



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Efecto del tiempo de circulación  
extracorpórea sobre los niveles séricos de  
troponina I como marcador de daño  
miocárdico en pacientes posoperados de  
cirugía cardiovascular.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN :

MEDICINA DEL ENFERMO PEDIATRICO  
EN ESTADO CRITICO

P R E S E N T A:

Dra. Diana Echeverría Casellas

TUTORES:

Dr. Héctor A. Carrillo López

Dr. Adrián Chávez López



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**FIRMA DE ASESORES:**

Asesor titular:

Dr. Héctor A. Carrillo López

---

Asesor estadístico:

Dr. Adrián Chávez López

---

**DEDICATORIAS:**

A Dios por ser la luz de mi camino.

A mi Patria, México, por ser la tierra en que crecí.

A mis padres, por ser la roca de mis fundamentos.

A mis hermanos, por su apoyo y confianza.

Al amor de mi vida, por ser el apoyo constante y darme el aliento para seguir adelante día a día.

A mis maestros, por sembrar en mi la semilla del conocimiento y darme con su ejemplo la forma del deber ser.

A mis compañeros, por trabajar solidariamente hombro con hombro y compartir gran parte de nuestro tiempo para fortalecer una bella amistad.

A nuestros pacientes y familias, por recordarme todos los días la pasión por vivir y depositar en nuestras manos su esperanza.

... Y a mi misma, por demostrarme que he logrado una meta más y permitirme ahora emprender una nueva aventura...

## ÍNDICE

Dedicatorias	2
Resumen	4
Introducción	6
Valores de referencia de troponina I	8
Bomba de circulación extracorpórea	11
Justificación	14
Planteamiento del problema	15
Hipótesis	15
Objetivos	16
Material y métodos	16
Análisis de muestras	17
Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	17
Variables	18
Definición operacional de variables	19
Recursos	22
Plan de análisis estadístico	23
Aspectos éticos	23
Resultados	24
Conclusión	29
Discusión	31
Anexo	32
Bibliografía	41

## RESUMEN

Introducción: La reparación quirúrgica de los defectos cardíacos congénitos produce elevaciones esperadas de los marcadores de daño miocárdico, sin embargo, los niveles elevados de troponina I (TnI) posterior a la cirugía son fuertes predictores de mortalidad, tanto a corto como a largo plazo. En pacientes sometidos a bomba de circulación extracorpórea existe daño miocárdico mediante mecanismos de hipoxia e isquemia, por lo que en el presente estudio nuestro objetivo es determinar si el uso prolongado de bomba de circulación extracorpórea es un factor determinante de daño miocárdico reflejado en la elevación de los niveles séricos de troponina I al ingreso del paciente a la Unidad de Terapia Intensiva Quirúrgica y a las 24hrs de evolución.

Material y métodos: Estudio de tipo cohorte, prospectivo, longitudinal, observacional, descriptivo y de correlación. Se incluyeron pacientes ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva Quirúrgica del Hospital Infantil de México *Federico Gómez* en el periodo de diciembre 2007 a abril 2008, con edades comprendidas entre 1 mes y 18 años, que cursen con cardiopatía congénita y que hayan sido programados para cirugía paliativa o correctiva cardiovascular que amerite bomba de circulación extracorpórea, siendo el motivo de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva la vigilancia postoperatoria de los mismos; a su ingreso se tomaron muestras hemáticas incluyendo niveles séricos de troponina I medidos al momento de su ingreso y a las 24hrs después, radiografía de tórax, electrocardiograma y ecocardiograma de control postquirúrgico. Además, se realizó revisión de expedientes para recolección de datos.

Resultados: Los niveles de troponina a las 0hrs en pacientes de alto riesgo fue de  $113.63 \pm 46.81$  ng/mL, con un valor mínimo de 51.3 ng/mL y un valor máximo de 180 ng/mL, en comparación con los de bajo riesgo que tuvieron cifras promedio de  $37.83 \pm 37.43$  ng/mL, con un valor mínimo de 3.41 ng/mL y un valor máximo de 109 ng/mL, (95% IC, diferencia 36.01 a 115.59,  $t=3.987$ ,  $p=0.000$ ). Así mismo, los resultados de troponina I sérica a las 24hrs de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva fueron para el grupo de alto riesgo de  $101.72 \pm 62.96$  ng/mL, con un valor mínimo de 25.2 ng/mL y un valor máximo de 180 ng/mL, en comparación con  $22.5 \pm 30.38$  ng/mL del grupo de bajo riesgo con una mínima de 1.42 ng/mL y una máxima de 96.4 ng/mL (95% IC, diferencia 31.41 a 127.03,  $t=3.468$ ,  $p=0.003$ ). Mediante el estudio de regresión lineal y correlación respecto al tiempo de bomba CEC con los niveles de troponina I sérica a la hora 0 y 24 en pacientes de alto riesgo se determinó un coeficiente de correlación de 0.295 para la medición en la hora 0 ( $r=0.295$ ,  $p=0.351$ ), no

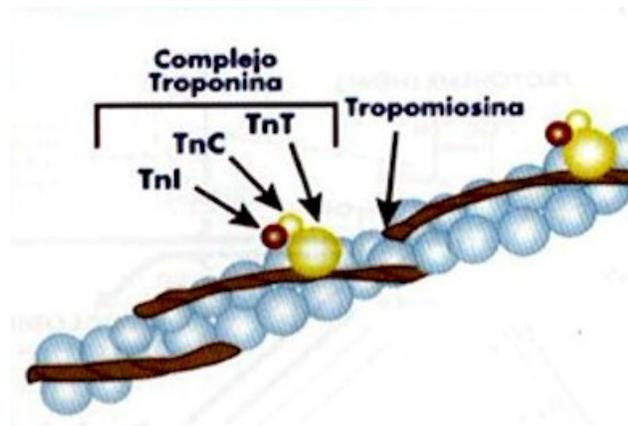
estadísticamente significativo, y un coeficiente de correlación de 0.67 para la medición realizada a la hora 24 ( $r=0.67$ ,  $p=0.017$ ), estadísticamente significativo. Por lo que se evidencia que los niveles de troponina I sí correlacionan con el tiempo de bomba CEC, pero sólo cuando ésta medición se realizó a las 24hrs de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva Quirúrgica.

En el grupo de alto riesgo se identificaron las siguientes características: tiempo de circulación extracorpórea de  $145.42 \pm 48.26$  min ( $p=0.000$ ), tiempo de pinzamiento aórtico de  $87.08 \pm 36.52$  min ( $p=0.001$ ), valor de lactato máximo durante el evento quirúrgico de  $6.94 \pm 1.5$  mmol/L ( $p=0.005$ ), valor de lactato a su ingreso a UTQ de  $4.87 \pm 2.08$  mmol/L ( $p=0.019$ ), valor de troponina I a la hora 0 de  $113.63 \pm 46.81$  mmol/L ( $p=0.000$ ), valor de troponina I a la hora 24 de  $101.72 \pm 62.96$  mmol/L ( $p=0.003$ ), fracción de eyección de  $70.8 \pm 8.1\%$  ( $p=0.785$ ), tiempo de ventilación mecánica de  $3.75 \pm 3.52$  días ( $p=0.008$ ), tiempo de estancia en la UTQ de  $6.75 \pm 2.9$  días ( $p=0.022$ ); a diferencia del grupo de bajo riesgo en quienes se identificó que el tiempo de circulación extracorpórea fue de  $57.78 \pm 21.95$  min ( $p=0.000$ ), tiempo de pinzamiento aórtico de  $33.78 \pm 22.89$  min ( $p=0.001$ ), valor de lactato máximo durante el evento quirúrgico de  $4.6 \pm 1.18$  mmol/L ( $p=0.005$ ), valor de lactato a su ingreso a UTQ de  $2.94 \pm 0.98$  mmol/L ( $p=0.019$ ), valor de troponina I a la hora 0 de  $37.83 \pm 37.43$  mmol/L ( $p=0.000$ ), valor de troponina I a la hora 24 de  $22.5 \pm 30.38$  mmol/L ( $p=0.003$ ), fracción de eyección de  $71 \pm 6.73\%$  ( $p=0.785$ ), tiempo de ventilación mecánica de  $0.22 \pm 0.67$  días ( $p=0.008$ ), tiempo de estancia en la UTQ de  $3.78 \pm 2.39$  días ( $p=0.022$ ); con diferencias evidentes entre cada grupo estadísticamente significativas.

Discusión: Los resultados descritos en este estudio pueden ser comparables con el estudio realizado por Franz F. Immer y colaboradores en donde correlacionaron el caso del tiempo de circulación extracorpórea con los niveles de troponina I, su tiempo de corte para bomba CEC fue de 100min, encontrando un valor estadísticamente significativo para los valores de troponinas medidas a las 4hrs, así como para su valor máximo en 24hrs de evolución, determinando un valor predictivo positivo para complicaciones de acuerdo al tiempo de bomba CEC de 80%, y un valor predictivo negativo para complicaciones de 72%. Los estudios de Croal y colaboradores sugieren que la troponina I se encuentra usualmente elevada en pacientes postquirúrgicos de cirugía cardiovascular 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.

## INTRODUCCIÓN

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 acoplamiento excitación-contracción de los cardiomiocitos es disparado por el calcio intracelular que promueve la interacción de filamentos delgados y gruesos de la sarcómera al deslizarse unos sobre otros. Este proceso es regulado por el complejo troponina, que cuenta con 3 proteínas denominadas troponina T (cTnT), troponina C (cTnC), y troponina I (cTnI); esta nomenclatura se refiere a sus propiedades funcionales: I (inhibitoria), C (ligadora de calcio) y T (ligadora de tropomiosina).



