazo<sup>17</sup>. Tomar en cuenta que los niveles de troponinas en pacientes con buena y con mala evolución prácticamente no muestran diferencia hasta después de 12 a 24 horas después de la cirugía<sup>31,32</sup>.

Esto puede ser debido a que la liberación temprana de troponina sea ocasionada por factores comunes tales como la cirugía por sí misma, mientras que la liberación continua de troponina puede reflejar eventos trans o postquirúrgicos como isquemia/necrosis miocárdica los cuales afectan el pronóstico subsiguiente<sup>33</sup>.

Estudios en adultos sugieren que elevaciones de troponina T mayores o iguales a 1.58 ng/ml en el periodo postquirúrgico inmediato es el predictor más fuerte de una estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos, y que cada incremento de la misma de 1ng/ml dentro de las primeras 18 a 24 horas posterior a la cirugía se asocia con un incremento de 0.32 días mas de necesidad de estancia en la unidad de cuidados intensivos<sup>12</sup>. Otros estudios, de igual manera en adultos, en los cuales se utiliza a la CPK-MB como predictor de pronóstico en pacientes postoperados de colocación de bypass coronario<sup>34</sup>, muestran que los niveles elevados de esta isoenzima predicen una mayor mortalidad a un mes y un año, con riesgo mucho mayor cuando esta enzima se encuentra incrementada 5 veces por encima de lo normal.

Jannuzzi et al demostraron que los niveles incrementados de troponina T por encima de la percentila normal son predictores independientes de complicaciones intrahospitalarias<sup>35</sup>, así mismo demostraron que la cuantificación de los niveles de la troponina T son superiores en este aspecto en comparación con la cuantificación de los niveles de CPK isoenzima MB<sup>35</sup>.

Franz F. Immer y colaboradores en un estudio prospectivo que incluyó 48 pacientes neonatos postoperados de cirugía cardiovascular compararon la Troponina I contra la Troponina T teniendo como objetivo determinar el grado de lesión miocárdica transquirúrgica, encontrando que el valor diagnóstico de la Troponina I es similar a la Troponina T, sin embargo la primera tiene la ventaja de no ser influenciada en caso de falla renal<sup>36</sup>.

Russel Hirsch y colaboradores estudiaron los patrones y el potencial valor de la elevación de la Troponina I posterior a cierre de comunicación interauricular, cierre de comunicación interventricular y Tetralogía de Fallot no complicadas en un total de 55 pacientes entre aproximadamente 12 y 73 meses, concluyendo en su estudio que los valores de Troponina I inmediatamente posterior a la cirugía reflejan la extensión del daño miocárdico secundario tanto a la incisión quirúrgica por sí misma como a factores transquirúrgicos y que los niveles de ésta en las primeras horas después de la cirugía de cardiopatías congénitas es potencialmente útil como indicador pronóstico de la dificultad para la recuperación<sup>37</sup>.

Leena H. Mildh y colaboradores realizaron una cohorte retrospectiva en 1001 pacientes postoperados de cirugía cardíaca en un periodo de 5 años, encontrando que los niveles elevados de Troponina T en el primer día postquirúrgico es un poderoso e independiente marcador de riesgo de muerte<sup>38</sup>.

## JUSTIFICACIÓN

- En México, así como en otros países en desarrollo, los pacientes postoperados de cardiopatías son una causa frecuente de ingreso a la unidad de cuidados intensivos quirúrgicos, cada año nacen en México por lo menos 5000 niños con algún tipo de cardiopatía y más de la mitad de ellos estudio y tratamiento que puede ser médico, intervencionista y/o *quirúrgico*.
- Estudios observacionales en otros países del primer mundo, han demostrado la utilidad del uso de Troponina I para predecir la presencia de disfunción miocárdica de los pacientes operados de cirugía cardiovascular.
- No obstante, su utilidad como factor que discrimina entre pacientes que sobreviven y pacientes que fallecen, está poco estudiada; en particular en la población pediátrica, los estudios al respecto son escasos..
- Por otro lado, no existe experiencia suficiente en pacientes pequeños (RN y lactantes), en quienes se tiene evidencia de que los niveles séricos son 10 o más veces mayores que en niños mayores. Es decir, no existe un riesgo estratificado por niveles de troponina y por grupo de edad.
- El contar con un instrumento con valor pronóstico tanto para función miocárdica como para mortalidad, sería de gran utilidad para fines de planeación del tipo de recursos utilizados, del tiempo de estancia en terapia intensiva, así como instrumento para brindar información más precisa a los familiares.
- El diagnóstico de postoperado de cirugía cardiovascular es una causa frecuente de larga estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos lo cual implica un alto costo tanto en recursos tanto materiales como de personal médico y paramédico.

## **PROBLEMA GENERAL**

- ¿Tienen los niveles de Troponina I dentro de las primeras 24 horas del periodo postquirúrgico de pacientes operados de cirugía cardiovascular, valor pronóstico para la función cardíaca, días de estancia en la unidad de cuidados intensivos quirúrgicos y sobrevida a 30 días?

## **PROBLEMAS ESPECÍFICOS**

- ¿Existe relación directa entre los niveles séricos de Troponina I obtenidos dentro de las primeras 24 horas del postoperatorio de cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea, con el grado de disfunción miocárdica evaluado a través de ecocardiografía y requerimiento de inotrópicos?
- ¿Existe relación directa entre los niveles séricos de Troponina I obtenidos dentro de las primeras 24 horas del postoperatorio de cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea, y los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos?
- Los niveles elevados de Troponina I obtenidos dentro de las primeras 24 horas posteriores a cirugía cardiovascular en niños, por arriba en un 50% o más de los valores de referencia, ¿correlacionan con mortalidad a los 30 días?

## **HIPÓTESIS GENERAL**

- Los niveles de Troponina I, dentro de las primeras 24 horas del periodo postquirúrgico de pacientes operados de cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea, tienen valor pronóstico para la función cardiaca, días de estancia en la unidad de cuidados intensivos quirúrgicos y sobrevida a 30 días.

## **HIPÓTESIS ESPECÍFICAS**

- Existe relación directa entre los niveles séricos de Troponina I obtenidos dentro de las primeras 24 horas del postoperatorio de cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea, con el grado de disfunción miocárdica evaluado a través de ecocardiografía y requerimiento de inotrópicos.
- Existe relación directa entre los niveles séricos de Troponina I, obtenida dentro de las primeras 24 horas del postoperatorio de cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea, con los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos.
- La mortalidad a los 30 días en niños postoperados de cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea, correlaciona con los niveles elevados de Troponina I por arriba en un 50% o más de los valores de referencia, obtenidos dentro de las primeras 24 horas posteriores a cirugía cardiovascular en niños, demostrándose lo anterior por una OR mayor o igual a 3.0.

