



Universidad de Valladolid



**PROGRAMA DE DOCTORADO EN INVESTIGACIÓN EN
CIENCIAS DE LA SALUD**

TESIS DOCTORAL:

**DEFINICIÓN DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO EN EL
PERIOPERATORIO DE CIRUGÍA CARDÍACA VALVULAR
CON TROPONINA T ULTRASENSIBLE**

Presentada por Héctor Cubero Gallego para optar al grado de
Doctor por la Universidad de Valladolid

Dirigida por:

DR. D. EDUARDO TAMAYO GÓMEZ

VALLADOLID, 2017



Universidad de Valladolid



Impreso 1T

AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

(Art. 7.2 de la Normativa para la presentación y defensa de la Tesis Doctoral en la UVa)

D. Eduardo Tamayo Gómez, con D.N.I. 13087744-L, profesor del departamento de Cirugía, Oftalmología, Otorrinolaringología y Fisioterapia de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid, con dirección de correo electrónico a efecto de notificaciones eduardo.tamayo@uva.es, como Director de la Tesis Doctoral titulada "Definición de infarto agudo de miocardio en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular con Troponina T Ultrasensible", realizada por D. Héctor Cubero Gallego con D.N.I. 70815573-E, alumno del Programa de Doctorado en Investigación en Ciencias de la Salud, **autoriza** su presentación, considerando que reúne todos los requisitos para la presentación, lectura y defensa de la misma.

Valladolid,..... de..... de.....

El Director de la Tesis,

Fdo.:

Fdo.: Dr. D. Eduardo Tamayo Gómez

SR/SRA. PRESIDENTE/A DE LA COMISIÓN DE DOCTORADO

UVa

Secretaría Administrativa. Escuela de Doctorado. Casa del Estudiante. C/ Real de Burgos s/n. 47011-Valladolid. ESPAÑA
Tfno.: + 34 983 184343; + 34 983 423908; + 34 983 186471 - Fax 983 186397 - E-mail: seccion.tercer.ciclo@uva.es

A mis padres, Luis y Charo.

A mi hermana, Rhiut.

A mis sobrinos, Iván y Pablo.

“Hay que perseverar y, sobre todo, tener confianza en uno mismo”

Marie Curie

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento al Dr. Eduardo Tamayo Gómez, bajo cuya dirección se ha efectuado el presente trabajo, por iniciarme en el maravilloso campo de la investigación, por su constante ayuda, por su tiempo dedicado, por sus consejos y por haber confiado en mí en todo momento.

Gracias a los compañeros del servicio de Cardiología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid que me han apoyado durante los momentos difíciles y por todas las horas de intenso trabajo que hemos compartido.

Muchas gracias a Itziar Gómez, por su ayuda inestimable en el análisis estadístico y por sus explicaciones sencillas y cercanas que me han ayudado a entender una pequeña parte del complejo campo de la estadística.

Igualmente quiero hacer partícipe de este sentimiento a todos aquellos pacientes que han participado en el estudio, sin los cuales este trabajo de investigación no hubiera sido posible.

Y finalmente, quiero mostrar mi más profundo agradecimiento a toda mi familia.

A mis padres, Luis y Charo, por sus consejos, su apoyo incondicional, por todos los sacrificios que han hecho para que yo haya podido llegar hasta aquí y por haberme enseñado que con esfuerzo y trabajo cualquier objetivo y meta que me proponga es posible. A mi hermana, Rlut, por todos los momentos vividos juntos, por su apoyo incondicional, sus consejos y por estar siempre a mi lado en todo momento. A mis sobrinos Iván y Pablo,

los pequeños de la familia, que nos inundan cada día con su alegría y son nuestra mayor ilusión.

Al resto de mi familia, mis tíos, mis primos y todos los amigos que siempre han creído en mí, me han apoyado y me han dado sus mejores consejos para seguir siempre adelante.

Especialmente quiero dar las gracias a mis abuelos Flor y Félix, porque siempre estuvieron a mi lado, desde el primer momento de mi vida, cuidándome y apoyándome en todo momento, y porque desde que nos dejaron, siempre he sentido que han estado a mi lado dándome fuerzas y guiándome en el camino que debo seguir, siempre os llevaré en mi corazón.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

LISTADO DE ABREVIATURAS	I
ÍNDICE DE TABLAS	V
ÍNDICE DE FIGURAS	VII
RESUMEN	IX
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Historia de la Cirugía Cardíaca	1
1.1.1. La introducción de la derivación cardiopulmonar	4
1.1.2. Derivación cardiopulmonar y cirugía extracorpórea (15)	6
1.1.2.1. Componentes del circuito	6
1.1.2.1.1. Sistema de tuberías	8
1.1.2.1.2. Reservorios venosos	8
1.1.2.1.3. Bombas arteriales.....	8
1.1.2.1.4. Intercambiador de calor	9
1.1.2.1.5. Oxigenador	10
1.1.2.1.6. Filtro de línea arterial	11
1.1.2.2. Secuencia de eventos.....	11
1.1.2.2.1. Selección del circuito y purgado.....	12
1.1.2.2.2. Anticoagulación	12
1.1.2.2.3. Canulación	13
1.1.2.2.4. Inicio y mantenimiento de la derivación cardiopulmonar	14
1.1.2.2.5. Protección miocárdica.....	15
1.1.2.2.6. Destete y finalización de la derivación cardiopulmonar	16
1.1.2.3. Respuesta inflamatoria a la derivación cardiopulmonar	16
1.1.3. Cirugía cardíaca valvular (30)	17
1.1.4. Complicaciones de la cirugía cardíaca.....	17
1.1.4.1. Complicaciones mecánicas.....	18
1.1.4.1.1. Taponamiento cardíaco.....	19
1.1.4.1.2. Movimiento anterior sistólico de la válvula mitral.....	20
1.1.4.2. Complicaciones fisiológicas	21
1.1.4.2.1 Vasoplejia	22
1.1.4.2.2. Complicaciones pulmonares	22
1.1.4.2.3. Complicaciones gastrointestinales	24
1.1.4.2.4. Control de la glucemia.....	24
1.1.4.2.5. Complicaciones infecciosas	24
1.1.4.2.6. Complicaciones hematológicas	25
1.1.4.2.7. Complicaciones neurológicas	25

1.1.4.2.8. Lesión renal aguda.....	26
1.2. Infarto agudo de miocardio (IAM)	27
1.2.1. Historia y evolución.....	27
1.2.2. Importancia y prevalencia.....	27
1.2.3. Factores de riesgo	28
1.2.3.1. Diabetes Mellitus	28
1.2.3.2. Hiperlipidemia.....	28
1.2.3.3. Hipertensión arterial	28
1.2.3.4. Tabaquismo	29
1.2.3.5. Género masculino	29
1.2.3.6. Historia familiar.....	29
1.2.4. Fisiopatología	29
1.2.5. Manifestaciones clínicas	31
1.2.6. Definición de infarto de miocardio (56).....	31
1.2.7. Clasificación del infarto de miocardio.....	33
1.2.7.1. Tipo 1: Infarto de miocardio espontáneo	33
1.2.7.2. Tipo 2: Infarto de miocardio secundario a desequilibrio isquémico	33
1.2.7.3. Tipo 3: Infarto de miocardio como causa de muerte cardíaca cuando aún no se dispone de la determinación de los biomarcadores	34
1.2.7.4. Infarto de miocardio asociado a procedimientos de revascularización.....	34
1.2.7.5. Tipo 4a: IM relacionado con la intervención coronaria percutánea (ICP).....	35
1.2.7.6. Tipo 4b: Infarto de miocardio relacionado con la trombosis del <i>stent</i>	35
1.2.7.7. Tipo 5: Infarto de miocardio relacionado con la CDAC	35
1.2.8. Infarto de miocardio tipo 5: infarto de miocardio relacionado con la cirugía de revascularización coronaria	36
1.2.9. Infarto de miocardio en pacientes sometidos a otros procedimientos cardíacos	37
1.2.10. Técnicas de imagen en el infarto agudo de miocardio	38
1.2.11. Complicaciones mecánicas del infarto de miocardio.....	38
1.2.11.1. Rotura del tabique interventricular	39
1.2.11.2. Rotura de la pared libre	39
1.2.11.3. Rotura de músculo papilar	40
1.3. Biomarcadores cardíacos	41
1.3.1. Bioquímica y fisiopatología	41
1.3.2. Diagnóstico temprano de infarto agudo de miocardio.....	41
1.3.3. Análisis con Troponina T ultrasensible (Tn T US)	42
1.3.4. Biomarcadores en la cirugía de derivación aortocoronaria	43
1.3.5. Elevación de troponinas de etiología no isquémica.....	44
2. JUSTIFICACIÓN	49
3. HIPÓTESIS DE TRABAJO	55

4. OBJETIVOS	59
4.1 Objetivo principal.....	59
4.2 Objetivos secundarios.....	59
5. MATERIAL Y MÉTODOS	63
5.1 Diseño del estudio	63
5.2 Población de estudio.....	63
5.3 Criterios de inclusión	63
5.4 Criterios de exclusión.....	64
5.5 Clasificación de pacientes	64
5.6 Anestesia y cuidados intraoperatorios	65
5.7 Cuidados postoperatorios.....	67
5.8 Variables de estudio	68
5.8.1. Variable principal	68
5.8.2. Variables independientes.....	68
5.9. Recogida de datos.....	68
5.9.1. Características preoperatorias.....	68
5.9.2. Características intraoperatorias.....	70
5.9.3 Características postoperatorias	71
5.9.4. Parámetros de laboratorio al ingreso en reanimación	73
5.9.5. Método de determinación de los niveles de Tn T US.....	73
5.10. Análisis estadístico	74
6. RESULTADOS	79
6.1 Características de la población de estudio	79
6.2. Diferencias entre el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG (nuevas ondas Q patológicas o nuevo BRIHH) y el grupo de pacientes sin alteraciones en el ECG en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular	80
6.2.1 Características preoperatorias de los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el electrocardiograma ..	80
6.2.2 Características intraoperatorias y postoperatorias de los grupos de pacientes con y sin alt. en el ECG.....	82
6.3.1 Valores y curvas enzimáticas de Tn T US hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG	83
6.3.2. Valores de CPK y curvas enzimáticas de CPK hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG	84
6.4 Diferencias entre el grupo de pacientes con alt. en el ETT (nuevas alteraciones de la contractilidad segmentaria del corazón) y el grupo de pacientes sin alt. en el ETT en el postoperatorio de cirugía valvular	88
6.4.1 Características preoperatorias de los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ecocardiograma	88
6.4.2 Características intraoperatorias y postoperatorias de los pacientes con y sin alteraciones en el ETT.....	90
6.5 Valores y curvas enzimáticas de Tn T US, CPK y CK-MB hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ETT.....	92
6.5.1 Valores y curvas enzimáticas de Tn T US hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ETT	92

6.5.2 Valores y curvas enzimáticas de CPK hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ETT.....	93
6.5.3 Valores y curvas enzimáticas de CK-MB hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ETT.....	95
6.6 Diferencias entre el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG+ETT y el grupo de pacientes sin alteraciones en el ECG+ETT en el postoperatorio de cirugía valvular.....	97
6.6.1 Características preoperatorias de los pacientes con alteraciones en el ECG+ETT y de los pacientes sin alteraciones en el ECG+ETT.....	97
6.6.2 Características intraoperatorias y postoperatorias de los pacientes con alteraciones en el ECG+ETT y de los pacientes sin alteraciones en el ECG+ETT.....	99
6.7 Valores y curvas enzimáticas de Tn T US, CPK y CK-MB hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG+ETT.....	100
6.7.1 Valores y curvas enzimáticas de Tn T US hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG+ETT.....	100
6.7.2 Valores y curvas enzimáticas de CPK hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG+ETT.....	102
6.7.3 Valores y curvas enzimáticas de CK-MB hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos pacientes con y sin alteraciones en el ECG+ETT.....	103
6.8 Diferencias entre el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG y/o ETT y el grupo de pacientes sin alteraciones en el ECG y/o ETT en el postoperatorio de cirugía valvular.....	105
6.8.1 Características preoperatorias de los pacientes con alteraciones en el ECG y/o ETT y de los pacientes sin alteraciones en el ECG y/o ETT.....	105
6.8.2 Características intraoperatorias y postoperatorias de los pacientes con alteraciones en el ECG y/o ETT y de los pacientes sin alteraciones en el ECG y/o ETT.....	107
6.9 Valores y curvas enzimáticas de Tn T US, CPK y CK-MB hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG y/o ETT.....	108
6.9.1 Valores y curvas enzimáticas de Tn T US hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG y/o ETT.....	108
6.9.2 Valores y curvas enzimáticas de CPK hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG y/o ETT.....	110
6.9.3 Valores y curvas enzimáticas de CK-MB hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG y/o ETT.....	112
6.10. Curvas COR de Tn T US a la llegada a REA, a las 8 horas, 16 horas y a las 24 horas en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular.....	114
6.11. Curvas COR de CPK a la llegada a REA, a las 8 horas, a las 16 horas y a las 24 horas en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular.....	117
6.12. Curvas COR de CK-MB a la llegada a REA, a las 8 horas, a las 16 horas y a las 24 horas en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular.....	120
6.13. Estancia en REA y estancia hospitalaria en pacientes con IAM y en pacientes sin IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular.....	123
6.14. Factores de riesgo independientes para el desarrollo de IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular. Análisis de regresión múltiple por pasos hacia adelante.....	123
6.15. Complicaciones postoperatorias de los pacientes con IAM y sin IAM.....	124

6.16. Mortalidad a los 30 días de ingreso en REA y mortalidad hospitalaria en los grupos de pacientes con y sin IAM en el postoperatorio de cirugía valvular	125
6.17. Factores asociados con la mortalidad hospitalaria en pacientes con IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular. Tabla 25.....	126
6.18. Análisis de supervivencia	126
7. DISCUSIÓN	129
7.1 Troponina T Ultrasensible, CPK y CK-MB	130
7.3 Alteraciones en el electrocardiograma características de IM.....	134
7.3 Alteraciones ecocardiográficas características de IM.....	136
7.5 Incidencia del IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular	138
7.6 Factores intraoperatorios asociados con el IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular.....	139
7.6.1 Tiempo de CEC	139
7.6.2 Tiempo de pinzamiento aórtico	142
7.7 Incidencia de complicaciones en los pacientes con IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular.....	143
7.8 Incidencia de la mortalidad en pacientes con IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular	146
7.9 Supervivencia en los pacientes con IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular	147
7.10 Limitaciones del estudio	147
7.10 Aplicación de los resultados y futuros estudios.....	148
8. CONCLUSIONES	153
9. BIBLIOGRAFÍA	157
10. ANEXOS	175

LISTADO DE ABREVIATURAS

ABC: Área bajo la curva.

ACTP: Angioplastia transluminal percutánea.

AKIN: *Acute Kidney Injury Network*.

AV: Aurículo ventricular.

BCIAo: Balón de contrapulsación intraaórtico.

BNP: Péptido natriurético tipo B.

BRIHH: Bloqueo completo de rama izquierda del haz de His.

CDAC: Cirugía de derivación aortocoronaria.

CEC: Circulación extracorpórea.

CK-MB: Creatinin quinasa mioglobina.

CPK: Creatinin fosfo quinasa.

cm: Centímetro

COR: Característica operativa del receptor.

DCP: Derivación cardiopulmonar.

dL: Decilitro.

ECG: electrocardiograma.

ECMO: Oxigenación por membrana extracorpórea.

EEUU: Estados Unidos de América.

EuroSCORE: European System for Cardiac Operation Risk.

ETT: ecocardiograma transtorácico.

ETE: ecocardiograma transesofágico.

FDA: *Food and drug administration*.

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno.

FV: Fibrilación ventricular.

g: gramo

IAM: infarto agudo de miocardio.

IC: Intervalo de confianza.

IM: Infarto de miocardio.

INR: *International normalized ratio*.

IRA: Insuficiencia renal aguda.

K: Potasio

kg: Kilogramo

L: Litro

LSR: Límite superior de referencia.

mbr: Milibares

mEq: Miliequivalentes.

min: Minuto.

mL: Mililitro.

mmol: Milimol.

μl: Microlitros.

μmol: Micromol.

Na: Sodio

NABC: *Academia Nacional del laboratorio de Bioquímica Clínica*.

ng: Nanogramo

nm: Nanómetro

NYHA: *New York Heart Association*

°C: Grados Celsius.

OR: *Odds ratio*.

PaCO₂: Presión parcial de dióxido de carbono arterial.

PAM: Presión arterial media.

PaO₂: Presión parcial de oxígeno arterial.

PCR: Proteína C reactiva.

PCT: Procalcitonina.

PEEP: Presión positiva al final de la espiración.

pg: Picogramos.

PSAP: Presión sistólica de arteria pulmonar

RASS: *Richmond-agitation sedation scale*.

RIS: Respuesta inflamatoria sistémica.

s: segundo.

SPSS: *Statistical package for social sciences*.

SRIS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

STS: *Society of Thoracic Surgeons*.

T^a: Temperatura.

TAC: Tomografía axial computarizada.

TCA: Tiempo de coagulación activado.

Tn: Troponina.

TNF: Factor de necrosis tumoral.

Tn T US: Troponina T ultrasensible.

TRR: Terapia de reemplazo renal.

TTPA: Tiempo de tromboplastina parcial activado.

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Perfil demográfico y características preoperatorias del grupo de pacientes con alteraciones en el ECG y el grupo sin alteraciones en el ECG.....	81
Tabla 2. Características en el intraoperatorio y en el postoperatorio de los pacientes con y sin alteraciones en el ECG.....	82
Tabla 3. Valores de Tn T US en el postoperatorio de cirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG.....	83
Tabla 4. Valores de CPK en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG.....	85
Tabla 5. Valores de CK-MB en el postoperatorio de cirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG.....	87
Tabla 6. Perfil demográfico y características preoperatorias del grupo de pacientes con alteraciones en el ETT y el grupo sin alteraciones en el ETT.....	90
Tabla 7. Características en el intraoperatorio y en el postoperatorio de los pacientes con y sin nuevas alteraciones en la contractilidad segmentaria por ETT.....	91
Tabla 8. Valores de Tn T US en el postoperatorio de cirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ETT.....	92
Tabla 9. Valores de CPK en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ETT.....	94
Tabla 10. Valores CK-MB en el postoperatorio de cirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ETT	96
Tabla 11. Perfil demográfico y características preoperatorias en el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG+ETT y en el grupo de pacientes sin alteraciones en el ECG+ETT.....	98
Tabla 12. Características en el intraoperatorio y en el postoperatorio de los pacientes con alteraciones en el ECG+ETT y de los pacientes sin alteraciones en el ECG+ETT.....	100
Tabla 13. Valores de Tn T US en el postoperatorio de cirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG+ETT.....	101
Tabla 14. Valores de CPK en el postoperatorio de cirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG+ETT.....	102
Tabla 15. Valores de CK-MB en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG+ETT.....	104
Tabla 16. Perfil demográfico y características preoperatorias en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG y/o ETT.....	106

Tabla 17. Características en el intraoperatorio y en el postoperatorio de los pacientes con alteraciones en el ECG o ETT y de los pacientes sin alteraciones en el ECG o ETT.....	108
Tabla 18. Valores de Tn T US en el postoperatorio de cirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG o ETT	109
Tabla 19. Valores de CPK en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG y/o ETT	111
Tabla 20. Valores de CK-MB en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG y/o ETT.....	112
Tabla 21. Estancia en REA y estancia hospitalaria en pacientes con IAM y sin IAM.....	123
Tabla 22. Factores de riesgo independientes para el desarrollo de IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular.....	124
Tabla 23. Complicaciones de los pacientes con y sin IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular.....	125
Tabla 24. Mortalidad a los 30 días de ingreso en REA y mortalidad hospitalaria en pacientes con y sin IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular.....	126
Tabla 25. Factores asociados con la mortalidad hospitalaria en pacientes con IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular.....	126

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Circuito típico de derivación cardiopulmonar conectado a un paciente.....	7
Figura 2. Diferenciación entre infarto de miocardio tipos 1 y 2 según el estado de las arterias coronarias.....	34
Figura 3. Diagrama de distribución de los grupos de pacientes.....	79
Figura 4. Curvas enzimáticas de Tn T US en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular.....	84
Figura 5. Curvas enzimáticas de CPK en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular.....	86
Figura 6. Curvas enzimáticas de CK-MB en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular.....	88
Figura 7. Curvas enzimáticas de Tn T US en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ETT en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular.....	93
Figura 8. Curvas enzimáticas de CPK en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular.....	95
Figura 9. Curvas enzimáticas de CK-MB en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en ETT en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular.....	96
Figura 10. Curvas enzimáticas de Tn T US en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG+ETT.....	101
Figura 11. Curvas enzimáticas de CPK en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG+ETT.....	103
Figura 12. Curvas enzimáticas de CK-MB en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG+ETT en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular.....	104
Figura 13. Curvas de Tn T US en el postoperatorio de cirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG y/o ETT.....	109
Figura 14. Diagrama de cajas de los niveles de Tn T US a la llegada a REA a las 8, 16, 24, 48 y 72 horas de la cirugía cardíaca valvular en los grupos de pacientes con y sin alteración en el ECG y/o ETT.....	110
Figura 15. Curvas enzimáticas de CPK en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG y/o ETT en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular.....	111
Figura 16. Curvas enzimáticas de CK-MB en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG y/o ETT en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular.....	113
Figura 17. Diagrama de cajas de los niveles de Tn T US a la llegada a REA a las 8, 16, 24, 48 y 72 horas de la cirugía cardíaca valvular en los grupos de pacientes con y sin alteración en el ECG y/o ETT.....	113

Figura 18. Curvas COR de Tn T US a la llegada a REA, a las 8 horas, 16 horas y a las 24 horas en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía valvular.....	114
Figura 19. Curva COR de Tn T US a la llegada a REA en los pacientes que presentan IAM el postoperatorio de cirugía valvular.....	115
Figura 20. Curva COR de Tn T US a las 8 horas de la intervención en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía valvular.....	115
Figura 21. Curva COR de Tn T US a las 16 horas de la intervención en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía valvular.....	116
Figura 22. Curva COR de Tn T US a las 24 horas en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía valvular.....	116
Figura 23. Curvas COR de CPK a la llegada a REA, a las 8 horas, a las 16 horas y a las 24 horas en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía valvular.....	117
Figura 24. Curva COR de CPK a la llegada a REA en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía valvular.....	118
Figura 25. Curva COR de CPK a las 8 horas de la intervención en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía valvular.....	118
Figura 26. Curva COR de CPK a las 16 horas de la intervención en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía valvular.....	119
Figura 27. Curva COR de CPK a las 24 horas en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía valvular.....	119
Figura 28. Curvas COR de CK-MB a la llegada a REA, a las 8 horas, a las 16 horas y a las 24 horas en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía valvular.....	120
Figura 29. Curva COR de CK-MB a la llegada a REA en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía valvular.....	121
Figura 30. Curva COR de CK-MB a las 8 horas de la intervención en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía valvular.....	121
Figura 31. Curva COR de CK-MB a las 16 horas de la intervención en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía valvular.....	122
Figura 32. Curva COR de CK-MB a las 24 horas en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía valvular.....	122
Figura 33. Curvas de supervivencia Kaplan-Meier a los 30 días de ingreso en REA.....	127
Figura 34. Curvas de supervivencia Kaplan-Meier a los 90 días de ingreso en REA.....	127
Figura 35. Curvas de supervivencia Kaplan-Meier a los 2 años de ingreso en REA.....	128

RESUMEN

Introducción

El infarto agudo de miocardio (IAM) en el perioperatorio de cirugía cardíaca conlleva un aumento de la morbilidad y mortalidad hospitalarias y un incremento del consumo de recursos sanitarios. El diagnóstico de IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca es complejo. Ante la disparidad de criterios a lo largo de los años para establecer su definición, en el año 2012, se desarrolló la “*Tercera Definición Universal de infarto de miocardio (IM)*” donde se establecieron los criterios para realizar el diagnóstico de IM relacionado con la cirugía de derivación aortocoronaria (CDAC). El punto de corte de la troponina (Tn) por encima del límite superior de referencia (LSR) considerado por esta última definición, para realizar el diagnóstico de IAM en el perioperatorio de CDAC, ha sido establecido de forma totalmente arbitraria. Asimismo, no se establece cual es el punto de corte de Tn, por encima del LSR, a partir del cual poder considerar el diagnóstico de IAM en los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca valvular.

El objetivo principal de nuestro estudio es determinar los puntos de corte, por encima del LSR, de la troponina T ultrasensible (Tn T US) y de la CK-MB, a partir de los cuales poder realizar el diagnóstico de IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular con una alta sensibilidad y especificidad. Como objetivos secundarios describiremos la incidencia, las principales complicaciones y la mortalidad del IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular.

Material y métodos

Se diseñó un estudio retrospectivo observacional, de una cohorte de 805 pacientes mayores de 18 años, intervenidos de cirugía cardíaca valvular con circulación extracorpórea (CEC) y sin historia clínica reciente de cardiopatía isquémica, recogidos consecutivamente entre Junio de 2012 y Enero de 2016. Los pacientes incluidos en el estudio fueron divididos en dos grupos: i) grupo de pacientes con alteraciones en el electrocardiograma y/o en el ecocardiograma transtorácico (ECG y/o ETT) (aparición de nuevas ondas Q patológicas o de nuevo bloqueo completo de rama izquierda (BRIHH), y/o nuevas alteraciones de la contractilidad segmentaria cardíaca) vs ii) grupo de pacientes sin alteraciones en el ECG y/o ETT.

