

Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

MARCADORES BIOQUÍMICOS DE INFARTO MIOCÁRDICO AGUDO POSOPERATORIO EN LA CIRUGÍA CARDÍACA

Dr. Karel Morlans Hernández¹ Dr. Fidel Manuel Cáceres Ióriga² Dr. Horacio Pérez López³ y Dr. José Santos Gracia⁴

RESUMEN

El infarto del miocardio agudo posoperatorio es uno de los determinantes de la morbimortalidad posoperatoria en la cirugía cardíaca y es relativamente frecuente. Como consecuencia del mismo proceder quirúrgico los criterios clínicos, electrocardiográficos y enzimáticos clásicos pierden eficacia, por lo cual no pueden ser aplicados de la manera acostumbrada. Se revisan los marcadores bioquímicos para esta complicación, sus valores y criterios de aplicación en este grupo poblacional particular.

DeCS: INFARTO DEL MIOCARDIO/diagnóstico; COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS/mortalidad; CIRUGIA TORACICA/complicaciones; MARCADORES BIOLÓGICOS; INDICADORES MORBIMORTALIDAD; REVASCULARIZACION MIOCARDICA.

Uno de los principales determinantes de la morbimortalidad posoperatoria en la cirugía cardíaca es el infarto del miocardio agudo (IMAPO). Su prevalencia es del 9,4 % en la cirugía cardiovascular en general y del 16,9 % en la revascularización miocárdica con puentes con los criterios diagnósticos de IMAPO que se utilizan en nuestro servicio.¹

Los criterios clínicos y electrocardiográficos diagnósticos clásicos de IMA pierden eficacia al ser aplicados a un paciente que ha sido sometido a una operación cardíaca. El dolor precordial puede faltar o ser modificado a causa de la analgesia y a causas osteomusculares secundarias a los traumatismos de origen quirúrgico.

En este tipo de cirugía, los cambios electrocardiográficos (ECG) perioperatorios no son indicativos de que un daño isquémico sea reversible o no. Los cambios de ST-T no son signos confiables de IMAPO. El único signo electrocardiográfico especí-

fico, la aparición de nuevas ondas Q patológicas, es tardío o puede faltar, la mayoría de los IMAPO son infartos no Q. Otro elemento a tener en cuenta es que el uso de estas nuevas ondas Q ha sido cuestionado como patrón "oro" en el diagnóstico de IMAPO al aparecer hasta en un cuarto de los casos de cirugía coronaria sin que exista necrosis miocárdica.²

Los criterios diagnósticos bioquímicos no son ajenos a las interferencias que produce el acto quirúrgico. En circunstancias normales, los marcadores enzimáticos para el diagnóstico del IMA no constituyen un gran problema. En el contexto de la cirugía cardíaca y especialmente en la de revascularización miocárdica, su interpretación es mucho más difícil, ya que además del daño miocárdico que puede ser producido por un proceso isquémico *per se*, existe daño miocárdico y no miocárdico secundarios a la manipulación quirúrgica. El mero hecho de ser sometido a una circulación extracorpórea produce un aumento de los marcadores

¹ Especialista de I Grado en Cardiología. Investigador Auxiliar.

² Especialista de II Grado en Cardiología. Investigador Agregado.

³ Vicedirector Docente del ICCCV. Investigador Auxiliar.

⁴ Especialista de II en Anestesiología y Reanimación. Investigador Auxiliar.

bioquímicos cardíacos a la media hora de la reperfusión.³ Durante la cirugía de revascularización miocárdica hay liberación de marcadores miocárdicos. Esta liberación tiene un significado funcional, estrechamente relacionado con el tiempo de isquemia y refleja la demora en la recuperación de la función ventricular izquierda y del metabolismo oxidativo, o sea demuestran daño miocárdico que puede ser reversible.⁴ Muchos de los marcadores bioquímicos propuestos para detectar el daño miocárdico también son liberados por otras estructuras, como el músculo esquelético. Esta carencia de especificidad limita su uso en este contexto.