## **OBJETIVO GENERAL**

- Correlacionar los niveles de Troponina I, dentro de las primeras 24 horas del periodo postquirúrgico de pacientes operados de cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea, con la función cardíaca, los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos quirúrgicos y la sobrevida a 30 días.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Correlacionar los niveles séricos de Troponina I obtenidos dentro de las primeras 24 horas del postoperatorio de cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea, con los valores de fracción de eyección y fracción de acortamiento obtenidos por ecocardiografía a la cabecera del paciente, así como con los requerimiento de inotrópicos (número de fármacos y dosis promedio).
- Correlacionar los niveles séricos de Troponina I, obtenidos de pacientes pediátricos dentro de las primeras 24 horas del postoperatorio de cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea, con los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos.
- Comparar la mortalidad observada a los 30 días de postoperatorio de cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea, en niños con niveles de Troponina I iguales o menores a los valores de referencia para la edad, versus niveles de Troponina I mayores a los valores de referencia para la edad, obtenidos dentro de las primeras 24 horas posteriores a cirugía cardiovascular en niños.



## **METODOLOGÍA**

### **Características:**

- Intervención: Ninguna
- Propósito: Evaluación pronóstica
- Comparación: Pacientes con y sin niveles elevados de Troponina I, correlacionando con mortalidad, días de estancia y disfunción miocárdica
- Diseño: Prospectivo, longitudinal, observacional y de correlación
- Orden: con pacientes reclutados en forma prospectiva conforme ingresan para cuidados postoperatorios a la terapia intensiva quirúrgica. Recolección seriada de muestras de acuerdo a intervalos preestablecidos
- Unidad de análisis: niveles de Troponina I
- Colección de datos: prospectiva
- Selección de casos: con pacientes reclutados en forma prospectiva conforme ingresan para cuidados postoperatorios a la terapia intensiva quirúrgica.
- Relación intermuestras: dependientes.

### **Análisis Estadístico**

Para el análisis de los datos se utilizarán las medidas habituales de tendencia central y dispersión. Se calcularán sesgo y kurtosis para estimar el tipo de distribución de los resultados obtenidos. En caso de variables de distribución normal se utilizará prueba “t” de comparación de medias (ANOVA de 2 colas), en tanto que para las variables no paramétricas o resultados con distribución fuera de la normalidad se utilizará la prueba de suma de rangos de Wilcoxon. Se efectuará análisis de correlación simple con regresión lineal. El riesgo de mortalidad se evaluará con razón de momios (“Odds ratio” = OR) con intervalo de confianza al 95%. Se consideran significativos valores de p menor o igual a 0.05.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN**

### **A). Criterios de inclusión**

- Edades comprendidas entre la etapa de recién nacido hasta los 18 años.
- Diagnóstico de postoperado de cirugía cardiovascular y que haya requerido de la utilización de bomba de circulación extracorpórea y/o pinzamiento aórtico (Cierre de Comunicación Interauricular, Cierre de Comunicación Interventricular, Coartectomía, Corrección de Conexión Anómala de Venas Pulmonares, Corrección de Tetralogía de Fallot, Procedimiento de Jatene (Switch Arterial), Procedimiento de Glenn, Procedimiento de Fontan, Procedimiento de Hemifontan, Corrección de Canal Auriculoventricular, Corrección de Doble vía de salida del VD, Sustituciones valvulares.

### **B). Criterios de exclusión:**

- Paciente con “Cardiopatía Inestable” y/o a quien se le practicó la cirugía con carácter de urgencia.
- Paciente quien previo a la intervención quirúrgica presenta datos sugestivos de Infección a cualquier nivel tanto clínicos como de laboratorio.
- Paciente con antecedente de intervención cardiovascular previa.

### **C) Criterios de eliminación:**

- Falla técnica del equipo de medición de los niveles de Troponina I.
- Falla técnica del gasómetro.
- Error en la fase preanalítica de la toma de cualquiera de las muestras (horario de la toma, falla en el procesamiento de la muestra, etc.).
- Necesidad de reintervención quirúrgica en el mismo internamiento.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Tratándose de un estudio observacional durante el cual se utilizarán datos evaluados en forma rutinaria en el manejo de los pacientes operados cardiovasculares, se considera que este punto no es indispensable para las áreas operativas.

## **DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES EN EL ESTUDIO**

### **A) Edad**

- Escala de medición: razón.
- En meses se tomará la fecha de nacimiento y hasta la fecha de ingreso al hospital.

### **B) Género**

- Escala de medición: nominal.
- Se definirá como masculino o femenino.

### **C) Peso**

- Escala de medición: razón.
- Se definirá en kilogramos

### **D) Talla**

- Escala de medición: razón
- Se definirá en centímetros

### **E) Tratamiento previo**

- Escala de medición: nominal
- Se considerará positivo o negativo, en caso de ser positivo se mencionará el nombre específico del tratamiento previo así como la dosis del mismo

**F) Tipo de cardiopatía**

- Escala de medición: nominal
- Se definirá el nombre específico de la cardiopatía que padece el paciente

**G) Tipo de cirugía**

- Escala de medición: nominal
- Se definirá el nombre específico de la cirugía que se le practicó al paciente

**H) Tiempo de bomba**

- Escala de medición: razón
- Se definirá en minutos, como el tiempo durante el cual el paciente estuvo sometido a circulación extracorpórea.

**I) Tiempo de pinzamiento aórtico**

- Escala de medición: razón
- Se definirá en minutos, como el tiempo total durante el cual estuvo pinzada la aorta durante la cirugía

**J) Tiempo quirúrgico**

- Escala de medición: razón
- Se definirá en minutos, como el tiempo total durante el cual se llevó a cabo el evento quirúrgico

**K) Tiempo anestésico**

- Escala de medición: razón
- Se definirá en minutos, como el tiempo total durante el cual el paciente estuvo bajo los efectos de anestésicos en quirófano.

**L) Temperatura mínima**

- Escala de medición: razón
- Se tomará en región axilar y se definirá en grados centígrados, como la menor temperatura registrada durante el evento quirúrgico.

**M) Sangrado**

- Escala de medición: razón
- Se definirá en mililitros como la cantidad de sangre perdida informada por el médico anestesiólogo a cargo

**N) Intentos de salida de bomba**

- Escala de medición: razón
- Se definirá como el número total de ocasiones exitosas o no, en que se intenta sacar al paciente de circulación extracorpórea

**Ñ) Eventos al salir de bomba**

- Escala de medición: nominal
- Se definirá como todo evento potencialmente deletéreo para el paciente ocurrido en el inmediato posterior a la salida de la bomba de circulación extracorpórea

**O) Utilización de drogas vasoactivas:**

- Escala de medición: nominal
- Se definirá como el nombre específico de la droga y la dosis utilizadas.

**P) Tiempo de intubación en el postoperatorio**

- Escala de medición: razón.
- Se definirá en horas a partir del postoperatorio inmediato.

**Q) Días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos:**

- Escala de medición: razón.
- Se definirá como la cantidad total de días durante los cuales el paciente estuvo hospitalizado en la Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos previo a su egreso a otro servicio o bien a su casa.

