



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**TESIS
RENDIMIENTO DE LA TROPONINA T DE ALTA
SENSIBILIDAD PARA EL DIAGNOSTICO DE INFARTO TIPO
5 EN SUJETOS CON CIRUGIA DE REVASCULARIZACIÓN
MIOCÁRDICA**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CARDIOLOGIA

PRESENTA:

DR GALLARDO AGUILAR CARLOS ADRIAN



**TUTORES DE TESIS:
DR. SERGIO ORTIZ OBREGÓN
DR. LUIS ANTONIO MORENO RUÍZ
DR. GERARDO GUTIÉRREZ TOVAR**

CIUDAD DE MEXICO, AGOSTO DEL 2019



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.

**FACULTAD DE MEDICINA
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

TITULO:

RENDIMIENTO DE LA TROPONINA T DE ALTA SENSIBILIDAD PARA EL DIAGNOSTICO DE INFARTO TIPO 5 EN SUJETOS CON CIRUGIA DE REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA

Tesista:

Dr. Carlos Adrián Gallardo Aguilar. Médico residente de Cardiología. UMAE Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, CP 06720, Cuauhtémoc, CDMX. Tel. 56276900 ext. 22007. Correo: carlosga_22@hotmail.com
Matrícula: 98388313

Tutores de tesis:

Dr. Sergio Ortiz Obregón.

Adscrito Terapia Postquirúrgica. UMAE Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, CP 06720, Cuauhtémoc, CDMX. Tel. 56276900 ext. 22184. Correo: serormd66@hotmail.com
Matrícula: 11472235

Dr. Luis Antonio Moreno Ruíz

Jefatura Segundo Piso Hospitalización. UMAE Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, CP 06720, Cuauhtémoc, CDMX. Tel. 56276900 ext. 22164. Correo Electrónico: luismorenomd@hotmail.com
Matrícula: 99374178

Dr. Gerardo Gutiérrez Tovar

Adscrito Terapia Postquirúrgica. UMAE Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, CP 06720, Cuauhtémoc, CDMX. Tel. 56276900 ext. 22184. Correo: ggutierreztovar@yahoo.com.mx
Matrícula: 99383603

Agosto 2019

Título: Rendimiento de la Troponina t de alta sensibilidad para el diagnóstico de infarto tipo 5 en sujetos con cirugía de revascularización miocárdica

DR. GUILLERMO SATURNO CHIU

Director General

UMAE Hospital de Cardiología

Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. SERGIO RAFAEL CLAIRE GUZMÁN

Director Médico

UMAE Hospital de Cardiología

Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. EDUARDO ALMEIDA GUTIERREZ

Directo de Educación e Investigación en Salud

UMAE Hospital de Cardiología

Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. SERGIO ORTIZ OBREGON

Tutor de Tesis

UMAE Hospital de Cardiología

Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. ROSALBA CAROLINA GARCÍA

MÉNDEZ

Jefa de división de Investigación en Salud

UMAE Hospital de Cardiología

Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. GERARDO GUTIEREZ TOVAR

Tutor de Tesis

UMAE Hospital de Cardiología

Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. KARINA LUPERCIO MORA

Jefa de división de Investigación en Salud

UMAE Hospital de Cardiología

Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. LUIS ANTONIO MORENO RUIZ

Tutor de Tesis

UMAE Hospital de Cardiología

Centro Médico Nacional Siglo XXI

26/7/2019

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3604.
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 108
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 011 2018073

FECHA **Viernes, 26 de julio de 2019**

Dr. SERGIO ORTIZ OBREGON

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **RENDIMIENTO DE LA TROPONINA T DE ALTA SENSIBILIDAD PARA EL DIAGNOSTICO DE INFARTO TIPO 5 EN SUJETOS CON CIRUGIA DE REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A.P.R.O.B.A.D.O.**

Número de Registro Institucional
R-2019-3604-017

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

~~ATENTAMENTE~~

~~Guillermo Saturno Chiu
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3604~~

Impresión

IMSS

ALCALDÍA DE SANITARIA Y SALUD

Datos del Alumno

Apellido Paterno	Gallardo
Apellido Materno	Aguilar
Nombre (s)	Carlos Adrián
Teléfono	55 42 79 51 29
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Título	Especialista en Cardiología
Número de cuenta	51521634 3

Datos del asesor (es)

Apellido paterno	Ortiz	Moreno	Gutiérrez
Apellido materno	Obregón	Ruíz	Tovar
Nombre (s)	Sergio	Luis Antonio	Gerardo

Datos de la Tesis

Título	Rendimiento de la Troponina t de alta sensibilidad para el diagnóstico de infarto tipo 5 en sujetos con cirugía de revascularización miocárdica
Número de páginas	76
Año	2019
Número de registro	R-2019-3604-017

AGRADECIMIENTOS:

“ Sólo se ve bien con el corazón. Lo esencial es invisible a los ojos”

“A Dios, por ser siempre el apoyo y respaldo de mis batallas“.

“A mi familia, padre, madre y hermanas, por acompañarme de la mano y dentro de mi corazón cada mañana que inicio un nuevo día y cada noche interminable, gracias por todo, siempre están a mi lado en cada paso, los amo. Muchas Gracias”

“Al resto de mi familia, mis abuelos, mis tíos paternos y maternos, por mantener su apoyo hacia mí y mi familia nuclear durante toda mi formación”.

“Al Dr. Sergio y al Dr. Gerardo, excelentes profesionistas y personas, muchas gracias por permitirme trabajar a su lado gran parte de mi camino, para poder lograr mi desarrollo profesional médico y como persona”.

“Al Dr. Luis Moreno, una persona que jamás se rinde y siempre luchando por los demás, una persona inalcanzable por su fuerza y entrega. Muchas gracias“.

“Por último, con un agradecimiento especial a mi ahora esposa, Mitzy, quien de forma incondicional ha sido un pilar, con su apoyo, su confianza y amor, han sido fundamentales para continuar este camino siempre de pie, te amo“.

INDICE

Contenido	Página
Resumen	08
Antecedentes	10
Justificación	21
Planteamiento del problema	22
Pregunta de Investigación	23
Objetivos	18
Hipótesis	24
Material y métodos	26
Análisis estadístico	39
Consideraciones éticas	40
Recursos, financiamiento y factibilidad	31
Resultados	44
Discusión	47
Conclusión	48
Referencias bibliográficas	49
Anexos	50

Resumen

Título: Rendimiento de la Troponina T de alta sensibilidad para el diagnóstico de infarto tipo 5 en sujetos con cirugía de revascularización miocárdica

La enfermedad arterial coronaria es la principal causas de muerte en México, la cirugía de revascularización miocárdica es una opción de tratamiento. El infarto del miocardio tipo 5 es una complicación con incidencia de 4-14%, aumenta 20-30% al utilizar resonancia magnética. De etiología multifactorial, factores condicionantes de lesión miocárdica, propios a anatomía y estructura coronaria, relacionado al proceso quirúrgico y producción de aturdimiento miocárdico. El significado clínico de elevación de biomarcadores y su correlación con el pronóstico está descrito, la amplia variación del resultado sérico obedece a la dificultad para llevar a cabo un diagnóstico preciso en ausencia de estándar de oro. La elevación de biomarcadores ocurre en 90% de sujetos posterior a cirugía, múltiples autores han reportado que la elevación $<10x$ por encima de LSN conlleva baja relación en la mortalidad comparado con elevaciones que exceden $>10x$ por encima del LSN (5.8 vs 12.0%, $P < 0.05$). El estudio GUARDIAN reportó como predictor de mortalidad independiente a 3 años la elevación de CK-MB $>20x$ por encima de LSN, con mortalidad a 6 meses de 20.2%. Estudios en México el criterio bioquímico se identificó en su totalidad, con pico de CKMB desarrollado a las 12-16 horas posteriores de la cirugía.

El Objetivo primario es determinar el VPP de Troponina T hs y CK MB para infarto del miocardio tipo 5 en sujetos con enfermedad multivaso sometidos a cirugía de RVM.

Objetivo secundario Determinar la prevalencia de infarto del miocardio tipo 5 en nuestra población. **Material y métodos:** Se incluirán sujetos con EACMV sometidos a

revascularización miocárdica mayores de 18 años, cualquier género. Se excluirán sujetos menor de 18 años, que hayan cursado con paro cardiorespiratorio (PCR) requiriendo de maniobras de reanimación cardiopulmonar prolongada, sujetos con infarto del miocardio 72 horas previas, depuración de creatinina <60 ml/min/1.73m². Biomarcadores, parámetros electrocardiográficos y ecocardiográficos se recabaran del expediente clínico. Se calcularan mediante cuadro de contingencia sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, razón de verosimilitud. Se graficaran los resultados mediante curva ROC.

Análisis Estadístico:

Infraestructura, factibilidad y experiencia del grupo. El hospital cuenta con recursos e infraestructura, siendo unidad de alta especialidad y referencia para sujetos que requieren tratamiento quirúrgico, se considera factible. No existe suficiente estudio al respecto. Propuesta original, interesante y novedosa, y aportará información valiosa al grupo cardiológico, con alto impacto sobre la conducta diagnóstica terapéutica de esta patología. **Lugar de estudio y tiempo de desarrollo.** Se llevara a cabo en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI durante enero 2017 al 31 de Julio del 2019.