ENZIMAS

CREATININASA (CK)

No es específica del miocardio, también la libera el músculo esquelético. Se utilizan la mensuración de la CK total, la de CK-MB y el porcentaje CK-MB/CK. Son de uso común.

La eficacia diagnóstica puede ser interferida por factores diversos: macrocinasas, adenilatocinasa, la isoenzima CK-MM y la cirugía que conlleve escisión muscular. La medición por cromatografía de columna es superior a la realizada por inmunoinhibición, inmunoprecipitación o electroforesis.

En la cirugía cardíaca, para evitar las interferencias ya descritas se utilizan valores de referencia de actividad catalítica de CK superiores a 600 – 700 UI/L a las 24 h posintervención, y de CK-MB de 133 y 45 UI/L a las 15 y 34 h.^{5,6} La cuantificación de la concentración de masa de CK-MB por métodos inmunológicos no se afecta por interferencias y es más eficiente para el diagnóstico de IMAPO. En el valor de referencia diagnóstica no infartados el pico de esta concentración de masa se halla a las 6,4 h y se normaliza a las 22 h de la operación.^{7,9} En los infartados, el pico máximo está sobre las 16 a 19,1 h y se normaliza 62,4 h después de la intervención, aunque ya a las 6 h de la cirugía el aumento puede ser de utilidad diagnóstica.^{8,10,11} Estos picos tienen sus limitaciones en el significado, por lo que es más seguro el patrón mostrado en mediciones seriadas.⁹

Una manera de aumentar la especificidad de esta enzima es el índice de CK-MB masa sobre la activi-

dad de la CK. El límite superior puede considerarse en el 3,3 %, aunque en dependencia de las técnicas usadas puede llegar al 10 %. El aumento de la CK-MB masa no predice mortalidad.¹²

PROTEÍNAS NO ENZIMÁTICAS

MIOGLOBINA

Es menos utilizada por ser más inespecífica. En pacientes no infartados tiene un pico máximo entre 1 y 4 h después del declampaje aórtico. En los infartados, el máximo de concentración se ubica entre las 6 y 12 h siguientes al declampaje aórtico y persiste la elevación en las primeras 24 h. En ambos casos, a las 48 h hay una normalización de las cifras.⁵ Existen pruebas comerciales cualitativas.

TROPONINAS

Las troponinas están presentes en el miocardio y el músculo esquelético. Es un complejo de proteínas formado por 3 subunidades que regulan el proceso contráctil del músculo estriado: la troponina C que liga el Ca^{++} , la troponina I (TnI) que regula la interacción actina-miosina inhibiéndola y la troponina T (TnT) que la liga a la tropomiosina. Las isoformas T e I tienen diferente estructura proteica y son específicas del corazón. Ambas han mostrado alta especificidad y sensibilidad para el diagnóstico de IMA.⁹ En la cirugía cardíaca sus concentraciones se relacionan con el tiempo de pinzamiento aórtico.

La TnT es una proteína del complejo tropomiosina. En cirugía cardiaca se toman como valores diagnósticos de IMAPO concentraciones superiores a los 3 - 4 $\mu\text{g/L}$ (3 ng/mL).^{5,13} En pacientes no infartados hay un pico sobre las 48 h.⁷ En casos con IMAPO, el pico máximo ocurre a las 18,6 h después de la intervención y al cuarto o quinto día hay otro pico. El aumento del primer día parece corresponder básicamente a la liberación de TnT citoplasmática y no estructuralmente ligada y que puede liberarse al plasma incluso cuando hay cambios mínimos y reversibles en los miocitos. Cifras altas en días posteriores

corresponden a liberación de TnT que forma parte de los complejos de tropomiosina que aparecen circulantes solo cuando hay daño severo e irreversible de las células miocárdicas.⁵ La troponina T predice mortalidad. Permanece elevada hasta por 2 semanas.¹² En el mercado existen pruebas cualitativas que también son efectivas en pacientes quirúrgicos.