**R). Días de estancia en el Hospital Infantil “Dr. Federico Gómez” posterior a su egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos:**

- Escala de medición: razón.
- Se definirá como la cantidad total de días durante los cuales el paciente estuvo hospitalizado en el hospital Infantil de México Federico Gómez inmediatamente posterior a su egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos

**S).Paciente con cardiopatía Inestable:**

- Escala de medición: nominal
- Se definirá como todo paciente que haya requerido utilización de Inotrópicos intravenosos adicionales a digoxina en infusión, o con el antecedente de paro cardiorrespiratorio en los dos meses previos a la realización del evento quirúrgico.

**T).Cirugía con carácter de urgencia:**

- Escala de medición: nominal
- Paciente cuya cirugía no estaba programada por lo menos dentro de las 12 horas previas a la misma.

**U).Troponina I hora 0:**

- Se definirá como la cifra absoluta de Troponina I medida en la muestra tomada en el momento inmediato del ingreso del paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos.
- Escala de medición: razón
- Se definirá en ng/ml.

**J).Troponina I hora 12:**

- Se definirá como la cifra absoluta de Troponina I medida en la muestra toma en la hora 12 del ingreso del paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos.
- Escala de medición: razón.
- Se definirá en ng/ml.

**K).Troponina I hora 24:**

- Se definirá como la cifra absoluta de Troponina I medida en la muestra toma en la hora 24 del ingreso del paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos.
- Escala de medición: razón
- Se definirá en ng/ml.

**EQUIPO ANALÍTICO**

Todas las muestras de cTnI y de CPK-MB se procesaron en el equipo marca SIEMENS modelo Immulite 1000 D0743 (Los Ángeles USA, 2007) por técnica de ensayo inmunométrico quimioluminiscente en fase sólida y conjugado enzimático. El resto de los exámenes empleados, fueron de acuerdo al procesamiento estándar del laboratorio clínico institucional.

## RESULTADOS

Se incluyeron 14 pacientes, con edad de  $48.6 \pm 45.6$  ( $x \pm DE$ ; mediana = 25.0), con una máxima de 120 y un mínimo de 4 meses de edad. Uno de los 14 pacientes estudiados falleció (7.14%).

El peso del grupo fue de  $14.7 \pm 9.5$  kg ( $x \pm DE$ ), con un máximo de 36 y un mínimo de 3.8 kg. El déficit del peso para la talla (P/T) de los pacientes fue de  $15.72 \pm 9.63$  ( $x \pm DE$ ; 0-33). Sólo 5 de los 14 pacientes (35.71%) tuvo P/T entre 90 y 100% de los valores esperados, en tanto cuatro pacientes estuvieron entre 80 y 89% de su P/T esperado (desnutrición crónica leve), cuatro entre 70 y 79% (desnutrición aguda moderada) y un caso con P/T del 67%, es decir, con desnutrición aguda grave. La incidencia de desnutrición crónica fue relativamente baja, con 9 de 14 pacientes con T/E normal (96-105%) y 5 de 14 con desmedro leve (T/E = 90 a 95%).

Las cirugías efectuadas se muestran en el Cuadro 1. Los resultados generales en el Cuadro 2. El *tiempo de bomba* fue de  $123.1 \pm 60.68$  minutos (45 - 235) ( $x \pm DE$ ; min-max). La mayoría de los pacientes (12 de 14), tuvieron tiempos prolongados de circulación extracorpórea, es decir, superiores a 60 minutos. El tiempo máximo, 235 minutos, correspondió al paciente fallecido, posoperado de procedimiento de Jatene. El máximo tiempo de bomba de los sobrevivientes fue de 220 minutos (corrección total de Tetralogía de Fallot). La mayoría de los pacientes (12/14) salieron de bomba al primer intento. El *tiempo de pinzamiento aórtico* fue igualmente prolongado, con un promedio de  $68.57 \pm 41.85$  minutos (15 a 140) ( $x \pm DE$ ; min-max). Uno de los dos tiempos máximos de 140 minutos, correspondió al único paciente fallecido. El *tiempo quirúrgico* fue de  $218 \pm 92.9$  ( $x \pm DE$ ; 110 a 380 minutos). El tiempo *tiempo anestésico* fue de  $288.9 \pm 99.92$  minutos; 150 a 450 minutos. A su arribo a la Unidad de Cuidados Intensivos Posquirúrgicos, los pacientes mostraron pH  $7.42 \pm 0.09$ , ( $x \pm DE$ ), aunque los valores fueron desde acidosis leve de 7.29 hasta alcalosis con 7.57; el *lactato* fue de  $3.91 \pm 1.55$  mmol/L ( $x \pm DE$ ), con variabilidad entre 1.6 y 7.7.



No hubo diferencia entre las *fracciones de eyección* (FEy) y de *acortamiento* (FAc) pre y postquirúrgicas. La FEy prequirúrgica fue  $70.7 \pm 8.82\%$  ( $x \pm DE$ ; 50 a 84%) vs  $71.1 \pm 6.96\%$  ( $x \pm DE$ ; 57 a 81%) de la FEy postquirúrgica ( $t$  pareada =  $-0.411$ ;  $p = .688$ , NS).

La FAc prequirúrgica fue de  $33.64 \pm 5.7\%$  ( $x \pm DE$ ; 24 a 41%) vs  $34.57 \pm 4.65\%$  ( $x \pm DE$ ; 24 a 41%) de la FAc postquirúrgica ( $t$  pareada =  $-0.580$ ;  $p = .572$ , NS). Naturalmente, esta falta de diferencia significativa se logró a expensas del apoyo inotrópico y vasomotor que el 100% de los pacientes tuvieron en el postoperatorio. El uso de estos medicamentos *durante las primeras 24 horas de internamiento* en la Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos, se muestra en el Cuadro 3.

Dobutamina fue el único inotrópico utilizado en el 100% de los pacientes en el manejo postquirúrgico, con dosis promedio de  $6.06 \pm 2.49$  mcg/kg/min ( $x \pm DE$ ; 2.5 a 9 mcg/kg/min). Las *dosis máximas* empleadas por paciente estuvieron muy cercanas al promedio ( $7.92 \pm 2.23$  mcg/kg/min). La dopamina, empleada en el 71.2% (10 de 14 pacientes) tuvo una *dosis promedio* de  $2.74 \pm 2.97$  mcg/kg/min ( $x \pm DE$ ; 0.1 a 8.0 mcg/kg/min). Las *dosis máximas* utilizadas fueron  $5.56 \pm 2.58$  mcg/kg/min ( $x \pm DE$ ; 2.0 a 11.0 mcg/kg/min).

Otros medicamentos utilizados en el postoperatorio incluyeron milrinona en 6/14 pacientes, adrenalina en 4 de 14, norepinefrina en 2 de 14 y levosimendán en un paciente (Cuadro 2).

La estabilidad fisiológica y el riesgo de mortalidad fueron utilizados para estimar la gravedad de los pacientes a su llegada a la UTQ, procedentes de quirófano. Se utilizaron PIM2 y PELOD.

El *riesgo de mortalidad* por PIM2 fue en promedio de  $10.12 \pm 1.38$  ( $x \pm DE$ ; 5.3 a 10.5%). En cuanto al *riesgo de disfunción orgánica*, mediante PELOD se encontró que al ingreso los pacientes tenían en promedio un  $53.82 \pm 33.72\%$  ( $x \pm DE$ ; 20.8 a 98.7%).