La troponina C inicia la contracción al unir el calcio a su sitio regulador amino-terminal, lo cual cambia la conformación de la troponina C, haciendo que la troponina I pierda su efecto inhibitorio sobre la interacción actina-miosina. La mayoría de las troponinas cardíacas están unidas al aparato contráctil, sin embargo, aproximadamente 7% de la cTnT y el 3-5% de la cTnI existen libres en el citosol en los cardiomiocitos. Las troponinas I y C son específicamente cardíacas, lo que determina su aplicación clínica en el diagnóstico de lesiones miocárdicas.<sup>1</sup>

Los marcadores bioquímicos de daño cardíaco son utilizados primordialmente en los adultos para el apoyo diagnóstico del infarto agudo al miocardio. Los avances en medicina 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>2</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. Los datos recopilados sobre la utilidad de los niveles de troponinas como marcadores en el diagnóstico de isquemia y lesión cardíaca ha llevado a la Sociedad Europea de Cardiología y el Colegio Americano de Cardiología a recomendar su determinación reemplazando la tradicional creatinfosfocinasa en su fracción MB.<sup>3</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-cardíacos. 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>4</sup>. Existen diferentes isoformas de troponinas expresadas en diversos tejidos, sin embargo, las isoformas cardíacas se encuentran normalmente presentes solo en músculo cardíaco.<sup>5</sup>

Las troponinas cardíacas son biomarcadores de daño cardíaco, se encuentran elevadas en síndromes asociados con lesión directa al miocardio o isquemia miocárdica. Por citar algunos ejemplos determinados en adultos, la miocarditis es un proceso inflamatorio agudo que puede producir anomalías de la motilidad regional de la pared miocárdica, el daño producido a los miocitos libera CPK-MB y troponinas cardíacas. Los pacientes con pericarditis frecuentemente tienen compromiso al miocardio; la troponina I se encuentra elevada en aproximadamente un tercio de estos pacientes. La presencia de embolia pulmonar masiva que conlleva a disfunción ventricular derecha lo cual se ha asociado a elevación de troponinas que va en relación al grado de disfunción. Pacientes con insuficiencia renal en fase terminal tienen una alta prevalencia de enfermedad coronaria (73%) y alta mortalidad por enfermedades cardiovasculares. Se ha demostrado elevación de troponinas séricas en pacientes con insuficiencia renal crónica, en particular la cTnT, el mecanismo de ello aun no está claro, pero se sospecha que es secundario a daño miocárdico con micro lesiones isquémicas. En sepsis es frecuente la existencia de depresión de la contractilidad miocárdica, y en este tipo de pacientes también se encuentran elevados los niveles de troponinas.<sup>6,7,8,9</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. De hecho, las elevaciones más prolongadas y significativas son más específicas de necrosis miocárdica. 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 angioplastía con balón transcáteter y posterior a terapia trombolítica en casos de infarto agudo al miocardio.<sup>10,11</sup>

Existen 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. La baja edad gestacional así como el bajo peso al nacer, correlacionan con niveles altos de troponinas. 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 principalmente durante los primeros tres meses de vida, lo cual contribuye a los cambios adaptativos en el corazón neonatal. El promedio de muerte de los miocardiocitos del ventrículo derecho de la rata neonatal es aproximadamente 2 a 3 veces mayor que en el ventrículo izquierdo permitiendo con ello un mayor crecimiento del ventrículo izquierdo.<sup>12,13,14,15,16</sup>

**Valores de referencia de cTnI percentila 95 en niños sin enfermedad cardiaca conocida<sup>17</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 utero* 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>18,19</sup>.

La troponina I es cardioespecífica y es liberada sólo cuando se irrumpe la integridad de la membrana celular. La determinación de niveles séricos de troponina I mediante inmunoensayo tiene una sensibilidad y especificidad mayor del 98% para infarto miocárdico por lo que se ha catalogado como el marcador ideal de daño miocárdico. Los valores detectables en suero posterior a lesión miocárdica se esperan a las 6 a 9hrs, y los niveles altos persisten en suero durante días, teniendo la ventaja de no ser alterada por falla renal o enfermedad musculoesquelética<sup>33</sup>.

#### *Aplicaciones clínicas de las troponinas cardiacas*

- Síndromes coronarios agudos.
- Contusión cardiaca.
- 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 circulación extracorpórea. Es importante contar con herramientas que evidencien el daño miocárdico transquirúrgico, ya que éste es uno de los principales determinantes de disfunción cardiaca a corto y largo plazo posterior a la cirugía, particularmente debido a la mayor vulnerabilidad del miocardio pediátrico en comparación con los adultos.<sup>6, 20,21</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>6,20</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>10,21,22</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. 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. En cirugía

cardiovascular se ha descrito igualmente que la elevación de las troponinas cardiacas es similarmente pronóstica en el periodo posquirúrgico.<sup>23,24,25</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 y colaboradores 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>26</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>27,28</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.

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>14</sup>. Jannuzzi et al demostraron que los niveles incrementados de troponina T por encima de la percentila normal son predictores independientes de complicaciones intrahospitalaria, 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>29</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>18</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>31</sup>.

### *Bomba de Circulación Extracorpórea*

El paciente que requiere cirugía cardiovascular a corazón abierto requiere de un sistema que asegure el aporte de flujo sanguíneo y nutrientes a los tejidos mediante bomba de circulación extracorpórea (CEC), lo cual, consiste en la canulación de las venas cavas superior e inferior y aorta. La sangre procedente de las venas cavas entra por el circuito de CEC propulsado por una bomba a través de un intercambiador térmico, posteriormente por un oxigenador de membrana o de burbuja y regresa al paciente por una cánula situada en la aorta. La CEC requiere anticoagulación con heparina cuyo efecto es revertido posteriormente con protamina. Una vez que el paciente está bajo CEC, habitualmente se procede a infundir una solución cardiopléjica por la raíz aórtica o directamente sobre las arterias coronarias y/o seno coronario. En la gran mayoría de las intervenciones se realiza el pinzamiento de la aorta distalmente a las coronarias con el objeto de liberar de sangre el lecho quirúrgico.

Existen diversos factores que condicionan la situación hemodinámica del paciente sometido a CEC aun sin que existan complicaciones cardiovasculares derivadas de la intervención. Estos factores son:

- Hipotermia sistémica:

Reduce las demandas energéticas y previene la recurrencia de actividad electromecánica cardíaca. Generalmente se asocia a flujos bajos que conducen a vasoconstricción de lechos vasculares e hipoperfusión hística. El flujo no pulsátil que se realiza durante la CEC conduce a una menor liberación basal de Oxido Nítrico (NO) en el endotelio vascular, predominando el tono vasopresor sobre el vasodilatador, lo que contribuye aún más a la vasoconstricción. En la CEC pediátrica se utilizan tres métodos de hipotermia: hipotermia moderada (25 a 32 grados centígrados), hipotermia profunda (15 a 20 grados) e hipotermia profunda con paro circulatorio total. La selección de uno u otro método se basa en la edad del paciente, la técnica quirúrgica y las características de la lesión anatómica. Algunos defectos sencillos pueden repararse con hipotermia ligera (32 a 35 grados). La hipotermia preserva la función de los diferentes órganos de la economía durante la CEC. De acuerdo al grado de hipotermia puede tolerarse una disminución de la perfusión tisular o un paro cardíaco que varía entre los 4 a 10 minutos para la ligera, 10 a 25 minutos para la moderada y 45 a 60 minutos para la profunda<sup>34</sup>.

- Cardioplejia:

El propósito de la solución cardiopléjica es proteger al corazón del daño isquémico, produce una disminución global de la contractilidad y una disminución de la distensibilidad ventricular; contiene una alta concentración de potasio causando paro cardiaco en diástole por despolarización de la membrana celular. La cardiopléjica debe administrarse periódicamente cada 20 minutos (no debe exceder a los 30 minutos) y garantizar que la temperatura miocárdica se mantenga por debajo de los 28 grados centígrados. Si se observa actividad eléctrica, debe administrarse cardiopléjica inmediatamente.

- Agresión quirúrgica:

Considerando el tipo de abordaje y cirugía realizada, tomando en cuenta mayor factor de riesgo la realización de ventriculotomía, o bien, auriculotomía con lesión del sistema de conducción.

- Estado de volemia:

Caracterizado generalmente por un volumen circulante efectivo bajo, como consecuencia de la administración de diuréticos y manitol, empleados como técnica de "protección renal" y con el objeto de eliminar el exceso de aporte líquido que precisa la CEC. Simultáneamente hay una tendencia a la retención hídrica por este estado de hipovolemia relativa y por la respuesta inflamatoria sistémica como consecuencia de la agresión quirúrgica.

Desde que se comenzó a utilizar la CEC en la gran mayoría de las intervenciones de cirugía cardiaca se observó que podía aparecer daño miocárdico aunque la intervención fuera técnicamente correcta. La disminución en la morbimortalidad de las intervenciones bajo CEC ha tenido mucho que ver con la mejoría de las técnicas de protección miocárdica. El daño miocárdico ocurre por dos mecanismos básicos: hipoxia e isquemia. El primero se produce por reducción del aporte de oxígeno en relación a la demanda debido a una disminución del contenido de oxígeno del flujo sanguíneo coronario, como resultado se reduce el metabolismo oxidativo, estimulándose el anaerobio. La hipoxia, rara vez ocurre excepto como resultado de disfunción en la bomba de oxigenación o por una excesiva hemodilución. La isquemia miocárdica se produce como consecuencia de una reducción en el aporte de oxígeno en relación con la demanda debido a un inadecuado flujo sanguíneo coronario a pesar de un contenido de oxígeno adecuado.