Recogimos diversas variables pre, intra y postoperatorias y se determinaron las concentraciones de Tn T US y de CK-MB al ingreso en la Unidad de Reanimación (REA) y cada 8 horas hasta las 72 horas postcirugía valvular. Para la comparación entre los grupos utilizamos la prueba de X^2 Pearson con las variables categóricas y la *t de Student* con las variables continuas. Realizamos un análisis de curvas COR para la variable Tn T US y la variable CK-MB en el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG y/o ETT. Determinamos los puntos de corte de Tn T US y de CK-MB, atendiendo a aquellos lugares de la curva que tenían un índice de *Youden* [(sensibilidad+especificidad)-1] más elevado. Calculamos la sensibilidad y especificidad de todos los puntos de corte. De esta forma determinamos el punto de corte de la Tn T US y de la CK-MB por encima del LSR, con la máxima sensibilidad y especificidad, para realizar el diagnóstico de IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular.

Resultados

Durante el período de estudio, un total de 88 (10,9%) pacientes presentaron alteración en el ECG y/o ETT en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular. Se observó una curva enzimática de Tn T US, con un incremento tras la cirugía valvular en ambos grupos de pacientes con un valor pico a las 16 horas (mediana = 2569 pg/mL) en el grupo de pacientes con alteración en el ECG y/o ETT seguido de un descenso posterior. Los valores de Tn T US fueron más altos en el grupo de pacientes con alteración en el ECG y/o ETT que en el grupo sin dichas alteraciones en todos los momentos. Se objetivó una curva enzimática similar de CK-MB con un valor pico a las 8 horas de la cirugía (mediana = 83,2 mg/dL) en el grupo con alteración en el ECG y/o ETT seguido de un descenso posterior.

Para poder establecer el punto de corte de Tn T US y de CK-MB, con la mayor sensibilidad y especificidad, para el diagnóstico de IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular, se realizaron análisis de curvas COR de Tn T US y de CK-MB con los valores de los biomarcadores a la llegada a REA, a las 8, 16 y 24 horas en el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG y/o ETT sugerentes de IAM según los criterios establecidos por la “*Tercera Definición Universal de IM*”. El análisis de curvas COR en el grupo con alteración en el ECG y/o ETT mostró niveles de Tn T US y de CK-MB a la llegada a REA, a las 8, 16 y 24 horas tras la cirugía de 50, 60, 75 y 60 veces el percentil 99 (p99) del LSR para Tn T US ($p < 0,001$) y de 20, 30, 28 y 23 veces el p99 del LSR para CK-MB ($p < 0,001$).

Las principales complicaciones en el grupo de pacientes con IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular fueron una estancia más prolongada en REA ($p<0,001$); el fallo renal agudo (AKIN 2) ($p<0,001$); una terapia ventilatoria invasiva más prolongada ($p<0,001$); el *shock* cardiogénico ($p<0,001$); el implante de balón de contrapulsación intraaórtico (BCIAo) ($p<0,001$); el sangrado mediastínico excesivo ($p=0,031$) y la parada cardíaca ($p=0,012$). La mortalidad a los 30 días de ingreso en REA en el grupo de pacientes con IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular fue del 14,8% vs 2,2% ($p<0,001$) y la mortalidad hospitalaria fue del 18,2% vs 2,7% ($p<0,001$).

Conclusiones

Los pacientes con IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular presentan una curva enzimática de Tn T US con un valor pico de 2569 pg/mL (mediana) a las 16 horas después de la cirugía y una curva enzimática de CK-MB con un valor pico de 83,2 mg/dL a las 8 horas de la cirugía. Los puntos de corte de TnT US y de CK-MB para diagnosticar IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular se hallan muy por encima del LSR establecido por la “*Tercera Definición Universal de IM*”. Los puntos de corte de Tn T US y de CK-MB a la llegada a REA, a las 8, 16 y 24 horas tras la cirugía son 50, 60, 75 y 60 veces el 99% del LSR para la Tn T US ($p<0,001$) y 20, 30, 28 y 23 veces el 99% del LSR para la CK-MB ($p<0,001$). Estos hallazgos actualizan la “*Tercera Definición Universal de IM*” estableciendo la definición de IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular.

1. Introducción

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Historia de la Cirugía Cardíaca

Actualmente existen una gran variedad de técnicas quirúrgicas cardíacas muy efectivas que se han ido desarrollando en los últimos años. A finales del siglo XIX y principios del siglo XX el tratamiento quirúrgico de la patología cardíaca estaba considerado fuera de los límites de lo aceptable y de lo apropiado (1). Incluso el cirujano Theodor Billroth, innovador de su época, llegó a comentar en el año 1881 en la reunión de la Sociedad Médica de Viena que *“ningún cirujano que desee preservar el respeto de sus colegas jamás debería intentar suturar una herida del corazón”* (1).

A partir de entonces se despertó recelo en muchos cirujanos, lo que dio lugar a la necesidad de salvar la vida a pacientes que habían sido víctimas de apuñalamiento y de otros tipos de traumatismo cardíaco. En el año 1891 Henry C. Dalton, en Saint Louis, fue el primer cirujano en reparar una herida a nivel del pericardio. Dos años más tarde Daniel Hale Williams, en Chicago, alcanzó un éxito similar (2).

Ludwig Rehn, en 1896, realizó la primera sutura de herida cardíaca de la que se tiene constancia en un paciente víctima de apuñalamiento. Asimismo, Rehn recopiló una serie de 124 casos de reparación de heridas cardíacas, que fueron llevadas a cabo en Europa durante la última década del siglo XIX y los primeros años del siglo XX, con una tasa de supervivencia de un 40% aproximadamente (2).

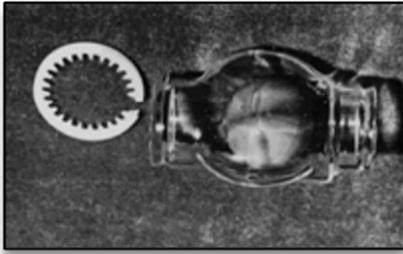


Ludwig Rehn

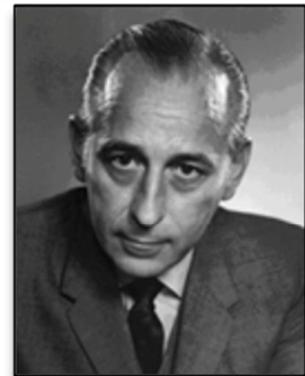


D. Hale Williams

Otro de los grandes avances en la historia de la cirugía cardíaca fue la introducción del dispositivo caja-balón de Charles Hufnagel que se implantaba en la aorta descendente en pacientes que padecían insuficiencia aórtica (3), obteniendo una disminución de la regurgitación de hasta un 70%. Este dispositivo es considerado el precursor de las válvulas protésicas mecánicas que se desarrollaron tras la introducción de la técnica de derivación o *bypass* cardiopulmonar (DCP) (3).



Dispositivo caja-balón



Charles Hufnagel

La primera reparación quirúrgica directa de una anomalía estructural cardíaca que se llevó a cabo fue la comisurotomía mitral para el tratamiento de la estenosis mitral (4). Varios años tuvieron que pasar hasta lograrlo, ya que se pensaba que el problema original se hallaba en el miocardio en lugar de en la válvula. La primera apertura manual realizada con éxito de una válvula estenótica fue llevada a cabo por Elliot Carr Cutler y Samuel A Levine en Boston, en el año 1923 (4).



Elliot Carr Cutler



Henry Souttar

Dos años más tarde, en Inglaterra, Henry Souttar obtuvo un buen resultado a largo plazo en un paciente que presentaba estenosis e insuficiencia mitral. Entre los años 1945 y 1948 tanto en Europa como en América se realizaron numerosas comisurotomías mitrales cerradas (2).

Tras el inicio de la cirugía cardíaca abierta se pudo tratar gran número de patologías cardíacas. Albert Starr y Edwards fueron los primeros en realizar el implante de una “válvula-bola” mecánica en posición mitral (5). Dwight Harken fue el primer cirujano en realizar una sustitución valvular aórtica por una prótesis mecánica con éxito (6). Más tarde Alain Carpentier, en Francia, lideró el uso de válvulas heterólogas (7). Durante los años previos a la introducción de la DCP, también se desarrollaron técnicas para el tratamiento de los aneurismas ventriculares y defectos del septo interauricular. La hipotermia, uno de los pilares de la cirugía cardíaca actual, fue introducida en la clínica en los años 50 por Wilfred Bigelow (2).



Alan Starr



Miles Lowell Edwards



Dwight Harken



Alain Carpentier



Wilfred Bigelow

La cirugía de revascularización coronaria fue propuesta por Alexis Carrel en 1913 (2). Carrel realizó la primera derivación aortocoronaria en un perro utilizando un fragmento de la arteria carótida como puente entre la aorta y la arteria coronaria izquierda. Robert Hans Goetz llevó a cabo el primer *bypass* coronario con éxito del que se tiene constancia en el año 1960. Goetz utilizó la arteria mamaria interna derecha suturándola a la arteria coronaria derecha (8). David Sabiston, en 1962, realizó la primera cirugía de derivación aortocoronaria (CDAC) en un paciente utilizando una vena safena, pero a los tres días de la intervención el paciente falleció debido a complicaciones neurológicas (2). H. Edward Garrett y Vasilii Kolesov también realizaron diversas CDAC con éxito, pero quien alcanzó la fama gracias a la estandarización de su técnica fue René Favaloro (9,10).



Alexis Carrel



Robert Hans Goetz



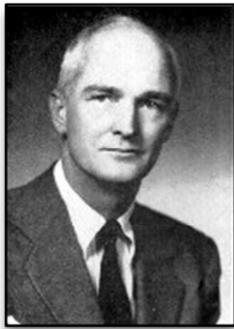
René Favaloro

1.1.1. La introducción de la derivación cardiopulmonar

En 1953, John Gibbon realizó la primera cirugía cardíaca abierta para realizar el cierre de un defecto del septo interauricular con la ayuda de una “máquina corazón-pulmón” que él mismo había desarrollado (11). Sin embargo, no pudo reproducir los buenos resultados que obtuvo en los siguientes pacientes intervenidos, por lo que abandonó el uso de su técnica (12). En la Clínica Mayo, John Kirklin, realizó una modificación del aparato de Gibbon y lo utilizó en una serie de ocho pacientes (2).

Aunque la mortalidad en la serie fue del 50%, la novedosa máquina fue bien valorada por otros cirujanos que encaminaron sus esfuerzos en esa dirección. Richard DeWall desarrolló un oxigenador de burbujas desechable que resultó eficaz y facilitó la cirugía (12).

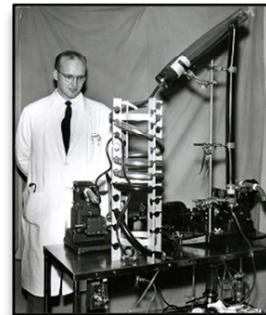
Gracias al avance que supuso la DCP, los cirujanos fueron capaces de llevar a cabo diversos procedimientos mediante la visualización directa de la patología cardíaca a reparar que hasta la fecha no habían sido posibles. Asimismo, el uso de esta técnica permitió a Michael E. DeBakey y Denton A. Cooley, como principales líderes, avanzar en el tratamiento de aneurismas y disecciones aórticas (13,14).



John Gibbon



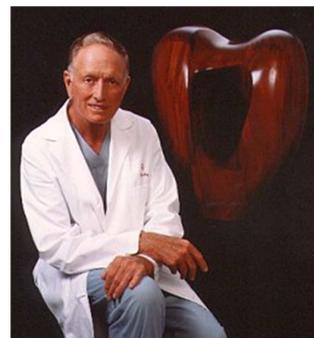
John Kirklin



Richard de Wall



Michael E. DeBakey



Denton A. Cooley

En diciembre de 1958, en la Clínica de la Concepción de Madrid, Rábago, intervino por primera vez en España, un paciente con estenosis pulmonar, empleando la técnica de circulación extracorpórea (CEC).

1.1.2. Derivación cardiopulmonar y cirugía extracorpórea (15)

El gran desarrollo de las técnicas quirúrgicas en el tratamiento de la patología cardiovascular ha dado lugar a una mejora en la calidad de vida para numerosos pacientes. El factor determinante fundamental fue la introducción en la práctica clínica de la técnica de circulación extracorpórea. El objetivo principal de todos los sistemas de CEC era diseñar un sistema integrado que pudiera aportar soluciones nutritivas con una fuerza hemodinámica apropiada para mantener la homeostasis en todo el organismo sin causar lesión (16).

El *bypass* o derivación cardiopulmonar es un sistema de CEC en el que la sangre del paciente es redirigida fuera del sistema vascular. La función del corazón, los pulmones y en menor medida de los riñones es asumida temporalmente por este sistema de sustitución (15).

El objetivo de la CEC es proporcionar un campo exangüe e inmóvil al cirujano mediante la redirección de la sangre fuera del área quirúrgica donde se está trabajando. El procedimiento más usado y asimismo más complicado de CEC, es la DCP. Esta técnica implica redireccionar el gasto cardíaco del paciente fuera del corazón y los pulmones. Otras técnicas de CEC incluyen el *bypass* de corazón izquierdo, el soporte cardiopulmonar y la oxigenación de membrana extracorpórea (15).

1.1.2.1. Componentes del circuito

Las bombas, circuitos, órganos artificiales y sistemas de monitorización utilizados en la DCP se observan en la *figura 1*. En resumen, la sangre venosa es interceptada en su camino hacia la aurícula derecha y es desviada a través de la línea venosa del circuito de

DCP al reservorio venoso. La bomba arterial funciona como un corazón artificial mediante la retirada de sangre del reservorio y su propulsión a través de un intercambiador de calor, un oxigenador que hace la función de pulmón artificial y un filtro de línea arterial, antes de retornar a través de la línea arterial al sistema arterial del paciente. Otras bombas y componentes adicionales se usan para ayudar en la intervención a la recuperación de la sangre derramada en el campo quirúrgico (el aspirador de bomba), la descompresión del corazón (*vent*) y la administración de la solución de cardioplejia (16).

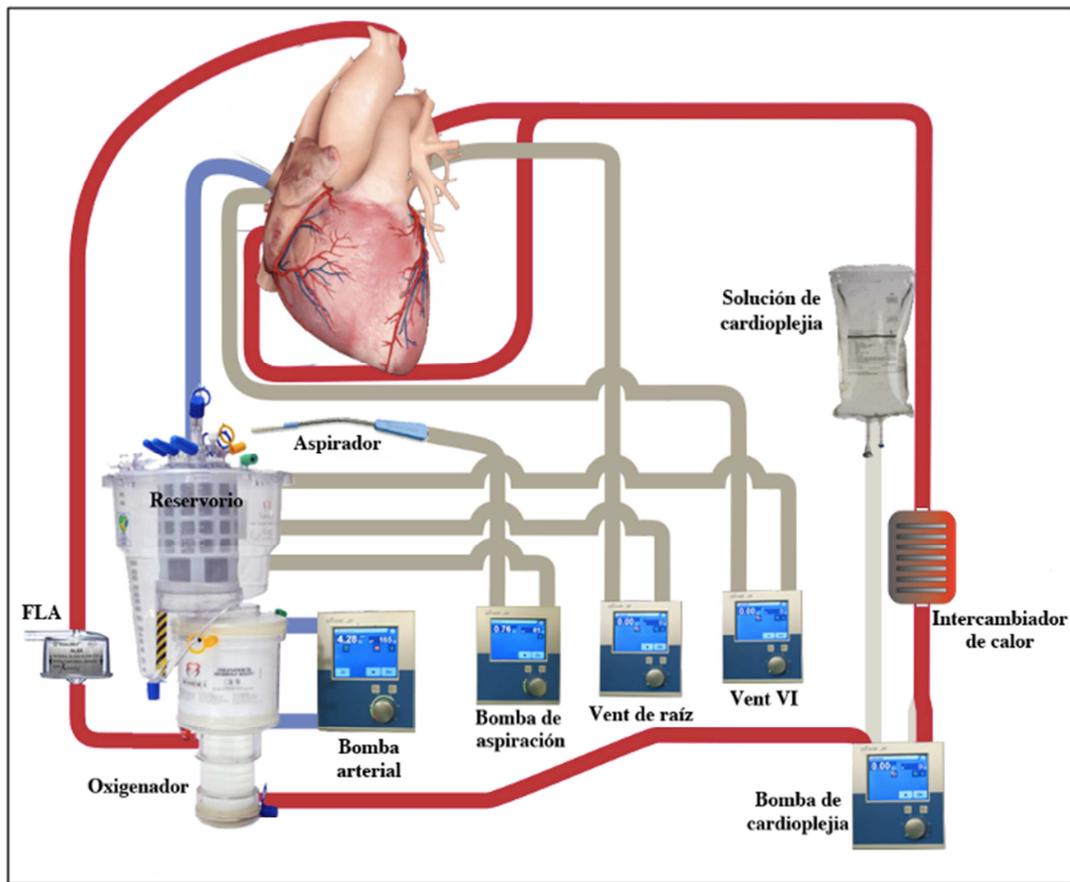


Figura 1. Circuito típico de derivación cardiopulmonar conectado a un paciente. Modificado de Miller's anesthesia textbook (15). FLA: filtro de línea arterial; VI: ventrículo.

1.1.2.1.1. Sistema de tuberías

Los tubos usados para conectar los diferentes componentes del circuito y transportar la sangre tanto al interior del sistema vascular del paciente como fuera de éste, están fabricados a partir de cloruro de polivinilo médico. Durante varias décadas, la superficie de las tuberías del sistema no fue tratada. Sin embargo, la nueva generación de tubos fabricados de cloruro de polivinilo tiene un recubrimiento de superficie y otra serie de modificaciones que alteran la bioactividad de la superficie de forma significativa. Estos recubrimientos han demostrado disminuir los marcadores de coagulación subclínicos, atenuar la elevación de citoquinas y otros marcadores de inflamación, y reducir el tiempo de intubación del paciente (17-20).

1.1.2.1.2. Reservorios venosos

Los reservorios venosos desempeñan una importante función en el sistema de DCP facilitando el desplazamiento de grandes volúmenes de sangre fuera de la circulación del paciente en momentos determinados cuando se precisa durante la intervención. Los reservorios de sangre pueden ser bolsas de plástico colapsables o contenedores rígidos transparentes que se posicionan entre la vía venosa y la bomba arterial. Los reservorios rígidos contienen un mecanismo de filtro integral con una pantalla y filtros profundos a través de los cuales debe pasar la sangre antes de salir del contenedor. La mayoría de reservorios rígidos tienen integradas válvulas de liberación de presión, tanto positiva como negativa, que son necesarias para aplicar succión al reservorio venoso para poder aumentar el drenaje venoso (15,16).

1.1.2.1.3. Bombas arteriales

El sistema de bombeo empleado para el reemplazo de la función del corazón habitualmente hace uso de una de estas dos tecnologías primarias: una bomba centrífuga o una bomba de rodillo.

Las bombas de rodillo son dispositivos de desplazamiento positivo que funcionan ocluyendo un punto en una parte del tubo y posteriormente se desplazan rodando a lo largo de la tubería. Esto obliga al fluido que se encuentra contenido por delante del punto de oclusión a desplazarse hacia delante, mientras que el fluido que se encuentra detrás es también arrastrado hacia delante. Son capaces de generar fuerzas extremadamente positivas y negativas y pueden producir aire de forma masiva. Por lo tanto, los estándares de cuidado requieren que estas bombas sean *servoreguladas* para reducir su velocidad de forma automática cuando se detecte alta presión o aire (15,16).

Las bombas centrífugas son dispositivos no oclusivos que generan flujo acoplado de forma magnética las revoluciones de alta velocidad de un motor reutilizable a las placas de plástico, canales del interior de un cono desechable o aletas. Esto produce un remolino constrictivo que expulsa el fluido a través de la apertura del cono a la vez que aspira fluido hacia el interior. Al no ser oclusivas, no son capaces de generar baja o alta presión de forma extrema. Si una cantidad importante de aire es introducida dentro del cono, la bomba se deprime y es incapaz de bombear grandes cantidades de aire. Sin embargo, la ausencia de un punto de oclusión en el interior de la bomba permite un flujo retrógrado desde el sistema arterial de alta presión del paciente hacia atrás a través de la cánula arterial, el filtro y el oxigenador, hasta llegar al reservorio venoso de baja presión (20). Esto puede ocurrir cuando las revoluciones de la bomba descienden por debajo de un punto crítico. Se puede posicionar una válvula unidireccional de gran calibre en la línea arterial para eliminar la posibilidad de que exista flujo arterial retrógrado y la exanguinación inadvertida del paciente. Ambos sistemas producen un traumatismo en los elementos formes de la sangre; no obstante se cree que las bombas centrífugas son menos traumáticas (21,22).

1.1.2.1.4. Intercambiador de calor

Los intercambiadores de calor son imprescindibles en la DCP porque permiten manejar la temperatura corporal del paciente. Durante el tiempo de DCP, del 10 al 30%

de la sangre circulante del paciente está fuera de su cuerpo, encontrándose expuesta a la temperatura ambiente del quirófano, lo que puede causar hipotermia. Por lo tanto, en los procedimientos con DCP se precisa calentar la sangre antes de que la DCP finalice (15,16).

Durante muchos procedimientos quirúrgicos se requiere un cierto grado de hipotermia, que puede variar desde moderada (35°C) a profunda (18°C), para así poder disminuir la tasa metabólica del paciente. En esos casos, el intercambiador de calor puede utilizarse para disminuir la temperatura sanguínea al inicio de la DCP y posteriormente calentarla antes de su finalización (15,16).

1.1.2.1.5. Oxigenador

El oxigenador ejerce su función sustituyendo los pulmones del paciente y permitiendo el intercambio gaseoso. Existen ciertas similitudes entre el pulmón nativo y el oxigenador. En ambos encontramos una fase gaseosa y una fase sanguínea, ambos funcionan mediante gradientes de difusión pasiva y ambos poseen una membrana que permite la separación entre la sangre y el gas. En el oxigenador, la membrana está fabricada habitualmente de propileno microporoso. Este material es extruido en finos túbulos con un diámetro externo que varía de 200 a 400 μm , un grosor de pared de 20 a 50 μm y un área de superficie total de 2 a 4 m^2 . Los oxigenadores tienen un volumen estático de purga que varía de 135 a 450 mL y son capaces de arterializar hasta unos 7 L/min de sangre venosa (23).

Los pulmones nativos hacen uso de la vía aérea para conducir el aire durante la inspiración y la espiración, son dependientes del volumen corriente y de la frecuencia respiratoria para regular el intercambio gaseoso en el espacio alveolar. El oxigenador, sin embargo, tiene una entrada y una salida de gas, y puede renovar el gas de la luz interna de los túbulos con un flujo continuo. El espacio donde se encuentra la sangre en el oxigenador es el espacio alrededor de los túbulos. La sangre venosa entra al oxigenador a través del exterior de las fibras mientras que el gas discurre por su interior. Los gradientes

de presión entre la sangre y el gas conducen el oxígeno a través de la membrana y hacia el interior de la sangre, mientras que el dióxido de carbono se desplaza desde la sangre a la fase gaseosa (15,16).

A diferencia de la membrana del pulmón nativo, la membrana del oxigenador no es una verdadera membrana, ya que los poros microscópicos de las fibras (0,5 a 1,0 μm) son suficientemente pequeños para prevenir la fuga de plasma y elementos formes de la sangre pero suficientemente grandes para permitir el intercambio gaseoso. Por tanto, hay que tener precaución para evitar que la presión del gas exceda la presión de la sangre y poder así evitar la formación de émbolos gaseosos. Ante el riesgo inherente de utilizar una fase gaseosa presurizada, la mayoría de los oxigenadores están diseñados con múltiples puertos de salida de gas. En cualquier caso, hay que asegurarse de que la salida de la fase gaseosa no se encuentre ocluida (15,16).

1.1.2.1.6. Filtro de línea arterial

En la práctica diaria, los filtros de línea arterial se usan en más del 95% de los procedimientos con DCP en Estados Unidos. Estos filtros se colocan en la línea arterial como último componente que la sangre debe atravesar antes de retornar al paciente. Los filtros de línea arterial contienen poros de tamaño de 20 a 40 μm de forma que así se incrementa la seguridad del paciente mediante la retirada de microémbolos gaseosos y de partículas. Los filtros de la línea arterial deben ser purgados de forma continua permitiendo la recirculación de una pequeña cantidad de sangre desde el filtro al interior del reservorio venoso para poder retirar de forma efectiva las burbujas de la sangre (15,16).

1.1.2.2. Secuencia de eventos

La DCP requiere selección del circuito y purgado, anticoagulación, canulación, iniciación, mantenimiento de la DCP, protección miocárdica y por último, finalización de la DCP (15).

1.1.2.2.1. Selección del circuito y purgado

Para la selección de los componentes del circuito, en primer lugar se calcula el flujo más alto de sangre que será necesario durante la intervención. Habitualmente el máximo flujo es aproximadamente de 2,4 a 3,0 L/min/m² o de 60 a 70 mL/kg/min. El flujo calculado representa el mayor flujo de sangre con el que los componentes del circuito pueden realizar su función en un rango adecuado de fuerzas hidráulicas sin causar un trauma sanguíneo (15,16).

La combinación de los componentes del circuito de DCP determina el volumen de purgado o el balance de solución hidroelectrolítica necesaria para completar el vaciado de aire. El volumen de purgado es la principal causa de hemodilución asociada a la DCP. Se debe calcular el hematocrito del paciente tras esta hemodilución. Por tanto se produce un aumento del volumen de distribución que afectará a la concentración de elementos formes, proteínas y fármacos. La solución usada habitualmente para purgar el circuito contiene concentraciones normales de iones plasmáticos y está compuesta por electrolitos balanceados. Diversas sustancias como albúmina, heparina, bicarbonato y manitol pueden ser añadidas a la solución para atenuar el efecto dilucional de la DCP o para proteger la formación de edema o incrementar la diuresis del fluido de purga (15,16).

1.1.2.2.2. Anticoagulación

Una vez purgado el circuito se procede a la anticoagulación completa del paciente antes de la canulación. Habitualmente se administra heparina en dosis de 300 a 400 U/kg. Para monitorizar el rango de anticoagulación del paciente se usa el tiempo de coagulación activada (TCA) que debe alcanzar como mínimo 280 segundos para poder iniciar de forma segura la DCP.