La duración de la *intubación endotraqueal* fue de  $49.96 \pm 51.89$ ; 4-160) ( $x \pm DE$ ; min-max), con una mediana de 24 horas. El paciente que falleció duró intubado 151 horas, menos que las 160 horas de otro paciente sobreviviente. Sin embargo, debe aclararse que el paciente finado, tuvo que ser reintubado apenas 9 horas después de la extubación electiva, debido a compromiso hemodinámico que culminó en paro cardiorrespiratorio que revirtió en no más de dos minutos con maniobras habituales. El tiempo efectivo de intubación endotraqueal hasta su fallecimiento, fue de 781 horas, con intervalos de extubación de 21 y 341 horas extubado (de las que 48 horas recibió presión positiva por mascarilla [BiPAP]), pero sin poder egresar de terapia intensiva.

Los *días de estancia* en la Unidad de Cuidados Intensivos fueron  $8.43 \pm 12.37$ , con un mínimo de 2 días y máximo de 50 días. La mediana fue de 5 días, siendo este el valor más adecuado para estimar la estancia del grupo, ya que la estancia de 50 días en la UTQ de un solo paciente, elevó el promedio. Este mismo paciente fue el único fallecimiento. Los días de estancia hospitalaria de los 13 sobrevivientes, después del egreso de terapia intensiva, fue de  $7.46 \pm 4.11$ ; ( $x \pm DE$ ; 4 a 16 días, con mediana en 5 días). Los días totales hasta el egreso hospitalario de los 13 pacientes sobrevivientes fue de  $12.69 \pm 11.0$ ; ( $x \pm DE$ ; 6 a 27 días, con mediana en 11 días).

Los días de estancia totales (días en terapia intensiva + días en sala general), mostraron una relación lineal positiva y significativa con los niveles de cTnI a las 24 horas ( $t = 2.37$ ;  $p = .039$ ). La correlación (“r” de Pearson) fue también significativa ( $r = .608$ ;  $p = .05$ ), con significancia aún mayor a dos colas ( $p = .021$ ). No hubo relación ni correlación entre los niveles basales ni a las 12 horas de la cTnI con los días totales, ni con los días en terapia intensiva.

Los niveles de troponina I y de CPK-MB se obtuvieron al momento de ingresar a la TQ (tiempo 0), y a las 12 y 24 horas postquirúrgicas (Cuadro 4). Con excepción de los valores de troponina I obtenidos en el tiempo cero, las medias y las medianas de las demás mediciones son claramente diferentes, por lo que se evidencia que la distribución de las muestras es claramente “anormal”, con sesgo y kurtosis en valores que corroboraron lo anterior. Por ello, se utilizó para el análisis la prueba no paramétrica de suma de rangos

pareados de Wilcoxon, con la que se evidenció que no existió diferencia significativa entre los niveles de troponina I obtenida al momento cero y la medición obtenida a las 12 horas, pero sí entre el tiempo 0 y 24 horas y entre las 12 y 24 horas. Los cambios en los valores de CPK-MB, por el contrario, fueron significativos entre todos los momentos de medición (Figuras 1A y 1B).

Los valores de troponina I, CPK-MB, tiempos de bomba, de pinzamiento, de anestesia, número de aaminas en el transoperatorio y en el posquirúrgico inmediato y números de intentos de salida de bomba del único paciente fallecido, fueron diferentes de los de los 13 pacientes que sobrevivieron (Cuadro 5). En este único fallecimiento se presentaron también las cifras de cTnI más elevadas a las 12 y 24 horas, y fueron el caso que mostró la tendencia más desfavorable, con elevación y sostenimiento a las 0-12 y 24 horas, con 131-180-180 ng/ml, respectivamente (Cuadro 5). En la mayoría (12 de 13 casos restantes), la tendencia fue hacia el descenso de la cTnI (Figura 1A).

Este comportamiento fue claramente diferente al observado en los niveles de CPK-MB, los cuales mostraron rápido y brusco descenso en 13 de 14 pacientes, incluyendo el fallecimiento, en tanto que el único caso que sostuvo sus niveles elevados, fue uno de los sobrevivientes. Este caso con CPK-MB sostenidamente elevada en las tres mediciones, fue el único que también mostró niveles sostenidamente elevados de cTnI. Los valores de troponina I, de acuerdo a la complejidad o no de la cirugía, se muestran en el Cuadro 6. No hubo diferencia significativa de los valores de cTnI de acuerdo a la complejidad de la cirugía ( $p = \text{NS}$ ).

Tanto la cTnI como la CPK-MB, fueron evaluados conforme a su tendencia evolutiva entre las determinaciones basal (tiempo 0) y de 24 horas, que fueron las que tuvieron diferencias significativas entre sí. Al contrastar la tendencia a disminuir *versus* la tendencia a mantener niveles iguales o superiores a los basales, en los supervivientes contra el único fallecimiento, se obtuvo  $\chi^2 = 3.94$  ( $p = 0.047$ ), con razón de probabilidad con cifra cercana a significancia marginal de 3.386 ( $p = 0.066$ , NS). (Cuadro 7A). El mismo análisis para CPK-MB, no resultó significativo ( $\chi^2 = .083$ ,  $p = 0.773$ ; razón de probabilidad = .154 ( $p = .695$ , NS) (Cuadro 7B).

## DISCUSIÓN

El proyecto realizado es una evaluación exploratoria acerca de la eficacia y efectividad de los niveles posoperatorios de troponina I, para predecir el estado de la función miocárdica, el riesgo de fallecer y la estancia en terapia intensiva y total hospitalaria. ¿Por qué efectuar esta exploración y no pasar directamente al uso clínico de la troponina I como herramienta diagnóstica de rutina, si es ya utilizada en otros países?, por tres razones:

La primera obedece a que las poblaciones evaluadas en otros países, pudieran ser diferentes de la nuestra. Si bien la fisiología cardiovascular se ve relativamente poco afectada por diferencias étnicas y otras de carácter poblacional hereditario, existe al menos la posibilidad de que el estado nutricional pudiese impactar la reserva funcional miocárdica. Tal como lo evidencian nuestros resultados, sólo alrededor de la tercera parte de la pequeña muestra de pacientes que se evaluaron, resultó ser eutrófica, lo que habla que la mayoría (9 de 14) tuvo algún grado de desnutrición, y de estos, más de la mitad (5 de 9) la tuvieron de trascendencia clínica al tener P/T correspondiente a desnutrición moderada y grave agudas. La incidencia de desnutrición crónica fue de 35.71% (5 de 14 pacientes con desmedro leve).

La segunda tiene que ver con la relación costo-beneficio de esta prueba. Esto es de gran relevancia en un medio en donde los recursos son limitados y por ende es imperativo su máximo aprovechamiento. En México, en enero de 2008, el costo por prueba de cTnI es de \$495.00 en medio privado, en tanto que el de la CPK-MB es de \$230.00.