Antecedentes

La enfermedad arterial coronaria es una de las principales causas de muerte en México y alrededor del mundo. Para pacientes con enfermedad arterial coronaria, la cirugía de revascularización miocárdica es una opción de tratamiento, que ofrece mejoría de los síntomas, clase funcional y mejor pronóstico. Debido a una población predominante de edad avanzada, alta prevalencia de comorbilidades, tales como: diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca, hipertensión y enfermedad renal, esto resulta en incremento de riesgo de daño miocárdico posquirúrgico e infarto del miocardio tipo 5, los cuales son asociados a disminución en el pronóstico y resultados posteriores a cirugía de revascularización miocárdica. El infarto del miocardio es una de las complicaciones a las que se puede enfrentar un paciente sometido a cirugía cardíaca. La prevalencia ha sido reportada en un rango de 4-14%, mientras que aumenta su incidencia de 20-30% cuando se utiliza la resonancia magnética para la detección de nueva pérdida de viabilidad miocárdica (1).

En México el comportamiento de infarto perioperatorio es una de las complicaciones más serias que pueden enfrentar los sujetos sometidos a cirugía de corazón, la prevalencia del mismo no dista de la incidencia reportada a nivel mundial, con series de casos reportadas en un 15% hasta reportes de un 30% sometidos a cirugía de corazón, siendo lo sujetos de Revascularización miocárdica la amplia mayoría, tan amplia variación es condicionada por las dificultades para llevar a cabo una detección precisa en el postoperatorio temprano. Se ha informado una incidencia muy variable, con una

mortalidad intrahospitalaria del 68% y con reducción de los índices de sobrevida a largo plazo (2).

La etiología del infarto del miocardio peri operatorio es multifactorial, secundario a isquemia y daño miocárdico por factores propios a la anatomía y estructura coronaria, relacionada a ambiente desfavorable como un mayor compromiso hemodinámico y alteraciones en la oferta y demanda de oxígeno a nivel miocárdico, cuestiones no relacionadas con isquemia miocárdica como manipulación cardiaca o aumento en la duración de tiempo de derivación cardiopulmonar, entre otros. En diferentes estudios, con base en análisis de regresión multivariado, se han descrito factores de riesgo independiente para el desarrollo de infarto del miocardio perioperatorio, los cuales incluyen sobre todo tiempo de pinzamiento aórtico > 100 min, debido a que se ha vinculado con concentraciones elevadas de citocinas; operación urgente; infarto del miocardio reciente (dentro de la semana anterior a la intervención); antecedente de RVM (angioplastía coronaria transluminal percutánea o puentes aorto coronarios); aterosclerosis difusa de las arterias coronarias distales; problemas técnicos relacionados con las anastomosis de los injertos, mayores necesidades de oxígeno del miocardio como en la hipertrofia ventricular izquierda; endarterectomía; enfermedad grave del tronco común izquierdo; trastornos hemodinámicos durante el periodo posoperatorio; y experiencia del cirujano (3).

El sarcómero es la unidad muscular contráctil del miocardio, conformada por las proteínas de cadena pesada (miosina) o proteínas de cadena ligera (actina). La proteína de actina contiene a la tropomiosina, a la cual esta unidad la troponina, formando el complejo Troponina-tropomiosina (8). La troponina sérica es una proteína globular de gran

tamaño (aprox. 70.000 daltons) reguladora de la contracción del músculo cardíaco, es el biomarcador principalmente utilizado para el diagnóstico de lesión miocárdica, sin embargo, debido a los distintos genes que codifican este biomarcador de lesión miocárdica, la podemos encontrar no solo en musculo cardiaco, sino también, en musculo esquelético, siendo una prueba diagnóstica sensible, de tamizaje, con aumento de resultados falsos positivos (9). Existen tres diferentes isoformas de troponinas: troponina C (fijadora de calcio), troponina I (inhibidora de la interacción actina-miosina) y troponina T (fijadora de tropomiosina), las cuales son liberadas hacia el torrente sanguíneo en el contexto de lesiones que involucren pérdida de la integridad de la membrana celular miocárdica. La introducción en el año 1989 de un inmunoensayo para su medición dio lugar incluso a una nueva definición de infarto del miocardio, por lo que su medición está fuertemente recomendada en la literatura internacional. Actualmente existen inmunoensayos para la detección tanto de troponina I como T, mostrando ambas moléculas características diagnósticas similares, considerándose los biomarcadores más sensibles y específicos de daño miocárdico (23). Por lo tanto en biomarcador preferido para la identificación de necrosis miocárdica es la troponina cardiaca (T o I), quienes conservan la mayor especificidad de lesión del musculo cardiaco así como una alta sensibilidad (24).

El significado clínico de la elevación de biomarcadores de lesión miocárdica y su correlación con el pronóstico a largo plazo está bien descrito, la amplia variación numérica del resultado sérico de biomarcadores obedece a la dificultad para llevar a cabo un diagnóstico preciso o existencia de una prueba diagnóstica, como prueba de estándar de oro en el postoperatorio temprano de la cirugía cardiaca, así como a las diferencias en

los criterios diagnósticos utilizados. Siendo utilizado hasta el momento un constructo diagnóstico o estándar de oro compuesto, que de cumplirse en conjunto, puede aumentar nuestra sospecha y diagnóstico de infarto del miocardio perioperatorio. Aunque los pacientes operados de revascularización miocárdica con puentes aortocoronarios (RVM) integran la mayoría de los casos, este problema también se presenta en pacientes intervenidos quirúrgicamente por cardiopatías distintas a la isquémica debido a la aterosclerosis coronaria, por ejemplo cirugía valvular y miectomias (4).

El daño miocardio o injuria miocárdica en el pos operatorio de RVM, puede ser un evento frecuente en el periodo posquirúrgico dentro de 48 horas, cursando con elevación de biomarcadores mayor de límite superior considerado como respuesta normal posterior al procedimiento quirúrgico. Aun sin un claro consenso, puede representar un factor independiente de pronóstico y mortalidad. Recientes publicaciones definieron a este estado significativamente, como la elevación de troponina cTn $<10x$ el límite superior normal dentro de las iniciales 48 horas, sin cambios electrocardiográficos condicionados por probable isquemia ni imágenes con evidencia de infarto del miocardio (1).

La elevación del biomarcador CK fracción MB se identifica en el 20 - 30% de los pacientes posteriormente a intervencionismo coronario percutáneo, directamente relacionado con la sobrevida. La elevación enzimática ocurre en un 90% de pacientes posterior a cirugía de revascularización miocárdica. Múltiples autores han reportado que la elevación enzimática $<10x$ por encima de LSN conlleva una baja relación en la mortalidad comparado con la elevación enzimática que excede las $10x$ por encima del LSN posterior a cirugía de RVM (5.8 vs 12.0%, $P < 0.05$). Klatte y colaboradores demostraron en el estudio GUARDIAN se reporta como predictor de mortalidad

independiente a 3 años a la elevación de CK-MB $>20x$ por encima de LSN, con reporte de mortalidad a 6 meses de 20.2% en los pacientes con elevación de CK-MB $>20x$ por encima de LSN (12). Brener y colaboradores publicaron resultados similares en 3 812 individuos sometidos a procedimientos de revascularización quirúrgica; la elevación de CPK MB > 10 veces fue un predictor independiente de muerte, con un cociente de riesgo de 1.3 (IC 95%, 1.1-1.5), lo que implica un incremento del 30% del riesgo de muerte (20). Carrier y colaboradores publicaron concentraciones de troponina T > 3.4 ng/L a las 48 h después de la operación como predictivo de un infarto perioperatorio, con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 94%, además de un valor predictivo positivo del 41% y uno negativo del 99%.

De acuerdo con la definición universal de infarto, se considera que una elevación de cualquier marcador de necrosis miocárdica ≥ 5 veces respecto del percentil 99% de los niveles normales basales es indicativa de infarto del miocardio en el posoperatorio de cirugía cardíaca. Considerando literatura y reportes realizados en nuestro país en todos los pacientes con diagnóstico de infarto del miocardio tipo 5, el criterio enzimático se identificó en la totalidad de pacientes, con pico de CKMB desarrollado a las 16 horas posteriores de la cirugía de revascularización miocárdica (3) Figura 1.

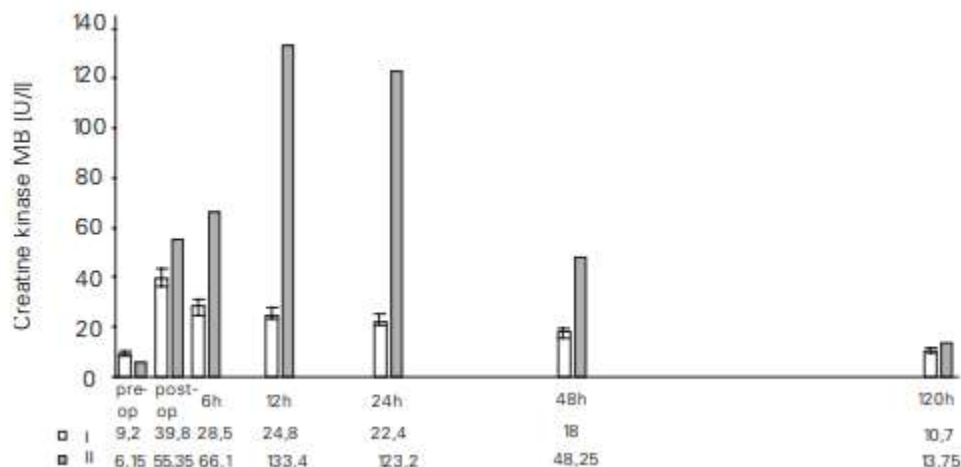


Figura 1. Comportamiento sérico de Creatin kinasa fracción MB posterior a cirugía de revascularización miocárdica en pacientes sin infarto del miocardio tipo 5 (blanco, n=107) y paciente con que cursaron con infarto tipo 5 (gris, n=10).