En pacientes sometidos a trasplantes cardíacos, la liberación de TnT no se relaciona con el tiempo de isquemia quirúrgica ni las funciones renal o hepática de los casos. Es muy variable entre individuos y las cifras son similares a las que se ven en casos de IMA de poca extensión con ondas Q. En casos que presentan rechazo severo al trasplante ocurre un aumento significativo de la TnT hasta 13 días antes de su detección histológica.^{14,15}

La TnI es otra proteína del complejo tropomiosina. Aunque tiene isoformas tanto en miocardio como en el músculo esquelético, estas tienen diferencias estructurales que permiten diferenciarlas por métodos bioquímicos. En pacientes no infartados hay un pico a las 12 h de operados.^{7,10} En los infartos el pico máximo es más tardío, sobre las 24 h,¹⁰ aunque ya a las 6 h la cuantía del aumento permite discriminar un evento isquémico significativo.⁸ Los valores de referencia diagnóstica para IMAPO se sitúan en cifras de 3,1 a 19 $\mu\text{g/L}$, con sensibilidad de 90 a 100 % y es-

pecificidad de 93 a 100 %.^{5,7,8,10,16,17} En cirugía cardíaca valores de troponina I > 40 ng/mL se asocian a anormalidades de motilidad de la pared ventricular y aparición de Q en el ECG. Valores > 60 ng/mL tienen fuerte asociación a eventos isquémicos cardíacos, arritmias, tiempo de ventilación y estadía. La correlación de la Troponina I con estos eventos es mayor que la de la CK-MB.¹⁸ En pacientes infartados se mantiene elevada por 5-7 días. Es un discriminador de IMAPO similar o superior a la TnT. La TnI junto con el porcentaje CK-MB/CK son los únicos marcadores bioquímicos de IMAPO que no se modifican en pacientes donde se realiza autotransfusión de sangre derramada.¹⁹

ÁCIDOS GRASOS UNIDOS A PROTEÍNAS (FABP)

De uso poco frecuente. Es el marcador bioquímico de IMA que aumenta más rápidamente, 4 h antes que la mioglobina y las CK o CK-MB.³ Al igual que la mioglobina no es específico del músculo cardíaco, se encuentra también en el músculo esquelético. Alcanza mayor especificidad cuando se utiliza en forma de relación con la mioglobina (Mioglobina/FABP en plasma). En el músculo cardíaco humano normal esta relación es de 4,5 y en el músculo esquelético varía de 21 a 73. Después de una cirugía cardíaca esta relación puede aumentar a un promedio de 32,1.²⁰

SUMMARY

The postoperative acute myocardial infarction is one of the determinants of postoperative morbimortality in cardiac surgery and it is relatively common. As a result of the surgical procedure, the classic clinical, electrocardiographic and enzymatic criteria lose efficiency and, therefore, they cannot be applied as usual. The biochemical markers for this complication, their values and criteria of application to this particular population group are reviewed.

Subject headings: MYOCARDIAL INFARCTION/diagnosis; POSTOPERATIVE COMPLICATIONS/mortality; THORACIC SURGERY/complications; BIOLOGICAL MARKERS; INDICATORS OF MORBIDITY AND MORTALITY; MYOCARDIAL REVASCULARIZATION.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morlans K, Sainz H, González-Prendes C, Morlans J. Infarto agudo del miocardio en la revascularización miocárdica. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc 1997;11(1):5-11.
2. Svedjeholm R, Dahlin L, Lundberg C, Szabo Z, Kagedal B, Nylander E et al. Are electrocardiographic Q-wave criteria reliable for diagnosis of perioperative myocardial infarction after coronary surgery?. Eur J cardiothorac Surg 1998;13(6):655-61.
3. Fransen E, Maessen J, Hermens W, Glatz J. Demonstration of ischemia-reperfusion injury separate from postoperative infarction in coronary artery bypass graft patients. Ann Thorac Surg 1998;65(1):48-53.