1.1.2.2.3. Canulación

El sistema de DCP requiere una cánula de alto flujo en una vena de gran calibre y otra en una arteria también de gran calibre para poder extraer y retornar la sangre al paciente. La mayoría de los procedimientos requieren cánulas adicionales para administrar la cardioplejia al corazón y extraer la sangre y el aire de las cámaras cardíacas. Habitualmente la cánula venosa se posiciona en la aurícula derecha. Cuando la cánula en la aurícula derecha no va a ser capaz de funcionar de forma adecuada, por ejemplo en la cirugía de revascularización coronaria de la cara inferolateral o en el acceso a la válvula mitral, la cánula debe ser situada en la vena cava superior o en la inferior. Si se coloca una cánula en cada vena cava, la sangre venosa puede ser interceptada antes de llegar a la aurícula y así administrar un drenaje adecuado durante el procedimiento. Una cánula de tamaño inadecuada o mal posicionada puede obstruir el flujo. Por tanto, una adecuada situación de las cánulas permite la descompresión por completo de las cámaras cardíacas derechas, lo que se comprueba con una PVC de 0 mmHg (15).

La DCP retorna la sangre oxigenada al paciente a través de la cánula arterial. Para los procedimientos de revascularización coronaria y la cirugía valvular, habitualmente la cánula se posiciona en la aorta ascendente, a una distancia de 3 a 4 cm por encima de la válvula aórtica. La arteria axilar o la femoral son lugares alternativos donde se puede realizar la canulación en procedimientos donde se requiere la manipulación de la raíz aórtica, el arco aórtico o ambos. Una complicación de la canulación arterial puede ser la disección. Antes del inicio de la DCP debe comprobarse la correcta posición de todas las cánulas. Con las cánulas colocadas se puede proceder a la DCP. Sin embargo se precisa de cánulas adicionales para facilitar el pinzamiento aórtico y la parada cardíaca (15,16).

La oclusión de la aorta, entre la línea arterial y la cánula de cardioplejia anterógrada, interrumpe el flujo sanguíneo desde la DCP hacia las arterias coronarias iniciándose por lo tanto el periodo de isquemia miocárdica. La administración continua o intermitente de cardioplejia sirve para atenuar el insulto isquémico. La descompresión del

corazón se facilita por las cánulas de *vent*. Habitualmente se posicionan en la raíz aórtica o directamente en el ventrículo. El *vent* de raíz aortica suele ser la misma cánula que se utiliza para la administración de la cardioplejia anterógrada y la retirada de aire y de sangre del ventrículo. Cuando éste no es capaz de cumplir su función, se suele colocar *vent* de ventrículo izquierdo. Este se introduce a través de la vena pulmonar superior derecha y es dirigido hacia el ventrículo izquierdo a través de la aurícula izquierda y la válvula mitral. El mayor diámetro de este *vent* proporciona una mayor capacidad aspirativa que el de la raíz (15).

1.1.2.2.4. Inicio y mantenimiento de la derivación cardiopulmonar

La DCP puede iniciarse cuando el paciente se encuentra anticoagulado y canulado. Una vez comprobado el correcto posicionamiento de las cánulas, la DCP puede iniciarse mediante la retirada de las pinzas de la línea venosa. Es entonces cuando la sangre del paciente drena de forma pasiva hacia el sistema de DCP. Simultáneamente, la bomba de DCP comienza a infundir la mezcla de solución de cebado con sangre autóloga a través de la cánula arterial. Es fundamental comprobar de nuevo el correcto funcionamiento de las cánulas al inicio de la DCP y evitar una presión en la línea arterial mayor de 300 mmHg para prevenir un trauma excesivo de los elementos formes. Una vez que se alcanza el flujo completo y el sistema de DCP realiza por completo la función del corazón y de los pulmones se puede dejar de ventilar al paciente (15).

El inicio de la DCP se asocia con frecuencia a un periodo de hipotensión, que puede ser tratado mediante la administración de agonistas alfa (fenilefrina) en el reservorio del circuito. Durante la DCP, la perfusión del organismo se evalúa de forma continua mediante la monitorización de variables hemodinámicas. El flujo de sangre en la bomba arterial se mantiene en el rango de 1,6 a 3,0 L/min/m² para conseguir una presión arterial de 50 a 90 mmHg y una saturación venosa mixta por encima del 65%. Los episodios de hipotensión o hipertensión con un flujo y una saturación venosa mixta adecuados se pueden tratar ajustando las resistencias con vasopresores o

vasodilatadores. Se deben realizar gasometrías arteriales periódicamente para la evaluación del correcto funcionamiento del oxigenador (16).

1.1.2.2.5. Protección miocárdica

Para obtener un campo quirúrgico estático, el corazón se para en diástole mediante una solución de cardioplejia rica en potasio. Interrumpir la actividad eléctrica miocárdica es el paso más importante para disminuir el metabolismo del corazón. La parada inducida por potasio es capaz de reducir el consumo de oxígeno aproximadamente en un 90%. Esta reducción del metabolismo se puede incrementar hasta el 97% con la administración de cardioplejia fría (temperatura por debajo de 22°C), lo que permite el cese de la circulación durante periodos de hasta 40 minutos. La parada miocárdica se revierte al final del procedimiento con sangre normopotásémica templada. La composición de la solución de cardioplejia puede variar entre distintos centros, aunque la tendencia actual es el uso de una composición de sangre y cardioplejia en proporción 8:1 o 4:1. Para la inducción de la parada, la concentración de potasio en la solución suele ser de 20 a 30 mEq, una vez alcanzada la parada se continúa con la administración de 10 mEq (15).

Estas soluciones pueden administrarse por vía anterógrada en las arterias coronarias a través de la raíz aórtica, o bien retrógradamente a través de las venas coronarias mediante una cánula posicionada en el seno coronario. La aproximación más fisiológica es la vía anterógrada, pero puede no ser efectiva en pacientes con regurgitación aórtica o enfermedad coronaria importante. Por otra parte, la cardioplejia retrógrada tiene limitación para proteger el territorio irrigado por la arteria coronaria derecha (24). Por tanto, la técnica más segura y completa de protección miocárdica consiste en administrar la solución cardiopléjica por ambas vías de forma simultánea. Una vez finalizada la intervención, se perfunde en las arterias coronarias sangre templada con niveles normales de potasio para reinstaurar la actividad electromecánica del corazón.

1.1.2.2.6. Destete y finalización de la derivación cardiopulmonar

Antes de desconectar la DCP se debe proceder al recalentamiento del paciente y el corazón debe ser vaciado de aire. Se debe confirmar la actividad eléctrica cardíaca regular y si se precisa colocar un marcapasos transitorio. Se reanuda la ventilación pulmonar y se comprueban los valores de laboratorio efectuando la corrección que se precise. Se reduce el drenaje venoso de la DCP progresivamente y se transfunde volumen desde el reservorio al paciente. Según se va alcanzando un gasto cardíaco normal se puede disminuir el flujo de la bomba hasta poder pararla. Inmediatamente tras la finalización de la DCP, el soporte hemodinámico del paciente se consigue administrando volumen procedente del sistema de DCP, aunque es necesaria también la administración de fármacos inotrópicos o vasopresores. El efecto anticoagulante de la heparina se revierte con la administración de Protamina (15,16).

1.1.2.3. Respuesta inflamatoria a la derivación cardiopulmonar

Se ha escrito mucho durante los últimos 20 años sobre la respuesta inflamatoria que produce la DCP. Por sí mismo, el estrés quirúrgico es causa de respuesta inflamatoria, que puede verse agravada por la DCP a través de varios mecanismos: el contacto de la sangre con la superficie de materiales artificiales, la isquemia-reperfusión y los fenómenos microembólicos de gas y partículas de muy pequeño tamaño. Todo ello conlleva el inicio y la amplificación de múltiples cascadas inmunes interconectadas y redundantes (25). Con el inicio de la DCP, se produce un incremento de la expresión de sustancias iniciadoras (incluyendo endotoxinas, factor de necrosis tumoral, factor nuclear κ B, así como anafilotoxinas y citoquinas) que estimulan a las células efectoras (leucocitos polimorfonucleares, plaquetas, y células endoteliales) a activar las moléculas de adhesión y liberar radicales libres y proteasas. Esta respuesta puede producir daño tisular en numerosos órganos y sistemas (26,27).

Se han utilizado numerosas estrategias para reducir la respuesta inflamatoria tras cirugía cardíaca. Estas estrategias pueden ser agrupadas en tres categorías: 1)

modificación de las técnicas quirúrgicas y de perfusión, 2) modificación de los componentes del circuito y 3) distintas medidas farmacológicas (25). A pesar de las numerosas intervenciones que se pueden realizar en el perioperatorio para reducir la respuesta inflamatoria (28,29), es difícil demostrar los beneficios de unas sobre otras en el contexto clínico, donde influyen otras variables tanto en esta respuesta inflamatoria como en el pronóstico del paciente.

1.1.3. Cirugía cardíaca valvular (30)

En el año 2013 se realizaron 20.502 cirugías cardíacas en España de las cuales 6.516 fueron cirugías de válvula aislada; 1.788 cirugías de dos o más válvulas y 2.067 cirugías valvulares y de revascularización miocárdica. Dentro del tratamiento quirúrgico de la patología valvular se engloban tres grandes grupos: a) la cirugía valvular aislada, con un volumen de 6.516 pacientes (62,8%), siendo la sustitución valvular aórtica la que englobó el mayor número de casos (43,5%); b) la reparación valvular aislada que representó un porcentaje pequeño (7,1%), predominando la reparación valvular mitral; y c) la cirugía mixta, valvular y coronaria en el 19,9% de los casos; dentro de este grupo es de nuevo la patología sobre la válvula aórtica la más frecuente (13,3%). La mortalidad en el grupo de la cirugía valvular aislada fue del 4,2%; en la cirugía de dos o más válvulas del 8,6% y en la cirugía valvular y de revascularización miocárdica del 6,7% (30).

1.1.4. Complicaciones de la cirugía cardíaca

Las complicaciones de la cirugía cardíaca pueden ser agrupadas en dos categorías distintas, mecánicas y fisiológicas. Las complicaciones mecánicas son derivadas de los aspectos quirúrgicos, mientras que las complicaciones fisiológicas pueden ser consecuencia de cambios en la precarga y postcarga, en la frecuencia cardíaca y dependen también del estado inotrópico (contractilidad) y lusitrópico (relajación diastólica) del corazón. Las arritmias son frecuentes en este contexto y pueden tener efectos directos sobre la actividad miocárdica.

Durante la estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI), es esencial disponer de una adecuada monitorización. La monitorización más habitual se compone de ECG, presión venosa central (PVC), catéter de arteria pulmonar y monitorización invasiva de la presión arterial (31). Estos dispositivos de monitorización, junto con el uso de la ecocardiografía, sobretodo la ecocardiografía transesofágica (ETE), permite al clínico establecer la etiología de determinadas alteraciones hemodinámicas. El uso de la ETE durante el procedimiento quirúrgico ha tenido un impacto significativo en la toma de decisiones intraoperatorias. Una serie que evaluó más de 12.000 pacientes, concluyó que el uso intraoperatorio de la ETE alteró el plan quirúrgico inicial en más del 9% de los casos, sobretodo en intervenciones combinadas de revascularización miocárdica y patología valvular (32).

1.1.4.1. Complicaciones mecánicas

Las complicaciones mecánicas pueden ser sospechadas mediante monitorización hemodinámica y confirmadas por ecocardiografía. El espasmo u oclusión súbita de un injerto coronario puede resultar en isquemia miocárdica y consecuentemente en alteraciones en la motilidad regional de la pared cardíaca. Una fuga periprotésica tras una sustitución valvular puede comprometer hemodinámicamente al paciente y ser causa de hemólisis. El fallo de cualquier reparación valvular debe ser descartado mediante ETE de forma intraoperatoria. La inestabilidad hemodinámica, la embolización coronaria y una protección miocárdica inadecuada durante la CEC pueden jugar un papel determinante en el empeoramiento de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en el postoperatorio inmediato. La restauración del flujo sanguíneo en un miocardio isquémico puede dar lugar a un fenómeno de daño por isquemia-reperfusión (33).

Causas de daño miocárdico en el perioperatorio de cirugía cardíaca:

- Protección miocárdica incompleta durante el pinzamiento aórtico.
- Revascularización incompleta.

- Vasoespasma coronario.
- Embolismo aéreo.
- Trombosis del injerto u oclusión del vaso nativo.
- Émbolo ateromatoso procedente de la aorta o debido al *bypass*.

1.1.4.1.1. Taponamiento cardíaco

El taponamiento cardíaco agudo causado por hemopericardio puede ocurrir hasta en un 5.8% de los pacientes tras la cirugía cardíaca (34) y se puede sospechar ante la aparición de taquicardia, aumento de la PVC y escasa respuesta a fluidoterapia. La ecocardiografía es diagnóstica y permite guiar la intervención para su drenaje de forma precoz para restaurar la estabilidad hemodinámica.

Los factores de riesgo incluidos son la edad avanzada, la cirugía compleja, la cirugía aórtica y el empleo de anticoagulantes en el preoperatorio (34). Los puntos de sangrado más frecuentes son los pequeños vasos arteriolares detrás del esternón, los injertos coronarios y las suturas para colocar las cánulas. También puede producirse tras la retirada de los cables de marcapasos. El taponamiento cardíaco tardío aparece entre una y tres semanas tras la cirugía cardíaca y es habitualmente debido a la anticoagulación usada en las válvulas protésicas, la fibrilación auricular o la trombosis venosa profunda (34). El taponamiento cardíaco conlleva una situación de inestabilidad hemodinámica por una dificultad del llenado cardíaco durante la diástole.

El impacto hemodinámico en el paciente depende de la rapidez de instauración del taponamiento. Si el sangrado se produce lentamente se pueden tolerar grandes cantidades intrapericárdicas. Por el contrario, un sangrado post-operatorio que conlleve un rápido acúmulo, puede desencadenar una descompensación hemodinámica importante con una pequeña cantidad acumulada (34).

La exploración física revela con frecuencia la presencia de taquicardia, reducción de la presión de pulso, ingurgitación venosa yugular y vasoconstricción periférica. El

tratamiento agresivo con fluidoterapia con el fin de aumentar la presión intracardíaca junto con el mantenimiento de una frecuencia cardíaca alta son medidas temporales que pueden ofrecer soporte para realizar el tratamiento definitivo que es el drenaje del líquido acumulado (34).

1.1.4.1.2. Movimiento anterior sistólico de la válvula mitral

El movimiento anterior sistólico de la válvula mitral (*SAM*) ocurre cuando el velo anterior mitral prolapsa hacia el tracto de salida del ventrículo izquierdo durante la sístole, limitando la expulsión de la sangre del VI. Debe ser sospechado en el contexto de una hipotensión que empeora a pesar del aumento de la dosis de inotrópicos (31). El *SAM* aparece en aproximadamente el 2-7% de los pacientes tras la cirugía de reparación valvular mitral. Numerosas variaciones anatómicas predisponen a esta complicación. Cuando se dan las condiciones fisiológicas precisas en un corazón predispuesto se puede producir el *SAM*. Tanto la hipovolemia, la taquicardia, una postcarga baja o la hipercontractilidad del VI pueden producir *SAM* en un corazón con anatomía favorable para esta complicación (35).

El diagnóstico se realiza por ecocardiografía y el tratamiento inmediato se basa en la administración de una carga de volumen junto con el descenso del soporte inotrópico y cronotrópico. El incremento de la postcarga y el uso de fármacos beta-bloqueantes pueden ayudar también a restaurar la geometría cardíaca y aliviar el *SAM*. El *SAM* se observa típicamente en el contexto de miocardiopatía hipertrófica obstructiva y puede aparecer en la reparación quirúrgica de la válvula mitral (35). También puede acontecer tras la sustitución valvular aórtica, donde el aumento de la velocidad del flujo sanguíneo en el tracto de salida del VI puede causar un arrastre sistólico del velo mitral anterior (36). Esta situación se ve exacerbada por un VI hipertrófico con una cavidad de pequeño tamaño. Si el *SAM* no puede ser tratado satisfactoriamente de forma farmacológica, puede ser necesario realizar una nueva intervención quirúrgica.

Por otro parte, no todas las complicaciones de la cirugía cardíaca afectan al corazón. Puede aparecer neumotórax, hemotórax o pueden producirse cambios respiratorios que favorezcan el compromiso hemodinámico, por lo que estas potenciales complicaciones deben ser descartadas (37).

1.1.4.2. Complicaciones fisiológicas

Las posibles complicaciones fisiológicas deben ser evaluadas precozmente con el fin de establecer el diagnóstico y el tratamiento lo antes posible para prevenir un incremento tanto de la morbilidad como de la mortalidad. El síndrome de bajo gasto cardíaco (GC) puede ser debido a un volumen sistólico bajo por precarga inadecuada y habitualmente suele responder a fluidoterapia. No obstante, es necesario descartar otras causas como el sangrado posquirúrgico. El aumento de la frecuencia cardíaca mediante estimulación con marcapasos también puede mejorar el GC, siendo habitualmente una medida terapéutica transitoria. La ecocardiografía permite determinar rápidamente si existen cambios en la contractilidad del corazón. Los cambios en la contractilidad segmentaria objetivados por ecocardiografía asociados a la CDAC pueden revelar el fallo precoz de uno de los injertos. Los pacientes con fracción de eyección del VI deprimida pueden requerir aporte inotrópico para su tratamiento (38).

La hipotensión en contexto de GC y volumen sistólico normal suele ser debida a resistencias vasculares bajas, pudiendo requerir soporte vasopresor. La hipertensión postoperatoria puede precisar de una reducción de la postcarga con fármacos de corta duración. En pacientes ancianos se produce un aumento de la rigidez del miocardio por aumento del tejido conectivo que puede dar lugar a fallo en la función diastólica del ventrículo. Ante esta situación se recomienda fluidoterapia para mantener la precarga y el uso de agentes lusitrópicos como la milrinona (39). La imposibilidad de mantener un gasto cardíaco adecuado a pesar del tratamiento médico óptimo, puede ser indicación del uso de dispositivos como el balón de contrapulsación intra-aórtico (BCIAo), la membrana de oxigenación extracorpórea o la asistencia ventricular.

Las exacerbaciones de hipertensión pulmonar en el post-operatorio pueden ser mitigadas evitando la hipoxemia, la hipercapnia, la acidosis y el exceso de tono simpático. En el tratamiento de la hipertensión pulmonar severa y el fallo del ventrículo derecho (VD) se requiere un adecuado mantenimiento de la presión arterial para mantener la perfusión coronaria contra la alta presión del VD. La vasopresina permite establecer una vasoconstricción sistémica sin aumentar la vasoconstricción pulmonar. El óxido nítrico inhalado y los análogos de las prostaciclina permiten realizar una vasodilatación selectiva de la vasculatura pulmonar y así disminuir la precarga del VD. El uso de inodilatadores como la milrinona o la dobutamina aumenta la contractilidad del VD mientras que colaboran disminuyendo la resistencia vascular pulmonar (38,39).

1.1.4.2.1 Vasoplejia

El síndrome vasopléjico que puede afectar hasta el 25% de los pacientes, aparece en el post-operatorio inmediato y conlleva una presión arterial media baja (<60 mmHg), un índice cardíaco elevado (>3,5 L/min/m²) y un adecuado llenado de las cámaras cardíacas. Suele durar entre 48 y 72 horas y se produce debido a una respuesta inflamatoria inadecuada tras la DCP que no responde a la fluidoterapia. Se puede tratar de forma eficaz con noradrenalina o vasopresina.

1.1.4.2.2. Complicaciones pulmonares

La disfunción pulmonar es una causa mayor de morbilidad en el post-operatorio de cirugía cardíaca. La esternotomía y la toracotomía (en mayor medida) producen dolor que altera la mecánica ventilatoria y puede disminuir la capacidad para toser, respirar profundo y eliminar secreciones.

Las atelectasias pulmonares y los derrames pleurales son muy frecuentes tras la cirugía cardíaca, pueden aparecer hasta en el 60% de los casos. El uso de reclutamiento alveolar y presión positiva al final de la espiración (PEEP) post-operatoria parece reducir la incidencia de atelectasias. Por otra parte, hasta un 6,6% de los pacientes requieren

drenaje de derrame pleural tras CDAC. El edema agudo de pulmón puede ser de etiología cardiogénica o tener otra causa. El edema cardiogénico precisa ventilación mecánica postoperatoria prolongada. El tratamiento consiste en la optimización cardíaca mediante tratamiento médico intensivo e incluso en casos severos puede ser necesario el uso de soporte mecánico circulatorio (40).

El neumotórax es otra complicación frecuente, resultado del daño directo del pulmón durante la cirugía, rotura espontánea de bullas o barotrauma debido a la ventilación mecánica. Se tratan de forma eficaz con drenajes pleurales (37). La incidencia de neumonía tras cirugía varía entre el 2 y el 22% y presenta una mortalidad de hasta un 27%. Los factores que más frecuentemente se asocian con esta patología son el hábito tabáquico, la aspiración pulmonar, la ventilación mecánica prolongada y la incapacidad para eliminar las secreciones debido al dolor (41).

La disfunción diafragmática secundaria a lesión del nervio frénico tiene una incidencia del 2% y aparece en relación con la extracción de la arteria mamaria, el uso de hielo en el campo quirúrgico y la retracción esternal y manipulación cardíaca intrapericárdica. El diagnóstico definitivo se realiza mediante estudios de conducción frénica, radioscopia o ecografía. Generalmente se resuelve espontáneamente en aproximadamente 18 meses. El síndrome de *distress* respiratorio del adulto es una patología rara con una incidencia inferior al 2%, si bien conlleva una alta mortalidad pudiendo afectar al 50% de los casos. El tratamiento consiste en el uso de ventilación mecánica protectora y medidas de soporte.

Actualmente la necesidad de ventilación mecánica por encima de 24 horas es infrecuente en el postoperatorio de cirugía cardíaca. No obstante, la no extubación del paciente en las primeras 24 horas y la prolongación de la ventilación mecánica conllevan una alta mortalidad (41).

1.1.4.2.3. Complicaciones gastrointestinales

Estas complicaciones son poco frecuentes en el paciente intervenido de cirugía cardíaca (0,5-1,5%). Las más frecuentes son el sangrado gastrointestinal bajo, la pancreatitis aguda, la colecistitis, la perforación del tracto gastrointestinal, el ileo paralítico, la isquemia y el fallo hepático (42). La fisiopatología de estas complicaciones está relacionada con periodos de isquemia por bajo gasto cardíaco y fenómenos embólicos (43). La mortalidad varía entre el 11 y el 67%. El diagnóstico y el tratamiento precoz es primordial, sobretodo en la isquemia mesentérica aguda, donde la mortalidad aumenta de forma directamente proporcional al tiempo de retraso en el diagnóstico (44).

1.1.4.2.4. Control de la glucemia

La hiperglucemia es un evento frecuente en los pacientes postoperados de cirugía cardíaca que lleva asociado un aumento de la morbi-mortalidad. La CEC, la hipotermia y la producción de catecolaminas endógenas, cortisol y glucagón, favorecen el descenso de la secreción de insulina y el aumento de la resistencia periférica a ésta. La hiperglucemia incrementa el riesgo de infección y predispone al organismo para presentar un síndrome vasopléjico.

1.1.4.2.5. Complicaciones infecciosas

Las infecciones post-operatorias tienen una incidencia del 14% (45). Las más frecuentes son la infección de la herida quirúrgica y la mediastinitis (1,1-14%). La forma de presentación varía en un amplio espectro, desde una inflamación de la herida quirúrgica hasta la presentación de clínica de sepsis (2%) o de fracaso multiorgánico. También pueden aparecer infecciones por catéter (3%) y sondas, neumonía e infección urinaria. La infección nosocomial en el postoperatorio de cirugía cardíaca ocurre hasta en el 20% de los pacientes, siendo la neumonía asociada a ventilación mecánica la forma de presentación más frecuente (4-10%) (41), seguida de la infección urinaria (1-3%) y la bacteriemia asociada a catéter (1%) (46).

1.1.4.2.6. Complicaciones hematológicas

La anemia post-operatoria es frecuente y su tratamiento consiste en la transfusión de concentrados de hematíes. Debido a la asociación de la transfusión de productos hemáticos a lesión pulmonar aguda (TRALI o lesión pulmonar aguda asociada a transfusión), actualmente el límite para tratar la anemia es más estricto, de forma que se considera la necesidad de transfusión cuando la hemoglobina del paciente alcanza un rango inferior a 8 g/dL (47-49).

El sangrado post-operatorio puede ser médico o quirúrgico. La diferenciación entre ambos tiene implicaciones decisivas en el tratamiento a realizar. El sangrado que necesita revisión quirúrgica aparece hasta en el 6% de los casos. La reintervención se asocia a un incremento significativo de la mortalidad (hasta un 10%), un aumento del consumo de recursos hospitalarios, de la estancia media en el hospital y del uso de hemoderivados (50).

Los estados de hipocoagulación están en relación con disfunción plaquetaria tras la DCP y con el uso de fármacos perioperatorios como antiagregantes plaquetarios e inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa. Los pacientes operados de corazón están especialmente predispuestos a padecer trombopenia debido a la liberación de factor plaquetario tipo 4 durante la DCP, la destrucción mecánica de las plaquetas y la hemodilución. Otros factores que desempeñan un papel importante son el uso de BCIAo y fármacos como antiarrítmicos, antibióticos, heparina, tienopiridinas y anti IIb/IIIa (51). Todos los estados de hipocoagulación son transitorios, excepto la trombocitopenia inducida por heparina que tiene consecuencias potencialmente letales.