En estudios internacionales, se han realizado intentos por la asociación de biomarcadores y el infarto del miocardio tipo 5, M. Thielmann et al, estudió la elevación de troponina I como estudio predictor de esta entidad, realizando angiografía coronaria en el periodo postquirúrgico con estudio control. Sin embargo en pacientes que presentaron elevación de biomarcadores no siempre hubo relación con falla del injerto, sin embargo tuvo mayor elevación de biomarcadores los pacientes con falla del injerto que los pacientes sin falla del injerto (19).

Según lo publicado por PETÄJÄ ET AL, en un estudio multicéntrico, prospectivo, evaluaron la mortalidad a corto plazo utilizando el biomarcador CK-MB, excluyendo a paciente con RVM sin derivación cardiopulmonar (DCP), utilizando valor de corte de 5-8 veces sobre el límite superior normal. En todos sus estudios incluidos la elevación de biomarcadores se relacionó con un valor estadístico de Riesgo Relativo 3.69 (98% de IC

2.17 a 6.26). Se observó la asociación estadística con RR 2.66 (IC 95% de 1.95 a 3.63) a largo plazo en la mortalidad (13).

Diferentes estudios han obtenido información precisa de la alta relación y asociación de pacientes pos operados de revascularización miocárdica y elevación enzimática, Michael J. Domanski et al, utilizando el radio de CK-MB y su asociación con la mortalidad a los 30 días, dicho radio se extrajo de la diferencia de valores, considerando la medición con el valor superior (valor pico) y el valor considerando límite superior normal, sugirió que el radio de CK-MB de 4 a 5 se asocia con mortalidad mayor al doble que en pacientes con radio >1 (14).

Previamente, el análisis de troponina en pacientes con procedimiento de RVM, se ha realizado de forma secuencial, con toma de muestra basal, a las 6-12-24 y 48 horas, con el fin de obtener el comportamiento bioquímico con mayor predicción de mortalidad, concluyéndose que la medición de troponina I a las 72 horas proporcional el mejor valor independiente predictor de sobrevida posterior a revascularización miocárdica. Niveles de troponina I de 13 ng/ml ha sido un valor predictor independiente (15).

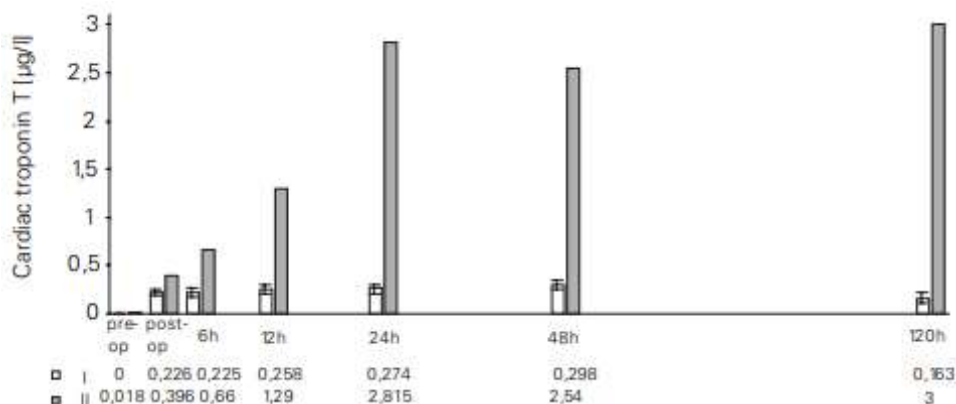


Figura 2. Diferencia de concentración plasmática de Troponina T en pacientes con (II, n=10) y sin (I, n=107) infarto tipo 5.

Estudios donde se realizó el análisis por separado y comparación de datos de los dos biomarcadores, tanto CK - MB como TROPONINA de HS, se observó la influencia de ambos biomarcadores en la mortalidad, sin embargo tras el análisis en el mismo modelo de Cox, troponina T tuvo un alto valor predictivo en la mortalidad, mientras CKMB no fue significativo. El valor alto de troponina en la hora 44 posquirúrgica tiene un mayor valor predictivo que los valores de las horas 7 o 20 o el valor pico (16).

Las alteraciones electrocardiográficas consideradas para realizar el diagnóstico de Infarto del Miocardio posterior a la RVM, incluyen cambios no específicos en la onda Q, la aparición de una nueva onda Q es el mejor predictor de infarto del miocardio posterior a RVM. Las alteraciones en el segmento ST y cambios en onda T pueden ser condicionados por alteraciones electrolíticas, ritmos condicionados por estimulación cardiaca externa y pericarditis posquirúrgica (17).

La resonancia magnética, es una técnica de imagen claramente validada con alta resolución espacial, nos permite la evaluación funcional y de viabilidad miocárdica,

mostrando ser una excelente herramienta de diagnóstico en infarto Tipo 5 (18). El patrón de realce tardío de gadolinio observado en RMC en pacientes pos-RVM nos permite detectar la etiología multifactorial de IAM tipo 5, existiendo una buena correlación entre la elevación de biomarcadores en el periodo posquirúrgico y realce tardío de gadolinio en RMC (19).

La actual definición de infarto tipo 5, tiene múltiples limitaciones: La selección de troponina con elevación de 10 veces sobre el valor de referencia normal, cuando dicha elevación ocurre en un 90% de pacientes pos operados de Revascularización miocárdica con y sin daño miocárdico previo; requiere de la presencia de electrocardiograma, angiografía e imagen con evidencia de infarto del miocardio o pérdida de la viabilidad miocárdica, no siendo diagnóstico la elevación de biomarcadores de lesión cardiaca por si sola. Su diagnóstico corresponde un reto, dado que los hallazgos electrocardiográficos en su mayoría corresponden a cambios inespecíficos no interpretables en la mayoría de los pacientes y la angiografía coronario es raramente llevada a cabo de forma temprana, el ecocardiograma es el método diagnóstico por imagen de mayor utilidad para la detección de nuevos cambios de la contractilidad segmentaria, pero carece de rendimiento diagnóstico por los cambios existentes previos a la cirugía y la dificultad de obtener una adecuada ventana ecocardiográfica y su interpretación (1).

El infarto del miocardio tipo 5 ha sido definido en la Cuarta definición de infarto agudo del miocardio (2018) como la elevación de los valores de troponina HS $>10 \times 99$ th percentilas sobre el valor de referencia considerado normal, durante las primeras 48 horas de cirugía de revascularización miocárdica, en pacientes con valores basales de troponina

cardiaca normal, en conjunto con ya sea: a) nueva onda Q patológica o nuevo bloqueo de rama izquierda, o b) angiografía concluyente con oclusión de arteria nativa o nuevo injerto, o c) evidencia por imagen de nueva pérdida de viabilidad o nuevas alteraciones de la movilidad regional (5).

Criterios de infarto de miocardio relacionado con procedimientos coronarios (IM tipos 4 y 5)

El IM relacionado con un procedimiento coronario hasta 48 h tras el procedimiento índice se define arbitrariamente por la elevación de los valores de cTn > 5 veces el LSR del percentil 99 en el IM tipo 4a y > 10 veces en el IM tipo 5 en pacientes con valores basales normales. Los pacientes con valores de cTn antes de la intervención elevados pero estables (variación $\leq 20\%$) o en descenso, deben cumplir los criterios de un aumento > 5 o > 10 veces y mostrar cambios > 20% del valor basal. Además, deben cumplir al menos 1 de las siguientes condiciones:

- Cambios isquémicos nuevos en el ECG (este criterio solo se aplica al IM tipo 4a)
- Aparición de ondas Q patológicas nuevas
- Evidencia por imagen de pérdida de miocardio viable presuntamente nueva siguiendo un patrón compatible con una etiología isquémica
- Hallazgos angiográficos compatibles con una complicación del procedimiento que limita el flujo, como disección coronaria, oclusión de una arteria epicárdica mayor o del injerto, oclusión/trombo de una rama lateral, alteración del flujo colateral o embolización distal

La sola aparición de ondas Q patológicas nuevas cumple los criterios de IM tipo 4a o IM tipo 5 en cualquier procedimiento de revascularización si los valores de cTn están elevados y en aumento pero no alcanzan los umbrales preespecificados para la ICP y la CABG

Sin embargo el nivel de troponina sugerido por la Cuarta definición de infarto del miocardio, ocurre virtualmente en todos los pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica. Una reciente publicación ha propuesto la definición de infarto del miocardio como una aislada elevación de troponina 10 veces sobre el límite superior normal dentro de las primeras 48 horas de cirugía. La especificidad de algunas biomarcadores de lesión cardiaca en pacientes posterior a cirugía es limitada, considerando que puede ser incrementada por lesiones en musculo esquelético durante el

procedimiento quirúrgico, tales como Creatinin kinasa MB (CK MB) (6). La superior sensibilidad y especificidad de la Troponina sérica ha reemplazado a CK MB, como el estándar de oro para el diagnóstico bioquímico de daño miocárdico. El rol de la troponina como único dato de evaluación de pacientes posterior a la cirugía cardiaca permanece aún poco suficiente (7).