Si la protección miocárdica ha sido adecuada, al reperfundir el corazón se restablece el latido cardiaco.

Existe un aumento en la producción de radicales libres a los 2-4 minutos después de comenzada la reperfusión y que dura tres o más horas posterior a la liberación de la pinza en la raíz aórtica. La liberación de mediadores y radicales libres con efecto cardiotóxico producen edema del endotelio vascular, edema mitocondrial miocárdico, inactivación de proteínas indispensables para mantener la función celular y producción de metabolitos que generan vasoconstricción coronaria. Una gran cantidad de alteraciones anatómicas, bioquímicas, eléctricas y mecánicas ocurren durante la reperfusión. Para la mayoría de los pacientes esas anomalías se normalizan con el tiempo y mínimas intervenciones, sin embargo para los pacientes vulnerables expuestos a periodos prolongados de isquemia, la reperfusión puede extender el daño<sup>32</sup>. La incidencia de disfunción miocárdica está relacionada con el tiempo de pinzamiento aórtico y con el tiempo de CEC. De forma general se dice que un tiempo de paro inferior a los 60 minutos y un tiempo de CEC menor de 90 minutos garantizan una baja incidencia de complicaciones en la mayoría de los casos<sup>34,35</sup>.

## **JUSTIFICACIÓN:**

En México, así como en otros países en desarrollo, los pacientes postoperados de cirugía cardiovascular 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 amerita estudio y tratamiento médico, intervencionista y/o quirúrgico. Estudios observacionales 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 requieren mayor tiempo de circulación extracorpórea no ha sido estudiada.

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. No existe experiencia suficiente en población pediátrica y no existe un riesgo estratificado en base a los niveles de troponina en este rubro.

**PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

¿Existe un incremento en los niveles séricos de troponina I secundario al daño miocárdico inducido por un tiempo prolongado de circulación extracorpórea en pacientes postoperados de cirugía cardiovascular?

**HIPÓTESIS:**

El uso prolongado de bomba de circulación extracorpórea es un factor determinante de daño miocárdico reflejado en la elevación de los niveles séricos de troponina I al ingreso del paciente a la Unidad de Terapia Intensiva Quirúrgica y a las 24hrs de evolución.

**HIPÓTESIS NULA:**

Los niveles de troponina I séricas en el paciente postoperado de cirugía cardiovascular no se ven afectados por el tiempo de bomba de circulación extracorpórea.

## **OBJETIVO:**

Determinar si el uso prolongado de bomba de circulación extracorpórea es un factor estadísticamente significativo para la producción de daño miocárdico en base a la determinación de la concentración sérica de troponina I medida al ingreso del paciente a la Unidad de Terapia Intensiva Quirúrgica y a las 24hrs de su estancia en la misma.

## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

### **Diseño del estudio:**

Se realizó un estudio de tipo cohorte, prospectivo, longitudinal, observacional, descriptivo y de correlación. Se incluyeron pacientes ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva Quirúrgica del Hospital Infantil de México *Federico Gómez* en el periodo de diciembre 2007 a abril 2008, con edades comprendidas entre 1 mes y 18 años y que cursen con cardiopatía congénita que hayan sido programados para cirugía paliativa o correctiva cardiovascular que amerite bomba de circulación extracorpórea, siendo el motivo de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva la vigilancia postoperatoria de los mismos. Todos los pacientes fueron sometidos a monitorización invasiva durante quirófano, recibiendo anestesia a base de sevoflurano inhalado, fentanil y vecuronio a dosis determinadas por el anestesiólogo a cargo. Fueron sometidos a bomba de circulación extracorpórea, pinzamiento aórtico, cardioplejia e hipotermia en tiempos variables de acuerdo al evento quirúrgico y se utilizaron aminas vasoactivas posterior a la salida de bomba CEC. A su ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva los pacientes continuaron con monitorización hemodinámica invasiva, requiriendo apoyo ventilatorio en fase III y apoyo aminérgico de acuerdo a cada paciente, se realiza de manera rutinaria toma de muestras hemáticas incluyendo niveles séricos de troponina I medidos al momento de su ingreso y a las 24hrs después, radiografía de tórax, electrocardiograma y ecocardiograma de control postquirúrgico. Además, se realizó revisión de expedientes para reunir datos sobre los antecedentes patológicos y eventos transquirúrgicos de relevancia, y se recolectaron datos plasmados en las hojas de enfermería en donde se especifica la evolución clínica horaria, así como el tipo de soporte ventilatorio, aminérgico, los resultados de laboratorio, y el control ecocardiográfico postquirúrgico. Los pacientes incluidos en el estudio se clasificaron en dos grupos denominados como grupo 1 de alto riesgo y grupo 2 de bajo riesgo, tomando en consideración el tiempo de circulación extracorpórea (CEC), los pacientes que requirieron uso de bomba de CEC mayor o igual a 90 min se

catalogaron como pacientes de alto riesgo, y aquéllos que requirieron uso de bomba de CEC menor a 90 min se catalogaron como pacientes de bajo riesgo.

#### *Análisis de Muestras:*

La recolección de las muestras de sangre se realizó en un tubo de laboratorio sin anticoagulante, y se centrifugó para la recolección del plasma. Se cuantificó la concentración de troponina I a través de un analizador IMMULITE/IMMULITE 1000 mediante ensayo inmunométrico quimioluminiscente en fase sólida, requiriendo un volumen mínimo de 50µL y una conservación en frío de 8 hasta -20°C. Para la determinación de troponina I se utilizó un vial de reactivo a base de fosfatasa alcalina conjugado a anticuerpo policlonal de oveja anti-troponina I en una solución tampón con conservante. Los valores se expresan en ng/mL, con una sensibilidad hasta de 0.1ng/mL. La presencia de hemoglobina en concentraciones hasta 570mg/dL no tiene ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión en caso de presentar algún grado de hemólisis en la muestra. De acuerdo a los análisis para determinar valores de normalidad en el suero de 255 voluntarios sanos, el 98% de ellos presentaron resultados por debajo de 1.0ng/mL, siendo indetectable en el resto, por lo que éste fue el parámetro de referencia para el rango de normalidad.

#### **Criterios de inclusión, exclusión y eliminación:**

##### *Criterios de inclusión*

- Edad pediátrica comprendida entre 1 mes y 18 años.
- Paciente con cardiopatía congénita cuyo motivo de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Quirúrgica haya sido la realización programada de cirugía de tipo cardiovascular requiriendo uso de bomba de circulación extracorpórea (CEC).

##### *Criterios de exclusión*

- Paciente quien haya presentado proceso infeccioso no controlado previo.
- Paciente con presencia de insuficiencia renal crónica.

##### *Criterios de eliminación*

- Fallecimiento en las primeras 24hrs de ingreso del paciente.

## VARIABLES

### *Variable Dependiente*

- Concentración sérica de troponina I a las 0hrs:
- Concentración sérica de troponina I a las 24hrs:

### *Variable Independiente*

- Tiempo de bomba
  - Bajo riesgo: menor a 90min de circulación extracorpórea.
  - Alto riesgo: igual o mayor a 90min de circulación extracorpórea.

## DEFINICIONES OPERACIONALES

1. Edad: Nominal cuantitativa. Se definirá en años cumplidos a la fecha de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Quirúrgica.
2. Género: Nominal cualitativa dicotómica. Se definirá como masculino o femenino.
3. Tipo de cardiopatía: Nominal cualitativa. Se definirá como el diagnóstico del paciente establecido en su historial médico, por el cual se decidió la programación del evento quirúrgico.
4. Tratamiento previo: Nominal cualitativa. Se considerará positivo o negativo, en caso de ser positivo se mencionará el nombre específico del tratamiento previo.
5. Tipo de cirugía: Nominal cualitativa. Se definirá con el nombre específico de la cirugía que se le practicó al paciente.
6. Tiempo de bomba: Nominal cuantitativa. Se definirá en minutos, como el tiempo total durante el cual el paciente estuvo sometido a circulación extracorpórea, estableciendo como bajo riesgo para daño miocárdico la permanencia en bomba CEC menor a 90min, y como alto riesgo para daño miocárdico la permanencia en bomba CEC igual o mayor a 90min.
7. Tiempo de pinzamiento aórtico: Nominal cuantitativa. Se definirá en minutos, como el tiempo durante el cual estuvo pinzada la aorta durante la cirugía, estableciendo como bajo riesgo para daño miocárdico el pinzamiento menor a 60min, y como alto riesgo para daño miocárdico el pinzamiento igual o mayor a 60min. estableciendo como tiempo prolongado aquél igual o mayor a 60min, y no prolongado aquél menor a 60min.
8. Hipotermia: Nominal cualitativa. Se definirá en grados centígrados, como la menor temperatura registrada durante el evento quirúrgico, estableciendo hipotermia leve al encontrarse de 33 a 35°C, moderada de 25 a 32°C y profunda menor a 25°C.