1.1.4.2.7. Complicaciones neurológicas

Los eventos neurológicos aumentan la morbi-mortalidad y pueden aparecer tras cualquier tipo de intervención cardíaca. Estas complicaciones pueden conllevar déficits neurológicos permanentes, con el consiguiente incremento del consumo de recursos e

incluso el ingreso en instituciones especializadas en cuidados prolongados. La incidencia varía entre el 1-2% en pacientes de bajo riesgo y entre el 6-8% en el grupo de alto riesgo. La complicación más grave es el infarto cerebral de tipo isquémico, que puede aparecer por bajo gasto cardíaco o ser consecuencia de fenómenos embólicos (52). Es necesario saber que el delirio post-operatorio ocurre hasta en el 10% de los pacientes y es multifactorial.

1.1.4.2.8. Lesión renal aguda

La lesión renal aguda (LRA) es una complicación frecuente en el post-operatorio de cirugía cardíaca y conlleva una alta incidencia de complicaciones sobreañadidas, aumento del coste del ingreso y aumento de la mortalidad (53).

1.2. Infarto agudo de miocardio (IAM)

1.2.1. Historia y evolución

Desde la publicación de la primera definición estandarizada del infarto de miocardio (IM) por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1971, hubo una persistente necesidad de establecer una mejor definición del infarto de miocardio con fines diagnósticos, epidemiológicos y de investigación. En ese momento, la definición de la OMS no incluía biomarcadores de necrosis cardíaca debido a su falta de especificidad y reproducibilidad, y su definición por tanto estaba abierta a la interpretación sesgada.

Los biomarcadores de troponina cardíaca altamente específicos y sensibles de mionecrosis se introdujeron a finales de 1980 y principios de 1990 convirtiéndose en la base de asiento principal para la primera definición universal de infarto de miocardio y su posterior actualización (54,55). Estas definiciones universales de infarto de miocardio fueron publicadas en el año 2000 y en el 2007 e incluyeron definiciones más estandarizadas y reproducibles así como una nueva clasificación del infarto de miocardio (55).

La primera tarea de la *Task Force* IM fue clasificar cualquier grado de necrosis miocárdica en el contexto de la isquemia miocárdica como IM y proporcionó variables para caracterizar el IM. La segunda *Task Force* actualizó la primera definición de infarto e incluyó una nueva categoría con cinco clasificaciones (55). Avances significativos en el diagnóstico de la necrosis cardíaca (ensayos de alta sensibilidad) y definiciones revisadas de necrosis miocárdica, se englobaron en la publicación de la tercera definición universal de infarto de miocardio en el año 2012 (56).

1.2.2. Importancia y prevalencia

La enfermedad coronaria es la primera causa de muerte y morbilidad tanto en Europa como en Estados Unidos. En el año 2011 la enfermedad coronaria por si sola fue

causa de aproximadamente una de cada siete muertes en Norteamérica con un total de 375.295 fallecimientos. En Estados Unidos se estima aproximadamente que 635.000 personas tienen un infarto de miocardio cada año. Cada 34 segundos aproximadamente una persona en América padece un evento coronario y cada minuto y 24 segundos una persona muere a causa de dicho evento (57). La incidencia de infarto de miocardio se incrementa con la edad, aunque la incidencia actual depende de los factores de riesgo. Aproximadamente el 50% de los infartos de miocardio en Estados Unidos se dan en pacientes por debajo de los 65 años de edad.

1.2.3. Factores de riesgo

Se han identificado seis factores de riesgo primario para el desarrollo de aterosclerosis coronaria e infarto de miocardio: diabetes mellitus, hiperlipidemia, hipertensión arterial, tabaquismo, género masculino y la historia familiar de cardiopatía isquémica (58).

1.2.3.1. Diabetes Mellitus

Los pacientes diabéticos tienen un riesgo más elevado de presentar infarto de miocardio ya que se incrementa el desarrollo de aterosclerosis en las arterias del corazón.

1.2.3.2. Hiperlipidemia

Niveles elevados de colesterol LDL y de triglicéridos así como niveles de colesterol HDL por debajo de 40 mg/dL se encuentran asociados a un aumento del riesgo para sufrir un infarto de miocardio (59).

1.2.3.3. Hipertensión arterial

Cifras elevadas de presión arterial están asociadas de forma consistente al incremento de riesgo de infarto de miocardio. El control de la hipertensión arterial con

medidas higiénico-dietéticas así como con la toma de la medicación adecuada muestra una reducción significativa del riesgo de infarto de miocardio (60).

1.2.3.4. Tabaquismo

Determinados componentes del tabaco así como la combustión de los gases pueden causar daño en las paredes vasculares. La respuesta del organismo a este tipo de daño favorece la formación de aterosclerosis así como su progreso, incrementando de esta forma el riesgo para padecer IM. Un pequeño estudio en un grupo de voluntarios demostró que fumar incrementa la formación de trombos plaquetarios en los pacientes con enfermedad coronaria a pesar de la toma de aspirina (61).

1.2.3.5. Género masculino

La incidencia de enfermedad aterosclerótica es más alta en hombres que en mujeres en todos los grupos de edad.

1.2.3.6. Historia familiar

Tener antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura incrementa el riesgo individual para padecer infarto de miocardio. La causa que favorece los eventos familiares es multifactorial e incluye tanto componentes genéticos como hábitos higiénico-dietéticos.

1.2.4. Fisiopatología

La aterotrombosis es una enfermedad inflamatoria crónica (*figura 2*). La mayoría de los infartos de miocardio son causados por una interrupción en el endotelio vascular asociada con una placa aterosclerótica inestable que favorece la formación de un trombo intracoronario, lo que resulta en la oclusión del flujo sanguíneo arterial. Si la oclusión persiste durante más de 20 minutos, se producirán daños en las células del miocardio que

serán irreversibles dando lugar a la muerte celular. La formación de la placa aterosclerótica se produce durante un periodo que puede ir de años a décadas. Las dos características principales de la placa aterosclerótica son un núcleo rico en lípidos constituido por ésteres de colesterol (*core* lipídico) y una cubierta fibromuscular constituida por células inflamatorias, músculo liso y colágeno. La erosión de la placa puede ocurrir debido a la acción de metaloproteasas de la matriz y a la liberación de otras colagenasas y proteasas que dan lugar a una serie de mecanismos oxidativos e inflamatorios que producen el adelgazamiento de la cubierta fibromuscular (62).

La acción de las proteasas, además de las fuerzas hemodinámicas en el vaso arterial, puede conducir a una interrupción del endotelio y provocar una fisura o ruptura en la cubierta fibromuscular. La pérdida de la estabilidad estructural de una placa a menudo se produce en la unión de la cubierta fibromuscular y la pared del vaso. La interrupción de la superficie endotelial puede dar lugar a la formación de trombos a través de la activación plaquetaria mediada por la cascada de la coagulación. Si un trombo es lo suficientemente grande como para ocluir el flujo sanguíneo coronario puede producir un infarto de miocardio. La muerte de las células se produce en primer lugar en el endocardio. Si aumenta la duración de la oclusión, el área de muerte celular miocárdica se puede agrandar, extendiéndose desde el endocardio al miocardio y en última instancia al epicardio. Generalmente, después de unas 6-8 horas de la oclusión coronaria, la mayor parte del miocardio distal ha muerto. La extensión de la muerte celular miocárdica define la magnitud del infarto de miocardio (63).

La gravedad de un infarto de miocardio depende fundamentalmente de tres factores: el nivel de la oclusión en la arteria coronaria, el tiempo de duración de la oclusión y la presencia o ausencia de circulación colateral. Generalmente, cuanto más proximal es la oclusión coronaria, más extensa será la zona con riesgo de necrosis. Cuanto más largo es el periodo de oclusión, mayor es la posibilidad de daño miocárdico irreversible distal a la oclusión (64).

1.2.5. Manifestaciones clínicas

El dolor torácico de tipo isquémico tiene ciertas características que lo distinguen del dolor torácico de origen no cardíaco (65,66). Los síntomas conllevan asociado un riesgo relativo más elevado de presentar infarto de miocardio. Las manifestaciones clínicas que pueden aparecer son la radiación hacia una extremidad superior o hacia ambos brazos, sudoración, náuseas, vómitos y disnea (67,68). Suele tener un inicio gradual que habitualmente aumenta con la actividad física y con la necesidad de mayor demanda de oxígeno (68,69).

El dolor isquémico no varía con la respiración ni con los cambios posturales. Comúnmente los pacientes lo describen como una sensación de malestar a nivel del pecho, una presión o una sensación de quemazón. Puede irradiarse hacia el epigastrio, los hombros, uno o ambos brazos, las muñecas, el cuello, la mandíbula y la espalda (65,66). Los pacientes ancianos, los diabéticos y las mujeres pueden presentar disnea, debilidad, náuseas, vómitos, palpitaciones o síncope en lugar de presentar el típico dolor torácico.

Todas estas características clínicas se ven enmascaradas en los pacientes en el postoperatorio de cirugía cardíaca debido a la administración de fármacos analgésicos para el tratamiento del dolor procedente de la esternotomía o toracotomía. Por tanto, el dolor torácico, síntoma típico del infarto de miocardio, no estará presente con alta probabilidad en estos pacientes y no nos podrá guiar en el diagnóstico de esta patología. Esto nos obliga a apoyarnos en otras pruebas complementarias para realizar el diagnóstico prescindiendo de la sintomatología.

1.2.6. Definición de infarto de miocardio (56)

El diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM) se demuestra mediante pruebas de necrosis miocárdica siempre que se produzca en un contexto clínico que sea coherente con la isquemia miocárdica aguda. Cuando esto sucede cualquiera de los siguientes criterios cumplirá el diagnóstico IAM:

- Aumento o descenso de los valores de biomarcadores cardíacos con al menos uno de los valores por encima del percentil 99 del límite superior de referencia (LSR) y con al menos uno de los siguientes:

- Síntomas de isquemia.

- Nuevos cambios significativos del segmento ST-T o aparición de nuevo bloqueo de rama izquierda del haz de *His* (BRIHH).

- Ondas Q patológicas de nueva aparición en el electrocardiograma (ECG).

- Pruebas por imagen de aparición de nuevas alteraciones en la contractilidad segmentaria del corazón o nueva pérdida de miocardio viable. El hallazgo de un trombo de localización intracoronaria en la angiografía o en la autopsia realizada.

- Que se haya producido la muerte cardíaca en presencia de síntomas de isquemia miocárdica y nuevas alteraciones en el ECG o nuevo BRIHH, pero que se produjo antes de la determinación de los biomarcadores cardíacos o antes del aumento de los mismos.

- El infarto relacionado con el intervencionismo coronario se define por la elevación de cTn ($> 5 \times p99$ del LSR) en pacientes con valores basales normales ($\leq p99$ del LRS) o un aumento del valor de cTn $>20\%$ si los valores basales están elevados y estables o descienden. Además, se precisa de: 1) manifestaciones clínicas de isquemia miocárdica; 2) nuevos cambios del ECG; 3) complicación del procedimiento angiográfico, o 4) demostración mediante pruebas de imagen de nuevas alteraciones en la contractilidad segmentaria del corazón o nueva pérdida de miocardio viable.

- Trombosis del *stent* si se demuestra en la angiografía coronaria o en la autopsia dentro del contexto de isquemia miocárdica y con aumento o descenso de los valores de los biomarcadores cardíacos con al menos uno $> p99$ del LRS.

- El infarto relacionado con la CABG se define de forma arbitraria por la elevación de los valores de biomarcadores cardíacos ($>10 \times p99$ del LRS) en pacientes con valores basales normales de cTn ($\leq p99$ del LRS). Además, debemos considerar diagnóstico de infarto de miocardio: 1) aparición de ondas Q patológicas o nueva aparición de BRIHH; 2) oclusión del injerto o de una arteria coronaria nativa demostrado angiográficamente, o 3)

pruebas de imagen que demuestren nuevas anomalías regionales en la motilidad de la pared cardíaca o nueva pérdida de miocardio viable (56).

1.2.7. Clasificación del infarto de miocardio

1.2.7.1. Tipo 1: Infarto de miocardio espontáneo

El IM tipo 1 o IM espontáneo está relacionado con la rotura de una placa aterosclerótica, una ulceración, una fisura, una erosión o una disección que da lugar a un trombo intraluminal en una arteria coronaria con la consiguiente disminución del flujo sanguíneo que irriga la correspondiente zona del miocardio o una embolia plaquetaria distal que produzca una necrosis miocítica. En la mayoría de los casos los pacientes tienen enfermedad coronaria grave subyacente, pero en determinadas ocasiones entre el 5 y el 20% se puede objetivar enfermedad coronaria no obstructiva o no objetivar en la coronariografía enfermedad coronaria, lo que sucede especialmente en mujeres (68,69).

1.2.7.2. Tipo 2: Infarto de miocardio secundario a desequilibrio isquémico

Se utiliza el término IM tipo 2 en los casos en los que se produce lesión miocárdica con necrosis por un trastorno distinto a la enfermedad coronaria que favorece un desequilibrio entre el suministro y la demanda de oxígeno del miocardio. En los pacientes críticos o los pacientes sometidos a una cirugía mayor no cardíaca pueden elevarse los biomarcadores cardíacos, lo cual es debido a los efectos tóxicos de las altas concentraciones de catecolaminas tanto endógenas como exógenas circulantes. También pueden producirlo la disfunción endotelial, el vasospasmo coronario, la anemia, una embolia coronaria, bradiarritmias o taquiarritmias, hipotensión e hipertensión con o sin hipertrofia del ventrículo izquierdo e insuficiencia respiratoria (70-72).

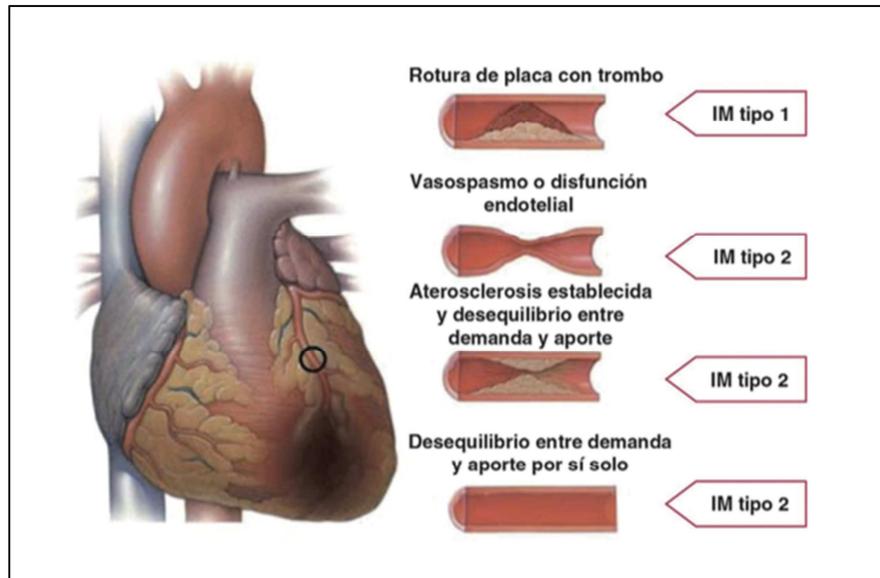


Figura 2. Diferenciación entre infarto de miocardio tipos 1 y 2 según el estado de las arterias coronarias. Extraído de “*Third universal definition of myocardial infarction*”. *Circulation* (2012) (56).

1.2.7.3. Tipo 3: Infarto de miocardio como causa de muerte cardíaca cuando aún no se dispone de la determinación de los biomarcadores

En este grupo se engloban los pacientes que sufren muerte cardíaca precedida de síntomas que indiquen isquemia del miocardio presentando nuevas alteraciones en el ECG sugerentes de isquemia o aparición de nuevo BCRIHH. La muerte cardíaca ocurre antes de que se puedan tomar muestras de sangre para la determinación de biomarcadores cardíacos o sin que se haya podido demostrar el aumento de los mismos.

1.2.7.4. Infarto de miocardio asociado a procedimientos de revascularización

El IM puede ocurrir durante los procedimientos de revascularización, tanto en el intervencionismo coronario percutáneo (ICP) como en la cirugía de revascularización aortocoronaria (CABG). Se pueden detectar valores elevados de los biomarcadores después de estos procedimientos debido a que pueden suceder accidentes que produzcan una lesión miocárdica con necrosis (73-76). Actualmente no existe un umbral definido a partir del cual se asocie un peor pronóstico en relación con el aumento de los

valores de los biomarcadores en pacientes asintomáticos y en ausencia de complicaciones durante la intervención (77-79).

1.2.7.5. Tipo 4a: IM relacionado con la intervención coronaria percutánea (ICP)

El IM relacionado con la ICP se define de forma arbitraria por la elevación de los títulos de troponina cardíaca $> 5 \times p99$ del LRS en pacientes que previamente presentaban valores basales normales ($\leq p99$ del LRS) o un aumento de troponina cardíaca $> 20\%$ si los valores basales estaban elevados y estables o si descienden. Además se precisa que se cumpla también uno de los siguientes: 1) síntomas de isquemia miocárdica; 2) nuevas alteraciones isquémicas del ECG o aparición de nuevo BRIHH; 3) pérdida de permeabilidad de la arteria coronaria principal o de una rama, flujo lento persistente o embolización demostrados angiográficamente, o 4) pruebas de imagen que evidencien nuevas alteraciones de la contractilidad segmentaria cardíaca o nueva pérdida de miocardio viable (56).

1.2.7.6. Tipo 4b: Infarto de miocardio relacionado con la trombosis del *stent*

El IM relacionado con la trombosis del *stent* se objetiva por medio de coronariografía o mediante la realización de la autopsia del paciente en un contexto clínico de isquemia miocárdica y una elevación o disminución de los valores de los biomarcadores cardíacos con al menos un valor por encima del $p99$ del LSR (56).

1.2.7.7. Tipo 5: Infarto de miocardio relacionado con la CDAC

El infarto de miocardio relacionado con la CDAC se define de forma totalmente arbitraria por la elevación de los valores de los biomarcadores cardíacos $> 10 \times p99$ del LSR en pacientes que presentaban valores basales de cTn normales ($\leq p99$ del LRS). Además, deben presentar uno de los siguientes: 1) aparición de nuevas ondas Q patológicas o de nuevo BRIHH; 2) objetivación angiográfica de nueva oclusión del injerto o

de la arteria coronaria nativa, o 3) pruebas de imagen que evidencien nuevas alteraciones de la contractilidad segmentaria cardíaca o nueva pérdida de miocardio viable (56).

1.2.8. Infarto de miocardio tipo 5: infarto de miocardio relacionado con la cirugía de revascularización coronaria

Durante la CABG, varios factores pueden dar lugar a lesión miocárdica con necrosis miocárdica en el perioperatorio. Entre estos factores podemos destacar el traumatismo directo del miocardio que se puede producir por: 1) las suturas o la manipulación directa del corazón; 2) disección coronaria; 3) isquemia miocárdica relacionada con una inadecuada cardioprotección intraoperatoria; 4) embolias microvasculares relacionadas con la reperfusión; 5) daño miocárdico inducido por la liberación de radicales libres de oxígeno, y 6) fracaso para la adecuada reperfusión de las áreas del miocardio que no se encuentran adyacentes a los vasos injertables (80-82). Se han realizado algunos estudios por resonancia magnética cardíaca que han señalado que la mayoría de las necrosis que se producen en este ámbito son difusas y se encuentran en el subendocardio (83).

Se ha determinado que pacientes con valores normales de Tn previos a la CABG, cualquier aumento de los títulos de los biomarcadores cardíacos indica necrosis miocárdica tras la intervención quirúrgica. Esto puede que implique que valores aumentados de biomarcadores tras la CABG conlleve un peor pronóstico, lo que se ha demostrado en algunos estudios clínicos realizados con CK-MB en los que las elevaciones 5, 10 y 20 veces por encima del LRS tras la CABG fueron asociadas a un peor pronóstico; de modo similar, también se ha descrito un peor pronóstico con valores de cTn elevados al cuartil o al quintil superior de sus determinaciones (84-87). Habitualmente cuando el valor basal de cTn se encuentra elevado (> p99 del LSR), tras la CABG se pueden observar valores de biomarcadores más elevados. Por tanto, esto podría ir a favor de no usar de forma aislada la elevación de los biomarcadores cardíacos para el diagnóstico de infarto de miocardio en el contexto de la CABG.

El Grupo de Trabajo de la “Tercera Definición Universal de IM” ha propuesto por convención arbitraria que valores de troponina cardíaca $> 10 \times p99$ del LSR determinados durante las primeras 48 h tras la CABG a partir de un valor basal normal de cTn ($\leq p99$ del LRS) para realizar el diagnóstico de infarto de miocardio (56). Además, se debe considerar infarto de miocardio tipo 5 cuando: a) aparezcan nuevas ondas Q patológicas o nuevo BRIHH; b) se produzca la oclusión del injerto o la reclusión de la arteria coronaria nativa documentada angiográficamente, o c) se evidencia por imagen nuevas alteraciones en la motilidad regional de la pared cardíaca o una nueva pérdida de miocardio viable. La elevación del biomarcador cardíaco es más alta tras la CABG con bomba de CEC que sin ella (88).

1.2.9. Infarto de miocardio en pacientes sometidos a otros procedimientos cardíacos

En los pacientes sometidos a cirugía valvular, tanto cirugía de reparación como cirugía de recambio valvular no se ha establecido ningún umbral de Tn a partir del cual se considere el diagnóstico de infarto de miocardio. Se debe sospechar infarto de miocardio si aparecen nuevas ondas Q patológicas, cifras elevadas de biomarcadores, alteraciones en la contractilidad segmentaria del corazón o si se produce inestabilidad hemodinámica (56).

Procedimientos nuevos como el implante transcatóter de válvula aórtica (TAVI) o el implante del clip mitral pueden causar daño miocárdico y producir necrosis mediante traumatismo directo en el miocardio y en el caso del implante de TAVI produciendo una obstrucción coronaria o embolización con la consiguiente isquemia regional (56).

La ablación de las arritmias implica una lesión controlada con necrosis miocárdica mediante la aplicación de calor o frío al tejido. El alcance de la lesión puede evaluarse mediante la determinación de biomarcadores cardíacos; no obstante, una elevación de los biomarcadores en este contexto no debe catalogarse como infarto de miocardio (56).

1.2.10. Técnicas de imagen en el infarto agudo de miocardio

Las técnicas de imagen son útiles en el diagnóstico del IAM debido a su capacidad para detectar anomalías en la contractilidad segmentaria de la pared del corazón o la pérdida de miocardio viable ante la presencia de valores elevados de los biomarcadores cardíacos.

La función y la viabilidad normales poseen un valor predictivo negativo elevado y prácticamente excluyen el diagnóstico de infarto agudo de miocardio (89). Además si los biomarcadores cardíacos han sido medidos en los momentos adecuados y se encuentran en rango normal, se excluye el diagnóstico de IAM. El engrosamiento y la alteración en la contractilidad regional del corazón anómalos pueden estar causados por IAM pero también pueden ser causados por un infarto de miocardio previo, isquemia aguda, miocardio aturdido o hibernación del miocardio.

Las miocardiopatías y las enfermedades infiltrativas o inflamatorias, también pueden dar lugar a la pérdida de miocardio viable o a una alteración en la motilidad regional del corazón. Por tanto, el valor predictivo positivo de las técnicas de imagen para detectar IAM no es alto, excepto si se pueden excluir los trastornos comentados y no se detecta una nueva anomalía. La ecocardiografía puede usarse para valorar muchas causas de dolor torácico de etiología no isquémica, como miopericarditis, embolia pulmonar, cardiomiopatía o disección aórtica (90,91). Se considera la técnica de imagen de elección para la detección de complicaciones mecánicas del IAM que comentaremos a continuación.

1.2.11. Complicaciones mecánicas del infarto de miocardio

Las complicaciones mecánicas se derivan del daño y adelgazamiento que sufre la pared miocárdica tras un infarto de miocardio. Las principales complicaciones mecánicas son: 1) la rotura del tabique interventricular, 2) la rotura de la pared libre del ventrículo, y 3) la rotura del músculo papilar. Estas complicaciones habitualmente desarrollan con gran

rapidez insuficiencia cardíaca progresiva y causan inestabilidad hemodinámica con una mortalidad asociada muy elevada en la fase aguda.

1.2.11.1. Rotura del tabique interventricular

Habitualmente esta complicación suele presentarse como consecuencia de un infarto de miocardio de localización anterior. La rotura del tabique suele ser de localización apical en los infartos anteriores; la localización basal suele darse en los infartos inferiores aunque es menos frecuente que un infarto de miocardio inferior produzca rotura del tabique. La perforación basal del tabique interventricular asocia generalmente un peor pronóstico que la rotura apical, esto es debido porque suele asociar un bloqueo auriculoventricular completo en la gran mayoría de los casos. Otro factor a tener en cuenta y que influye en el pronóstico en cuanto a supervivencia es el tamaño del defecto interventricular (92).

Se sospecha clínicamente ante inestabilidad hemodinámica con hipotensión brusca, insuficiencia cardíaca y auscultación de un soplo holosistólico de carácter rudo y localización paraesternal que puede acompañarse de frémito y que disminuye de intensidad según disminuye la presión arterial. La ecocardiografía *doppler* ayuda a establecer el diagnóstico de esta patología. En caso de choque cardiogénico la indicación de cirugía para su reparación es inmediata, mientras tanto se deberá iniciar soporte hemodinámico con inotrópicos y BCIAo si se precisa.

1.2.11.2. Rotura de la pared libre

La rotura de la pared libre suele afectar a la pared anterior o lateral del ventrículo izquierdo y con más frecuencia a las regiones apicales (territorio irrigado por la arteria descendente anterior. Normalmente se presenta en infartos de miocardio extensos (92). Suele deberse a la delgadez de la pared de localización apical, el escaso flujo colateral a dicho nivel y las fuerzas de cizallamiento a las que está sometido el ápex cardíaco.