Dentro de las isoformas de la troponinas particularmente la troponina (cTnI), han mostrado tener en estudios diversos mayor sensibilidad y especificidad que la CK-MB para la detección de necrosis miocárdica. Sin embargo, otros han mostrado que la CK-MB y la cTnI tienen una sensibilidad similar para detectar infarto agudo del miocardio (21).

En nuestro país, son pocas las publicaciones realizadas que hablen sobre esta entidad, se han realizado estudios con el objetivo de determinar la mejor herramienta diagnostica en contexto del infarto del miocardio tipo 5. Haciendo uso de los 3 criterios aceptados para establecer el diagnóstico de esta complicación, encontramos una incidencia de IMP de 15% en nuestra población con base en la positividad de por lo menos 2 de ellos. González- Hermosillo y colaboradores quienes determinaron en relación con los biomarcadores de lesión miocárdica (CKMB) para el diagnóstico de IMP una sensibilidad relativa de 100% y una especificidad relativa de 71.8% frente al electrocardiograma con 71.4% y 97.5, respectivamente (22). El ecocardiograma mostró mayor utilidad en pacientes que tuvieron incremento en la liberación de CK-MB únicamente, que en aquéllos que sólo habían mostrado las alteraciones electrocardiográficas características. Cuando el diagnóstico se realiza sólo con 2 criterios, la asociación más frecuente se da entre el enzimático y el ecocardiográfico.

Justificación

Los síndromes coronarios agudos, son la principal causa de muerte en ambos sexos a nivel mundial, además de que la tendencia va en aumento debido al crecimiento poblacional y envejecimiento.

La isquemia miocárdica y el infarto del miocardio tipo 5 con daño celular miocárdico irreversible son las complicaciones más graves después de la cirugía de RVM, que se vincula con un incremento sustancial de los índices de morbilidad y mortalidad intrahospitalaria. Se ha informado una incidencia muy variable, desde 2% hasta 13%, con una mortalidad intrahospitalaria del 68% y con reducción de los índices de supervivencia a largo plazo.

Uno de los problemas principales es el reto diagnóstico, incluso sin contar con un estándar de oro accesible y no invasivo en la práctica clínica. Ello justifica la realización de estudios dirigidos a identificar un biomarcador de mayor precisión diagnóstica temprana en la práctica clínica, siendo la troponina T hs un potencial candidato. En un futuro, el identificar el punto de corte más efectivo para el diagnóstico de infarto tipo 5 dará pie a líneas de investigación para estratificar la gravedad de la enfermedad, actuar de forma inmediata tras la detección, acortar el tiempo de reacción e inicio de la intervención e incluso establecer pronóstico.

Planteamiento del Problema

Con esta investigación pretendemos realizar una prueba diagnóstica, con el fin de evaluar el rendimiento de la Troponina T de alta sensibilidad en el diagnóstico de infarto del miocardio tipo 5. Nuestro interés inicia a partir de observar la ausencia de un elemento único que nos brinde la posibilidad de realizar con gran certeza el diagnóstico de entidad en cuestión. Por ende, nos vemos en la necesidad de formar un constructo diagnóstico, con elementos de imagen, tanto ecocardiografía y electrocardiograma, bioquímicos con biomarcadores de lesión miocárdica, que hasta el momento, de acuerdo a publicaciones en México e internacionales, son las que han mostrado en conjunto, mayor capacidad diagnóstica.

Dicho constructo conformado por los tres previos componentes mencionados, se compararán con un cuarto elemento, la troponina T de HS. El hecho de considerar la respuesta bioquímica con troponina T de alta sensibilidad en pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica con probable infarto del miocardio tipo 5, nos permitirá estimar el valor sensible, específico, VPP y VPN con el cual podamos inferir o pronosticar la probabilidad de infarto perioperatorio, sobreactuando con la finalidad de evitar complicaciones.

Pregunta de investigación

¿Cuál es el rendimiento diagnóstico de la troponina T de alta sensibilidad para el diagnóstico de infarto del miocardio tipo 5 en paciente con enfermedad arterial coronaria de múltiples vasos sometidos a cirugía de revascularización miocárdica en la UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI, IMSS?

HIPOTESIS

La Troponina T de alta sensibilidad con valores mayores a 10 veces de la percentil 99^a a las 48 horas, tendrán una sensibilidad al menos de 90%*, especificidad 94 %*, en comparación con el constructo diagnóstico, para el diagnóstico de infarto del miocardio tipo 5 en sujetos con enfermedad arterial coronaria de múltiples vasos sometidos a cirugía Revascularización miocárdica que ingresan a la Unidad de terapia postquirúrgica de Centro Médico Nacional Siglo XXI Hospital de Cardiología.

* Carrier y colaboradores, publicaron concentraciones de troponina T convencional a las 48 h después de la operación como predictivo de un infarto perioperatorio, con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 94%.

Objetivos

Objetivo primario

Determinar el rendimiento diagnóstico de Troponina T de alta sensibilidad en comparación con el constructo diagnóstico, para infarto del miocardio tipo 5 en sujetos con enfermedad de múltiples vasos sometidos a cirugía de revascularización miocárdica ingresados a la Unidad de terapia postquirúrgica de Centro Médico Nacional Siglo XXI Hospital de Cardiología.

Objetivo secundario

Determinar la sensibilidad, especificidad, el valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y razón de verosimilitud de troponina T de alta sensibilidad en comparación con el constructo diagnóstico para el diagnóstico de infarto del miocardio tipo 5 en sujetos con enfermedad arterial coronaria de múltiples vasos sometidos a cirugía de revascularización miocárdica en el Hospital de cardiología CMN Siglo XXI.

Material y Métodos

LUGAR DONDE SE REALIZARA EL ESTUDIO.

El estudio se llevará a cabo en sujetos del Hospital de Cardiología del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Centro Médico Nacional Siglo XXI (CMN- SXXI) en sujetos postoperados de revascularización miocárdica al periodo que corresponde 1 de enero de 2017 al 30 de junio de 2019 para incluir todo el espectro de la enfermedad.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

- Prueba diagnóstica
- Estudio analítico
- Transversal
- Observacional
- Retrospectivo
- Ambilectivo.

UNIVERSO DE TRABAJO Y MUESTREO

- Población blanco: Sujetos mayores de 18 años sometidos a cirugía de revascularización miocárdica.

- Población accesible: Sujetos mayores de 18 años admitidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI sometidos a cirugía de revascularización miocárdica durante enero 2017 al 31 de Julio del 2019.

PARTICIPANTES:

Criterios de inclusión:

- Sujetos mayores de 18 años, con enfermedad arterial coronaria de múltiples vasos sometidos a cirugía de revascularización miocárdica en el Hospital de Cardiología CMN SXXI.

Criterios de no inclusión:

- Sujetos menores de 18 años
- Sujetos que hayan cursado con infarto agudo del miocardio 72 horas previas al evento quirúrgico.
- Sujetos con cirugía de cualquier válvula cardíaca simultánea.
- Sujetos con que hayan cursado con paro cardio respiratorio prolongado requiriendo de maniobras de reanimación cardiopulmonar durante las etapas pre, trans y postquirúrgicas.
- Sujetos con enfermedad renal (CICr <60 ml/min/1.73) preoperatoria.
- Sujetos con diagnóstico de miopatías inflamatorias o por estatinas.

Criterios de eliminación:

- Sujetos en estado de sepsis grave
- Sujetos con expediente incompleto

- Sujetos con control de biomarcadores incompleto

Métodos

Los datos clínicos, electrocardiográficos, ecocardiográficos, angiográficos y bioquímicos se recabarán del expediente clínico y/o electrónico de los sujetos en el Hospital de Cardiología del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Centro Médico Nacional Siglo XXI (CMN-SXXI).