La tercera se relaciona con el tipo de cirugía con circulación extracorpórea que se efectúa en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG), y que van desde aquellas que pudieran considerarse menos complejas tales como el cierre de comunicaciones interaricular e interventricular (6 de 14 casos en nuestra serie), hasta cirugías de mayor complejidad como el procedimiento de Jatene y las correcciones de Tetralogía de Fallot y de conexión anómala total de venas pulmonares (8/14). El análisis del comportamiento de los niveles de troponina I de acuerdo al tipo de cirugía (compleja vs no compleja) pudiese arrojar información sobre la pertinencia de efectuar la determinación

de los niveles de troponina sólo en los pacientes “de riesgo”, es decir, los sometidos a cirugías consideradas de alta complejidad. Esto se relaciona, en cierta medida, con la búsqueda de un costo-beneficio adecuado para nuestra Institución.

La función miocárdica se estimó a través de indicadores ecocardiográficos (FEy y FAc). Ambos indicadores estuvieron dentro de los valores esperados para la edad de los pacientes en la evaluación prequirúrgica, lo que habla de un buen control medicamentoso antes de la cirugía. Posterior a ésta, los valores de FEy y FAc en las primeras 24 horas, no mostró diferencia significativa con los valores previos. Esto significa que el apoyo inotrópico y vasodilatador efectuado en terapia intensiva fue efectivo.

La estimación de la gravedad de los pacientes se trató de predecir mediante PIM2 y PELOD, con los que *la mayoría* de los pacientes tuvo riesgo tanto de mortalidad como de disfunción muy semejante, lo que sugiere que al menos a su ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos la muestra fue homogénea en este aspecto.

Las troponinas constituyen un complejo de proteínas estructurales y regulatorias del músculo cardíaco y esquelético, el cual consiste de tres subunidades: Troponina (TnT), Troponina I (TnI) y Troponina C (TnC). La subunidad fijadora de  $Ca^{++}$  de la troponina es la TnC, la cual enlaza fuertemente a dos iones de  $Ca^{++}$  experimentando un cambio de conformación. La subunidad inhibidora de la troponina es la TnI, cuyo papel fisiológico consiste en inhibir la actividad ATPasa del complejo actina-miosina en ausencia de calcio, con lo que se impide la contracción muscular. La subunidad TnI es fosforilada por la fosforilasa-cinasa, que normalmente activa a la fosforilasa b, transformándola en fosforilasa a, o activa. El tercer componente del complejo troponina es la TnT, la cual es la subunidad fijadora de tropomiosina. Existen únicamente tres isoformas de TnI: la del músculo esquelético rápido, la del músculo esquelético lento, y la del músculo cardíaco (cTnI). Las tres isoformas están codificadas por genes diferentes y tienen una variación del 40% en sus secuencias de aminoácidos, lo que permite que puedan ser detectadas independientemente con anticuerpos específicos. Los niveles séricos de troponinas son habitualmente extremadamente bajos, por lo que en circunstancias normales, resultan casi indetectables en un individuo sin daño miocárdico agudo, ya que sus valores son menores a 1.0 ng/dl.

Como era de esperarse, todos los pacientes analizados en el presente estudio, tuvieron valores elevados de cTnI. Las cifras encontradas fueron desde 7.18 hasta 180 ng/ml al ingreso a terapia intensiva. Debe resaltarse sin embargo, el hecho de que 180 ng/ml es la cifra máxima de cTnI, detectada por la metodología analítica que se utilizó en el presente estudio (Immulate D0743), por lo que no se descarta que los tres pacientes que tuvieron resultados con dicha cifra, hayan tendido en realidad cifras aún mayores. En este subgrupo de tres pacientes, se encuentra el único deceso de esta serie. La amplia variación en los niveles de la cTnI, incluso dentro de los pacientes con evolución adecuada, pudiera reflejar el impacto de la técnica quirúrgica, así como variaciones en la respuesta propia de cada paciente a las técnicas de protección miocárdica. Así, es probable que las cifras alcanzadas de cTnI, puedan estar influidas por el tipo de cirugía (*compleja vs no compleja*), así como por los distintos parámetros trans y postquirúrgicos, tales como el tiempo de circulación extracorpórea, el tiempo de pinzamiento aórtico, etc. Esta especulación, que parecía relativamente clara al observar a simple vista las medias de cTnI en el Cuadro 6 con relación al tipo de cirugía, no fue sin embargo corroborada estadísticamente, aunque se observó tendencia hacia la significancia en la cTnI al ingreso a terapia ( $t = 1.924$ ,  $p=.078$ ), misma que es posible que se hiciese más evidente con un mayor tamaño de muestra. Para las cTnI a las 12 y 24 horas, no hubo significancia (.210 y .095, respectivamente).

El único paciente fallecido fue el que, sin duda, contó con los mayores riesgos e intervenciones, como fueron tiempos de bomba, pinzamiento y anestésico, intentos de salida de bomba y número de inotrópicos/vasoactivos trans y postoperatorios. Las cifras de cTnI fueron también las más elevadas a las 12 y 24 horas, y fueron el caso que mostró la tendencia más desfavorable, con elevación y sostenimiento a las 0-12 y 24 horas, con 131-180-180 ng/ml, respectivamente (Cuadro 5).

La afección inotrópica/vasomotora pareció mayor en los casos en los que las cifras de Troponina I estuvieron marcadamente altas. Así, analizando los requerimientos de fármacos que tienen acción a este nivel (inotrópico y/o vasopresor) éstos fueron casi siempre mayores en los casos en los que se obtuvieron cifras mayores de troponina I posquirúrgica. Es decir, siendo que en la mayoría de los casos durante el periodo

transquirúrgico se utilizaron en promedio 2 fármacos inotrópicos y/o vasopresores, en los casos con resultados mas elevados en la cTnI postquirúrgica, se llegaron a requerir hasta 4 fármacos de este tipo, ubicándose obviamente dentro de estos casos el paciente fallecido. De igual manera en el periodo postquirúrgico, en los pacientes en que la troponina I resultó más elevada, hubo también mayores requerimientos de fármacos de tipo inotrópico y/o vasopresor. Esto nos sugiere que las cifras elevadas de troponina I en el postquirúrgico pueden darnos una idea del grado de afección cardiovascular y/o vasomotora.

Un dato interesante, fue que no existe diferencia en términos estadísticos entre la cTnI obtenida al ingreso a terapia intensiva y la obtenida a las 12 horas, aunque sí entre cualquiera de éstas y la cifra de las 24 horas. Es probable que esto justifique en un futuro, el analizar a los pacientes sólo con la medición basal al salir de quirófano, y el valor de las 24 horas, es decir, con una medición menos que las tres necesarias para este estudio.

Al contrastar la tendencia evolutiva de la cTnI basal (tiempo 0) con la de las 24 horas, entre los 13 sobrevivientes y el único fallecido, fue clara la relación con la sobrevida del descenso de los niveles de cTnI (11 de 13 pacientes, VPP de sobrevida = 84.61%). En particular, el valor predictivo negativo de mortalidad de la tendencia a disminuir de la cTnI en las primeras 24 horas resultó muy alto: 11 de 11 pacientes sin mortalidad, para un VPN = 100.00%.