La rotura de la pared libre del ventrículo izquierdo produce hemopericardio, taponamiento cardíaco y parada cardíaca por disociación electromecánica. Presenta una baja probabilidad de supervivencia. Puede cursar en algunas situaciones de forma subaguda, donde los principales síntomas pueden ser las náuseas, la hipotensión mantenida y las molestias pericárdicas. Si se identifica en esta fase aumenta la probabilidad de supervivencia. En ciertas situaciones se produce la rotura parcial de la pared cardíaca permaneciendo sellada por la organización de un trombo a dicho nivel (pseudoaneurisma), lo que evita el hemopericardio. Los pseudoaneurismas tienen una pared constituida solamente por trombo y pericardio lo que hace que presenten un riesgo de ruptura más alto (92). La estrategia terapéutica ante la sospecha de una rotura cardíaca en un paciente en situación de choque cardiogénico debe ser, en primer lugar, la realización de una pericardiocentesis evacuadora para aliviar el taponamiento y posteriormente realizar la corrección quirúrgica del defecto. La ecocardiografía ayuda al diagnóstico.

1.2.11.3. Rotura de músculo papilar

Habitualmente se presenta en el contexto de un infarto de localización inferior, que no tiene por qué ser de gran tamaño, ya que el músculo papilar posteromedial está irrigado únicamente por una rama de la arteria coronaria derecha. La ruptura del músculo papilar anteromedial es más rara, ya que esta irrigado tanto por la arteria descendente anterior como por la arteria circunfleja. La rotura del músculo papilar posteromedial produce regurgitación mitral severa y progresiva de forma rápida (92).

Se presenta clínicamente como un cuadro de insuficiencia cardíaca rápidamente progresiva que evoluciona a situación de choque cardiogénico. En la auscultación se detecta un soplo holosistólico que va disminuyendo conforme desciende la presión arterial, ya que la aurícula y el ventrículo terminan comportándose como una única cámara sin gradiente de presión. La ecocardiografía permite el diagnóstico. El tratamiento de elección es la cirugía.

1.3. Biomarcadores cardíacos

1.3.1. Bioquímica y fisiopatología

El complejo de troponina se localiza en el aparato contráctil del músculo estriado. Se compone de tres proteínas distintas codificadas por distintos genes (93,94). La función que ha sido mejor estudiada del complejo troponina cardíaca (Tn) es la modulación de la función contráctil del sarcómero en respuesta al calcio citosólico y la fosforilación de proteínas. Por tanto, el complejo Tn juega un papel fundamental para regular el sistema de excitación-contracción en el corazón. La liberación de troponinas de los cardiomiocitos denota graves lesiones que serán probablemente irreversibles. La liberación de Tn I y Tn T es altamente específica de lesión miocárdica a diferencia de los biomarcadores cardíacos utilizados anteriormente como la creatina-quinasa (CPK) y su isoenzima MB (CK-MB), lactato deshidrogenasa y la mioglobina (95).

1.3.2. Diagnóstico temprano de infarto agudo de miocardio

Una limitación importante de las generaciones clásicas de análisis con Tn es que presentaban un periodo, durante las primeras horas de producirse el IAM, en el que no se producía su elevación. En estos análisis, los niveles circulantes se hacían detectables en sangre periférica después de 3 horas aproximadamente (96,97).

El retraso en el diagnóstico y consecuentemente en la terapia de reperfusión en el IAM aumenta la morbilidad y la mortalidad (96,97). Asimismo, el retraso en el diagnóstico contribuye al colapso en los servicios de urgencias y produce un incremento de los costes asociados probablemente superior a varios billones de dólares americanos cada año (97).

Por esta razón se han desarrollado análisis con Tn T US para incrementar la capacidad de diagnóstico de IAM en la fase más temprana de su aparición. Los ensayos de Tn T US tienen dos características principales: a) la detección de cTn en un mayor número de personas sanas y b) una definición más precisa de lo que es "normal" (98-100).

También es necesario resaltar que cualquier tipo de lesión miocárdica, no sólo la lesión isquémica, puede dar lugar a la liberación de Tn T US a la sangre periférica.

1.3.3. Análisis con Troponina T ultrasensible (Tn T US)

Desde el año 2000 se ha recomendado el uso de la Tn como biomarcador para la evaluación del IAM (56). Los métodos de Tn de alta sensibilidad (Tn T US) permiten determinar concentraciones de Tn 5-10 veces menores que las detectadas por los métodos clásicos y con mucha más precisión. Con estos análisis, el diagnóstico de IAM será más específico y su frecuencia de detección aumentará. Además hay que tener en especial consideración que otras causas de lesión cardíaca diferentes a la isquemia miocárdica se revelarán también con más frecuencia (99-101).

Dos grandes estudios multicéntricos prospectivos han demostrado que los análisis con Tn T US tienen una precisión diagnóstica superior en el momento de la presentación del IAM que los ensayos de Tn menos sensibles. El beneficio observado fue más pronunciado en pacientes con una aparición más reciente de dolor torácico en el momento de la determinación del biomarcador (102,103).

Anteriormente, los análisis de troponina disponibles utilizados en la práctica clínica carecían de una precisión rigurosa. Varios estudios han demostrado una mayor precisión diagnóstica y pronóstica de los análisis de Tn T US a través de un espectro de pacientes con enfermedad cardiovascular, incluyendo síndrome coronario agudo (101), insuficiencia cardíaca (102,103) y enfermedad coronaria crónica estable sin disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (104,105). En comparación con los ensayos estándar, los ensayos de alta sensibilidad usados en los estudios de Reichlin y Keller (100,101) mostraron un aumento notable de la sensibilidad y un aumento en la detección precoz de necrosis miocárdica, pero esto llevó consigo asociado una disminución de la especificidad. La capacidad de los análisis de Tn T US para detectar cambios incrementales en niveles

inferiores a los previamente detectables, puede favorecer la identificación de pacientes con un evento isquémico que previamente no se habrían identificado.

1.3.4. Biomarcadores en la cirugía de derivación aortocoronaria

Debido a la alta sensibilidad y la falta de especificidad etiológica de mionecrosis, el uso de la Tn T US para definir IM perioperatorio en pacientes sometidos a CDAC es un reto. En base a los datos de estudios que utilizaron generaciones anteriores de análisis de Tn, las directrices de la Academia Nacional del laboratorio de Bioquímica Clínica (NABC) recomiendan para la definición de IM postoperatorio clínicamente relevante que la elevación de troponina debe elevarse >5 x LSR, con valores más altos asociados con peores resultados (106). Sin embargo, dada la variabilidad en las respuestas de los biomarcadores en la cirugía, la NABC recomienda el uso de criterios adicionales más allá de los resultados del biomarcador Tn aisladamente para definir infarto de miocardio en el perioperatorio de CDAC (106). Más recientemente, reconociendo que el umbral de selección es totalmente arbitrario, la definición universal de IM de 2012 recomienda que la elevación de Tn debe ser al menos >10 x LSR.

Existe una relación entre el aumento de los biomarcadores y los detalles del procedimiento quirúrgico en sí, como pueden ser la duración del tiempo de pinzamiento aórtico, los tiempos de derivación cardiopulmonar y la composición de la solución cardiopléjica (107-112). Datos obtenidos mediante resonancia magnética cardíaca sugieren que la mayoría de los daños observados después de la cirugía de revascularización se producen a nivel subendocárdico y a nivel apical y puede que estos daños en parte sean debidos a cuestiones relacionadas con la inadecuada protección miocárdica aunque no se sabe con certeza (111).

El daño transmural únicamente se ha observado con incrementos muy marcados de Tn y posiblemente mantenga una estrecha relación con un evento vascular primario (111). Por lo tanto, el valor de corte adecuado es difícil de definir. Varios estudios clínicos

han demostrado que altas concentraciones de Tn I y Tn T se encuentran asociadas a mayor morbilidad y mortalidad intrahospitalaria así como a largo plazo (112-116). Sin embargo, los estudios que utilizan la coronariografía para definir oclusión del injerto y/o del vaso nativo señalan que sigue existiendo una superposición sustancial entre los valores en aquellos pacientes con oclusión del injerto y los que no la presentan (75).

En una serie de pacientes que utilizó un marcado aumento de Tn para definir posible oclusión del injerto (118), solamente 67 de 118 pacientes tuvieron un evento vascular primario. Por lo tanto, se necesitan criterios adicionales más allá de los biomarcadores para definir un evento vascular después de la CDAC. Mucho se ha hablado acerca de la definición de IM relacionado con la CDAC así como la necesidad de establecer un umbral de Tn a partir del cual poder realizar el diagnóstico, sin embargo solamente se refleja que el valor umbral de Tn se ha seleccionado por convención arbitraria. Por otra parte hemos de señalar que hay muy poco escrito en la literatura acerca del diagnóstico de IM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular así como la determinación de Tn T US para su diagnóstico.

1.3.5. Elevación de troponinas de etiología no isquémica

Las troponinas cardíacas son los biomarcadores más sensibles y específicos de daño miocárdico. Con los métodos de alta sensibilidad se puede detectar un mínimo daño en el músculo cardíaco. No obstante, los niveles elevados de Tn indican daño miocárdico, pero no definen la causa de este daño. La elevación de Tn puede ser frecuente en distintas patologías y no necesariamente indica la presencia de síndrome coronario agudo (119*).

Patologías con elevación de troponinas de etiología no isquémica.

- Insuficiencia cardíaca (120,121).
- Tromboembolismo pulmonar (122,123).
- Enfermedad renal crónica (124).

- Sepsis (125-127).
- Quimioterapia asociada a toxicidad cardíaca (128).
- Asesoramiento de cardiotoxicidad en el desarrollo de medicamentos (129).
- Miocarditis (130-132).
- Miopericarditis (133-135).
- Hemorragia subaracnoidea (136,137).
- Ictus (138).
- Endocarditis (139,140).
- Tumores cardíacos (141-143).
- Patologías hematológicas (144,145).
- Patologías neuromusculares (146).
- Enfermedades autoinmunes y del tejido conectivo (147-149).
- Tratamientos de arritmias (150,151).
- Resucitación cardíaca (152).
- Desórdenes metabólicos (153,154).
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (155).
- Desórdenes mediados por el sistema autonómico (156).
- Condiciones relacionadas con el embarazo (157-159).
- Ejercicio extenuante (160-162).
- Rabdomiolisis (163-165).
- Disección aórtica (166).
- Amiloidosis (167,168).
- Trasplante cardíaco (169).
- Lesión cardíaca por trauma (170,171).
- Cirugía no cardíaca (172).
- Lesión térmica (173).

2. Justificación

2. JUSTIFICACIÓN

El IAM en el perioperatorio de CDAC presenta una incidencia entre el 5 y el 10% (174), dependiendo de los criterios diagnósticos utilizados, a pesar de los avances continuos que han presentado las técnicas quirúrgicas, los métodos para la protección miocárdica y la continua mejora en el tratamiento del paciente tanto en el perioperatorio como en el postoperatorio en la Unidad de Reanimación o de Cuidados Intensivos.

A principios de los años 80, la incidencia del IAM en el postoperatorio de cirugía de recambio valvular aórtico se estimaba entre el 4 y el 26%; y la del recambio valvular mitral entre el 0 y el 13% (175). Aunque el perfil de los pacientes ha ido evolucionando, con tendencia a intervenir cada vez más pacientes de mayor edad, con antecedentes de enfermedad coronaria importante, con antecedentes de cirugía de revascularización previa, con más comorbilidades y peor fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), la incidencia del IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca no ha variado de forma significativa ya que estudios recientes han demostrado una incidencia del IAM en el perioperatorio de cirugía de recambio valvular mitral del 26% (176). Posiblemente esto sea debido a los distintos avances en las técnicas quirúrgicas, los métodos de protección miocárdica y la monitorización tanto intraoperatoria como postoperatoria.

Además, se debe señalar que el IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca conlleva un marcado aumento de la morbilidad y de la mortalidad hospitalarias (80) y un incremento importante del consumo de recursos sanitarios (177).

El diagnóstico de IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca es complejo, de hecho la elevación de los biomarcadores de necrosis miocárdica es un hallazgo frecuente en el postoperatorio de cirugía cardíaca no complicada (178). Además, ningún biomarcador por sí mismo es capaz de diferenciar entre isquemia miocárdica relacionada con el procedimiento quirúrgico y la necrosis miocárdica asociada al IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca (179).

Ante la disparidad de criterios a lo largo de los años para establecer la definición de IM ante las distintas situaciones clínicas, en el año 2000, se creó el Primer Grupo de Trabajo sobre el IM que estableció una nueva definición del IM, que implicaba que cualquier necrosis en el ámbito de la isquemia miocárdica debería calificarse de IM (54).

En el año 2007, el Segundo Grupo de Trabajo sobre el IM perfeccionó estos principios, lo que dio como resultado el *“Documento de Consenso sobre la Definición Universal del Infarto de Miocardio”*, que resaltaba los diversos trastornos que puede desencadenar un IM (55).

El desarrollo de pruebas todavía más sensibles para los marcadores de necrosis miocárdica exigió una revisión más exhaustiva, especialmente cuando la necrosis se presenta en pacientes sometidos a una intervención coronaria percutánea (ICP) o una cirugía cardíaca, lo que dio lugar, en el año 2012, a la *“Tercera Definición Universal de IM”* (56).

En esta última definición de IM se establece, que para realizar el diagnóstico de IM relacionado con la CDAC (IM tipo 5), debe existir una elevación de cTn por encima de 10 veces el percentil 99 (p99) del LSR en pacientes que presentaban valores basales de cTn normales (\leq p99 del LRS) (56). Además, los pacientes deben presentar uno de los siguientes criterios: i) aparición de nuevas ondas Q patológicas o de nuevo BRIHH; ii) objetivación angiográfica de nueva oclusión del injerto o de la arteria coronaria nativa, o iii) pruebas de imagen que evidencien nuevas alteraciones de la contractilidad segmentaria cardíaca o nueva pérdida de miocardio viable (56).

Este punto de corte de la troponina por encima del LSR considerado por la *“Tercera Definición Universal de IM”*, para realizar el diagnóstico de IAM en el perioperatorio de CDAC, ha sido establecido de forma totalmente arbitraria. Asimismo, no se establece cual es el punto de corte de troponina por encima del LSR a partir del cual poder considerar el diagnóstico de IAM en los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca

valvular, sino que se extrapolan los criterios empleados para el diagnóstico de IM en el perioperatorio de CDAC.

En este mismo documento se recomienda el uso de las troponinas cardíacas como los biomarcadores de elección para el diagnóstico de IAM en el postoperatorio de CDAC (56) debido a una mayor sensibilidad y especificidad en comparación con los biomarcadores tradicionales (CPK y CK-MB) (180). En la actualidad se ha demostrado que los ensayos con Tn T US son más sensibles que sus predecesores para detectar niveles más bajos de troponina (181,182), por lo que consideramos que se debe utilizar este biomarcador para realizar el diagnóstico de IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular.

Por tanto, teniendo en cuenta todo lo expuesto con anterioridad, consideramos de gran relevancia establecer un punto de corte de la Tn T US, con alta sensibilidad y especificidad, por encima del LSR para realizar el diagnóstico de IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular, lo que nos permitiría realizar un diagnóstico de forma más precoz y específica, establecer las medidas terapéuticas más adecuadas para limitar el daño miocárdico, prevenir las complicaciones derivadas del IAM perioperatorio y de este modo, reducir en lo posible la morbilidad y la mortalidad hospitalarias asociadas, así como el consumo de recursos sanitarios que conlleva.

3. Hipótesis de trabajo

3. HIPÓTESIS DE TRABAJO

El punto de corte por encima del límite superior de referencia (LSR) de la Troponina T ultrasensible para considerar el diagnóstico de infarto agudo de miocardio en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular, es más elevado que el establecido por la *“Tercera Definición Universal de Infarto de Miocardio”* para el diagnóstico del infarto de miocardio tipo 5, relacionado con la cirugía de derivación aortocoronaria (CDAC), >10 veces el percentil 99 (p99) del LSR en pacientes que presentaban valores basales de Tn normales (\leq p99 del LRS).

4. Objetivos

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo principal

Determinar el punto de corte por encima del límite superior de referencia del biomarcador Troponina T ultrasensible a partir del cual poder considerar el diagnóstico de infarto agudo de miocardio en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular con una alta sensibilidad y especificidad.

4.2 Objetivos secundarios

- Determinar la incidencia de IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular.
- Establecer los factores de riesgo independientes para el desarrollo de IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular.
- Determinar las principales complicaciones postoperatorias de los pacientes con IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular.
- Determinar la incidencia de mortalidad del IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular.
- Establecer los factores que se encuentran asociados a la mortalidad en los pacientes con IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular.
- Determinar la supervivencia de los pacientes con IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular.

5. Material y métodos

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 Diseño del estudio

Se diseñó un estudio retrospectivo observacional, de cohortes de pacientes intervenidos de cirugía cardíaca valvular, tanto de recambio como de reparación valvular con CEC y sin historia clínica reciente de cardiopatía isquémica, entre Junio de 2012 y Enero de 2016.

El protocolo del estudio fue previamente aprobado por la Comisión de Investigación, así como por el Comité Ético del Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Se cumplieron los principios de la declaración de Helsinki. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02518282.

5.2 Población de estudio

Durante los 4 años (2012-2016) en los que se realizó el trabajo, se incluyeron un total de 805 pacientes. Los pacientes incluidos en el estudio eran mayores de 18 años y fueron intervenidos de cirugía cardíaca valvular de forma consecutiva entre junio de 2012 y enero de 2016, en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, centro médico de tercer nivel que cuenta con un total de 800 camas.

El Servicio de Cirugía Cardíaca realiza aproximadamente 500 intervenciones al año de cirugía cardíaca abierta con CEC (de las cuales 225-250 son cirugías valvulares). Posteriormente a la cirugía, los pacientes son ingresados en una unidad de cuidados intensivos (Unidad de Reanimación) con una capacidad de diez camas, dedicadas exclusivamente a los cuidados postoperatorios de cirugía cardíaca.

5.3 Criterios de inclusión

Pacientes adultos (edad igual o superior a 18 años) intervenidos de cirugía cardíaca valvular con CEC (cirugía de reparación y de recambio valvular), tanto de forma

electiva como de forma urgente, sin historia reciente de cardiopatía isquémica y con una estancia en la Unidad de Reanimación Cardíaca de al menos 48 horas.

5.4 Criterios de exclusión

Se excluyeron aquellos pacientes menores de 18 años, pacientes fallecidos en quirófano y en las primeras 24 horas tras la intervención quirúrgica, pacientes sometidos a CDAC, pacientes sometidos a procedimientos combinados de cirugía valvular y de CDAC, pacientes trasplantados, así como otros tipos de cirugía cardíaca (corrección de cardiopatías congénitas y cirugía de aorta ascendente), pacientes trasplantados y pacientes intervenidos sin CEC.

5.5 Clasificación de pacientes

Los pacientes incluidos en el estudio fueron divididos en grupos de dos, de cuatro formas diferentes:

- Grupo de pacientes con alteraciones en el ECG (aparición de nuevas ondas Q patológicas o de nuevo BRIHH) vs. grupo de pacientes sin alteraciones en el ECG.
- Grupo de pacientes con alteraciones en el ETT (nuevas alteraciones de la contractilidad segmentaria cardíaca) vs. grupo de pacientes sin alteraciones en el ETT.
- Grupo de pacientes con alteraciones en el ECG+ETT (aparición de nuevas ondas Q patológicas o de nuevo BRIHH en el ECG y además nuevas alteraciones de la contractilidad segmentaria cardíaca en el ETT) vs. grupo de pacientes sin alteraciones en el ECG+ETT.
- Grupo de pacientes con alteraciones en el ECG y/o ETT (aparición de nuevas ondas Q patológicas o de nuevo BRIHH en el ECG y/o de nuevas alteraciones de la contractilidad segmentaria cardíaca en el ETT) vs. grupo de pacientes sin alteraciones en el ECG y/o ETT.

5.6 Anestesia y cuidados intraoperatorios

La cirugía, las técnicas anestésicas, el tipo de derivación cardiopulmonar y el tratamiento recibido en la Unidad de Reanimación no difería de otros procedimientos ordinarios. A la llegada del paciente a quirófano se inició la monitorización que incluyó frecuencia cardíaca, electrocardiografía de cinco derivaciones, presión arterial no invasiva y saturación arterial de oxígeno mediante pulsioximetría. El monitor empleado fue Datex Ohmeda S/5TM Monitor compacto de anestesia (Datex Ohmeda Inc.). Para la monitorización regional de oxígeno se emplearon sensores en ambos márgenes supraorbitarios derecho e izquierdo (Adult SomaSensor®, SAFB-SM. Covidien Ilc) y para la monitorización de la consciencia se colocó el sensor de SedLine®, (SedLine® SystemTM. Massimo). Los monitores empleados para dicho propósito fueron el monitor INVOS® 5100 C (Somanetics Corporation) y el monitor SedLine® (SedLine® SystemTM. Massimo), respectivamente. La técnica anestésica y la medicación empleada fueron similares en todos los casos. Todos los pacientes recibieron profilaxis antibiótica previa a la cirugía mediante cefazolina 2 gramos (g) intravenosos (Cefazolina Normon. Laboratorios Normon), o teicoplanina 400 mg intravenosos (Targocid®. Aventis Pharma) en los pacientes alérgicos. La inducción anestésica se realizó mediante una combinación de fármacos hipnóticos como etomidato (Hypnomidate®. Janssen) o propofol (Propofol Lipomed Fresenius 10mg/ml®. Fresenius Kabi); un opioide, fentanilo (Fentanest®. Kern Pharma), una benzodiacepina, midazolam (Midazolam B.Braun 1mg/ml®. Grupo B. Braun) y un relajante neuromuscular, bromuro de rocuronio (Esmeron®. N.V. Organon AB Oss). Una vez realizada la intubación traqueal, se ventilaron los pulmones con una mezcla de oxígeno/aire y se realizaron los ajustes correspondientes en el respirador (Datex Ohmeda Aestiva 5. Dräger Medical Ag&Co) para mantener normocapnia y oxemia dentro de los límites de la normalidad. El mantenimiento de la anestesia se llevó a cabo con una combinación de sevoflurano (Sevorane®. Abbvie) , midazolam y fentanilo. Se cateterizó la arteria radial, humeral o femoral (Arterial Leader Cath artériel. Laboratories Pharmaceutiques VYGON) para monitorizar la presión arterial de forma invasiva y para permitir la extracción de sangre con el fin de realizar controles gasométricos y de

coagulación mediante una jeringa de gases (BD. Preset™. Becton, Dickinson and Company). Se canalizó la vena yugular interna o subclavia como acceso venoso central mediante un catéter de tres luces (Arrow CVC Systems. Teleflex Medical) para la medición de la presión venosa central y la administración de fármacos vasoactivos. Se canalizó un catéter de arteria pulmonar (catéter para arteria pulmonar Swan-Ganz CCombo. Edwards Lifesciences LLC) en aquellos pacientes que lo precisaron. La temperatura se monitorizó mediante una sonda esofágica. La diuresis se determinó de forma continua, previo sondaje vesical, con una sonda de Foley (Sonda de Foley Unidix 2 vías®. Grupo Unidix). El abordaje quirúrgico se realizó mediante esternotomía media convencional. Previamente al inicio de la CEC se administró heparina sistémica (Heparina Hospira 5%®. Hospira) según peso del paciente (350 U/kg). Para conseguir un tiempo de coagulación activado (TCA) > 400 s (Hemochron®Response. Acrivva Diagnostics), se inyectaron bolos adicionales de heparina según las necesidades requeridas. El flujo de la bomba de CEC (Stöckert S5®. Sorin Group) se realizó a 45-55 ml/kg/min. En todos los pacientes se procedió a paro electromecánico del corazón mediante pinzamiento aórtico y administración de solución de cardioplejia hipercalémica fría preparada por el perfusionista, por vía anterógrada (por raíz aórtica o directamente por los orificios coronarios) y/o por vía retrógrada (a través del seno coronario) según las características de la cirugía. Se administraron dosis sucesivas de solución de cardioplejia (Cardi-Braun Mantenimiento® Grupo B. Braun) y se empleó hipotermia sistémica (28°C -30°C) según las características de la intervención quirúrgica para protección y mantenimiento del corazón en asistolia. El flujo no pulsátil se calculó en función del gasto cardíaco teórico con el objetivo de mantener una saturación venosa central de oxígeno (SvcO₂) > 60% y se mantuvo un presión arterial media (PAM) entre 60 y 80 mmHg para garantizar la perfusión y el aporte de oxígeno a los diferentes órganos y sistemas del paciente. Una vez finalizada la CEC, y tras la retirada de la cánula venosa y arterial se revirtió la acción anticoagulante de la heparina con sulfato de protamina en perfusión intravenosa (Protamina Hospira 50 mg®. Hospira)

5.7 Cuidados postoperatorios

Al final de la cirugía, los pacientes fueron trasladados a la Unidad de Reanimación, donde se trataron de acuerdo a un régimen estándar. Se conectaba al paciente a ventilación mecánica (Ventilador Evita 4 SW 4.n Dräger Medical AG&Co. KG), y se mantenía la sedación con perfusión continua de propofol mientras se realizaba una valoración desde el punto de vista hemodinámico, mediante monitorización no invasiva (monitorización electrocardiográfica continua, medición de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial no invasiva) e invasiva (monitorización mediante un catéter de arteria radial, humeral o femoral; presión venosa central y catéter de arteria pulmonar en aquellos casos en los que se precisara). Se realizó un mantenimiento de la frecuencia cardíaca entre 70 a 100 latidos por minuto según las condiciones del paciente. El valor de la PAM se trató de mantener entre 65-80 mmHg mediante el relleno vascular con fluidoterapia, administración de fármacos vasopresores y/o inotrópicos. La terapia hídrica básica consistió en suero glucosalino 0,3% (Glucosalino Braun Sol. 0,3%®. Grupo B. Braun) y relleno vascular con coloides tipo hidroxietil-almidón 130/0,4 (Voluven®6%. Fresenius Kabi) en caso necesario. Cada hora se determinó: balance de líquidos, temperatura axilar y débito por drenajes. La glucemia se controló con insulina intravenosa (Actrapid Innolet 100 UI/ml®. Novo Nordisk) según el protocolo de la unidad, manteniendo valores por debajo de 180 mg/dl de glucosa en sangre. La ventilación mecánica se realizó con volumen *tidal* de 6-8 ml/kg, con 5 cm H₂O de PEEP y una fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) del 50%. Inicialmente se mantuvo sedación con propofol para alcanzar un valor de -3 en la escala RASS (Richmond-Agitation Sedation Scale). Para el control del dolor en el postoperatorio se administraron antiinflamatorios no esteroideos y cloruro mórfico (Morfina hidrocloreuro B. Braun 10mg/ml®. Grupo B. Braun) en bolos intravenosos. Todos los pacientes eran extubados en la Unidad de Reanimación cuando presentaban estabilidad hemodinámica, un índice de Tobin (frecuencia respiratoria espontánea/volumen *tidal* en litros) menor de 105, una presión arterial de oxígeno (PaO₂) mayor de 60 mmHg, una FiO₂ menor del 40%, una presión positiva continua en vía

aérea menor de 5 mbar, una PaCO₂ menor de 50 mmHg, un pH arterial mayor de 7,35, una relación PaO₂/FiO₂ mayor o igual a 200 y ausencia de sangrado significativo.