Para el análisis se incluirán a todos los sujetos con espectro de la enfermedad arterial coronaria de múltiples vasos sometidos a cirugía de revascularización miocárdica, se recabaran del expediente clínico los valores de Troponina T de alta sensibilidad y CK fracción MB de cada uno de ellos, se buscaran valores pre quirúrgicos, valores posteriores a la cirugía en los cortes de 6-12 horas, 12-24 horas y 24-48 horas, de acuerdo a la vida media y nivel sérico pico de cada uno de los biomarcadores, se consideraran como positivos valores de CK-MB por encima de 7 veces por arriba de la percentil 99 que persistan elevados en un periodo de 10-16 horas posteriores a la cirugía, del mismo modo valores Troponina T alta sensibilidad con valores de >10 veces por encima de la percentil 99 que persistan elevados en un periodo de 24 a 48 horas. Recabaremos los electrocardiogramas del expediente clínico haciendo hincapié en aquel registro electrocardiográfico que coincida con el comportamiento bioquímico y deterioro, se buscarán alteraciones consideradas significativas y condicionadas por isquemia o lesión miocárdica: aparición de ondas Q patológicas nuevas, ondas Q con >80 ms de duración, con una profundidad de >2.5 mm en más de 2 derivaciones contiguas, alteraciones del segmento ST tanto desnivel positivo en caso de isquemia localizada, así como desnivel negativo del segmento ST, trastornos

en la repolarización miocárdica con cambios dinámicos como isquemia subepicárdica o subendocárdica, también se consideran cambios sugestivos a los cambios en la conducción intraventricular izquierda como Bloqueo Completo de Rama Izquierda del Haz de His (BCRIHH) de novo o previamente descrito con cambios sugestivos de lesión, las lesiones previas descritas se recabaran del expediente clínica durante el periodo concordante con la elevación de biomarcadores de lesión miocárdica y bajo el criterio del médico tratante durante la evolución del estado clínico del paciente. Recabaremos el ecocardiograma preoperatorio de cada sujeto, se comparará con el resultado de ecocardiograma realizado durante la sospecha de infarto del miocardio tipo 5, siendo esto durante un periodo que comprenderá las primeras 48 horas de haber sido sometido al evento quirúrgico a cada sujeto, como evidencia mediante imagen de pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales (mayor de 2 regiones) de la contractilidad de la pared en patrón compatible con una etiología isquémica, el ecocardiograma será revisado y valorado por al menos dos médicos especializados en el tema. En caso de contar con registro de coronariografía, se agregara como evidencia de oclusión siendo esta de arteria nativa o como oclusión de puente arterio venoso como soporte del diagnóstico de infarto del miocardio tipo 5, no considerando a esta herramienta necesaria para el diagnóstico mismo de infarto del miocardio tipo 5, en caso de contar con otro estudio que sugiera perdida de viabilidad miocárdica, tal como estudio de medicina nuclear, se agregaran como herramienta diagnostica auxiliar, no siendo requerida para el diagnóstico de la patología.

Consideraremos diagnóstico de infarto del miocardio tipo 5, a sujetos que cursen con el cumplimiento diagnóstico del constructo compuesto o estándar de oro compuesto por: evidencia bioquímica de lesión e infarto del miocardio con resultados de CK-MB por encima de 7 veces por arriba de la percentil 99 recabando el resultado dentro de las primeras 12 horas, por ser el

punto donde presenta su valor pico, además del reporte electrocardiográfico y en tercer lugar el reporte ecocardiográfico con evidencia de alteraciones nuevas sugestivas de isquemia. Dado que en estudios previos la mayor sensibilidad y correlación diagnóstica se ha observado con el cumplimiento de los 3 criterios, a diferencia de solo 2 criterios en sus distintas combinaciones, solo se considerará diagnóstico de infarto tipo 5 en aquellos en quienes se cumplan los 3 criterios mencionados.

Con los estudios de imagen y bioquímicos recabados se formarán cuatro grupos de sujetos. El grupo número 1, se incluirán a sujetos que hayan cursado con elevación de Troponina T alta sensibilidad con valores de >10 veces por encima del percentil 99, además de cumplir con criterios del constructo diagnóstico descrito de infarto del miocardio tipo 5, estos serán considerados paciente verdaderos positivos. En el grupo número 2 se incluirán sujetos con elevación de troponina T alta sensibilidad con valores de >10 veces por encima de la percentil 99, sin criterios ecocardiográficos y electrocardiográficos de infarto del miocardio tipo 5, referidos anteriormente, formarán parte de los sujetos falsos positivos. En el grupo número 3 se incluirán los sujetos sometidos a cirugía de revascularización miocárdica sin cumplir el constructo diagnóstico bioquímico, electrocardiográfico y ecocardiográfico, **además de contar con recuento de cifras de troponina T de HS por debajo del nivel establecido**, llamándose a este grupo verdaderos negativos. El grupo número 4 incluirá sujetos sin elevación **de Troponina T de HS por encima del nivel establecido**, pero con los componentes del constructo diagnóstico, nombrando a este grupo falsos negativos.

Tamaño de muestra

Se realizó cálculo del tamaño de la muestra, con base en el estudio de Carrier y colaboradores, con rendimiento diagnóstico troponina T convencional a las 48 h después de la operación como

predictivo de un infarto perioperatorio, con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 94% en una prevalencia estimada de 14 % y un nivel de confianza de 95 % lo que da un total de 217 sujetos.

Definición y clasificación de las variables de interés

Infarto del miocardio Tipo 5

Definición conceptual: De acuerdo a la cuarta definición de infarto del miocardio relacionado a cirugía revascularización miocárdica se define arbitrariamente por la elevación de los valores de cTn 10 veces $>$ LSR del percentil 99 en sujetos con valores basales de cTn normales. En sujetos con valores prequirúrgicos de cTn elevados pero estables (variación $\leq 20\%$) o en descenso, la cTn después del procedimiento debe subir más del 20%. No obstante, el valor absoluto después de la intervención tiene que seguir siendo > 10 veces el LSR del percentil 99. En el caso de Creatin kinasa fracción MB se tomara como punto de corte para el sospecha diagnóstica de Infarto del miocardio tipo 5 a aquellos sujetos donde se observe la elevación de >7 veces más sobre el límite superior normal. Además, se debe cumplir una de las siguientes condiciones:

- Aparición de ondas Q patológicas nuevas, considerando a las mismas a aquellas ondas Q con >80 ms de duración, con una profundidad de >2.5 mm en más de 2 derivaciones contiguas.
- Oclusión nueva del injerto o de la coronaria nativa angiográficamente documentada
- Evidencia por imagen de pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales de la motilidad de la pared en patrón compatible con una etiología isquémica
- La aparición independiente de nuevas ondas Q patológicas cumple los criterios de IM tipo 5 si los valores de cTn son altos y ascendentes pero < 10 veces el LSR del

percentil 99.

Definición operacional: Se tomara como significativa esta variable en caso de cumplir con la definición conceptual, considerándose positivo el corte de CK-MB como valor máximo a las 12 a 16 horas posterior al evento quirúrgico, de igual maneja se analizaran los electrocardiogramas de 12 derivaciones seriados que se hayan realizado en concordancia con la elevación de biomarcadores y el deterioro hemodinámico. El ecocardiograma que se considerará como positivo el estudio ecocardiográfico realizado con nuevas alteraciones de la movilidad en las primeras 24 horas después de sometidos al procedimiento, en comparación con los resultados observados en el estudio prequirúrgico. Se considerará como positivo a los sujetos que cumplan el constructo con elevación de CPK MB > 7 veces el límite superior normal, evidencia de cambios eléctricos positivos para infarto (elevación del ST o aparición de ondas Q) y trastornos de movilidad de novo por ecocardiografía.

Tipo de variable: Cualitativa.

Escala de medición: Presente o ausente

Troponina T alta sensibilidad

Definición conceptual: La troponina T de alta sensibilidad Roche ® (cTnT) proteína cardíaca reguladora que controla la interacción mediada por el calcio de la actina y la miosina. Con grupo citosólico (liberables primeramente) y estructural, con la mayor concentración de troponina en el grupo estructural. Es un biomarcador específico de daño miocárdico. El grupo de trabajo de la definición universal de infarto 2017 afirma que los laboratorios deben utilizar un valor de corte del percentil 99 de una población normal de referencia para definir la presencia de lesión

cardiaca. Dado que los niveles de cTnT y cTnI son indetectables en la mayoría de los sujetos normales, el percentil 99 es muy bajo (por ejemplo, 0.01 a 0.5 mcg/L).

Definición operacional: Se graduarán mediante las unidades reportadas por el laboratorio, tomando como valores normales los determinados por el mismo. Tomamos en cuenta dicho parámetro por resultados obtenidos en estudios previos.

Tipo de variable: Numérica cuantitativa continua.

Escala de medición: ng/ml.

Otras Alteraciones electrocardiográficas:

Definición conceptual: Se consideraran alteraciones electrocardiográficas a la representación eléctrica sugestiva de isquemia o lesión miocárdica, tanto lesión localizada como no localizada. Se consideraron positivos alteraciones del segmento ST tanto desnivel positivo en caso de isquemia localizada, así como desnivel negativo del segmento ST. Trastornos en la repolarización miocárdica con cambios dinámicos como isquemia subepicardica o subendocardica. También se consideran cambios sugestivos a los cambios en la conducción intraventricular izquierda como Bloqueo Completo de Rama Izquierda del Has de His (BCRIHH) de novo o previamente descrito con cambios sugestivos de lesión. Consideramos positivos nueva formación de zona inactivable con onda Q patológica. Previos cambios descritos deberán observarse en más de dos derivaciones contiguas.

Definición operacional: se considerara positivo aquellos cambios electrocardiográficos determinados positivos de acuerdo a la definición conceptual, observados durante el periodo postquirúrgico que concuerden con el tiempo de elevación enzimática y deterioro hemodinámico.

Tipo de variable: Cualitativa.

Escala de medición: Presente o ausente

Enfermedad arterial coronaria de múltiples vasos

Definición conceptual: La enfermedad arterial coronaria multivazo es definida por la presencia de estenosis de diámetro >50% de dos o más arterias coronarias epicárdicas. La presencia de enfermedad arterial coronaria de múltiples vasos indica mayor mortalidad y peor pronóstico que la enfermedad arterial coronaria de un solo vaso.