## CONCLUSIONES

1. Rechazo/Aceptación de Hipótesis:
  - a. La hipótesis de que los niveles de cTnI correlacionan con la función cardíaca estimada a través de FE y FA postquirúrgicas, SE RECHAZA.
  - b. La hipótesis de que los niveles de cTnI correlaciona con los días de estancia, SE ACEPTA, pero sólo para la relación entre días totales en hospital (terapia intensiva + sala general) y los niveles de cTnI a las 24 horas postquirúrgicas.
  - c. La hipótesis de que los niveles de cTnI por arriba del 50% de los valores de referencia predice mortalidad a 30 días, SE RECHAZA.
2. La cTnI obtenida a las 0 y 12 horas, no mostraron diferencia entre sí, por lo que parece adecuado, para futuros estudios, el determinar la cTnI sólo al tiempo 0 y a las 24 horas.
3. La mayoría de los pacientes que sobrevivieron, 11 de 13, tuvieron disminución de los valores de cTnI en las primeras 24 horas (VPP = 84.61%).
4. Ninguno de los once pacientes que mostraron descenso de los valores de cTnI en las primeras 24 horas falleció (VPN = 100%).
5. La tendencia de los niveles de CPK-MB, por el contrario, no fue diferente entre los sobrevivientes y el único fallecido, ya que los niveles de esta enzima rápidamente descendieron en todos los casos.



## COMENTARIO FINAL

La cTnI parece un marcador útil de sobrevida y de no mortalidad, pero no como niveles aislados con un nivel de corte específico, sino como la tendencia entre las cifras basales al ingreso a terapia intensiva procedente de quirófanos, y el valor tomado a las 24 horas postquirúrgicas (VPP = 84.61%; VPN = 100%). Estos datos significativos, aún con una población pequeña (n=14) y apenas un fallecimiento, parecen contundentes, pero pueden ser espurios debido a el número reducido de pacientes. Por ello, es imprescindible aumentar el tamaño de muestra, para cuyo cálculo este primer estudio preliminar aportará sin duda información valiosa.

## REFERENCIAS

1. Adams JE, Bodor JS, Davila-Ramon VG, et al. Cardiac Troponin-I : a marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation* 1993; 88: 101-106.
2. Towbin JA, Gajarski RJ. Cardiac Troponin I: a new diagnostic gold standard of cardiac injury in children? *J Pediatr* 1997; 130: 853-855
3. Hirsch R, Landt Y, Porter S., et al Cardiac Troponin I in pediatrics: normal values and potential use of the assessment of cardiac injury. *J Pediatr.* 1997; 130: 872-877.
4. Lipshultz SE, Rifai N, Sallan S, et al. Predictive value of cardiac Troponin T in pediatric patients at risk of myocardial injury. *Circulation.* 1997; 96: 2641-2648.
5. Fink FM, Genser N, Fink C, et al. Cardiac Troponin T and Creatine kinase MB mass concentrations in children receiving anthracycline chemotherapy. *Med Pediatr Oncol* 1995; 25: 185-189.
6. Jaffe AS, Ravkilde J, Robert R, et al, It's time to change a Troponin standard. *Circulation.* 2000;102:1218.
7. Burlina A, Zaninotto M, Secchier S, et al. Troponin T as marker of ischemic myocardial injury. *Clin Biochem* 1994;27:113-121.
8. Katus HA, Rempis A, Scheffold T, et al. Intracellular compartmentation of cardiac troponin T and its release kinetics in patients with reperfused and nonreperfused myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1991;67:1360-1367.
9. Soldin SJ, Murthy JN, Agarwalla PK, et al. Pediatric reference ranges for creatine kinase, CK MB, troponina I, iron and cortisol. *Clin Biochem.* 1999; 32:77-80.
10. Trevisanuto D, Lachin M, Zaninnuto M, et al. Cardiac Troponin T in newborn infants with transient myocardial ischemia. *Biol Neonate.* 1998; 73:161-165.
11. Clark SJ, Newland P, Yoxall CW, et al Cardiac Troponin T in cord blood. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2001; 84:F34-F37.

- 11a. Quivers ES, Murthy JN, Soldin SJ, The effect of gestational age, birth weight, and disease on troponin I and creatine kinase MB in the first year of life . *Clin Biochem* 1999;32:419-21.
12. Aaron L Baggish, Thomas E. Macgillivray, William Hoffman, John B Newell, Kent B Lewandrowsky. Postoperative troponin-T predicts prolonged intensive care unit length of stay following cardiac surgery. *Crit Care Med* 2004;32(9):1866-1871.
13. Kajsutra J, Mansukhani M, Cheng W. Programmed cell death and expression of the protooncogene bel-2 in myocytes during postnatal maturation of the heart. *Exp Cell Res* 1995;219: 110-21.
14. Adamcova M, Kokstein Z, Palicka V, Vavrova J, Podholova M, Kost'al M. Cardiac troponina T in neonates after acute and long term tocolysis. *Biol Neonate* 2000;78:288-92.
15. Shelton SD, Fouse BL, Holleman CM, Sedor FA, Herbert WN. Cardiac troponin T levels in umbilical cord blood. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:1259-62.
16. Clark SJ, Newland P, Thornburn K. Troponin I vs Troponin T : Is there actually a debate in children with sepsis? *Crit Care Med.* 2001. 2001; 29: 1093-1094.
17. Adamas JE, Dávila-Roman VG, Bessey PQ, et al. Improved detection of cardiac contusion with cardiac troponin I. *An Heart J.* 1996;131:308-312.
18. Tu JV Jaglal SB, Naylor CD: Multicenter validation of a risk index for mortality, intensive care unit stay, and overall hospital stay after cardiac surgery. *Circulation* 1995; 91:677-684.
19. Immer FF, Stocker F, Seiler AM, et al. Troponin-I for prediction of early postoperative course after pediatric cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol.* 1999; 33(6): 1719-1723.
20. Taggart DP, Hadjinikolas L, Wong K, et al. Vulnerability of pediatric myocardium to cardiac surgery. *Heart* 1996;76: 214-217.