5.8 Variables de estudio

5.8.1. Variable principal

La variable principal del estudio es el IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular.

5.8.2. Variables independientes

Los factores de riesgo del preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio, fueron definidos como las variables independientes del estudio.

5.9. Recogida de datos

Se recogieron los siguientes datos de forma retrospectiva en todos los pacientes incluidos en el estudio:

5.9.1. Características preoperatorias

Edad, sexo, peso, talla, valvulopatía, clínica de presentación de la valvulopatía (insuficiencia cardíaca, ángor o síncope), clase funcional de la NYHA (I-IV), fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) medida mediante ecocardiografía transtorácica y EuroSCORE II (logístico).

Además se registraron los siguientes antecedentes clínicos:

- Hipertensión arterial: Entendida como el diagnóstico establecido de la misma en algún informe médico, o el uso de medicación específica o prescripción dietética (consumo bajo en sal) para el control de la presión arterial.

- Diabetes mellitus: Presencia de cifras de glucemia en ayunas elevadas en el tiempo, que requieran tratamiento dietético, antidiabéticos orales o insulina subcutánea para su control.

- Dislipemia: Presencia de alteración del metabolismo de los lípidos así como de las concentraciones de lípidos y lipoproteínas en sangre.

- Fumador: consumo crónico y continuado de tabaco a lo largo de la vida del paciente, aunque lo haya dejado en el momento de la intervención.

- Fibrilación auricular: Pacientes con informes médicos en los que conste un diagnóstico establecido de fibrilación auricular paroxística, persistente o permanente.

- Accidente cerebrovascular: Pacientes con informes médicos en los que conste un diagnóstico establecido de accidente cerebrovascular.

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): Pacientes con informes médicos en los que se establezca dicho diagnóstico, o que usen de forma crónica medicación broncodilatadora por vía inhalatoria.

- Arteriopatía periférica: Pacientes con informes médicos en los que conste un diagnóstico establecido de arteriopatía periférica.

- Enfermedad renal crónica: Pacientes con informes médicos en los que conste un diagnóstico establecido de insuficiencia renal crónica; o bien pacientes que estén en programa de hemodiálisis o diálisis peritoneal para el tratamiento de la insuficiencia renal terminal, de forma continuada y permanente.

- Cardiopatía isquémica crónica: Pacientes con informes médicos en los que conste un diagnóstico establecido de cardiopatía isquémica crónica.

- Intervención valvular previa: Pacientes con informes médicos en los que conste la realización de una intervención valvular previa.

En todos los pacientes se realizará un electrocardiograma de doce derivaciones en el preoperatorio que será analizado por un Cardiólogo con amplia experiencia clínica, con el objetivo de identificar signos de necrosis miocárdica previa.

Asimismo, en todos los pacientes, las imágenes del ecocardiograma transtorácico realizado en el preoperatorio serán analizadas por un Cardiólogo con amplia experiencia para valorar la FEVI y la presencia de alteraciones de la contractilidad segmentaria cardíaca.

Las proyecciones analizadas en el ecocardiograma transtorácico para valorar la FEVI y la presencia de alteraciones de la contractilidad segmentaria cardíaca serán: paraesternal eje largo; paraesternal eje corto; apical cuatro cámaras, apical dos cámaras y apical tres cámaras.

5.9.2. Características intraoperatorias

- Tipo de cirugía cardíaca valvular realizada:
 - Cirugía valvular mitral (reparación o sustitución por válvula biológica o mecánica).
 - Cirugía valvular aórtica (reparación o sustitución por válvula biológica o mecánica).
 - Cirugía valvular mitro-aórtica (reparación o sustitución).
 - Cirugía valvular mitral (reparación o sustitución) y anuloplastia tricuspídea.
 - Cirugía Tricúspide (reparación o sustitución).
 - Cirugía mitro-aórtica (reparación o sustitución) y anuloplastia tricuspídea.

- Tiempo de CEC.
- Tiempo de pinzamiento aórtico.
- Temperatura alcanzada durante la hipotermia.
- Necesidad de desfibrilación.
- Mortalidad en el quirófano.

5.9.3 Características postoperatorias

Tiempo de estancia preoperatoria, tiempo de estancia en la Unidad de Reanimación, duración de la ventilación mecánica invasiva, tiempo de hospitalización en planta tras su alta de la Unidad de Reanimación, tiempo de hospitalización total, complicaciones en el postoperatorio y mortalidad.

Se registraron las siguientes complicaciones:

- Daño renal agudo (AKIN 2): Valores de creatinina > 2-3 veces respecto a su valor basal o disminución del filtrado glomerular por debajo de 0,5 mL/kg/h durante al menos 12 horas (183).

- Shock cardiogénico: Estado de hipoperfusión de los órganos debido al fallo cardíaco. La definición de shock cardiogénico incluye los siguientes parámetros hemodinámicos: hipotensión arterial persistente (presión arterial sistólica por debajo de 80-90 mmHg) con reducción severa del índice cardíaco (1,8 L/min/m² sin soporte o de 2-2,2 L/min/m² con soporte) y una adecuada o elevada presión de llenado ventricular (184).

- Sangrado mediastínico: Hemorragia brusca >300 mL/hora o bien sangrado continuo y persistente, entendido como hemorragia superior a 400 mL en la primera hora después de la intervención; superior a 300 mL durante 2-3 horas o superior a 200 mL durante 4 horas (185).

- Empleo de BCIAo: Inserción del BCIAo en quirófano o durante el postoperatorio en la Unidad de Reanimación.

- Empleo de ECMO: Implante de ECMO en quirófano o durante el postoperatorio en la Unidad de Reanimación.

- Parada cardíaca: Cese de la actividad mecánica cardíaca, confirmado por la ausencia de consciencia, pulso detectable y respiración (o respiración agónica entrecortada) (186).

- Taponamiento cardíaco: Caracterizado por una elevada presión en el pericardio por sangre (hemopericardio) que comprime el corazón reduciendo su llenado durante la diástole produciendo un bombeo sanguíneo ineficaz. Requiere la intervención quirúrgica urgente para el drenaje de sangre y coágulos (34).

- Shock séptico: Hipotensión arterial como consecuencia de un proceso infeccioso, que persiste a pesar de la administración de líquidos, acompañada de alteraciones de la perfusión o disfunción de órganos, y que requiere de fármacos vasoactivos para mantener la presión arterial dentro de los límites de la normalidad (187).

- Alteración de la perfusión: Entendida como un ácido láctico plasmático determinado a las 16 horas de la intervención > 2 mmol/L.

- Fracaso multiorgánico: Presencia de alteraciones en la función de dos o más órganos que requiere tratamiento médico intensivo para lograr mantener la homeostasis.

- Reintervención por sangrado en las primeras 24 horas.

- Neumotórax: entrada de aire en el espacio interpleural.

Se realizará un ECG de 12 derivaciones, a la llegada del paciente a REA y a las 24 horas de la cirugía cardíaca valvular, que será analizado por un Cardiólogo con amplia experiencia, con el objetivo de identificar la aparición de nuevas ondas Q patológicas o nuevo BRIHH.

Asimismo, se realizará un ETT en el postoperatorio de cirugía valvular, que será analizado por un Cardiólogo con amplia experiencia, para evaluar la FEVI postcirugía y detectar la aparición de nuevas alteraciones en la contractilidad segmentaria cardíaca.

Las proyecciones analizadas en el ETT postcirugía valvular para valorar la FEVI y las alteraciones de la contractilidad segmentaria cardíaca serán: paraesternal eje largo; paraesternal eje corto; apical cuatro cámaras; apical dos cámaras y apical tres cámaras.

5.9.4. Parámetros de laboratorio al ingreso en reanimación

Los siguientes datos se recogieron a la llegada de los pacientes a la Unidad de Reanimación tras la intervención quirúrgica, a las 8, 16, 24, 48 y 72 horas de la intervención: Tn T US, creatinfosfoquinasa (CPK), creatinquinasa mioglobina (CK-MB), GOT, eritrocitos, hematocrito, hemoglobina, leucocitos, monocitos, neutrófilos, plaquetas, calcio, magnesio, sodio, cloro, urea, creatinina, aclaramiento de creatinina, bilirrubina total, glucosa, LDH, PCR, procalcitonina, y ácido láctico.

5.9.5. Método de determinación de los niveles de Tn T US

Tras la llegada del paciente a la Unidad de Reanimación, se realizaron determinaciones de Tn T US al ingreso, a las 8, 16, 24 y 72 horas de la cirugía valvular.

Los niveles de Tn T US fueron determinados según el ensayo comercial Elecsys hs-cTnT (Roche Diagnostics®, Basilea, Suiza) en el autoanalizador Cobas 6000, Roche Diagnostics®. El límite de detección más bajo es de 3 pg/mL y el valor del percentil 99 con <10% de coeficiente de variación en sujetos sanos es de 14 pg/mL.

EL método empleado es un inmunoensayo electroquimioluminiscente tipo sándwich que dura 9 minutos. El test Elecsys Tn T US emplea 2 anticuerpos monoclonales específicos dirigidos contra la Tn T. Los anticuerpos reconocen los epítomos situados en la parte central de la Tn T que comprende un total de 288 aminoácidos. Durante los 9 minutos de incubación, el antígeno de la muestra, que es un anticuerpo monoclonal específico frente a la Tn T biotinilado y otro anticuerpo monoclonal anti-Tn T específico marcado con un complejo de rutenio reaccionan con micropartículas de estreptavidina para formar un complejo tipo sándwich que se fija a la fase sólida por la interacción estreptavidina-biotina.

La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo por magnetismo. Los elementos que no se han unido se eliminan después con un reactivo de lavado. Se aplica una corriente

eléctrica determinada que produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador electroquimioluminiscente (complejo de rutenio). En la reacción electroquímica el rutenio es oxidado en la superficie del electrodo. Al mismo tiempo la tripropilamina, que está presente en el reactivo de lavado, oxidado hacia la formación del radical libre tripropilamina que de forma espontánea pierde un protón. El rutenio oxidado, reacciona con el radical libre, un fuerte reductor, para formar el estado excitado del complejo de rutenio. Éste retorna a su estado fundamental por emisión de un fotón a 620 nm, estando disponible de nuevo para el siguiente ciclo de reacción de generación de luz (188,189)

5.10. Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa informático *IBM Statistical Package for Social Sciences* (IBM SPSS 23.0, Chicago, Illinois, USA).

Las variables continuas son expresadas como la media \pm desviación estándar (DS) o mediana (rango intercuartílico, RIQ 25-75%) y las variables categóricas como una distribución de porcentajes. La asunción de normalidad en las variables cuantitativas fue comprobada por análisis de asimetría y curtosis y el test de Kolmogorov-Smirnov.

Para las comparaciones entre dos grupos se utilizó la *t de Student* y el test exacto de Fisher y para la comparación entre tres o más grupos se empleó el análisis de la varianza (ANOVA) y la X^2 Pearson. Consideramos significativas las diferencias con una $p \leq 0,05$.

Realizamos análisis "*Característica Operativa del Receptor*" (COR) para las variables Tn T US, CPK y CK-MB en el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG y/o ETT en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular. Determinamos los puntos de corte de cada variable, atendiendo a aquellos lugares de la curva que tenían un índice de Youden [(sensibilidad+especificidad)-1] más elevado. Calculamos la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de todos los puntos de

corte de cada variable medida. El área bajo la curva COR, los correspondientes intervalos de confianza del 95% y los valores de p fueron calculados usando el test de Wald. De esta forma determinamos el punto de corte de la Tn T US por encima del LSR, con la máxima sensibilidad y especificidad, para realizar el diagnóstico de IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular.

Se construyó un modelo de regresión logística para determinar los factores predictores independientes de IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular. Para ello se introdujo en el modelo 10 casos por cada factor predictor; se calculó la Odds Ratio (OR), los intervalos de confianza del 95% y se empleó el test de bondad de ajuste de Hosmer Lemeshow. Previamente se descartó la posible presencia de multicolinealidad mediante el factor de inflación de la varianza y la tolerancia.

La supervivencia de los pacientes fue descrita empleando la estimación de supervivencia de Kaplan-Meier y el test de Log-Rank.

6. Resultados

6. RESULTADOS

6.1 Características de la población de estudio

Durante la duración del estudio fueron intervenidos de cirugía cardíaca valvular un total de 805 pacientes adultos (mayores de 18 años). Dos pacientes fallecieron en el quirófano. La edad media de los pacientes era de $69 \pm 9,5$ años. El 51,7% (416/805) eran hombres y el 48,3% (389/805) mujeres. El 8,5% (69/803) de los pacientes presentó alteraciones electrocardiográficas (ECG) en el postoperatorio; el 9,7% (78/805) presentó alteraciones ecocardiográficas (ETT) en el postoperatorio; el 7,4% (60/803) de los pacientes presentó alteraciones electrocardiográficas y ecocardiográficas (ECG+ETT) en el postoperatorio y el 10,9% presentó alteraciones electrocardiográficas y/o ecocardiográficas (ECG y/o ETT) en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular.

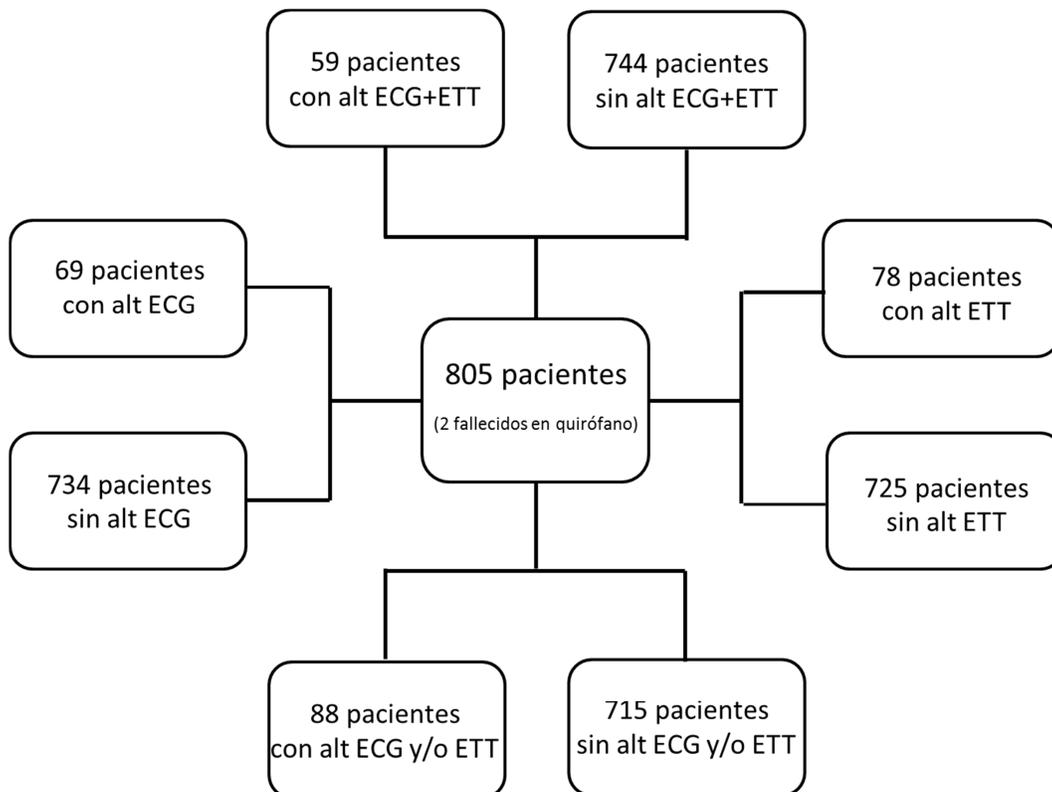


Figura 3. Diagrama de distribución de los grupos de pacientes. Alt ECG: alteraciones electrocardiográficas: nueva onda Q, nuevo BRIHH. Alt ETT: alteraciones ecocardiográficas (nuevas alteraciones en la contractilidad segmentaria del corazón).

6.2. Diferencias entre el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG (nuevas ondas Q patológicas o nuevo BRIHH) y el grupo de pacientes sin alteraciones en el ECG en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular

6.2.1 Características preoperatorias de los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el electrocardiograma

El grupo de pacientes con alteraciones electrocardiográficas incluye aquellos pacientes que durante el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular presentan aparición de nuevas ondas Q patológicas o aparición de nuevo BRIHH en el ECG. En la tabla 1 se describe el perfil demográfico y las características preoperatorias de los pacientes con y sin alteraciones en el ECG. De los 803 pacientes analizados, en el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG (n=69), 41 eran varones (59,4%) y 28 eran mujeres (40,6%) y en el grupo de pacientes sin alteraciones en el ECG (n=734), 375 eran hombres (51,1%) y 359 eran mujeres (48,9%). La edad media en el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG era de $69,6 \pm 9,1$ años y en el grupo de pacientes sin alteraciones en el ECG era de $69,3 \pm 9,5$ años. En el grupo con alteraciones en el ECG, 18 pacientes (26,1%) presentaban valvulopatía mitral, 17 pacientes (24,6%) valvulopatía aórtica, 17 pacientes (24,6%) valvulopatía mitro-aórtica, 11 pacientes (15,9%) valvulopatía mitral y tricúspide, 5 pacientes (7,2%) valvulopatía mitro-aórtica y tricúspide y 1 paciente (1,4%) valvulopatía tricúspide. 60 pacientes (87%) referían en su historia clínica antecedentes personales de hipertensión arterial, 51 pacientes (73,9%) dislipemia, 15 pacientes (21,7%) diabetes mellitus, 22 pacientes (31,9%) eran fumadores actuales o exfumadores, 4 pacientes (5,8%) habían presentado un accidente cerebrovascular, 2 pacientes (2,9%) tenían arteriopatía periférica, 5 pacientes (7,2%) tenían enfermedad respiratoria crónica, 8 pacientes (11,6%) presentaban insuficiencia renal crónica, 7 pacientes (10,1%) tenían historia previa de cardiopatía isquémica crónica, 30 pacientes (43,5%) tenían fibrilación auricular permanente o paroxística y 10 pacientes (14,5%) habían sido intervenidos de cirugía cardíaca valvular previamente. En cuanto a la clínica de presentación, en los pacientes con alteración en el ECG, 64 pacientes (92,8%) debutaron con insuficiencia cardíaca, 4 pacientes (5,8%) con ángor y 1 paciente (1,4%) con síncope. 50 pacientes

(72,5%) presentaban una clase funcional I-II según la NYHA y 19 pacientes (27,5%) presentaban una clase funcional III-IV según la NYHA. En el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG la FEVI era de $59,2 \pm 6,1\%$ y el EuroSCORE II era de $1,86 \pm 0,84$ (%). Comparando ambos grupos de pacientes (con y sin alteraciones en el ECG), se observó un número mayor y estadísticamente significativo de pacientes con antecedentes personales de insuficiencia renal crónica en el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular.

Tabla 1. Perfil demográfico y características preoperatorias del grupo de pacientes con alteraciones en el ECG y el grupo sin alteraciones en el ECG

Características Variables preoperatorias		Pacientes con alt ECG (n = 69)	Pacientes sin alt ECG (n = 734)	p valor
Edad (años)		69,6 ± 9,1	69,3 ± 9,5	0,781
Sexo (varones)		41 (59,4%)	375 (51,1%)	0,185
Valvulopatía	Mitral	18 (26,1%)	153 (20,8%)	0,309
	Aórtica	17 (24,6%)	376 (51,2%)	<0,001
	Mitro-aórtica	17 (24,6%)	101 (13,8%)	0,015
	Mitral y tricúspide	11 (15,9%)	73 (9,9%)	0,120
	Mitro-aórtica y tricúspide	5 (7,2%)	19 (2,6%)	0,03
	Tricúspide	1 (1,4%)	12 (1,6%)	0,907
Clínica de presentación	Insuficiencia cardíaca	64 (92,8%)	662 (90,2%)	
	Angor	4 (5,8%)	58 (7,9%)	0,787
	Síncope	1 (1,4%)	14 (1,9%)	
Clase Funcional (NYHA)	Clase Funcional I-II	50 (72,5%)	511 (69,6%)	0,622
	Clase Funcional III-IV	19 (27,5%)	223 (30,4%)	
FEVI (%)		59,2 ± 6,1	60,4 ± 6,9	0,178
Hipertensión arterial		60 (87%)	648 (88,3%)	0,744
Dislipemia		51 (73,9%)	541 (73,7%)	0,970
Diabetes Mellitus		15 (21,7%)	147 (20%)	0,735
Fumador		22 (31,9%)	210 (28,6%)	0,566
Accidente cerebrovascular		4 (5,8%)	34 (4,6%)	0,599
Arteriopatía periférica		2 (2,9%)	20 (2,7%)	0,999
Enfermedad respiratoria crónica		5 (7,2%)	59 (8%)	0,816
Insuficiencia renal crónica		8 (11,6%)	38 (5,2%)	0,028
Cardiopatía isquémica crónica		7 (10,1%)	51 (6,9%)	0,328
Intervención valvular previa		10 (14,5%)	86 (11,7%)	0,497
Fibrilación auricular		30 (43,5%)	263 (35,8%)	0,207
EuroSCORE II (%)		1,86 ± 0,84	1,74 ± 0,76	0,231

Los datos se han expresado como media ± DS y como número absoluto y porcentaje de la muestra. Se consideran significativas las diferencias con una $p \leq 0,05$. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

6.2.2 Características intraoperatorias y postoperatorias de los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG

En la tabla 2 se refleja la distribución del tipo de procedimiento de cirugía cardíaca valvular realizado en los grupos de pacientes con alteraciones en el ECG vs. el grupo sin alteraciones en el ECG. Con respecto al tipo de valvulopatía tratada, la cirugía mitro-aórtica y la cirugía mitro-aórtica-tricuspidéa fueron porcentualmente más frecuentes y estadísticamente significativas en el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG. Dentro de las variables intraoperatorias se analizó el tiempo de CEC, el tiempo de isquemia y la necesidad de desfibrilación en el quirófano. Se objetivó en nuestro estudio un mayor tiempo de CEC ($143,7 \pm 52,7$ minutos) y un mayor tiempo de isquemia ($103,1 \pm 38,7$ minutos) en el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG. Asimismo se estudió la aparición de complicaciones en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular en ambos grupos, presentando un mayor número de complicaciones (62,3%) el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG. También se analizó el tiempo de intubación en ambos grupos presentando una duración más prolongada de la ventilación mecánica ($62,5 \pm 117,5$ horas) el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG.

Tabla 2. Características en el intraoperatorio y en el postoperatorio de los pacientes con y sin alteraciones en el ECG

Características intra y postoperatorias	Pacientes con alt ECG (n = 69)	Pacientes sin alt ECG (n = 734)	p valor
Procedimiento quirúrgico			
Cirugía mitral	17 (24,6%)	153 (20,8%)	0,461
Cirugía aórtica	17 (24,6%)	374 (51%)	<0,001
Cirugía mitro-aórtica	17 (24,6%)	100 (13,6%)	0,013
Cirugía mitral y tricúspide	12 (17,4%)	76 (10,4%)	0,074
Cirugía mitro-aórtica y tricúspide	5 (7,2%)	19 (2,4%)	0,030
Cirugía tricúspide	1 (1,4%)	12 (1,6%)	0,907
Variables intraoperatorias			
Tiempo de CEC (minutos)	$143,7 \pm 52,7$	$99,9 \pm 29,1$	<0,001
Tiempo de isquemia (minutos)	$103,1 \pm 38,7$	$74,2 \pm 24,7$	<0,001
Desfibrilación	20 (29%)	155 (21,1%)	0,130
Variables postoperatorias			
Tiempo de intubación (horas)	$62,5 \pm 117,5$	$12,9 \pm 33,4$	0,001
Complicaciones postcirugía	43 (62,3%)	178 (24,3%)	<0,001

Los datos se han expresado como media \pm DS y como número absoluto y porcentaje de la muestra. Se consideran significativas las diferencias con una $p \leq 0,05$.

6.3 Valores y curvas enzimáticas de Tn T US, CPK y CK-MB hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG

6.3.1 Valores y curvas enzimáticas de Tn T US hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG

En la tabla 3 se recogen los valores de Tn T US (pg/mL) en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular determinados a la llegada del paciente a REA, a las 8, 16, 48 y 72 horas postcirugía. Los valores se expresan como mediana, P25 y P75. Se observó una curva enzimática de Tn T US, con un incremento tras la cirugía valvular en ambos grupos de pacientes con un valor pico a las 16 horas (mediana = 2838 pg/mL) en el grupo de pacientes con alteración en el ECG seguido de un descenso posterior. Los valores de Tn T US fueron más altos en el grupo de pacientes con alteración en el ECG que en el grupo sin dichas alteraciones en todos los momentos.