9. Eventos al salir de bomba: 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.
10. Soporte aminérgico al salir de bomba CEC: Nominal. Se definirá con el nombre específico de la droga, así como la dosis utilizada al momento de la salida de bomba de CEC. Se toma en cuenta todo medicamento administrado en infusión continua que tenga efecto sobre el sistema cardiovascular.
11. Soporte aminérgico máximo en las primeras 24hrs: Nominal. Se definirá con el nombre específico de la droga, así como la dosis máxima utilizada durante las primeras 24hrs de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva Quirúrgica. Se toma en cuenta todo medicamento administrado en infusión continua que tenga efecto sobre el sistema cardiovascular.
12. Valores de lactato transquirúrgico: Nominal cuantitativa. Se definirá en mmol/L, como el valor máximo de lactato registrado durante todo el procedimiento quirúrgico y anestésico.
13. Valores de lactato al ingreso UTQ: Nominal cuantitativa. Se definirá en mmol/L, como el valor registrado en la primera gasometría arterial obtenida al momento de ingreso del paciente a la Unidad de Terapia Intensiva Quirúrgica.
14. Fracción de eyección: Nominal cuantitativa: Se definirá en porcentaje, como el valor de volumen sistólico eyectado determinado por ecocardiograma realizado en las primeras 24hrs de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva Quirúrgica.
15. Días de ventilación mecánica: Nominal. Se definirá en días completos a partir del momento del ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Quirúrgica, como el tiempo que el paciente requirió soporte ventilatorio en fase III durante su evolución; se determinará 0 días en caso de haber requerido ventilación mecánica por menos de 24hrs, y se determinará 10 días como punto de corte máximo de tiempo de ventilación.

16. Estancia hospitalaria en UTQ: Nominal cuantitativa. Se definirá en días completos como el tiempo total que el paciente permaneció hospitalizado en la Unidad de Terapia Intensiva Quirúrgica posterior a su evento quirúrgico.
  
17. Troponina I hora 0: Nominal cuantitativa. Se medirá en ng/mL, definida 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, estableciendo como valores de referencia como normal 0 a 1ng/mL, anormal con elevación leve de 2 a 59ng/mL, elevación moderada de 60 a 119ng/mL y elevación severa 120ng/mL ó más. El valor de corte máximo fue reportado en 180ng/mL.
  
18. Troponina I hora 24: Nominal cuantitativa. Se medirá en ng/mL, definida como la cifra absoluta de Troponina I medida en la muestra tomada 24hrs posteriores al ingreso del paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos, estableciendo como valores de referencia como normal 0 a 1ng/mL, anormal con elevación leve de 2 a 59ng/mL, elevación moderada de 60 a 119ng/mL y elevación severa 120ng/mL ó más.
  
19. PIM2: Nominal cuantitativa. De sus siglas en inglés Paediatric Index of Mortality. Se definirá en porcentaje, como el riesgo de muerte que presenta el paciente al momento de su ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Quirúrgica.

## **RECURSOS:**

Se ocuparon recursos humanos de tipo médico para la atención del paciente y toma de muestras de laboratorio, así como para la recolección de datos en expedientes y hojas de enfermería. Así mismo, se necesitó de un Químico Fármaco Biólogo para el procesamiento de las muestras. Los recursos materiales necesarios para la recolección de las muestras fueron tubos sin medio anticoagulante, 3 por paciente, centrifuga y separador de plasma, así como equipo analizador IMMULITE/IMMULITE 1000 para ensayo inmunométrico quimioluminiscente. Dichos materiales se obtuvieron de insumos habituales del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”, a través del laboratorio de endocrinología. Se recabaron datos en un equipo de computo portátil tipo laptop Sony Vaio, software Windows xp y office 2008, y procesamiento de datos mediante el programa SPSS versión 13 para Windows.

### **PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

El análisis descriptivo de datos se realizó mediante medidas promedio y desviación estándar, mediana, mínima, máxima y porcentajes. Se utilizó t-test para correlacionar los valores de significancia estadística entre ambos grupos de riesgo; comparación de dos proporciones, t-pareada para el requerimiento aminérgico de acuerdo al tiempo, prueba de Mann-Whitney para valorar el comportamiento de los niveles séricos de troponina I respecto a los grupos de estudio, y medidas de regresión lineal y correlación. El análisis estadístico se realizó mediante el programa PRIMER.exe versión 3.02.

### **ASPECTOS ÉTICOS:**

El presente trabajo no implica riesgos de ningún tipo para el paciente dado que se trata de un estudio observacional comparativo utilizando datos evaluados en forma rutinaria en la evaluación de los pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Quirúrgica operados de cirugía cardiovasculares.

## RESULTADOS:

Durante el periodo de diciembre 2007 a abril 2008 se realizaron un total de cuarenta y ocho cirugías a corazón abierto que requirieron circulación extracorpórea, de éstos, hubo veintisiete pacientes quienes fueron excluidos del estudio, y cinco de ellos fallecieron en las primeras veinticuatro horas de evolución. Se incluyeron en el estudio un total de 21 pacientes (11 masculinos y 10 femeninos), con rango de edad de  $57.86 \pm 61.90$  meses y una mediana de 24 meses, siendo el mayor porcentaje (38%) los pacientes de edades entre uno y cinco años, cuadro 1. Un paciente falleció posterior a una estancia prolongada en la Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos. Las cardiopatías congénitas fueron diversas, en la mayoría de los casos (28.5%) la comunicación interventricular el diagnóstico principal, fig. 1; en diez pacientes (47.6%) coexistieron 2 ó más malformaciones cardiacas, como por ejemplo, transposición de grandes vasos con comunicación interventricular, o ésta última con comunicación interauricular. Dentro de los antecedentes encontramos que cinco pacientes (24%) no recibían medicamentos antes de la cirugía y el resto (76%) sí, a base de diuréticos (furosemide, espironolactona), inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (captopril) y, en algunos casos, digital (digoxina), antiagregante plaquetario (dipiridamol) o inhibidor de la fosfodiesterasa (sildenafil); siendo dos (9%) pacientes los que recibían un medicamento, dos (10%) pacientes con dos medicamentos, siete (33%) pacientes con tres medicamentos y cinco (24%) pacientes con cuatro medicamentos, fig. 2. Las cardiopatías que ameritaron uso de 4 medicamentos anticongestivos fueron 3 casos de comunicación interventricular, un caso de estenosis mitral y un caso de conexión anómala total de venas pulmonares en su variedad supracardiaca. De todos los pacientes que recibieron tratamiento previo a la cirugía, catorce recibían captopril, catorce furosemide, doce espironolactona, tres digoxina, dos sildenafil y uno dipiridamol. Los procedimientos quirúrgicos realizados fueron de tipo paliativo y correctivo, los cuales se muestran por frecuencia en la figura 3.

Los pacientes fueron clasificados en dos grupos en base al tiempo de bomba de circulación extracorpórea (CEC): grupo uno o de alto riesgo, aquéllos que cursaron con un tiempo igual o mayor a 90 min; y grupo dos o de bajo riesgo, aquéllos que cursaron con un tiempo menor a 90 min. Fueron doce los pacientes (57%) que requirieron 90 min o más de bomba CEC (grupo 1), y nueve pacientes (43%) que requirieron bomba CEC por un tiempo menor a 90 min (grupo 2), fig. 4. Para el grupo uno el tiempo promedio de bomba fue  $145.42 \pm 48.26$  min, con un valor mínimo de 90 min y un valor máximo de 235 min; y para el grupo dos fue  $57.78 \pm 21.95$  min, con un valor mínimo de 25 min y un valor máximo de 85 min, lo cual representa una diferencia estadísticamente significativa (95% IC; diferencia 51.29 a 123.99,  $t=5.046$ ,  $p=0.000$ ), cuadro 2.

Doce de los veintidós pacientes (57%) requirieron pinzamiento aórtico por menos de 60min, con un promedio de promedio de  $36.17 \pm 19.22$  min de pinzamiento, y 9 (43%) pacientes requirieron 60 min ó más de tiempo, con un promedio de  $101.67 \pm 30.31$  min de pinzamiento, con una diferencia de 65.5, estadísticamente significativa (95% IC; diferencia -88.12 a -42.88,  $t=6.061$ ,  $p=0.000$ ), cuadro 3. fig. 5. Comparando el tiempo de bomba en los grupos de alto y bajo riesgo, encontramos que en el primero el promedio de tiempo de pinzamiento aórtico fue de  $87.08 \pm 36.52$  min, con un valor mínimo de 45 min y un valor máximo de 140 min, en contraste, con el grupo de bajo riesgo, el promedio de tiempo de pinzamiento aórtico fue de  $33.78 \pm 22.89$  min, con un valor mínimo de 0 min y un valor máximo 65 min, siendo una diferencia entre ambos grupos estadísticamente significativa (95% IC, diferencia 24.22 a 82.38,  $t=3.836$ ,  $p=0.001$ ), cuadro 4.

El uso de hipotermia en los veintidós pacientes fue variable, siendo leve ( $33-35^{\circ}\text{C}$ ) en cinco casos, moderada ( $25-32^{\circ}$ ) en ocho casos y profunda (menos a  $25^{\circ}\text{C}$ ) en seis casos, cuadro 5. Considerando el grupo uno de alto riesgo, la temperatura mínima promedio fue de  $25.30 \pm 5.83^{\circ}\text{C}$ , con una mínima de  $16^{\circ}\text{C}$  y máxima de  $35^{\circ}\text{C}$ .