21. Jacobs P, Noseworthy TW; National estimates of intensive care utilization and costs: Canada and the United States. *Crit Care Med* 1990; 18:1282-1286
22. Krueger H, Goncalves JL, Caruth FM, et al: CABG: How much does it cost?, *Can Med Assoc J* 1992; 146: 163-168
23. Havill JH, Moore JE, Armistead S, et al: Open heart surgery: Intensive care component, clinical profile and cost over one year. *N Z Med J* 1992; 105:3-5
24. Parssonet V, Dean D, Bernstein AD: A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. *Circulation* 1989; 79(Suppl I):13-12.
25. Chang JK, Calligaro KD, Lombardi JP, et al: Factors that predict prolonged length of stay after aortic surgery. *J. Vasc Surg* 2003; 38:335-339
26. Christakis GT, Fremes SE, Naylor CD, et al: Impact of preoperative risk and perioperative morbidity on ICU stay following coronary bypass surgery. *Cardiovasc Surg* 1995; 4:29-35
27. Michalopoulos A, Tzelepis G, Pavlides G, et al : Determinants of duration of ICU stay after coronary artery bypass graft surgery. *Br J Anaesth* 1996; 77:208-212.
28. Neill F, Sear JW, French G, et al: Increases in serum concentrations of cardiac proteins and the prediction of early postoperative cardiovascular complications in non cardiac surgery patients. *Anaesthesia* 2000; 55: 641-647.
29. Januzzi JL, Lewandrowsky K, MacGillivray TE, et al: A comparison of cardiac troponin T and creatin kinase-MB for patients evaluation after cardiac surgery. *J AM Coll Cardiol* 2003; 41:352.
30. Usuma B, Kanaan, Vincent W, Chiang, et al : Cardiac Troponins in pediatrics *Pediatr Emerg Care*; 20:232-331.
31. Salamonson RF, Schneider HG, Bailey M, Taylor AJ. Cardiac troponin I concentrations, but not electrocardiographic results, predict an extent hospital stay after coronary artery bypass graft surgery. *Clin Chem.* 2005;51:40-46.

32. Lehrke S, Steen H, Sievers HH, Peters H, Opitz A, Muller-Bardorff M, Wiegand UKH, Katus HA, Gianntsis E. Cardiac troponin I for prediction of short and long term morbidity and mortality after elective open heart surgery. *Clin Chem.* 2004;50:1560-1567.
33. Croal BL, Hillis GS, Gibson PH, Fazal MT, El-Shafei H. Relationship Between Postoperative Cardiac Troponin I Levels and Outcome of Cardiac Surgery. *Circulation* 2006;114: 1468-1475.
34. Costa MA, Carere RG, Linchtenstein SV, Foley DP, de Valk V, Lindenboom W, Roose PCH, van Geldorp TR, Macaya C, Castanon JL, Fernandez-Aviles F, Gonzalez JH, Heyer G, Unger F, Serruys PW, on behalf of the ARTS study group. Incidence, Predictors, and significance of anormal cardiac enzyme rise in patients treated with bypass surgery in the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS). *Circulation.* 2001;104:2689-2693.
35. Januzzi JL, Lewandrowsky K, Mac Gillivray TE, Newell JB, Kathiresan S, Servoss SJ, Lee-Lewandrowski E. A comparison of cardiac troponin T and creatine kinase MB for patients evaluation after cardiac surgery. *J AM Coll Cardiol.* 2002;39:1518-1523.
36. Immer FI Stocker FP, Seiler AM, et al. Comparison of troponin-I and troponin-T after pediatric cardiovascular operation. *Ann Thorac Surg.* 1998; 66:2073-2077.
37. Russel Hirsch, MBChB, Catherine L. Dent, MD, Mary K. Wood, RN, Charles B. Huddleston, MD. Patterns and Potential Value Of Cardiac Troponin I Elevations After Pediatric Cardiac Operations. *Ann Thorac Surg* 1998;65: 1394-9.
38. Leena H Mildh, MD, Ville Pettitlä, MD, PhD, Heikki I. Sairanen, MD, PhD, and Paula H. Rautiainen, MD, PhD. Cardiac Troponin T Levels for Risk Stratification in Pediatric Open Heart Surgery. *Ann Thorac Surg* 2006;82:1643-9.

## ANEXOS

### CUADRO 1: CIRUGÍAS EFECTUADAS

Tipo de cirugía	N
Cierre de Comunicación Interventricular	5
Cierre de Comunicación Interauricular	1
Corrección de Tetralogía de Fallot	2
Procedimiento de Jatene	2
Corrección de Conexión Anómala Total de Venas Pulmonares	3
Sustitución de Válvula Mitral	1
<b>TOTAL</b>	<b>14</b>

### CUADRO 2: RESULTADOS GENERALES

Parámetro	Promedio	Máximo	Mínimo
Edad (meses)	48.64 ± 45.65	120	4
Peso(kg)	14.78 ± 9.59	36	3.8
FE prequirúrgica (%)	70.07 ± 8.82	84	50
FA prequirúrgica (%)	33.64 ± 5.70	41	24
Tiempo de bomba (min)	123.21 ± 60.68	235	45
Tiempo de pinzamiento (min)	68.57 ± 41.85	140	15
Tiempo quirúrgico (min)	218.93 ± 92.94	380	110
Tiempo anestésico (min)	288.93 ± 99.92	450	150
Intentos salida de bomba	1	2	1
PH postqx inmediato	7.42 ± .09	7.57	7.29
Lactato postqx inmediato	3.91 ± 1.55	7.7	1.6
FE postqx (%)	71.14 ± 6.96	81	57
FA postqx (%)	34.57 ± 4.65	41	24
PIM2 (%)	10.12 ± 1.38	10.5	5.3
PELOD (%)	53.82 ± 33.72	98.7	20.8
Duración de Intubación endotraqueal (horas)	49.96 ± 51.89 (mediana = 24)	160	4
Días de estancia en TQ	8.29 ± 11.85 (mediana = 5.0)	48	2
Días de estancia posterior al egreso de TQ (n=13)	7.46 ± 4.11	16	4
Déficit Peso/Talla	15.32 ± 9.63 (mediana = 14.4)	33	0

**CUADRO 3: USO DE INOTRÓPICOS Y VASOACTIVOS**

MEDICAMENTO	N	MIN	MAX	MEDIA	DE
DBTmax	14	5.0	10.0	7.929	2.2348
DBTProm	14	2.5	9.0	6.064	2.4970
DopaMax	11	2.0	11.0	5.509	2.4586
DopaProm	11	0.1	8.0	2.56	2.48
MilriMax	6	.50	1.50	.9000	.35214
MilriProm	6	.50	1.10	.7833	.23166
ADRMax	4	.10	1.10	.5000	.43205
ADRProm	4	.04	.20	.1200	.06733
NEpiMax	2	.30	1.10	.7000	.56569
NEpiProm	2	.20	.60	.4000	.28284
LevoMax	1	.10	.10	-	-
LevoProm	1	.100	.100	-	-

**CUADRO 4: NIVELES DE TROPONINA I Y DE CPK-MB**

Parámetro	x ± DE (ng / ml)	Mediana	Mínimo	Máximo	IC 95%	p* (0 vs 12 y 24)	p* (12 vs 24)
<b>Troponina I</b>							
0 (basal)	101.49 ± 52.9	101.0	7.1	180	70.94 – 132.04		
12 h	91.9 ± 58.7	82.2	3.1	180	58.01 – 125.87	.279	.041
24 h	75.3 ± .65.3	52.3	2.1	180	37.62 – 113.03	035	-
<b>CPK - MB</b>							
0 (basal)	192 ± 116.8	162.0	65.1	500	125.48 – 260.40	-	-
12 h	111.72 ± .136.6	43.1	12.1	500	32.80 – 190.63	.002	.001
24 h	78.33 ± .131.8	25.1	9.2	500	2.23 – 154.43	.001	-

\* Prueba de Suma de rangos de Wilcoxon, 2 colas  
Significancia a partir de p = 0.05.