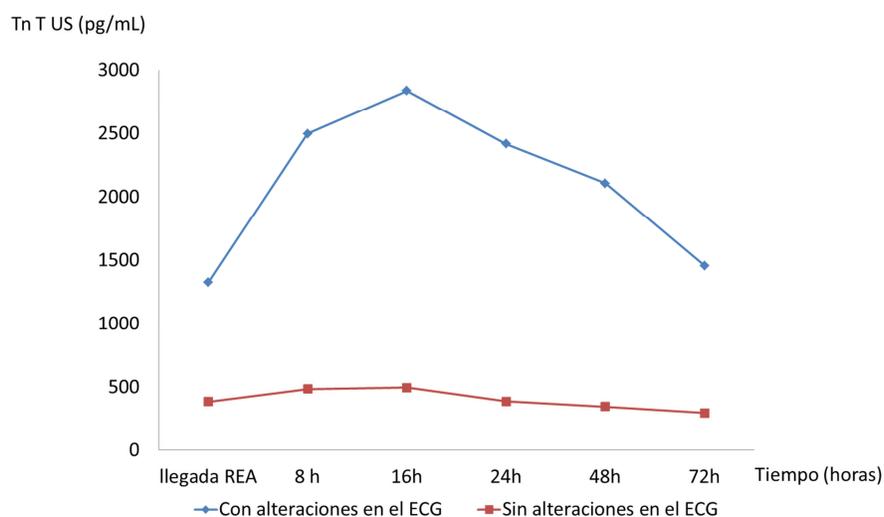
Tabla 3. Valores de Tn T US en el postoperatorio de cirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG

Tn T US (pg/mL)	ECG postcirugía	n	P25	P50	P75	p valor
Tn T US llegada a REA	Con alteraciones	69	887,7	1328	2259	<0,001
	Sin alteraciones	734	263,1	386,3	563,6	
Tn T US a las 8 h	Con alteraciones	69	1862	2498	4078	<0,001
	Sin alteraciones	733	452,3	486,3	672,9	
Tn T US a las 16 h	Con alteraciones	69	1922	2838	4379	<0,001
	Sin alteraciones	733	351,5	497,7	745,8	
Tn T US a las 24 h	Con alteraciones	69	1506	2417	4642	<0,001
	Sin alteraciones	733	271	389,3	586,9	
Tn T US a las 48 h	Con alteraciones	69	1010	2109	3850	<0,001
	Sin alteraciones	732	237,7	347	498,3	
Tn T US a las 72 h	Con alteraciones	69	805,9	1458	2726	<0,001
	Sin alteraciones	732	200	296,6	450,5	

Los datos se han expresado como mediana, P25 y P75. Se consideran significativas las diferencias con una $p \leq 0,05$.

En la figura 4 se reflejan las curvas enzimáticas de Tn T US desde la llegada a REA de los pacientes hasta las 72 horas postcirugía valvular en el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG y en el grupo de pacientes sin alteraciones en el ECG. Se objetiva una curva enzimática con medianas de Tn T US más elevadas en el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG que en el grupo de pacientes sin alteraciones en el ECG, con resultados estadísticamente significativos.

Figura 4. Curvas enzimáticas de Tn T US en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular



Los datos se han expresado como medianas.

6.3.2. Valores de CPK y curvas enzimáticas de CPK hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG

En la tabla 4 se recogen los valores de CPK (mg/dL) en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular determinados a la llegada del paciente a REA, a las 8, 16, 48 y 72 horas postcirugía. Los valores se expresan como mediana, P25 y P75. Se observó una curva enzimática de CPK, con un incremento tras la cirugía valvular en ambos grupos de pacientes con un valor pico a las 16 horas (mediana = 1269 mg/dL) en el grupo de

pacientes con alteración en el ECG seguido de un descenso posterior. Los valores de CPK fueron más altos en el grupo de pacientes con alteración en el ECG que en el grupo sin dichas alteraciones en todos los momentos.

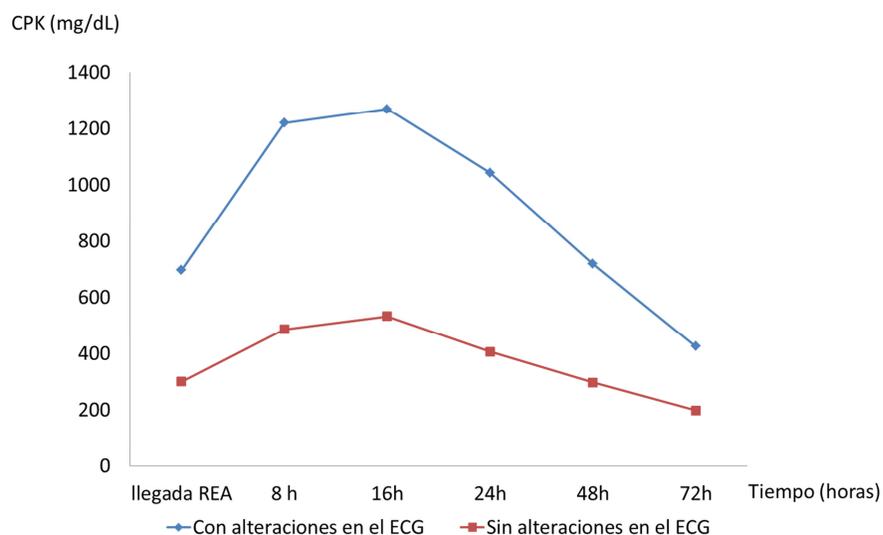
Tabla 4. Valores de CPK en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG

CPK (mg/dL)	ECG postcirugía	n	P25	P50	P75	p valor
CPK llegada a REA	Con alteraciones	69	478	696	985	<0,001
	Sin alteraciones	734	225	300	408	
CPK a las 8 h	Con alteraciones	69	672	1219	1821	<0,001
	Sin alteraciones	733	367	486	685	
CPK a las 16 h	Con alteraciones	69	845	1269	1729	<0,001
	Sin alteraciones	733	373	532	722	
CPK a las 24 h	Con alteraciones	69	567	1042	1454	<0,001
	Sin alteraciones	733	272	406	631	
CPK a las 48 h	Con alteraciones	69	432	718	1238	<0,001
	Sin alteraciones	732	170,5	297	491	
CPK a las 72 h	Con alteraciones	69	216	425	945	<0,001
	Sin alteraciones	732	123,5	197,5	354	

Los datos se han expresado como mediana, P25 y P75. Se consideran significativas las diferencias con una $p \leq 0,05$.

En la figura 5 se reflejan las curvas enzimáticas de CPK desde la llegada a REA de los pacientes hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG. Se objetiva una curva con medianas de CPK más elevadas en el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG que en el grupo de pacientes sin alteraciones en el ECG, con resultados estadísticamente significativos.

Figura 5. Curvas enzimáticas de CPK en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular.



Los datos se han expresado como medianas.

6.3.3 Valores de CK-MB y curvas enzimáticas de CK-MB hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG

En la tabla 5 se recogen los valores de CK-MB (mg/dL) en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular determinados a llegada del paciente a REA, a las 8, 16, 48 y 72 horas postcirugía. Los valores se expresan como mediana, P25 y P75. Se observó una curva enzimática de CK-MB, con un incremento tras la cirugía valvular en ambos grupos de pacientes con un valor pico a las 16 horas (mediana = 93,6 mg/dL) en el grupo de pacientes con alteración en el ECG seguido de un descenso posterior. Los valores de CK-MB fueron más altos en el grupo de pacientes con alteración en el ECG que en el grupo sin dichas alteraciones en todos los momentos.

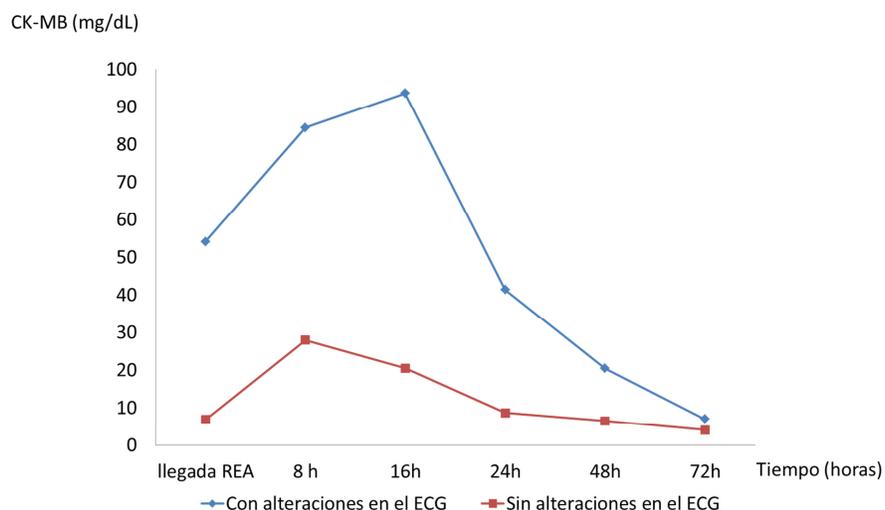
Tabla 5. Valores de CK-MB en el postoperatorio de cirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG

CK-MB (mg/dL)	ECG postcirugía	n	P25	P50	P75	p valor
CK-MB llegada a REA	Con alteraciones	69	27,2	54,1	106,7	<0,001
	Sin alteraciones	734	3,6	6,8	22,8	
CK-MB a las 8 h	Con alteraciones	69	55	84,4	170,8	<0,001
	Sin alteraciones	733	11	27,9	43,2	
CK-MB a las 16 h	Con alteraciones	69	45	93,6	154	<0,001
	Sin alteraciones	733	11	20,5	34	
CK-MB a las 24 h	Con alteraciones	69	21,3	41,3	88	<0,001
	Sin alteraciones	733	5	8,6	16,2	
CK-MB a las 48 h	Con alteraciones	69	7,1	20,4	40,9	<0,001
	Sin alteraciones	732	4	6,5	10	
CK-MB a las 72 h	Con alteraciones	69	4	7	19,8	<0,001
	Sin alteraciones	732	2,8	4	7	

Los datos se han expresado como mediana, P25 y P75. Se consideran significativas las diferencias con una $p \leq 0,05$.

En la figura 6 se reflejan las curvas enzimáticas de CK-MB desde la llegada a REA de los pacientes hasta las 72 horas postcirugía valvular, en el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG y en el grupo de pacientes sin alteraciones en el ECG. Se objetiva una curva con medianas de CK-MB más elevadas en el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG que en el grupo de pacientes sin alteraciones en el ECG, con resultados estadísticamente significativos.

Figura 6. Curvas enzimáticas de CK-MB en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular



Los datos se han expresado como medianas.

6.4 Diferencias entre el grupo de pacientes con alteraciones en el ETT (nuevas alteraciones de la contractilidad segmentaria del corazón) y el grupo de pacientes sin alteraciones en el ETT en el postoperatorio de cirugía valvular

6.4.1 Características preoperatorias de los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ecocardiograma

En la tabla 6 se describe el perfil demográfico y las características preoperatorias de los pacientes con alteraciones en el ETT (nuevas alteraciones de la contractilidad segmentaria del corazón) y de los pacientes sin alteraciones en el ETT.

De los 803 pacientes analizados, en el grupo con alteraciones en el ETT (n=78), 46 eran varones (59%) y 32 eran mujeres (41%) y en el grupo sin alteraciones en el ETT (n=725), 370 eran hombres (51%) y 355 eran mujeres (49%). La edad media en el grupo con alteraciones en el ETT era de $67,8 \pm 9,2$ años y en el grupo sin alteraciones en el ETT era de $69,5 \pm 9,5$ años.

En el grupo con alteraciones en el ETT, 19 pacientes (24,4%) presentaban valvulopatía mitral, 19 pacientes (24,4%) valvulopatía aórtica, 20 pacientes (25,6%) valvulopatía mitro-aórtica, 14 pacientes (17,9%) valvulopatía mitral y tricúspide, 5 pacientes (6,4%) valvulopatía mitro-aórtica y tricúspide y 1 paciente (1,3%) valvulopatía tricúspide. 70 pacientes (89,7%) referían en su historia clínica antecedentes personales de hipertensión arterial, 59 pacientes (75,6%) dislipemia, 17 pacientes (21,8%) diabetes mellitus, 27 pacientes (34,6%) eran fumadores actuales o exfumadores, 5 pacientes (6,4%) habían presentado un accidente cerebrovascular, 2 pacientes (2,6%) tenían arteriopatía periférica, 6 pacientes (7,7%) tenían enfermedad respiratoria crónica, 9 pacientes (11,5%) presentaban insuficiencia renal crónica, 6 pacientes (7,7%) tenían historia previa de cardiopatía isquémica crónica, 37 pacientes (47,4%) tenían fibrilación auricular permanente o paroxística y 12 pacientes (15,4%) habían sido intervenidos de cirugía cardíaca valvular previamente.

En cuanto a la clínica de presentación en el grupo de pacientes con alteración en el ETT, 75 pacientes (96,2%) debutaron con insuficiencia cardíaca, 2 pacientes (2,6%) con ángor y 1 paciente (1,3%) con síncope. 56 pacientes (71,8%) presentaban una clase funcional I-II según la NYHA y 22 pacientes (28,2%) presentaban una clase funcional III-IV según la NYHA. La FEVI (%) media en el grupo de los pacientes con alteraciones en el ECG era de $59 \pm 6,5\%$ y el EuroSCORE II (%) medio de dicho grupo de pacientes era de $1,78 \pm 0,8\%$.

Comparando ambos grupos (con alteraciones en el ETT y sin alteraciones en el ETT), se observó un número mayor y estadísticamente significativo de pacientes con antecedentes personales de insuficiencia renal crónica y de fibrilación auricular permanente o paroxística en el grupo de pacientes con alteraciones en el ETT.

Tabla 6. Perfil demográfico y características preoperatorias del grupo de pacientes con alteraciones en el ETT y el grupo sin alteraciones en el ETT

Características Variables preoperatorias	Pacientes con alt ETT (n = 78)	Pacientes sin alt ETT (n = 725)	p valor	
Edad (años)	67,8 ± 9,2	69,5 ± 9,5	0,151	
Sexo (varones)	46 (59%)	370 (51%)	0,182	
Valvulopatía	Mitral	19 (24,4%)	152 (21%)	0,487
	Aórtica	19 (24,4%)	374 (51,6%)	<0,001
	Mitro-aórtica	20 (25,6%)	98 (13,5%)	0,004
	Mitral y tricúspide	14 (17,9%)	70 (9,7%)	0,023
	Mitro-aórtica y tricúspide	5 (6,4%)	19 (2,6%)	0,062
	Tricúspide	1 (1,3%)	12 (1,7%)	0,804
Clínica de presentación	Insuficiencia cardíaca	75 (96,2%)	651 (89,8%)	
	Angor	2 (2,6%)	60 (8,3%)	0,178
	Síncope	1 (1,3%)	14 (1,9%)	
Clase Funcional (NYHA)	Clase Funcional I-II	56 (71,8%)	505 (69,7%)	0,696
	Clase Funcional III-IV	22 (28,2%)	220 (30,3%)	
FEVI (%)	59 ± 6,5	60,4 ± 6,8	0,079	
Hipertensión arterial	70 (89,7%)	638 (88%)	0,651	
Dislipemia	59 (75,6%)	533 (73,5%)	0,686	
Diabetes Mellitus	17 (21,8%)	145 (20%)	0,707	
Fumador	27 (34,6%)	205 (28,3%)	0,241	
Accidente cerebrovascular	5 (6,4%)	33 (4,6%)	0,405	
Arteriopatía periférica	2 (2,6%)	20 (2,8%)	0,999	
Enfermedad respiratoria crónica	6 (7,7%)	58 (8%)	0,924	
Insuficiencia renal crónica	9 (11,5%)	37 (5,1%)	0,035	
Cardiopatía isquémica crónica	6 (7,7%)	52 (7,2%)	0,866	
Intervención valvular previa	12 (15,4%)	84 (11,6%)	0,326	
Fibrilación auricular	37 (47,4%)	256 (35,3%)	0,035	
Euroscore II	1,78 ± 0,8	1,75 ± 0,77	0,828	

Los datos se han expresado como media ± DS y como número absoluto y porcentaje de la muestra. Se consideran significativas las diferencias con una $p \leq 0,05$. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

6.4.2 Características intraoperatorias y postoperatorias de los pacientes con y sin alteraciones en el ETT

En la tabla 7 se refleja la distribución del tipo de procedimiento de cirugía cardíaca valvular en los grupos de pacientes con alteraciones en el ETT y sin alteraciones en el ETT. Con respecto al tipo de valvulopatía tratada, la cirugía mitro-aórtica y la cirugía mitral-tricúspide fueron porcentualmente más frecuentes y con resultados estadísticamente significativos en el grupo de pacientes con alteraciones en el ETT.

Dentro de las variables intraoperatorias se analizó el tiempo de CEC, el tiempo de isquemia y la necesidad de desfibrilación en el quirófano. Se objetivó en el estudio un mayor tiempo de CEC ($142,8 \pm 51,9$ minutos, $p < 0,001$) y de tiempo de isquemia ($102,9 \pm 40,2$ minutos, $p < 0,001$) en el grupo de pacientes con nuevas alteraciones en la contractilidad segmentaria en el ETT. Asimismo se estudió la aparición de complicaciones en el postoperatorio de cirugía cardíaca en ambos grupos, presentando complicaciones el 57,7% de los pacientes del grupo con alteraciones en el ETT con resultado estadísticamente significativo. También se analizó el tiempo de intubación en ambos grupos presentando una duración más prolongada de la ventilación mecánica ($56,2 \pm 112,2$ horas, $p < 0,001$) el grupo de pacientes con alteraciones en el ETT.

Tabla 7. Características en el intraoperatorio y en el postoperatorio de los pacientes con y sin nuevas alteraciones en la contractilidad segmentaria por ETT

Características intra y postoperatorias	Pacientes con alt ETT (n = 78)	Pacientes sin alt ETT (n = 725)	p valor
Procedimiento quirúrgico			
Cirugía mitral	18 (23,1%)	152 (21%)	0,664
Cirugía aórtica	19 (24,4%)	372 (51,3%)	<0,001
Cirugía mitro-aórtica	20 (25,6%)	97 (13,4%)	0,004
Cirugía mitral y tricúspide	15 (19,2%)	73 (10,1%)	0,014
Cirugía mitro-aórtica y tricúspide	5 (6,4%)	19 (2,6%)	0,062
Cirugía tricúspide	1 (1,3%)	12 (1,7%)	0,804
Variables intraoperatorias			
Tiempo de CEC (minutos)	$142,8 \pm 51,9$	$99,5 \pm 28,6$	<0,001
Tiempo de isquemia (minutos)	$102,9 \pm 40,2$	$73,9 \pm 24$	<0,001
Desfibrilación	$0,29 \pm 0,46$	$0,21 \pm 0,41$	0,119
Variables postoperatorias			
Tiempo de intubación (horas)	$56,2 \pm 112,2$	$13 \pm 33,4$	0,001
Complicaciones postcirugía	45 (57,7%)	176 (24,3%)	<0,001

Los datos se han expresado como media \pm DS y como número absoluto y porcentaje de la muestra. Se consideran significativas las diferencias con una $p \leq 0,05$.

6.5 Valores y curvas enzimáticas de Tn T US, CPK y CK-MB hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ETT

6.5.1 Valores y curvas enzimáticas de Tn T US hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ETT

En la tabla 8 se recogen los valores de Tn T US (pg/mL) en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular determinados a la llegada del paciente a REA, a las 8, 16, 48 y 72 horas postcirugía. Los valores se expresan como mediana, P25 y P75. Se observó una curva enzimática de Tn T US, con un incremento tras la cirugía valvular en ambos grupos de pacientes con un valor pico a las 16 horas (mediana = 2703,5 pg/mL) en el grupo de pacientes con alteración en el ETT seguido de un descenso posterior. Los valores de Tn T US fueron más altos en el grupo de pacientes con alteración en el ETT que en el grupo sin dichas alteraciones en todos los momentos.

Tabla 8. Valores de hs-cTnT en el postoperatorio de cirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ETT

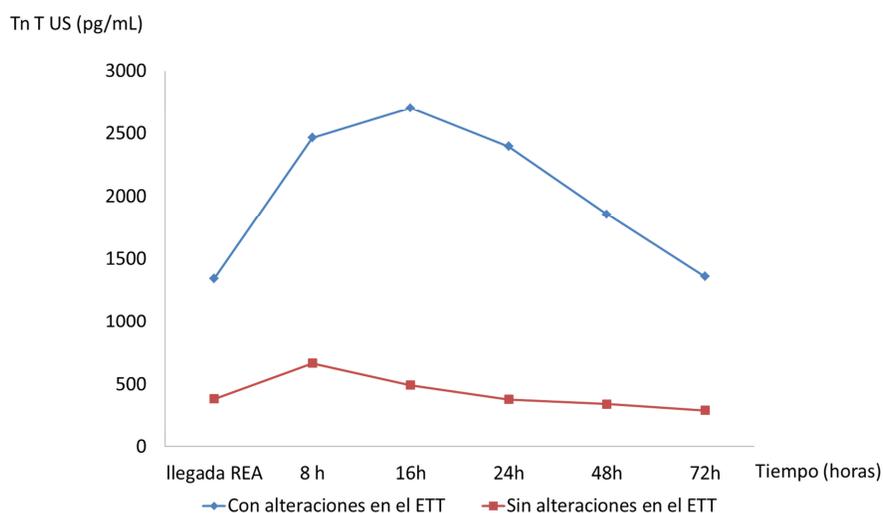
Tn T US (pg/mL)	ETT postcirugía	n	P25	P50	P75	p valor
Tn T US llegada a REA	Con alteraciones	78	869	1345	2245	<0,001
	Sin alteraciones	725	262,9	385,4	553,1	
Tn T US a las 8 h	Con alteraciones	78	1728	2465	3913	<0,001
	Sin alteraciones	724	475,8	667,8	879,7	
Tn T US a las 16 h	Con alteraciones	78	1875	2703,5	4110	<0,001
	Sin alteraciones	724	349,6	494	734,1	
Tn T US a las 24 h	Con alteraciones	78	1463	2397	4568	<0,001
	Sin alteraciones	724	269,9	382,8	574,4	
Tn T US a las 48 h	Con alteraciones	78	973,6	1857,5	3850	<0,001
	Sin alteraciones	723	237,3	345,5	486,9	
Tn T US a las 72 h	Con alteraciones	78	771	1360	2656	<0,001
	Sin alteraciones	723	200	295	446,7	

Los datos se han expresado como mediana, P25 y P75. Se consideran significativas las diferencias con una $p \leq 0,05$.

En la figura 7 se reflejan las curvas enzimáticas de Tn T US en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ETT, desde

la llegada a REA de los pacientes hasta las 72 horas postcirugía valvular. Se objetiva una curva de medianas de Tn T US más elevada en el grupo de pacientes con alteraciones en el ETT en el postoperatorio de cirugía valvular que en el grupo de pacientes sin alteraciones en el ETT, con resultados estadísticamente significativos en todos los momentos.

Figura 7. Curvas enzimáticas de Tn T US en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ETT en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular



Los datos se han expresado como medianas.

6.5.2 Valores y curvas enzimáticas de CPK hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ETT

En la tabla 9 se recogen los valores de CPK (mg/dL) en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular determinados a la llegada del paciente a REA, a las 8, 16, 48 y 72 horas postcirugía. Los valores se expresan como mediana, P25 y P75. Se observó una curva enzimática de CPK, con un incremento tras la cirugía valvular en ambos grupos de pacientes con un valor pico a las 16 horas (mediana = 1292 mg/dL) en el grupo de pacientes con alteración en el ETT seguido de un descenso posterior. Los valores de CPK

fueron más altos en el grupo de pacientes con alteración en el ETT que en el grupo sin dichas alteraciones en todos los momentos.

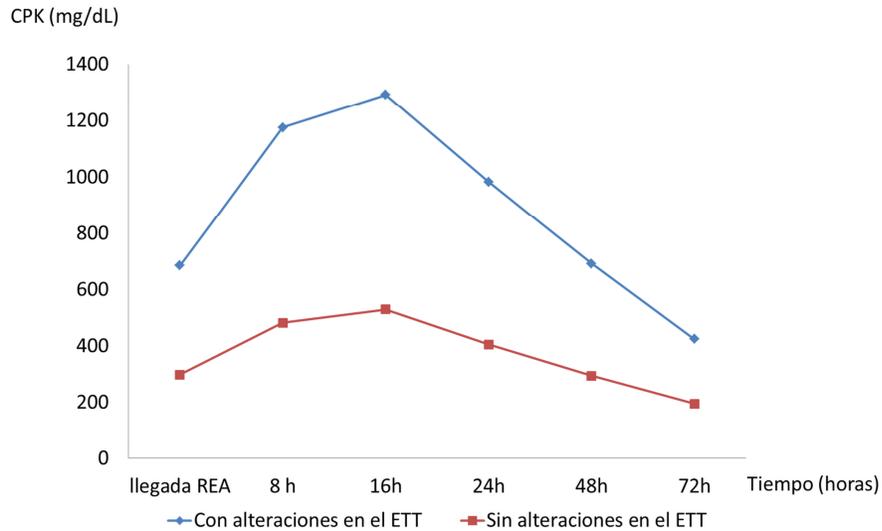
Tabla 9. Valores de CPK en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ETT

CPK (mg/dL)	ETT postcirugía	n	P25	P50	P75	p valor
CPK llegada a REA	Con alteraciones	78	464	685,5	981	<0,001
	Sin alteraciones	725	224	299	404	
CPK a las 8 h	Con alteraciones	78	706	1176	1799	<0,001
	Sin alteraciones	724	365	483	673	
CPK a las 16 h	Con alteraciones	78	889	1292	1729	<0,001
	Sin alteraciones	724	372	530,5	711,5	
CPK a las 24 h	Con alteraciones	78	578	983,5	1575	<0,001
	Sin alteraciones	724	272	406	624	
CPK a las 48 h	Con alteraciones	78	516	692,5	1253	<0,001
	Sin alteraciones	723	170	295	479,5	
CPK a las 72 h	Con alteraciones	78	240	425	945	<0,001
	Sin alteraciones	723	123	196	336,5	

Los datos se han expresado como mediana, P25 y P75. Se consideran significativas las diferencias con una $p \leq 0,05$.