La mayoría de los pacientes pudo salir de bomba de CEC al primer intento, sólo hubo dos pacientes en que no fue así, un paciente postoperado de cirugía tipo Jatene que al primer intento presenta fibrilación ventricular y paro cardiaco, y otro paciente postoperado de corrección de conexión anómala de venas pulmonares variedad intracardiaca por requerir re-exploración quirúrgica por sangrado abundante. El 25% del grupo de alto riesgo cursó con complicaciones inmediatas a la salida de bomba de CEC, a diferencia del grupo de bajo riesgo en donde se observa que el 33% de estos pacientes presentó complicaciones (95% IC, diferencia -0.08,  $p=0.931$ ), evidencia que no presenta significancia estadística. De los pacientes quienes presentaron complicaciones, seis presentaron alteraciones del ritmo cardiaco, tres de ellos postoperados de comunicación interventricular, dos postoperados de Jatene, y uno postoperado por corrección de conexión anómala de venas pulmonares. Hubo un paciente postoperado de corrección total de tronco arterioso quien cursó con edema miocárdico por manipulación quirúrgica extensa ameritando que no se realizara cierre de la esternotomía. Posterior a la salida de bomba, a todos los pacientes se les inició soporte aminérgico, tres pacientes recibieron sólo una droga, en el resto se utilizó terapia combinada; cinco pacientes requirieron tres o más aminas a su ingreso, dependiendo del caso, se utilizó norepinefrina, adrenalina, milrinona o levosimendan, tres de los cuales fueron operados de Jatene. Se identificó el tipo de soporte aminérgico a los pacientes

catalogados en el grupo de alto riesgo, comparando la dosis que requirió al salir de bomba de CEC (dosis inicial) con la dosis máxima requerida durante su evolución en las primeras 24hrs del postoperatorio; así tenemos que en este grupo de riesgo, se requirió dobutamina a dosis inicial promedio de  $7.88 \pm 2.15$ mcgkgmin vs  $9 \pm 1.54$ mcgkgmin de dosis máxima en las primeras 24hrs (95% IC, diferencia -2.57 a 0.32,  $t=1.711$ ,  $p=0.115$ ), no significativo; se requirió dopamina a dosis inicial promedio de  $7.29 \pm 2.05$ mcgkgmin, y dosis máxima de  $5.25 \pm 3.11$ mcgkgmin (95% IC; diferencia -0.21 a 4.29,  $t=1.995$ ,  $p=0.071$ ), no significativa; también se utilizó mirlinona, siendo la dosis promedio al salir de bomba de  $0.08 \pm 0.19$ mcgkgmin, y la dosis máxima  $0.67 \pm 0.48$ mcgkgmin, lo cual da una diferencia estadísticamente significativa (95% IC, diferencia -0.92 a -0.27,  $t=-4.013$ ,  $p=0.002$ ). En el caso de norepinefrina, la dosis inicial promedio fue de  $0.01 \pm 0.03$ mcgkgmin vs dosis máxima de  $0.18 \pm 0.33$ mcgkgmin, lo cual no es estadísticamente significativo (95% IC; diferencia -0.38 a 0.04,  $t=1.806$ ,  $p=0.098$ ). Se utilizó también adrenalina a dosis inicial promedio de  $0.02 \pm 0.06$ mcgkgmin vs dosis máxima promedio de  $0.08 \pm 0.16$ mcgkgmin, no significativa (95% IC, diferencia -0.17 a 0.04,  $t=-1.334$ ,  $p=0.209$ ). Por último, también se utilizó levosimendan a dosis inicial promedio  $0.01 \pm 0.03$ mcgkgmin, en comparación con la dosis máxima de 24hrs de  $0.02 \pm 0.04$ mcgkgmin, sin significancia estadística (95% IC, diferencia -0.03 a 0.01,  $t=-1.0$ ,  $p=0.339$ ), cuadros 6-11.

A los pacientes se les realizó mediciones de lactato durante la intervención quirúrgica de acuerdo a la consideración del anesthesiólogo; se registraron los valores más altos de lactato identificados durante todo el evento quirúrgico observando que en el grupo uno de alto riesgo el promedio de lactato sérico máximo se reportó en  $6.94 \pm 1.5$ mmol/L, y en el grupo dos, el promedio fue de  $4.6 \pm 1.18$ mmol/L, que implica una diferencia de 2.34 estadísticamente significativa (95% IC; diferencia 0.82 a 3.86,  $t=3.29$ ,  $p=0.005$ ); hubo 4 pacientes en ambos grupos en quienes no se obtuvieron los valores por falta de registro en el expediente clínico. A todos los paciente se les realizó además medición de lactato a su ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Quirúrgica, encontrando que en el grupo de alto riesgo, el promedio de la lactato al ingreso fue de  $4.6 \pm 2.08$ mmol/L, y en el grupo de bajo riesgo fue de  $2.94 \pm 0.98$ , una diferencia estadísticamente significativa (95% IC; diferencia 0.36 a 3.50,  $t=2.566$ ,  $p=0.019$ ). Dentro de los estudios de gabinete, se les realizó a todos los paciente control ecocardiográfico dentro de las primeras 24hrs de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva Quirúrgica, detectando que el promedio en la fracción de eyección en el grupo de alto riesgo fue de  $70.08 \pm 8.1\%$ , y en el grupo de bajo riesgo de  $71 \pm 6.73\%$ , siendo una diferencia no significativa (95% IC, diferencia -7.89 a 6.05,  $t=-0.276$ ,  $p=0.785$ ), cuadro 12.

Se realizó extracción de muestras a las 0 y 24hrs para determinación de niveles séricos de troponina I, utilizada como biomarcador específico de daño miocárdico. Los resultados obtenidos entre el grupo de alto y bajo riesgo fueron interesantes dado que presentaron una diferencia estadísticamente significativa. Los niveles de troponina a las 0hrs en pacientes de alto riesgo fue de  $113.63 \pm 46.81$  ng/mL, con un valor mínimo de 51.3 ng/mL y un valor máximo de 180 ng/mL, en comparación con los de bajo riesgo que tuvieron cifras promedio de  $37.83 \pm 37.43$  ng/mL, con un valor mínimo de 3.41 ng/mL y un valor máximo de 109 ng/mL, (95% IC, diferencia 36.01 a 115.59,  $t=3.987$ ,  $p=0.000$ ). Así mismo, los resultados de troponina I sérica a las 24hrs de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva fueron para el grupo de alto riesgo de  $101.72 \pm 62.96$  ng/mL, con un valor mínimo de 25.2 ng/mL y un valor máximo de 180 ng/mL, en comparación con  $22.5 \pm 30.38$  ng/mL del grupo de bajo riesgo con una mínima de 1.42 ng/mL y una máxima de 96.4 ng/mL (95% IC, diferencia 31.41 a 127.03,  $t=3.468$ ,  $p=0.003$ ). cuadro 13.

### Niveles de Troponina I medidos a la hora 0 y 24 en pacientes de alto y bajo riesgo.

#### NIVELES DE TROPONINA I

	Hora 0		Hora 24	
	Alto riesgo	Bajo riesgo	Alto riesgo	Bajo riesgo
Muestra	12	9	12	9
Media	113.63	37.83	101.72	22.5
DE	46.81	37.43	62.96	30.38
Error E	13.51	12.48	18.17	10.13
Mediana	127.5	19.1	94.5	15.4
Mínima	51.3	3.41	25.2	1.42
Máxima	180	109	180	96.4

Relación entre grupos de acuerdo al nivel sérico de troponina I a la hora 0:

Grupo	N	Media	DE
1	12	113.63	46.81
2	9	37.83	37.43

Diferencia 75.8  
 95% IC, diferencia: 36.01 a 115.59  
 $t=3.987$ ,  $p=0.000$

Relación entre grupos de acuerdo al nivel sérico de troponina I a la hora 24:

Grupo	N	Media	DE
1	12	101.72	62.96
2	9	22.5	30.38

Diferencia 79.22  
 95% IC, diferencia: 31.41 a 127.03  
 $t=3.468$ ,  $p=0.003$

Mediante el estudio de regresión lineal y correlación respecto al tiempo de bomba CEC con los niveles de troponina I sérica a la hora 0 y 24 en pacientes de alto riesgo se determinó un coeficiente de correlación de 0.295 para la medición en la hora 0 ( $r=0.295$ ,  $p=0.351$ ), no estadísticamente significativo, y un coeficiente de correlación de 0.67 para la medición realizada a la hora 24 ( $r=0.67$ ,  $p=0.017$ ), estadísticamente significativo. Por lo que se evidencia que los niveles de troponina I sí correlacionan con el tiempo de bomba CEC, pero sólo cuando ésta medición se realizó a las 24hrs de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva Quirúrgica.

El análisis de Mann-Whitney reporta un valor Z para  $T=3.020$  ( $p=0.003$ ) en el caso de la medición de troponina I a la hora 0, y un valor Z para  $T=3.166$  ( $p=0.002$ ) en el caso de medición de troponina I a las 24hrs; lo cual es estadísticamente significativo por lo que podemos confirmar que el comportamiento de los niveles de troponina I sérica en pacientes del grupo de alto riesgo sí es diferente a aquél presente en el grupo de bajo riesgo.