**Cuadro 5: SOBREVIVIENTES (n = 13) VS FALLECIDO (n = 1)**

Tiempo de bomba * x (min-max)		Tiempo pinzamiento * x (min-max)		Tiempo anestesia* x (min-max)		Tiempo quirúrgico* x (min-max)		N° aminas transquirúrgico x (min-max)		Intentos salida bomba x (min-max)		N° aminas postoperatorio x (min-max)	
V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M
114.6 (45-220)	235	63.08 (15-140)	140	276.53 (150-440)	450	206.53 (110-380)	380	2.15 (1-4)	4	1.07 (1-2)	2	2.61 (1-5)	5

\* en minutos. V = Vivo; M = Muerto



**CUADRO 6. TROPONINA I: CIRUGIAS COMPLEJAS vs NO COMPLEJAS**

TROPONINA (ng/ml)		n	Media	Desviación estándar	Error estándar	Intervalo de confianza al 95%		Mínimo	Máximo
						Límite inferior	Límite superior		
TROPONINA I hora 0	Compleja	8	122.9375	47.71358	16.86930	83.0480	162.8270	61.00	180.00
	No compleja	6	72.9133	48.74447	19.89985	21.7591	124.0675	7.18	138.00
	Total	14	101.4986	52.91207	14.14135	70.9481	132.0491	7.18	180.00
TROPONINA I hora 12	Compleja	8	108.3000	68.38247	24.17686	51.1308	165.4692	19.90	180.00
	No compleja	6	70.1400	37.84931	15.45192	30.4196	109.8604	3.14	118.00
	Total	14	91.9457	58.76199	15.70480	58.0176	125.8739	3.14	180.00
TROPONINA I hora 24	Compleja	8	98.8338	75.44480	26.67377	35.7603	161.9072	7.67	180.00
	No compleja	6	43.9850	32.50628	13.27063	9.8718	78.0982	2.11	96.40
	Total	14	75.3271	65.30472	17.45342	37.6213	113.0330	2.11	180.00

**CUADRO 7A. TROPONINA I 0 VS 24, VIVOS Y MUERTO<sup>#</sup>**

		cTnI 0 a 24		Total
		Disminuye	Igual o se incrementa	
<b>Vivos</b>	n	11	2	13
	n esperada	10.2	2.8	13.0
	% de vivos/ muerto	84.6% *	15.4%	100.0%
	% de cTnI 0 a 24hrs	100.0%	66.7%	92.9%
	% del Total	78.6%	14.3%	92.9%
<b>Muerto</b>	n	0	1	1
	n esperada	.8	.2	1.0
	% de vivos/ muerto	.0%	100.0% **	100.0%
	% de cTnI 0 a 24hrs	.0%	33.3%	7.1%
	% del Total	.0%	7.1%	7.1%
<b>Total</b>	n	11	3	14
	n esperada	11.0	3.0	14.0
	% de vivos/ muerto	78.6%	21.4%	100.0%
	% de cTnI 0 a24	100.0%	100.0%	100.0%
	% del Total	78.6%	21.4%	100.0%

\* Valor predictivo positivo de supervivencia con tendencia a disminuir de cTnI en primeras 24 horas.

\*\* Valor predictivo negativo de mortalidad con tendencia a disminuir de cTnI en primeras 24 horas

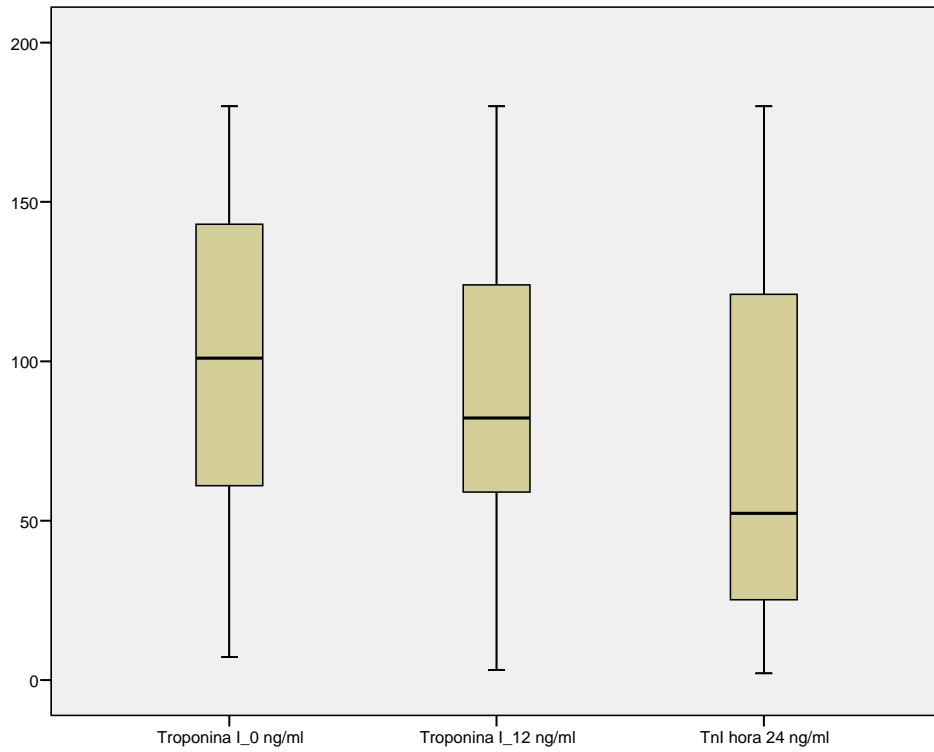
#  $\chi^2 = 3.94$  (p = .047); razón de probabilidad = 3.386 (p = .066, NS)

**CUADRO 7B. CPK-MB 0 VS 24, VIVOS Y MUERTO<sup>#</sup>**

		CPK-MB 0a24		Total
		Disminuye	Igual ó se incrementa	
<b>Vivos</b>	n	12	1	13
	n esperada	12.1	.9	13.0
	% de vivos/ muerto	92.3%	7.7%	100.0%
	% de CPK-MB de 0 a 24	92.3%	100.0%	92.9%
	% del total	85.7%	7.1%	92.9%
<b>Muertos</b>	N	1	0	1
	n esperada	.9	.1	1.0
	% de vivos/ muerto	100.0%	.0%	100.0%
	% de CPK-MB de 0 a 24	7.7%	.0%	7.1%
	% del total	7.1%	.0%	7.1%
<b>Total</b>	N	13	1	14
	n esperada	13.0	1.0	14.0
	% de vivos/ muerto	92.9%	7.1%	100.0%
	% de CPK-MB de 0 a 24	100.0%	100.0%	100.0%
	% del total	92.9%	7.1%	100.0%

**#  $\chi^2 = .083$ ; p = .773, NS; razón de probabilidad = .154 (p= .695, NS)**

### GRÁFICA NIVELES DE TROPONINA I.



### GRÁFICA NIVELES DE CPK-MB