Definición operacional: Se considerará como variable Cualitativa positiva en caso de presentar más de dos arterias coronarias principales, con estenosis >50%.

Escala de medición: Presentes o ausentes

Variables confusoras:

Enfermedad renal crónica:

Definición conceptual: Disminución de la función renal, expresada por una tasa de filtrado glomerular <60ml/min/1.73m²SC.

Definición operacional: Clasificación en 5 estadios de acuerdo a la KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes). G1 >90 ml/min/1.73m²SC, G2 60-89 ml/min/1.73m²SC, G3a 45-59 ml/min/1.73m²SC, G3b 30-44 ml/min/1.73m²SC, G4 15-29 ml/min/1.73m²SC, G5 <15 ml/min/1.73m²SC. Se realizara el cálculo medición de la función renal mediante la recolección de orina de 24 horas, en su defecto, la depuración de Creatinina se calculara mediante la fórmula de Crockroft-gault.

Tipo de Variable: Cualitativa ordinal.

Unidad de medición: G1, G2

Insuficiencia Renal Aguda:

Definición conceptual: Síndrome que se presenta por múltiples causas que provocan injuria y se caracteriza por la disminución abrupta (de horas a días) de filtración glomerular, la cual resulta por la incapacidad del riñón para excretar los productos nitrogenados y para mantener homeostasis de líquidos y electrolitos.

Definición operacional: Presencia o no de insuficiencia renal aguda en el postquirúrgico de cirugía de revascularización miocárdica, así como el requerimiento de terapia de reemplazo renal. Utilizaremos las escalas de medición de lesión renal de acuerdo a clasificación AKI. Con elevación de cifras de creatinina y alteraciones en el gasto urinario, clasificando como lesión renal AKI I a las elevación de creatinina $>.3$ mg/dl, AKI II elevaciones mayores a 2-3 veces respecto a la cifra basal y AKI III en condiciones donde la creatinina curse con elevaciones >3 veces, aumento de Cr >4 mg/dl o con requerimiento de terapia de reemplazo renal.

Tipo de Variable: Cualitativa ordinal.

Escala de Medición: Estadios I, II

Infección o estado séptico:

Definición conceptual: Proceso en el que un microorganismo patógeno invade a otro llamado hospedador y se multiplica pudiendo provocar una enfermedad que comprometa la sobrevida.

Definición operacional: Se considerará como variable positiva a sujetos que cursen con respuesta leucocitaria, respuesta inflamatoria clínica y sitio objetivado de infección con resultado microbiológico positivo.

Tipo de Variable: Cualitativa.

Escala de Medición: Presente o ausente

Reintervención (REOP):

Definición conceptual: Necesidad de nuevo procedimiento quirúrgico posterior al procedimiento diana, generalmente por complicaciones asociadas (sangrado mayor al habitual, disfunción protésica, infección de sitio quirúrgico, ventana pericárdica, trombectomía).

Definición operacional: Se considerara variable positiva en contexto de sujetos que hayan requerido de nueva intervención con involucro de arterias coronarias nativas y puentes.

Tipo de Variable: Cualitativa.

Escala de Medición: Presente o ausente

Soporte mecánico ventricular:

Definición conceptual: Dispositivo de asistencia ventricular, con función de soporte de bomba mecánica condicionando ayuda a uno o ambos ventrículos a mantener el gasto cardiaco hacia el resto del organismo. ECMO, Centrimag, Tanderheart, Impella forman parte de los dispositivos de asistencia ventricular.

Definición operacional: Se considerará variable positiva en contexto de sujetos que hayan utilizado este método de soporte mecánico ventricular (ECMO, Centrimag, Tanderheart, Impella).

Tipo de Variable: Cualitativa.

Escala de Medición: Presente o ausente

Soporte con Balón intraórtico de contrapulsación:

Definición conceptual: El balón intraórtico de contrapulsación se considera como dispositivo de asistencia circulatoria, consistente en la aumentación diastólica durante el inflado, contribuyendo en la circulación coronaria, cerebral y sistémica.

Definición operacional: Se considerará variable positiva en contexto de sujetos que hayan utilizado este método de soporte intraórtico de contrapulsación.

Tipo de Variable: Cualitativa.

Escala de Medición: Presente o ausente

Sangrado Mayor al Habitual:

Definición conceptual: Complicación que se presenta en las primeras 12 horas posteriores al acto quirúrgico, donde se encuentra una hemorragia $>300\text{ml}$ en la primera hora, $>200\text{ml}$ en la segunda hora y $>100\text{ml}$ de la tercera hora en adelante.

Definición operacional: Se considerará como positivo al cumplimiento de alguno de los criterios señalados en la definición conceptual: $>300\text{ml}$ en la primera hora, $>200\text{ml}$ en la segunda hora y $>100\text{ml}$ de la tercera hora en adelante.

Tipo de Variable: Cualitativa ordinal.

Escala de Medición: Presente o ausente

Tiempo de Derivación Cardiopulmonar Prolongado:

Definición conceptual: La circulación de bomba extracorpórea permite al cirujano detener el corazón sin interrumpir la circulación sanguínea, la máquina cumple la función del corazón y un oxigenador que cumple las funciones de los pulmonares.

Definición operacional: Tiempo de derivación cardiopulmonar mayor a 100 minutos.

Tipo de Variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de Medición: $> o < 100$ minutos

Análisis estadístico

El análisis se realizará utilizando SPSS versión 20 para Windows (SPSS Inc, Chicago, III). Se revisara la base de datos en búsqueda de valores perdidos y ajuste de la misma. Se analizara tipo de variable, ya sean cuantitativas o variables categóricas, todas las variables se analizaran en grupos independientes. Aplicará prueba de normalidad de tipo curtosis y sesgo estadístico para verificar distribución de las variables, si se encuentran dentro de la distribución semejante a lo normal o cumplen con distribución no semejante a la normalidad. Se realizará estadística descriptiva de las variables de interés, medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a la distribución, en caso de que la distribución de variables cuentes con distribución de frecuencias semejante a la normalidad, se realizara su análisis con media y desviación estándar, en caso de contar con distribución no semejante a la normalidad, serán analizadas mediante mediana y rango intercuartilico, las variables categóricas como frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Las características basales de la población de estudio se realizada de acuerdo al tipo de variable, siempre considerándose en grupos independientes o no relacionados, de acuerdo a su distribución.

De acuerdo a la clasificación de los sujetos por tabla de contingencia de 2 x 2 se calcularan valores de rendimiento diagnóstico: sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo así como la razón de verosimilitud de la prueba. Se realizará además una curva ROC para el cálculo del punto de corte que mejor predice el diagnóstico de infarto tipo 5.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Consideramos que de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título segundo De los Aspectos éticos de la investigación en seres humanos, Artículo 17 se trata de un estudio sin riesgo ya que tomaremos los datos de expediente clínico y/o electrónico. Por ello solicitaremos anuencia al Comité de Ética en Investigación y al Comité Local de Investigación para la exención del consentimiento informado.

En todo momento se mantendrán en anonimato los datos personales de los sujetos implicados mismos que se codificarán de manera alfanumérica para evitar su identificación y solo los investigadores principales podrán conocer esta información. Nos comprometemos a no intentar localizar a los sujetos ya que la información que se requiere es estrictamente documental.

Considerando que se trata de un estudio sin riesgo, se pondera el beneficio del conocimiento que podamos adquirir con los resultados de la investigación. Así mismo se incluyen a todos los sujetos con revascularización por lo que todos son candidatos a participar y el estudio se realiza de manera incluyente y sin coerción.

RECURSOS, INFRAESTRUCTURA Y FACTIBILIDAD

Recursos

A. Financieros

No se cuenta con financiamiento externo para la realización del estudio.

B. Humanos

Dr. Carlos Adrián Gallardo Aguilar

Médico residente de cardiología

Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Tel. 56276900 ext. 22007

Correo: carlosga_22@hotmail.com

Matrícula: 98388313

Dr. Gerardo Gutiérrez Tovar

Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Tel. 56276900 ext. 22007

Médico adscrito de la unidad de terapia posquirúrgica

Correo: ggutierreztovar@yahoo.com.mx

Matrícula: 99383603

Dr. Sergio Ortiz Obregón

Médico adscrito de cardiología servicio terapia postquirúrgica

Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Tel. 56276900 ext. 22007

Correo: serormd66@hotmail.com

Matrícula: 11472235

Dr. Luis Antonio Moreno Ruíz

Jefe de segundo Piso de Hospitalización Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de

Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social

Avenida Cuauhtémoc #330, Colonia Doctores, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México

Teléfono: (55) 27 37 41 63 Extensión 22164

Correo : luismorenomd@hotmail.com

Recursos, Infraestructura y Factibilidad

El hospital cuenta con los recursos material e infraestructura necesaria para la realización del estudio. El hospital de Cardiología de Centro Médico Nacional Siglo XXI es una unidad de alta especialidad y centro de referencia a nivel nacional para la atención de sujetos con enfermedad arterial coronaria de múltiples vasos que cursaron con cirugía de revascularización miocárdica contando con los recursos materiales y humanos para obtención de estudios diagnósticos, otorgar su tratamiento y continuar con su seguimiento, por lo cual se considera factible poder completar el tamaño de muestra calculado.