El promedio de tiempo de ventilación mecánica en los pacientes de alto riesgo fue de  $3.75 \pm 3.52$  días, en comparación con los paciente de bajo riesgo que en su mayoría duraron menos de 24hrs con ventilación mecánica, con un promedio de  $0.22 \pm 0.67$  días, (95% IC, diferencia 1.03 a 6.03,  $t=2.95$ ,  $p=0.008$ ). En relación al tiempo de permanencia en la Unidad de Terapia Intensiva Quirúrgica, los pacientes de alto riesgo requirieron  $6.75 \pm 2.9$  días de estancia, en comparación con los pacientes de bajo riesgo quienes requirieron  $3.78 \pm 2.39$  días (95% IC, diferencia 0.48 a 5.46,  $t=2.497$ ,  $p=0.022$ ); concluyendo que tanto para el tiempo de ventilación mecánica como para los días de estancia en terapia, la diferencia es significativamente mayor para el grupo de pacientes que requirieron bomba de CEC por un tiempo mayor a 90 minutos, cuadro 14.

## CONCLUSION

De los datos obtenidos en nuestro estudio se puede concluir que los niveles de troponina I sí correlacionan con el tiempo de bomba CEC, siendo estadísticamente significativo los niveles de troponina I determinados a las 24hrs de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva Quirúrgica, los cuales, se encontraron en un rango promedio de  $101.72 \pm 62.96$  ng/mL para el grupo de pacientes quienes requirieron circulación extracorpórea mayor o igual a 90 min, y de  $22.5 \pm 30.38$  ng/mL para los pacientes que requirieron circulación extracorpórea menor a 90 min ( $p=0.017$ ). Los valores de troponina I a la hora 0 y su relación con el tiempo de circulación extracorpórea no fue estadísticamente significativa ( $p=0.351$ ).

En el grupo de alto riesgo se identificaron las siguientes características: tiempo de circulación extracorpórea de  $145.42 \pm 48.26$  min ( $p=0.000$ ), tiempo de pinzamiento aórtico de  $87.08 \pm 36.52$  min ( $p=0.001$ ), valor de lactato máximo durante el evento quirúrgico de  $6.94 \pm 1.5$  mmol/L ( $p=0.005$ ), valor de lactato a su ingreso a UTQ de  $4.87 \pm 2.08$  mmol/L ( $p=0.019$ ), valor de troponina I a la hora 0 de  $113.63 \pm 46.81$  mmol/L ( $p=0.000$ ), valor de troponina I a la hora 24 de  $101.72 \pm 62.96$  mmol/L ( $p=0.003$ ), fracción de eyección de  $70.8 \pm 8.1\%$  ( $p=0.785$ ), tiempo de ventilación mecánica de  $3.75 \pm 3.52$  días ( $p=0.008$ ), tiempo de estancia en la UTQ de  $6.75 \pm 2.9$  días ( $p=0.022$ ); a diferencia del grupo de bajo riesgo en quienes se identificó que el tiempo de circulación extracorpórea fue de  $57.78 \pm 21.95$  min ( $p=0.000$ ), tiempo de pinzamiento aórtico de  $33.78 \pm 22.89$  min ( $p=0.001$ ), valor de lactato máximo durante el evento quirúrgico de  $4.6 \pm 1.18$  mmol/L ( $p=0.005$ ), valor de lactato a su ingreso a UTQ de  $2.94 \pm 0.98$  mmol/L ( $p=0.019$ ), valor de troponina I a la hora 0 de  $37.83 \pm 37.43$  mmol/L ( $p=0.000$ ), valor de troponina I a la hora 24 de  $22.5 \pm 30.38$  mmol/L ( $p=0.003$ ), fracción de eyección de  $71 \pm 6.73\%$  ( $p=0.785$ ), tiempo de ventilación mecánica de  $0.22 \pm 0.67$  días ( $p=0.008$ ), tiempo de estancia en la UTQ de  $3.78 \pm 2.39$  días ( $p=0.022$ ); con diferencias evidentes entre cada grupo estadísticamente significativas, excepto para la fracción de eyección.

De acuerdo a todo lo anterior podemos concluir que se confirma la hipótesis del estudio en base a la relación estadísticamente significativa entre el uso prolongado de circulación extracorpórea y los niveles de troponina I medidos a las 24hrs, no siendo significativo para la medición de troponina en la hora 0.

Dentro de la población de estudio hubo un caso que falleció, el paciente era masculino de 2 años de edad quien cursó con diagnóstico de transposición de grandes vasos y comunicación interauricular e interventricular, programado para Jatene y plastía pulmonar por contar con un cerclaje previo. Durante la cirugía requirió un tiempo de circulación extracorpórea de 235 min y pinzamiento aórtico de 140 min; al momento de la salida de bomba presentó taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y paro cardíaco por lo que entra a un segundo tiempo de bomba de CEC, saliendo de la misma con aporte aminérgico a base de dobutamina 10mcgkgmin, dopamina 5mcgkgmin, milrinona 0.5mcgkgmin y norepinefrina 0.1mcgkgmin, requiriendo inicio de adrenalina hasta 0.3mcgkgmin, incremento de norepinefrina a 0.5mcgkgmin y milrinona a 0.7mcgkgmin durante las primeras 24hrs de evolución; el control ecocardiográfico reportó una fracción de eyección de 57% con acortamiento de 24% y presión de arteria pulmonar de 50mmHg, así mismo, septum sin movilidad y comunicación interventricular residual con gradiente de 48mmHg. La evolución postoperatoria fue tórpida cursando con arritmia, choque hemorrágico y sepsis; y requirió más de 10 días de ventilación mecánica. Los niveles de troponina I a la hora 0 de este paciente fueron de 131 ng/mL, y a la hora 24 mayores a 180 ng/mL.

## DISCUSION

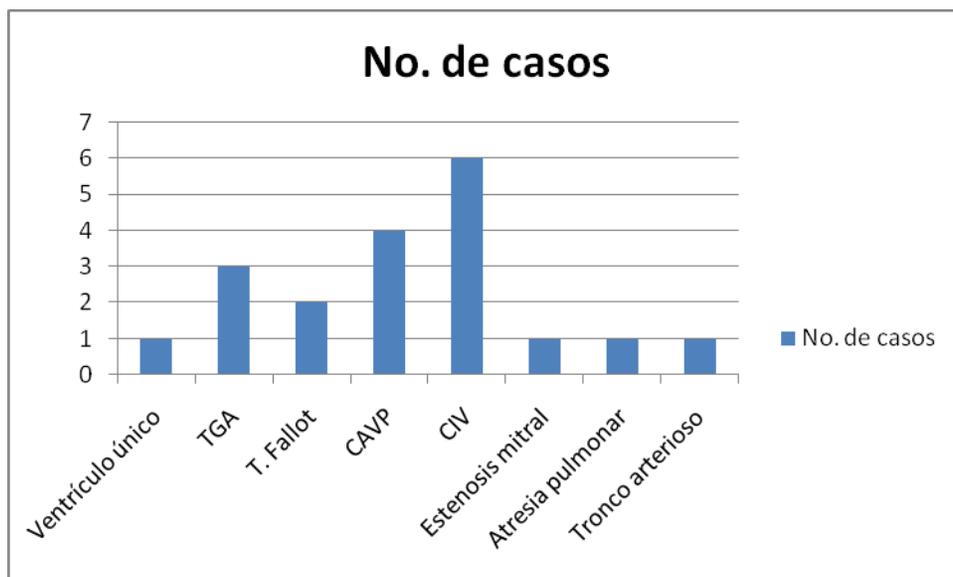
Los resultados descritos en este estudio pueden ser comparables con el estudio realizado por Franz F. Immer y colaboradores objetivo fue evaluar el valor pronóstico de los niveles séricos de troponina I posterior a una cirugía de corazón abierto en niños, correlacionando los niveles séricos de TnI con la evolución postoperatoria temprana. En su estudio, los pacientes requirieron hipotermia (24 a 30°C), bomba de circulación extracorpórea y cardioplejia como medida de protección miocárdica; determinaron un valor de corte para considerar pacientes de alto y bajo riesgo los niveles de TnI en 25mcg/L medido 4hrs posterior al ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva, y un valor máximo de TnI sérica de 35mcg/L durante las primeras 24hrs de estancia en la terapia, siendo de sus resultados más llamativos un valor predictivo positivo para complicaciones del 100% y un valor predictivo negativo para complicaciones del 93% en pacientes cuyos valores de TnI superaban los 35mcg/L durante las primeras 24hrs de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva. Hicieron correlación con diversas variables, sin embargo, en el caso del tiempo de circulación extracorpórea, su tiempo de corte fue de 100min, siendo pacientes de alto riesgo los que estuvieron más de este tiempo en bomba, y paciente de bajo riesgo los que estuvieron menos de 100min encontrando un valor estadísticamente significativo para los valores de troponinas medidas a las 4hrs, así como para su valor máximo en 24hrs de evolución, determinando un valor predictivo positivo para complicaciones de acuerdo al tiempo de bomba CEC de 80%, y un valor predictivo negativo para complicaciones de 72%. Concluyendo de manera similar que el tiempo prolongado de bomba de CEC conlleva un mayor daño miocárdico reflejado por mayores niveles de TnI<sup>18</sup>. De la misma manera, el estudio realizado por Hirsch y colaboradores confirma los mismos resultados, sin embargo, el tiempo de bomba de CEC como dato único no tiene el mismo impacto para la predicción del curso postoperatorio como lo hacen los niveles séricos de troponina I. Los estudios de Croal y colaboradores sugieren que la troponina I se encuentra usualmente elevada en pacientes postquirúrgicos de cirugía cardiovascular 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>26</sup>. De manera similar, en nuestro estudio podemos observar que la elevación de troponina I medida a las 24hrs refleja los factores que acompañan al grupo de alto riesgo en su evolución, como por ejemplo, el mayor tiempo de ventilación mecánica y mayor tiempo de internamiento en la Unidad de Terapia Intensiva.