4. Koh T, Hooper J, Kemp M, Ferdinand F, Gibson D, Pepper J. Intraoperative release of troponin T in coronary venous and arterial blood and its relation to recovery of left ventricular function and oxidative metabolism following coronary artery surgery. *Heart* 1998;80:341-8.
5. Ordóñez J, Guindo J, Ferrer G. Utilidad de los marcadores bioquímicos en la detección del daño miocárdico asociado al infarto perioperatorio y al rechazo del trasplante cardíaco. *Rev Esp Cardiol* 1995;2:77-84.
6. Greaves S, Rutherford J, Aranki S, Cohn L, Couper G, Adams D et al. Current incidence and determinants of perioperative myocardial infarction in coronary artery surgery. *Am Heart J* 1996;132(3):572-8.
7. Bonnefory E, Filley S, Kirkorian G, Guidollet J, Roriz R, Robin J et al. Troponin I, troponin T, or creatine kinase-MB to detect perioperative myocardial damage after coronary artery bypass surgery. *Chest* 1998;114(2):482-6.
8. Jacquet L, Noirhomme P, El Khoury G, Goenen M, Philippe M, Col J et al. coronary bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998,13(4):378-84.
9. Galiña M. In search of reliable marker of tissue injury during heart surgery. *Heart* 1998;80:317-8.
10. Alyanakian M, Dehoux M, Chatel D, Seguret C, Desmots JM, Durand G et al. Cardiac troponin I in diagnosis of perioperative myocardial infarction after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998;12(13):288-94.
11. Jain U, Laflamme C, Aggarwal A, Ramsay J, Comunale M, Ghoshal S et al. Electrocardiographic and hemodynamic changes and their association with myocardial infarction during coronary artery bypass surgery. A multicenter study. Multicenter study of perioperative ischemia (McSPI) research group. *Anesthesiology* 1997;86(3):576-91.
12. van Domburg R, Cobbaert C, Kimman G, Zerback R, Simoons m. Long-term prognostic value of serial troponin T bedside tests in Long-term prognostic value of serial troponin T bedside tests in patients with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2000;86(6):623-7.
13. Simeone F, Biagioli B, Dolci A, Favilli R, Totaro P, Marullo A et al. The diagnostic and prognostic value of cardiac Troponin T in bypass surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1999;40(2):211-6.
14. Hosein-Nia M, Mascaró J, Mckenna W, Murdy A, Holt D. Troponin T as non invasive marker of cardiac allograft rejection. *Lancet* 1993;341:838.
15. Zimmerman R, Baki S, Dengler T, Ring G, Remppis A, Langer R et al. Troponin T release after heart transplantation. *Br Heart J* 1993;69:395-8.
16. Gensini G, Fusi C, Conti A, Calamai G, Montesi G, Galanti G et al. Cardiac troponin I and Q-wave perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery. *Crit care Med* 1998 26(12):1936-7.
17. Benoit MO, Paris M, Silleran J, Fiemeyer A, Moati N. Cardiac Troponin I: its contribution to the diagnosis of perioperative myocardial infarction and various complications of cardiac surgery. *Crit Care Med* 2001,29:1880-1886.
18. Greenson N, Macoviak J, Krishnaswamy P, Morrissey R, James C, Clopton P et al. Usefulness of cardiac troponin I in patients undergoing open heart surgery. *Am Heart J* 2001;141(3):447-55.
19. De Paulis R, Colagrande L, Seddio F, Piciche M, Penta de Peppo A, Bassano C et al. Levels of troponin I and cardiac enzymes after reinfusion of shed blood in coronary operations. *Ann Thorac Surg* 1998;65(6):1617-20.
20. Van Nieuwenhoven F, Kleine A, Wodzig W, Hermens W, Kragten H, Laessen J et al. Discrimination between myocardial and skeletal muscle injury by assessment of the plasma ratio of myoglobin over fatty acidbinding protein. *Circulation* 1995;92(10):2848-54.

Recibido: 22 de noviembre de 2001. Aprobado: 8 de diciembre de 2001.

Dr. *Karel Morlans Hernández*. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, 17 # 702 Esq. A, El Vedado, Cuidad de La Habana, Cuba.