Por no existir en nuestro país literatura y estudios suficientes que evalúen la respuesta al tratamiento al respecto del tema en cuestión, la investigación propuesta resulta interesante, con un alto impacto sobre la conducta diagnóstica terapéutica de esta patología en los sujetos, y aportará información valiosa al grupo cardiológico a nivel nacional e internacional.

C. Infraestructura, factibilidad y experiencia del grupo

El hospital cuenta con los recursos material e infraestructura necesaria para la realización del estudio. El hospital de Cardiología de Centro Médico Nacional Siglo XXI es una unidad de alta especialidad y centro de referencia a nivel nacional para la atención de sujetos que requieren tratamiento quirúrgico cardiaco, por lo cual se considera factible poder completar el tamaño de muestra calculado.

Por no existir en la literatura suficientes estudios al respecto del tema en cuestión, la investigación propuesta resulta original, interesante y novedosa, y aportará información valiosa al grupo cardiológico a nivel nacional e internacional.

RESULTADOS

Se analizaron un total de 312 sujetos con enfermedad arterial coronaria de múltiples vasos con cirugía de revascularización miocárdica desde el año 2017 al 2019, de la totalidad de casos en estudio 260 sujetos fueron de sexo masculino (83%) y 52 sujetos fueron de sexo femenino (17%). Del grupo de sujetos 49 (16%) se concluyeron con diagnóstico de infarto del miocardio tipo 5 y 263 sujetos (84%) fueron pacientes con cirugía de revascularización miocárdica sin diagnóstico de infarto del miocardio tipo 5 (gráfico 1).

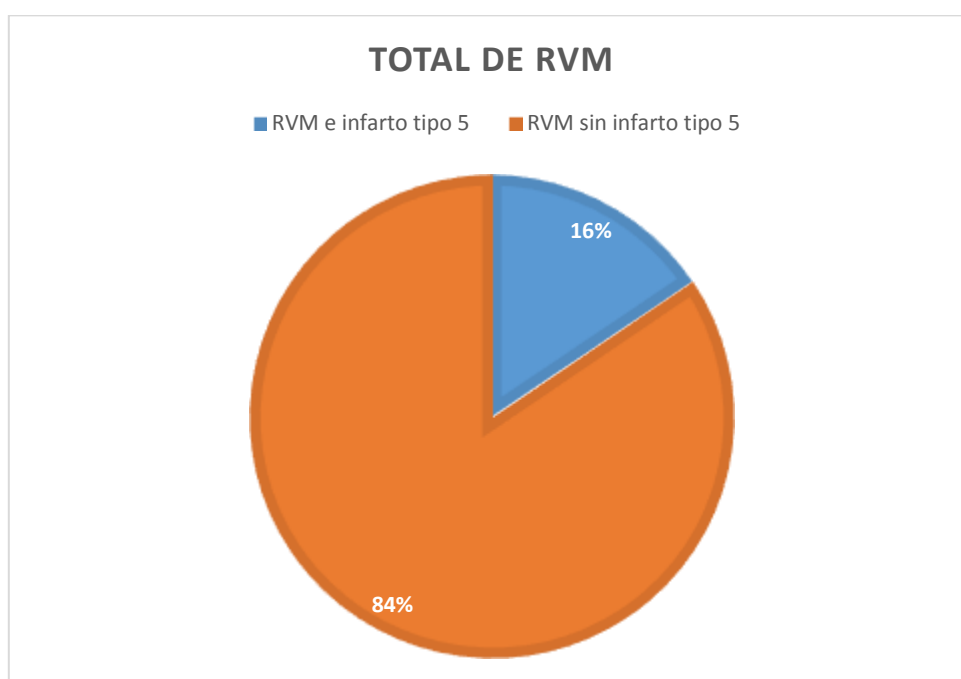


Gráfico 1. Gráfico de pastel que muestra la prevalencia de pacientes con RVM e Infarto tipo 5.

El grupo de sujetos con infarto del miocardio tipo 5 30% fueron de sexo femenino y 70% de sexo masculino, con un promedio de edad de 64 y 66 años, respectivamente (ambos con

desviación estándar de ± 8). El grupo de pacientes sin infarto del miocardio tipo 5 estuvo conformado de 14% de sujetos de sexo femenino y 85% de sujetos con sexo masculino.

En el grupo de sujetos con infarto tipo 5, 157 sujetos eran diabéticos (63%), 38 tenían hipertensión arterial sistémica (48%), 28 contaban con dislipidemia (57%), 18 con antecedente de tabaquismo (36%), 37 tenían sobrepeso (11%) y 2 sujetos tuvieron neumopatía crónica obstructiva (4%); mientras tanto en el grupo de pacientes sin infarto del miocardio tipo 5 se observó 126 caso con Diabetes Mellitus 2(43%), 116 casos con hipertensión arterial sistémica (83%), 138 casos tenían dislipidemia (78%), 116 casos tenían antecedente de tabaquismo (44%) y 191 de ellos contaban con sobrepeso (72%), 1 sujetos tuvieron neumopatía crónica obstructiva (0.3%). La fracción de expulsión ventricular izquierda fue de $51\% \pm 12$ en ambos grupos de sujetos, tanto infartados como no infartados

Tabla 1.

Tabla 1. Características basales de sujetos en estudio

Características	Total (n=312)	RVM con Infarto tipo 5 (n=49)	RVM sin infarto tipo 5 (n=263)
Mujeres	52 (17)	15 (30)	37 (14)
Hombres	260 (83)	34 (70)	226 (85)
Edad (años). Media (DE)	64 \pm 8	66 \pm 8	64 \pm 8
IMC	27 \pm 3	28 \pm 3	27 \pm 3
Sobrepeso (IMC>25)	300 (96)	37 (75)	191 (72)
DM2, n (%)	157 (50)	31 (63)	126 (43)
HAS, n (%)	213 (68)	38 (82)	175 (83)
Dislipidemia, n (%)	166 (53)	28 (57)	138 (78)
Tabaquismo, n (%)	134 (42)	18 (36)	116 (44)
NOC	12 (3)	2 (4)	1 (0.3)
FEVI (%)	52 \pm 11	51 \pm 12	52 \pm 12

DM2=diabetes mellitus 2, HAS= hipertensión arterial sistémica, ERC= enfermedad renal crónica, IMC= índice de masa corporal, FEVI= fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, NOC= Neumopatía obstructiva crónica.

De acuerdo a las características del evento quirúrgico, el promedio de puentes arteriovenosos realizados fue de 3 ± 1 , tanto en pacientes con diagnóstico de infarto tipo 5 y sujetos sin infarto del miocardio tipo 5, dentro del grupo de sujetos con diagnóstico de infarto del miocardio tipo 5, se realizó puente con arteria mamaria interna en 40 sujetos (81%) y en el grupo de no infartados 247 sujetos tuvieron puente con arteria mamaria interna (93%). La derivación cardiopulmonar prolongada con duración mayor de 100 minutos en el grupo de sujetos con cirugía de revascularización miocárdica con infarto del miocardio tipo 5 fue de 29 (59%) pacientes, y de 102 (38%) de sujetos sin infarto del miocardio tipo 5. Se realizó re operación en 5 pacientes que cursaron con infarto del miocardio tipo 5 (10%) y los sujetos sin infarto del miocardio tipo 5 que requirieron re operación fueron 5 (2%), de igual forma pacientes que requirieron hemotransfusión mayor a dos concentrados eritrocitarios fueron 18 (36%) y 64 (24%) sujetos en pacientes que cursaron con infarto del miocardio tipo 5 y sin infarto del miocardio tipo 5 respectivamente. Los pacientes que cursaron con ventilación mecánica con un periodo mayor de 24 horas fueron 24 (48%) y 22 (8%) sujetos que cursaron infarto del miocardio tipo 5 y sin infarto del miocardio tipo 5, respectivamente.

Tabla 2. Características del evento quirúrgico de los sujetos en estudio

Características	Total (n=312)	RVM con Infarto tipo 5 (n=49)	RVM sin infarto tipo 5 (n=263)
No de vasos	3 ± 1	2 ± 1	3 ± 1
RVM	312	49 (15)	266 (85)
IVAL	13	12 (92)	1 (8)
AMI	287	40 (81)	247 (86)
DPC >100	131	29 (59)	102 (38)
REOP	10	5 (10)	5 (2)
Sangrado	67	16 (36)	51 (19)
Transfusión >2 CE	82	18 (36)	64 (79)
VMA >24 hrs	46	24 (48)	22 (8)

No= número, RVM: revascularización miocárdica, IVAL= implante valvular, AMI= arteria mamaria interna, DPC= derivación cardiopulmonar, REOP= reoperación, CE= concentrado eritrocitario, VMA= ventilación mecánica asistida

Discusión

La enfermedad arterial coronaria es una entidad clínica con un amplio espectro de variables, con inclusión de pacientes asintomáticos o con múltiples episodios de eventos coronarios agudos. Un tratamiento principal que ha mejorado la mortalidad de los mismos es la cirugía de revascularización miocárdica con realización de puentes arterio venosos a distintos niveles arteriales con mejoría del flujo anterógrado. De forma similar a la literatura internacional, nosotros reportamos prevalencia del 16% en un estudio realizado del año 2017 al 2019, utilizando un estándar de oro compuesto para establecer el diagnóstico.