## ANEXO

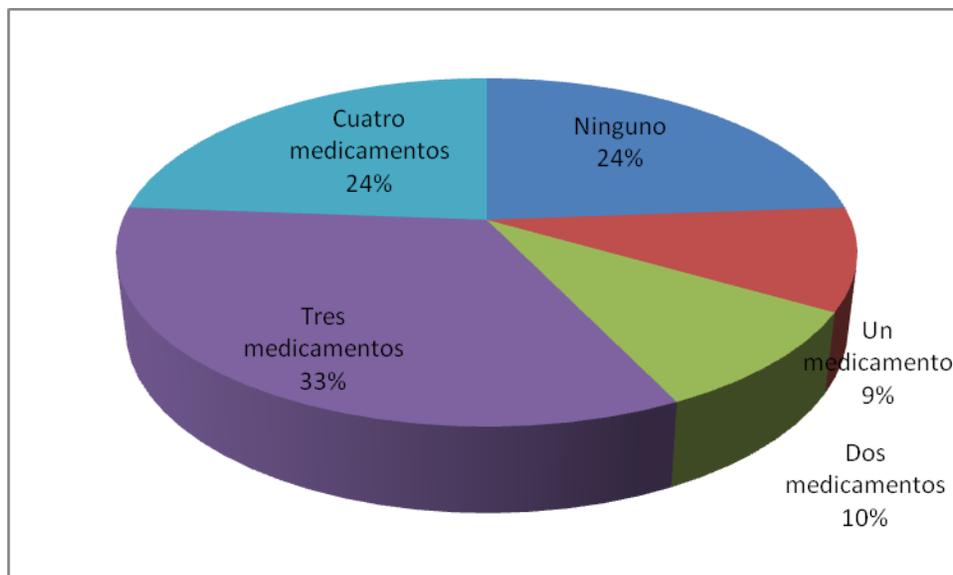
**Cuadro 1. Género y edad de los pacientes incluidos.**

Edad	Numero		Porcentaje
	Masculino	Femenino	
Menores de 1 año	3	2	5 (23.8%)
Uno a 5 años	4	4	8 (38%)
6 a 10 años	2	2	4 (19%)
11 a 18 años	2	1	3 (14.2%)

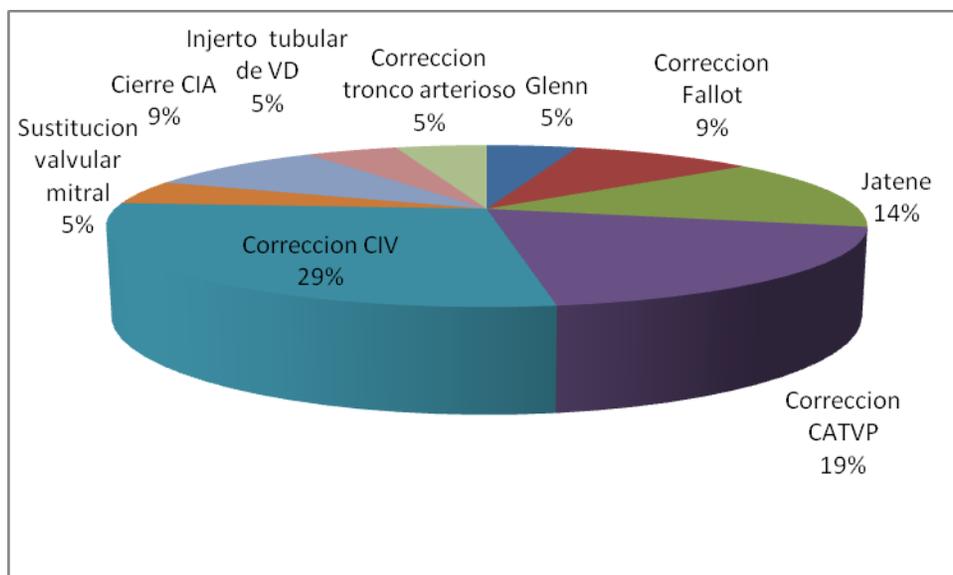
**Fig. 1. Incidencia de cardiopatías congénitas de base.**



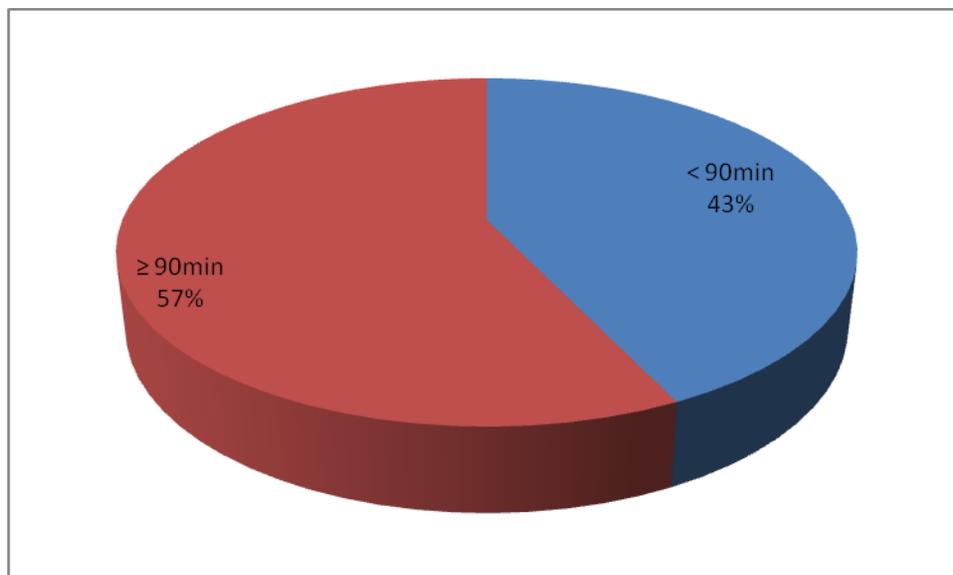
**Fig. 2. Cantidad de medicamentos prescritos previo a la cirugía.**



**Fig. 3. Tipo de cirugía cardiovascular realizada.**



**Fig. 4. Tiempo de bomba de circulación extracorpórea.**



**Cuadro 2. Tiempo de bomba de circulación extracorpórea (minutos).**

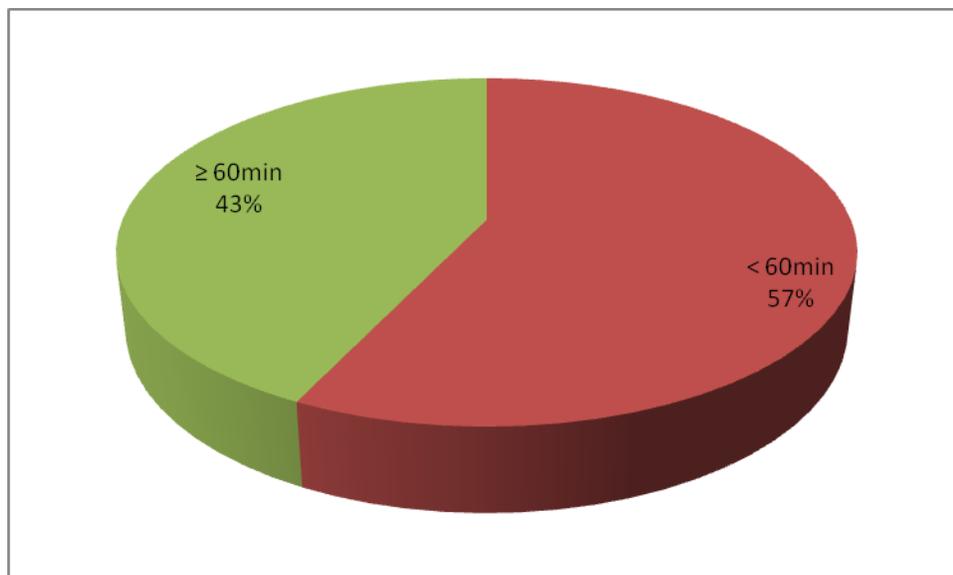
	Grupo 1 Bomba ≥90'	Grupo 2 Bomba <90'
Muestra	12	9
Media	145.42	57.78
DE	48.26	21.95
Error E	13.93	7.32
Mediana	130	70
Mínima	90	25
Máxima	235	85

Relación entre grupos de acuerdo a tiempo de bomba CEC:

Grupo	N	Media	DE
1	12	145.42	48.26
2	9	57.78	21.95

Diferencia 87.64  
 95% IC, diferencia: 51.29 a 123.99  
 t=5.046, p=0.000

**Fig. 5. Tiempo de pinzamiento aórtico.**



**Cuadro 3. Tiempo de pinzamiento aórtico (minutos).**

	P. Ao <60'	P. Ao ≥60'
Muestra	12	9
Media	36.17	101.67
DE	19.22	30.31
Error E	5.55	10.1
Mediana	45	110
Mínima	0	65
Máxima	58	140

Relación entre grupos de acuerdo a tiempo de pinzamiento aórtico:

Grupo	N	Media	DE
1	12	36.17	19.22
2	9	101.67	30.31

Diferencia -65.5  
 95% IC, diferencia: - 88.12 a - 42.88  
 t=-6.061, p=0.000

**Cuadro 4. Tiempo de pinzamiento aórtico en grupos de alto y bajo riesgo.**

	Alto riesgo	Bajo riesgo
Muestra	12	9
Media	87.08	33.78
DE	36.52	22.89
Error E	10.54	7.63
Mediana	80	40
Mínima	45	0
Máxima	140	65