En la literatura mundial y nacional, se reporta la prevalencia de la enfermedad en un 10-15% con utilización de herramientas de diagnóstico bioquímico, electrocardiográfico y ecocardiograma demostrando pérdida de contractilidad miocárdica segmentaria (1), en estudios donde se ha incluido imagen por resonancia magnética se han reportado estudios de 30%.

El infarto del miocardio tipo 5 en pacientes con cirugía de revascularización miocárdica se cumple la sospecha diagnóstica mediante la unión de distintos componentes de un constructo, en donde la parte bioquímica con evidencia de lesión miocárdica mediante la elevación de Troponina de alta sensibilidad de tipo T o I y CK fracción MB. En nuestro estudio se analizó a la Troponina T y su rendimiento como prueba diagnóstica para infarto tipo 5, observándose una relación de elevación persistente en un periodo de 48 horas posterior a la realización de revascularización miocárdica, sin embargo su comportamiento sérico en pacientes con infarto del miocardio tipo 5 representa valores con alta sensibilidad, sin embargo con aumento de los falsos positivos al momento que se incluyen dentro del diagnóstico el estudio ecocardiográfico y electrocardiográfico.

Conclusión

- La Troponina T de alta sensibilidad con valores mayores a 10 veces de la percentil 99^a a las 48 horas, es una prueba sensible, de al menos de 91%, especificidad 89 %, con valor predictivo positivo de 42%, para el diagnóstico de infarto del miocardio tipo 5 en sujetos con enfermedad arterial coronaria de múltiples vasos sometidos a cirugía Revascularización miocárdica
- No es posible la realización de infarto del miocardio tipo 5 mediante el componente bioquímico únicamente, puesto que es necesario conjuntar los elementos que componen el constructo diagnóstico previo mencionado para mejorar el rendimiento diagnóstico de la Troponina T de alta sensibilidad.

Referencias

1. Matthias T, Vikram S, Nawwar A, et al. ESC Joint Working Groups on Cardiovascular Surgery the Cellular Biology of the Heart Position Paper: Peri-operative myocardial injury and infarction in patients undergoing coronary artery bypass Graft surgery. *European Heart Journal* (2017) 38, 2392-2411
2. Gustavo Díaz-Arrieta,¹ José de Jesús Rincón-Salas,² María Elena Reyes-Sánchez. Diagnóstico de infarto miocárdico perioperatorio dentro de las primeras 72 horas posteriores a la cirugía cardíaca. *Arch Cardiol Mex* 2009;79(3):189-196
3. María Alejandra Madrid-Miller,¹ Guillermo Fernández-de la Reguera,² Beatriz Mendoza-Pérez. Síndromes coronarios agudos posoperatorios. *Arch Cardiol Mex* 2011; 81 (Supl. 2) :47-57.
4. Wang T, et al. Diagnosis of MI after CABG with high-sensitivity troponin T and new ECG or echocardiogram changes: relationship with mortality and validation of the Universal Definition of MI. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care* 2(4) 323 – 333.
5. Thygesen K, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*. 2018;138:00-00.
6. Peivandi AA, et al. Comparison of Cardiac Troponin I versus T and Creatine Kinase MB after Coronary Artery Bypass Grafting in Patients with and without Perioperative Myocardial Infarction. *Herz* 2004;29:658–64.
7. Januzzi et al. A Comparison of Cardiac Troponin T and Creatine Kinase-MB for Patient Evaluation After Cardiac Surgery. Vol. 39, No. 9, 2002

8. K.C. Park et al- Cardiac troponins: from myocardial infarction to chronic disease. *Cardiovascular Research* (2017) 113, 1708-1718.
9. Braunwald's Heart disease, A textbook of cardiovascular medicine. Eleventh Edition. Approach to the patient with Chest pain. Pags 1059-1066.
10. Gavard et al. Prognostic significance of elevated creatine kinase MB after coronary bypass surgery and after an acute coronary syndrome: Results from the GUARDIAN trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:807-13
11. Klatte K. Increased mortality after coronary artery bypass graft surgery is associated with increased levels of postoperative creatine kinase-myocardial band isoenzyme release: results from the GUARDIAN Trial. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1070–1077.
12. PETÄJÄ ET AL. Biochemical Injury Markers and Mortality After Coronary Artery Bypass Grafting: A Systematic Review. *Ann Thorac Surg* 2009;87:1981–92.
13. Michael J. Domanski, MD. Association of Myocardial Enzyme Elevation and Survival Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *JAMA*, February 9, 2011—Vol 305, No. 65.
14. RANASINGHE ET AL. Which Troponometric Best Predicts Midterm Outcome After Coronary Artery Bypass Graft Surgery? *Ann Thorac Surg* 2011;91:1860–7
15. Søråas et al. Troponin T is a better predictor than creatine kinase-MB of long-term mortality after coronary artery bypass graft surgery. (*Am Heart J* 2012;164:779-85
16. J.D. Muehlschlegel et al. Troponin is superior to electrocardiogram and creatinine kinase MB for predicting clinically significant myocardial injury after coronary artery bypass grafting. *European Heart Journal* (2009) 30, 1574–1583

17. . Klem I, Shah DJ, White RD, Pennell DJ. Prognostic value of routine cardiac magnetic resonance assessment of left ventricular ejection fraction and myocardial damage: an international, multicenter study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011;4:610–619.
18. Steuer J, Bjerner T, Duvernoy O, Jideus L, Johansson L. Visualisation and quantification of peri-operative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery with contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Eur Heart J* 2004;25:1293–1299.
19. Matthias Thielmann, Parwis Massoudy, Axel Schmermund. Diagnostic discrimination between graft-related and non-graft-related perioperative myocardial infarction with cardiac troponin I after coronary artery bypass surgery. *European Heart Journal* (2005) 26, 2440–244
20. Brener SJ, Lytle BW, Schneider JP, et al. Association between CKMB elevation after percutaneous or surgical revascularization and three-year mortality. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1961-1967.
21. Carrier M, Pellerin M, Perrault LP, et al. Troponin levels in patients with myocardial infarction after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2000;69:435-440.
22. González Hermosillo J, Rubio E, Manzanares E. The diagnosis of perioperative myocardial infarction in heart surgery. *Arch Inst Cardiol Mex* 1990;60:267-76.
23. Guzman A, Quiroga T. Troponin in the diagnosis of myocardial infarction: An approach from the Clinical Laboratory. *Rev Med Chile* 2010; 138: 379-382
24. Thygesen K, Alpert J, White H. ESC/ACCF/AHA/WHF expert consensus document. Universal Definition of Myocardial Infarction. *JACC* Vol. 50, No. 22, 2007.

Anexos

A. Glosario de abreviaturas

Cr	Creatinina
DCP	Derivación cardiopulmonar
EAC	Enfermedad arterial coronaria
EACMV	Enfermedad arterial coronaria múltiples vasos
EuroSCORE-II	Sistema europeo para la evaluación del riesgo quirúrgico II.
GUARDIAN	GUARd During Ischemia Against Necrosis
HS	Alta sensibilidad
IC	Intervalo de confianza.
ICP	Intervencionismo coronario percutáneo
LSN	Límite superior normal
ROC	Área bajo la curva.
RV	Razón de verosimilitud
RVM	Revascularización miocárdica
STS Score	Puntaje de la Sociedad de Cirujanos de Tórax.
VPN	Valor predictivo negativo
VPP	Valor predictivo positivo

A. Hoja de recolección de Datos

Instituto Mexicano del Seguro Social
 Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Cardiología
 Protocolo de Investigación

Rendimiento de la troponina T de alta sensibilidad para el diagnóstico de infarto tipo 5 en sujetos con cirugía de revascularización miocárdica

Nombre: _____ NSS: _____
 Edad: _____ Género: _____ No. de paciente _____
 Peso: _____ Kg Talla: _____ mts IMC _____

Diabetes: _____ Hipertensión _____ Dislipidemia _____ Infarto previo _____
 Tabaquismo: _____ EPOC _____
 ERC: _____ Estadio: _____ TSFR: _____
 Valvulopatía: _____ Tx: _____
 FEVI: _____

Fecha Ingreso: _____ Fecha Cirugía: _____ Tipo Cirugía: _____
 DCP: _____ PAO: _____ VMI: _____ Numero de puentes _____ Puentes _____
 PG >2 _____ Reintervención: _____ Causa: _____
 Infección: _____ Cual: _____ STS: _____ EUROSCORE II: _____
 Disfunción prótesis: _____ IAM Tipo V: _____ Otra complicación: _____
 Estancia TPQ: _____ Días de estancia: _____ Muerte _____ Causa _____

LABORATORIOS BASAL

CK _____ CKMB _____ TROPONINA _____
 HB _____ HTC _____ LEUCOCITOS _____ PLAQ _____
 CR _____ GLU _____ UREA _____ BUN _____

LABORATORIOS POSQUIRURGICOS 0-6 HORAS

CK _____ CKMB _____ TROPONINA _____

LABORATORIOS POSQUIRURGICOS 12-24 HORAS

CK _____ CKMB _____ TROPONINA _____

LABORATORIOS POSQUIRURGICOS 24- 48 HORAS

CK _____ CKMB _____ TROPONINA _____