Relación entre grupos de acuerdo a tiempo de pinzamiento aórtico:

Grupo	N	Media	DE
1	12	87.08	36.52
2	9	33.78	22.89

Diferencia 53.3  
 95% IC, diferencia: 24.22 a 82.38  
 t=3.836, p=0.001

**Cuadro 5. Nivel mínimo de temperatura durante procedimiento quirúrgico.**

	Leve	Moderada	Profunda
Muestra	5	8	6
Media	34.8	27.38	21.33
DE	0.45	1.51	4.13
Error E	0.2	0.53	1.69
Mediana	35	27.5	24
Mínima	34	25	16
Máxima	35	30	24

**Cuadros 6-11. Soporte aminérgico en pacientes del grupo de alto riesgo, considerando comparativamente la dosis al momento de salir de bomba CEC con la dosis máxima requerida durante las primeras 24hrs de estancia en UTQ.**

Grupo 1: Dosis al salir de bomba

Grupo 2: Dosis máxima en 24hrs

**Cuadro 6. Dobutamina**

Grupo	N	Media	DE
1	12	7.88	2.15
2	12	9	1.54

Diferencia -1.13  
 95% IC, diferencia: -2.57 a 0.32  
 t=-1.711, p=0.115

**Cuadro 7. Dopamina**

Grupo	N	Media	DE
1	12	7.29	2.05
2	12	5.25	3.11

Diferencia 2.04  
 95% IC, diferencia: -0.21 a 4.29  
 t=1.995, p=0.071

**Cuadro 8. Milrinona**

Grupo	N	Media	DE
1	12	0.08	0.19
2	12	0.67	0.48

Diferencia -0.59  
 95% IC, diferencia: -0.92 a -0.27  
 t=-4.013, p=0.002

**Cuadro 9. Norepinefrina**

Grupo	N	Media	DE
1	12	0.01	0.03
2	12	0.18	0.33

Diferencia -0.17  
 95% IC, diferencia: -0.38 a 0.04  
 t=-1.806, p=0.098

**Cuadro 10. Levosimendan**

Grupo	N	Media	DE
1	12	0.01	0.03
2	12	0.02	0.04

Diferencia -0.01  
 95% IC, diferencia: -0.03 a 0.01  
 t=-1.0, p=0.339

**Cuadro 11. Adrenalina**

Grupo	N	Media	DE
1	12	0.02	0.06
2	12	0.08	0.16

Diferencia -0.06  
 95% IC, diferencia: -0.17 a 0.04  
 t=-1.334, p=0.209

**Cuadro 12. Valores de lactato y fracción de eyección de los grupos de alto y bajo riesgo.**

	Lactato transQx		Lactato al ingreso		FE%	
	Alto riesgo	Bajo riesgo	Alto riesgo	Bajo riesgo	Alto riesgo	Bajo riesgo
Muestra	11	6	12	9	12	9
Media	6.94	4.6	4.87	2.94	70.08	71
DE	1.5	1.18	2.08	0.98	8.1	6.73
Error E	0.45	0.48	0.6	0.33	2.34	2.24
Mediana	7	4.55	4.75	3.2	70	69
Mínima	4.4	3	1.6	1.5	55	61
Máxima	10.1	5.9	8.5	4.4	81	80

Relación entre grupos de acuerdo a nivel máximo de lactato durante la cirugía:

Grupo	N	Media	DE
1	11	6.94	1.5
2	9	4.6	1.18

Diferencia 2.34  
 95% IC, diferencia: 0.82 a 3.86  
 t=-3.29, p=0.005

Relación entre grupos de acuerdo a nivel de lactato a su ingreso a UTQ:

Grupo	N	Media	DE
1	12	4.87	2.08
2	9	2.94	0.98

Diferencia 1.93  
 95% IC, diferencia: 0.36 a 3.50  
 t=2.566, p=0.019

Relación entre grupos de acuerdo a fracción de eyección:

Grupo	N	Media	DE
1	12	70.08	8.1
2	9	71	6.73

Diferencia -0.92  
 95% IC, diferencia: -7.89 a 6.05  
 t=-0.276, p=0.785

**Cuadro 13. Niveles de Troponina I medidos a la hora 0 y 24 en pacientes de alto y bajo riesgo.**

NIVELES DE TROPONINA I

	Hora 0		Hora 24	
	Alto riesgo	Bajo riesgo	Alto riesgo	Bajo riesgo
Muestra	12	9	12	9
Media	113.63	37.83	101.72	22.5
DE	46.81	37.43	62.96	30.38
Error E	13.51	12.48	18.17	10.13
Mediana	127.5	19.1	94.5	15.4
Mínima	51.3	3.41	25.2	1.42
Máxima	180	109	180	96.4

Relación entre grupos de acuerdo al nivel sérico de troponina I a la hora 0:

Grupo	N	Media	DE
1	12	113.63	46.81
2	9	37.83	37.43

Diferencia 75.8  
 95% IC, diferencia: 36.01 a 115.59  
 t=3.987, p=0.000

Relación entre grupos de acuerdo al nivel sérico de troponina I a la hora 24:

Grupo	N	Media	DE
1	12	101.72	62.96
2	9	22.5	30.38

Diferencia 79.22  
 95% IC, diferencia: 31.41 a 127.03  
 t=3.468, p=0.003

**Cuadro 14. Días de ventilación y estancia en Terapia en pacientes de alto y bajo riesgo.**

	Días de ventilación		Días de estancia UTQ	
	Alto riesgo	Bajo riesgo	Alto riesgo	Bajo riesgo
Muestra	12	9	12	9
Media	3.75	0.22	6.75	3.78
DE	3.52	0.67	2.9	2.39
Error E	1.02	0.22	0.84	0.8
Mediana	3	0	6	3
Mínima	0	0	3	1
Máxima	10	2	10	8

Relación entre grupos de acuerdo al tiempo de ventilación mecánica:

Grupo	N	Media	DE
1	12	3.75	3.52
2	9	0.22	0.67

Diferencia 3.53  
 95% IC, diferencia: 1.03 a 6.03  
 t=2.95, p=0.008

Relación entre grupos de acuerdo al tiempo de estancia en UTQ:

Grupo	N	Media	DE
1	12	6.75	2.9
2	9	3.78	2.39

Diferencia 2.97  
 95% IC, diferencia: 0.48 a 5.46  
 t=2.497, p=0.022

## BIBLIOGRAFIA

1. Robert E Fromm Jr MD. Cardiac troponins in the intensive care unit: Common causes of increased levels and interpretation. *Crit Care Med* 2007; 35(2): 584-588.
2. 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.
3. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, et al. Myocardial infarction redefined: A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 959-969.
4. 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.
5. Towbin JA, Gajarski RJ. Cardiac Troponin I: a new diagnostic gold standard of cardiac injury in children? *J Pediatr* 1997; 130: 853-855
6. 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
7. Li D, Jialal J, Keffer J: Greater frequency of increased cardiac troponin T than increased cardiac troponin I in patients with chronic renal failure. *Clin Chem* 1996; 42: 114-115.
8. Frankel WL, Herold DA, Ziegler TW, et al: Cardiac troponin T is elevated in asymptomatic patients with chronic renal failure. *Am J Clin Pathol* 1996; 106: 118-123.
9. Spies C, Haude V, Fitzner R, et al: Serum cardiac troponin T as a prognostic marker in early sepsis. *Chest* 1998; 113: 1055-1063.
10. 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.
11. Jaffe AS, Ravkilde J, Robert R, et al, It's time to change a Troponin standard. *Circulation.* 2000;102:1218.
12. 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.
13. Trevisanuto D, Lachin M, Zaninnuto M, et al. Cardiac Troponin T in newborn infants with transient myocardial ischemia. *Biol Neonate.* 1998; 73:161-165.
14. Clark SJ, Newland P, Yoxall CW, et al Cardiac Troponin T in cord blood. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2001; 84:F34-F37.

15. 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.
16. 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.
17. Trevisanuto D, Lachin M, Zaninnuto M, et al. Cardiac Troponin T in newborn infants with transient myocardial ischemia. *Biol Neonate*. 1998; 73:161-165.
18. 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.
19. Taggart DP, Hadjinikolas L, Wong K, et al. Vulnerability of pediatric myocardium to cardiac surgery. *Heart* 1996;76: 214-217.
20. 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.
21. Parsonnet 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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
26. Jacobs P, Noseworthy TW; National estimates of intensive care utilization and costs: Canada and the United States. *Crit Care Med* 1990; 18:1282-1286.
27. 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
28. Kajsutra J, Mansukhani M, Cheng W. Programmed cell death and expression of the protooncogene *bcl-2* in myocytes during postnatal maturation of the heart. *Exp Cell Res* 1995;219: 110-21.

29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. Fernández Alvaro P, Renes Carreño E, Corres Peiretti MA. Manejo del postoperatorio de Cirugía Cardíaca. <http://tratado.uninet.edu/c0115i.html>.
33. Kimberly E. Fenton, Heidi J. Dalton. Limiting myocardial cell injury during cardiopulmonary bypass: Are steroids the answer?. *Critical Care Medicine* 2003; 31(6).
34. Lake CL. Pediatric Cardiac Anesthesia. Second Edition. Norwalk. Edit Appleton & Lange. 1993.
35. Kaplan J. Cardiac Anesthesia. Fourth Edition. Philadelphia. Edit Churchill- Livingstone 1999.