En la figura 8 se reflejan las curvas enzimáticas de CPK desde la llegada a REA de los pacientes con y sin alteraciones en el ETT, hasta las 72 horas postcirugía valvular. Se objetiva una curva con medianas de CPK más elevadas en el grupo de pacientes con alteraciones en el ETT en todos los momentos, con resultados estadísticamente significativos.

Figura 8. Curvas enzimáticas de CPK en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular



Los datos se han expresado como medianas.

6.5.3 Valores y curvas enzimáticas de CK-MB hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ETT

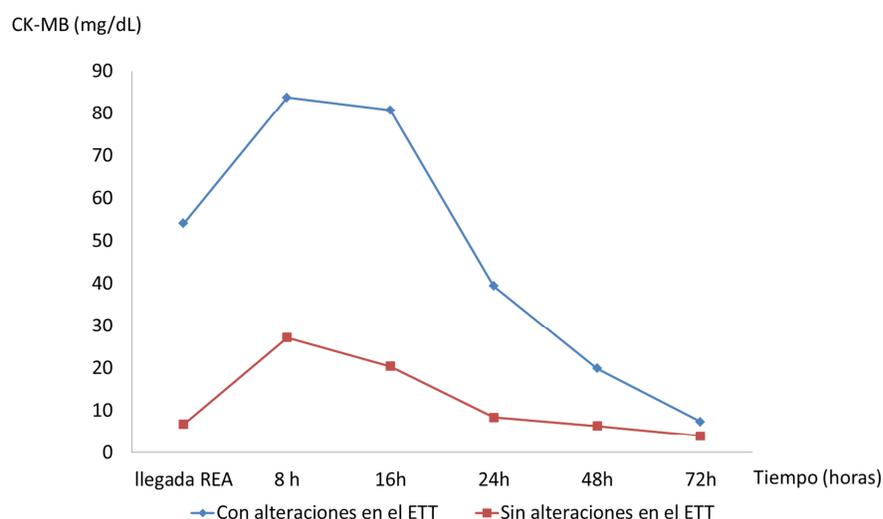
En la tabla 10 se recogen los valores de CK-MB (mg/dL) en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular determinados a la llegada del paciente a REA, a las 8, 16, 48 y 72 horas postcirugía. Los valores se expresan como mediana, P25 y P75. Se observó una curva enzimática de CK-MB, con un incremento tras la cirugía valvular en ambos grupos de pacientes con un valor pico a las 8 horas (mediana = 83,8 mg/dL) en el grupo de pacientes con alteración en el ETT seguido de un descenso posterior. Los valores de CK-MB fueron más altos en el grupo de pacientes con alteración en el ETT que en el grupo sin dichas alteraciones en todos los momentos.

Tabla 10. Valores CK-MB en el postoperatorio de cirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ETT

CK-MB (mg/dL)	ETT postcirugía	n	P25	P50	P75	p valor
CK-MB llegada a REA	Con alteraciones	78	26,8	54,1	90,8	<0,001
	Sin alteraciones	725	3,6	6,8	21	
CK-MB a las 8 h	Con alteraciones	78	58,2	83,8	170,8	<0,001
	Sin alteraciones	724	11	27,2	42,3	
CK-MB a las 16 h	Con alteraciones	78	43,8	80,8	151,2	<0,001
	Sin alteraciones	724	10,9	20,4	33,6	
CK-MB a las 24 h	Con alteraciones	78	18,4	39,4	88	<0,001
	Sin alteraciones	724	5	8,4	16,2	
CK-MB a las 48 h	Con alteraciones	78	7,1	19,9	50	<0,001
	Sin alteraciones	723	4	6,4	10	
CK-MB a las 72 h	Con alteraciones	78	4	7,4	20,8	<0,001
	Sin alteraciones	723	2,7	4	7	

Los datos se han expresado como mediana, P25 y P75. Se consideran significativas las diferencias con una $p \leq 0,05$.

En la figura 9 se reflejan las curvas enzimáticas de CK-MB desde la llegada a REA de los pacientes con alteraciones y sin alteraciones en el ETT hasta las 72 horas postcirugía valvular. Se objetiva una curva con medianas de CK-MB más elevadas en el grupo de pacientes con alteraciones en el ETT que en el grupo sin alteraciones en el ETT en todos los momentos, con resultados estadísticamente significativos.

Figura 9. Curvas enzimáticas de CK-MB en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en ETT en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular

Los datos se han expresado como medianas.

6.6 Diferencias entre el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG+ETT y el grupo de pacientes sin alteraciones en el ECG+ETT en el postoperatorio de cirugía valvular

6.6.1 Características preoperatorias de los pacientes con alteraciones en el ECG+ETT y de los pacientes sin alteraciones en el ECG+ETT

En la tabla 11 se describe el perfil demográfico y las características preoperatorias de los pacientes con alteraciones en el ECG+ETT y de los pacientes sin alteraciones en el ECG+ETT.

De los 803 pacientes analizados, en el grupo con alteraciones en el ECG+ETT (n=59), 37 eran varones (62,7%) y 22 eran mujeres (37,3%) y en el grupo sin alteraciones en el ECG+ETT (n=744), 379 eran hombres (50,9%) y 365 eran mujeres (49,1%). La edad media en el grupo con alteraciones en el ECG+ETT era de $68,9 \pm 9$ años y en el grupo sin alteraciones en el ECG+ETT era de $69,3 \pm 9,5$ años.

En el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG+ETT, 16 pacientes (27,1%) presentaban valvulopatía mitral, 14 pacientes (23,7%) valvulopatía aórtica, 15 pacientes (25,4%) valvulopatía mitro-aórtica, 9 pacientes (15,3%) valvulopatía mitral y tricúspide, 4 pacientes valvulopatía mitro-aórtica y tricúspide (6,8%) y 1 paciente valvulopatía tricúspide (1,7%). 53 pacientes (89,8%) referían en su historia clínica antecedentes personales de hipertensión arterial, 46 pacientes (78%) dislipemia, 13 pacientes (22%) diabetes mellitus, 20 pacientes (33,9%) eran fumadores actuales o exfumadores, 4 pacientes (6,8%) habían presentado un accidente cerebrovascular, 2 pacientes (3,4%) tenían arteriopatía periférica, 5 pacientes (8,5%) tenían enfermedad respiratoria crónica, 7 pacientes (11,9%) presentaban insuficiencia renal crónica, 5 pacientes (8,5%) tenían historia previa de cardiopatía isquémica crónica, 27 pacientes (45,8%) tenían fibrilación auricular permanente o paroxística y 10 pacientes (16,9%) habían sido intervenidos de cirugía cardíaca valvular previamente.

En cuanto a la clínica de presentación en los pacientes con alteración en el ECG+ETT, 56 pacientes (94,9%) debutaron con insuficiencia cardíaca, 2 pacientes (3,4%)

con ángor y 1 pacientes (1,7%) con síncope. 41 pacientes (69,5%) presentaban una clase funcional I-II según la NYHA y 18 pacientes (30,5%) presentaban una clase funcional III-IV según la NYHA. La FEVI (%) media en el grupo de paciente con alteraciones en el ECG+ETT era de $58,8 \pm 6,3\%$ y el EuroSCORE II (%) en dicho grupo de pacientes era de $1,87 \pm 0,87\%$.

Tabla 11. Perfil demográfico y características preoperatorias en el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG+ETT y en el grupo de pacientes sin alteraciones en el ECG+ETT.

Características Variables preoperatorias	Pacientes con alt ECG+ETT (n = 59)	Pacientes sin alt ECG+ETT (n = 744)	p valor	
Edad (años)	68,9 ± 9	69,3 ± 9,5	0,740	
Sexo (varones)	37 (62,7%)	379 (50,9%)	0,082	
Valvulopatía	Mitral	16 (27,1%)	155 (20,8%)	0,256
	Aórtica	14 (23,7%)	379 (50,9%)	<0,001
	Mitro-aórtica	15 (25,4%)	103 (13,8%)	0,016
	Mitral y tricúspide	9 (15,3%)	75 (10,1%)	0,211
	Mitro-aórtica y tricúspide	4 (6,8%)	20 (2,7%)	0,076
	Tricúspide	1 (1,7%)	12 (1,6%)	0,962
Clínica de presentación	Insuficiencia cardíaca	56 (94,9%)	670 (90,1%)	
	Angor	2 (3,4%)	60 (8,1%)	0,427
	Síncope	1 (1,7%)	14 (1,9%)	
Clase Funcional (NYHA)	Clase Funcional I-II	41 (69,5%)	520 (69,9%)	
	Clase Funcional III-IV	18 (30,5%)	224 (30,1%)	0,948
FEVI (%)	58,8 ± 6,3	60,4 ± 6,8	0,086	
Hipertensión arterial	53 (89,8%)	655 (88%)	0,681	
Dislipemia	46 (78%)	546 (73,4%)	0,442	
Diabetes Mellitus	13 (22%)	149 (20%)	0,712	
Fumador	20 (33,9%)	212 (28,5%)	0,378	
Accidente cerebrovascular	4 (6,8%)	34 (4,6%)	0,516	
Arteriopatía periférica	2 (3,4%)	20 (2,7%)	0,673	
Enfermedad respiratoria crónica	5 (8,5%)	59 (7,9%)	0,804	
Insuficiencia renal crónica	7 (11,9%)	39 (5,2%)	0,071	
Cardiopatía isquémica crónica	5 (8,5%)	53 (7,1%)	0,606	
Intervención valvular previa	10 (16,9%)	86 (11,6%)	0,219	
Fibrilación auricular	27 (45,8%)	266 (35,8%)	0,124	
EuroSCORE II (%)	1,87 ± 0,87	1,75 ± 0,76	0,295	

Los datos se han expresado como media ± DS y como número absoluto y porcentaje de la muestra. Se consideran significativas las diferencias con una $p \leq 0,05$. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

6.6.2 Características intraoperatorias y postoperatorias de los pacientes con alteraciones en el ECG+ETT y de los pacientes sin alteraciones en el ECG+ETT

En la tabla 12 se refleja la distribución del tipo de procedimiento de cirugía cardíaca valvular en los grupos de pacientes con alteraciones en el ECG+ETT y en el grupo sin alteraciones en el ECG+ETT. Con respecto al tipo de valvulopatía tratada, la cirugía mitro-aórtica fue porcentualmente más frecuente y con resultado estadísticamente significativo en el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG+ETT. Dentro de las variables intraoperatorias se analizó el tiempo de CEC, el tiempo de isquemia y la necesidad de desfibrilación en el quirófano. Se objetivó en el estudio un mayor tiempo de CEC ($148 \pm 53,3$ minutos, $p < 0,001$) y de tiempo de isquemia ($106,2 \pm 39,4$ minutos, $p < 0,001$) en el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG+ETT.

Asimismo se estudió la aparición de complicaciones en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular en ambos grupos, presentando complicaciones el 64,4% de los pacientes del grupo con alteraciones en el ECG+ETT con resultado estadísticamente significativo. También se analizó el tiempo de intubación en ambos grupos presentando una duración más prolongada de la ventilación mecánica ($69,1 \pm 125,6$ horas) el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG+ETT con resultado estadísticamente significativo.

Tabla 12. Características en el intraoperatorio y en el postoperatorio de los pacientes con alteraciones en el ECG+ETT y de los pacientes sin alteraciones en el ECG+ETT

Características intra y postoperatorias	Pacientes con alt ECG+ETT (n = 59)	Pacientes sin alt ECG+ETT (n = 744)	p valor
Procedimiento quirúrgico			
Cirugía mitral	15 (25,4%)	155 (20,8%)	0,406
Cirugía aórtica	14 (23,7%)	377 (50,7%)	<0,001
Cirugía mitro-aórtica	15 (25,4%)	102 (13,7%)	0,014
Cirugía mitral y tricúspide	10 (16,9%)	78 (10,5%)	0,126
Cirugía mitro-aórtica y tricúspide	4 (6,8%)	20 (2,7%)	0,076
Cirugía tricúspide	1 (1,7%)	12 (1,6%)	0,962
Variables intraoperatorias			
Tiempo de CEC (minutos)	148 ± 53,3	100,2 ± 29,4	<0,001
Tiempo de isquemia (minutos)	106,2 ± 39,4	74,3 ± 24,7	<0,001
Desfibrilación	17 (28,8%)	158 (21,2%)	0,175
Variables postoperatorias			
Tiempo de intubación (horas)	69,1 ± 125,6	13,1 ± 33,3	0,001
Complicaciones postcirugía	38 (64,4%)	183 (24,6%)	<0,001

Los datos se han expresado como media ± DS y como número absoluto y porcentaje de la muestra. Se consideran significativas las diferencias con una $p \leq 0,05$.

6.7 Valores y curvas enzimáticas de Tn T US, CPK y CK-MB hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG+ETT

6.7.1 Valores y curvas enzimáticas de Tn T US hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG+ETT

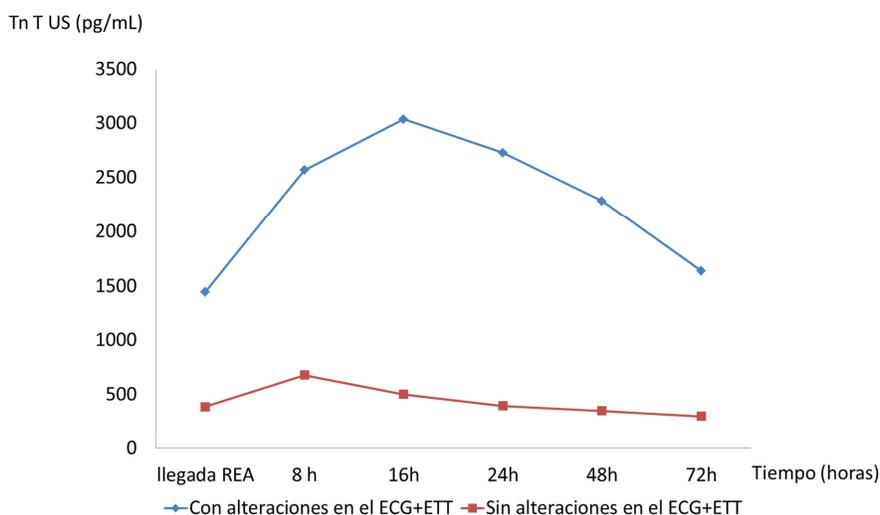
En la tabla 13 se recogen los cambios en los valores de Tn T US (pg/mL) en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular determinados a la llegada del paciente a REA, a las 8, 16, 48 y 72 horas postcirugía. Los valores se expresan como mediana, P25 y P75. Se observó una curva enzimática de Tn T US, con un incremento tras la cirugía valvular en ambos grupos de pacientes con un valor pico a las 16 horas (mediana = 3035 pg/mL) en el grupo de pacientes con alteración en el ETT seguido de un descenso posterior. Los valores de Tn T US fueron más altos en el grupo de pacientes con alteración en el ETT que en el grupo sin dichas alteraciones en todos los momentos.

Tabla 13. Valores de Tn T US en el postoperatorio de cirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG+ETT

Tn T US (pg/mL)	ECG+ETT postcirugía	n	P25	P50	P75	p valor
Tn T US llegada a REA	Con alteraciones	59	907,1	1448	2451,5	<0,001
	Sin alteraciones	744	264,6	388,3	570,5	
Tn T US a las 8 h	Con alteraciones	59	1872,5	2567	4118,5	<0,001
	Sin alteraciones	743	487,9	678,4	897,5	
Tn T US a las 16 h	Con alteraciones	59	2404	3035	4928	<0,001
	Sin alteraciones	743	352	501,4	758,7	
Tn T US a las 24 h	Con alteraciones	59	1886,5	2727	5281	<0,001
	Sin alteraciones	743	272,5	394,1	598,6	
Tn T US a las 48 h	Con alteraciones	59	1341,5	2283	4470	<0,001
	Sin alteraciones	742	237,7	350,2	509,3	
Tn T US a las 72 h	Con alteraciones	59	867	1640	3761	<0,001
	Sin alteraciones	742	200	300	463,7	

Los datos se han expresado como mediana, P25 y P75. Se consideran significativas las diferencias con una $p \leq 0,05$.

En la figura 10 se reflejan las curvas enzimáticas de Tn T US en el postoperatorio de cirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG+ETT desde la llegada a REA de los pacientes hasta las 72 horas postcirugía valvular. Se objetiva una curva con medianas de Tn T US más elevadas en el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG+ETT en el postoperatorio de cirugía valvular, con resultados estadísticamente significativos.

Figura 10. Curvas enzimáticas de Tn T US en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG+ETT

Los datos se han expresado como medianas.

6.7.2 Valores y curvas enzimáticas de CPK hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG+ETT

En la tabla 14 se recogen los valores de CPK (mg/dL) en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular determinados a la llegada del paciente a REA, a las 8, 16, 48 y 72 horas postcirugía. Los valores se expresan como mediana, P25 y P75. Se observó una curva enzimática de CPK, con un incremento tras la cirugía valvular en ambos grupos de pacientes con un valor pico a las 16 horas (mediana = 1357 mg/dL) en el grupo de pacientes con alteración en el ECG+ETT seguido de un descenso posterior. Los valores de CPK fueron más altos en el grupo de pacientes con alteración en el ECG+ETT que en el grupo sin dichas alteraciones en todos los momentos.

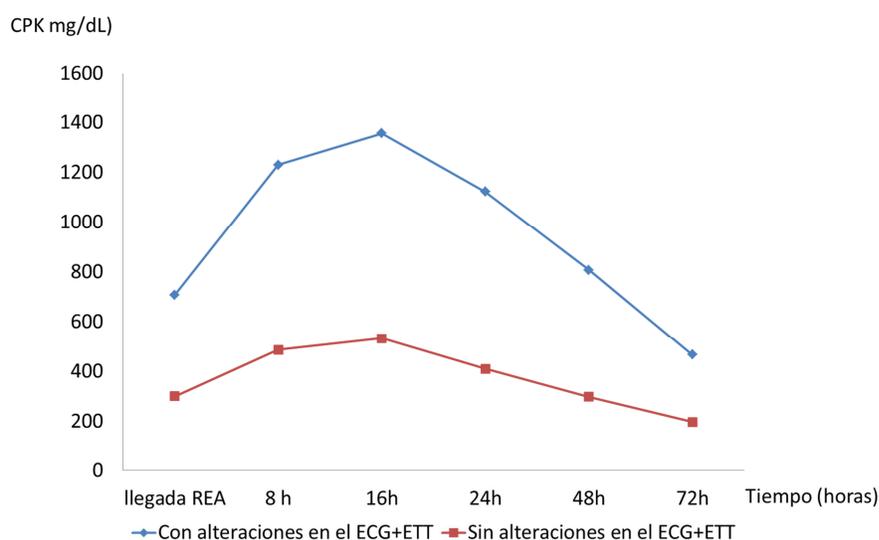
Tabla 14. Valores de CPK en el postoperatorio de cirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG+ETT

CPK (mg/dL)	ECG + ETT postcirugía	n	P25	P50	P75	p valor
CPK llegada a REA	Con alteraciones	59	471	709	1135	<0,001
	Sin alteraciones	744	225	301	411	
CPK a las 8 h	Con alteraciones	59	676	1230	1930	<0,001
	Sin alteraciones	743	368	487	691,5	
CPK a las 16 h	Con alteraciones	59	948	1357	2024	<0,001
	Sin alteraciones	743	373,5	533	725,5	
CPK a las 24 h	Con alteraciones	59	641	1123	1712	<0,001
	Sin alteraciones	743	274,5	410	632	
CPK a las 48 h	Con alteraciones	59	539,5	808	1321	<0,001
	Sin alteraciones	742	172	298	492	
CPK a las 72 h	Con alteraciones	59	255,5	467	1200	<0,001
	Sin alteraciones	742	124	198	352	

Los datos se han expresado como mediana, P25 y P75. Se consideran significativas las diferencias con una $p \leq 0,05$.

En la figura 11 se reflejan las curvas enzimáticas de CPK en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG+ETT desde la llegada a REA de los pacientes hasta las 72 horas postcirugía valvular. Se objetiva una curva con medianas de CPK más elevadas en el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG+ETT en el postoperatorio de cirugía valvular en todos los momentos, con resultados estadísticamente significativos.

Figura 11. Curvas enzimáticas de CPK en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG+ETT



Los datos se han expresado como medianas.

6.7.3 Valores y curvas enzimáticas de CK-MB hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos pacientes con y sin alteraciones en el ECG+ETT

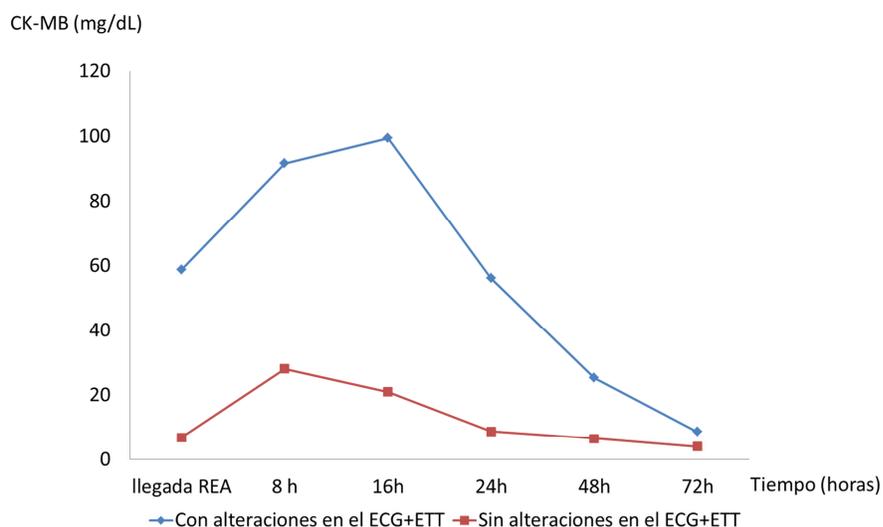
En la tabla 15 se recogen los valores de CK-MB (mg/dL) en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular determinados a la llegada del paciente a REA, a las 8, 16, 48 y 72 horas postcirugía. Los valores se expresan como mediana, P25 y P75. Se observó una curva enzimática de CK-MB, con un incremento tras la cirugía valvular en ambos grupos de pacientes con un valor pico a las 16 horas (mediana = 99,5 mg/dL) en el grupo de pacientes con alteración en el ECG+ETT seguido de un descenso posterior. Los valores de CK-MB fueron más altos en el grupo de pacientes con alteración en el ECG+ETT que en el grupo sin dichas alteraciones en todos los momentos.

Tabla 15. Valores de CK-MB en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG+ETT

CK-MB (mg/dL)	ECG+ETT postcirugía	n	P25	P50	P75	p valor
CK-MB llegada a REA	Con alteraciones	59	27	58,8	112,1	<0,001
	Sin alteraciones	744	3,6	6,9	24	
CK-MB a las 8 h	Con alteraciones	59	56,6	91,7	172,6	<0,001
	Sin alteraciones	743	11	28,1	43,6	
CK-MB a las 16 h	Con alteraciones	59	45,5	99,5	168,1	<0,001
	Sin alteraciones	743	11	21	34,9	
CK-MB a las 24 h	Con alteraciones	59	21,9	56,2	93,8	<0,001
	Sin alteraciones	743	5	8,8	16,5	
CK-MB a las 48 h	Con alteraciones	59	7,8	25,3	50,5	<0,001
	Sin alteraciones	742	4	6,5	10	
CK-MB a las 72 h	Con alteraciones	59	4	8,7	27,2	<0,001
	Sin alteraciones	742	2,8	4	7	

Los datos se han expresado como mediana, P25 y P75. Se consideran significativas las diferencias con una $p \leq 0,05$.

En la figura 12 se reflejan las curvas enzimáticas de CK-MB desde la llegada a REA de los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG+ETT hasta las 72 horas postcirugía valvular. Se objetiva una curva con medianas de CK-MB más elevadas en el grupo de los pacientes con alteraciones en el ECG+ETT en todos los momentos, con resultados estadísticamente significativos.

Figura 12. Curvas enzimáticas de CK-MB en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG+ETT en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular

Los datos se han expresado como medianas.

6.8 Diferencias entre el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG y/o ETT y el grupo de pacientes sin alteraciones en el ECG y/o ETT en el postoperatorio de cirugía valvular

6.8.1 Características preoperatorias de los pacientes con alteraciones en el ECG y/o ETT y de los pacientes sin alteraciones en el ECG y/o ETT

En la tabla 16 se describe el perfil demográfico y las características preoperatorias de los pacientes con alteraciones en el ECG y/o ETT y de los pacientes sin alteraciones en el ECG y/o ETT. De los 803 pacientes analizados, en el grupo con alteraciones en el ECG y/o ETT (n=88), 50 eran varones (56,8%) y 38 eran mujeres (43,2%) y en el grupo sin alteraciones en el ECG y/o ETT (n=715), 366 eran hombres (51,2%) y 349 eran mujeres (48,8%). La edad media en el grupo con alteraciones en el ECG y/o ETT era de $68,5 \pm 9,3$ años y en el grupo sin alteraciones en el ECG y/o ETT era de $69,4 \pm 9,5$ años.

En el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG y/o ETT, 21 pacientes (23,9%) presentaban valvulopatía mitral, 22 pacientes (25%) valvulopatía aórtica, 22 pacientes (25%) valvulopatía mitro-aórtica, 16 pacientes (18,2%) valvulopatía mitral y tricúspide, 6 pacientes valvulopatía mitro-aórtica y tricúspide (6,8%) y 1 paciente valvulopatía tricúspide (1,1%). 77 pacientes (87,5%) referían en su historia clínica antecedentes personales de hipertensión arterial, 64 pacientes (72,7%) dislipemia, 19 pacientes (21,6%) diabetes mellitus, 29 pacientes (33%) eran fumadores actuales o exfumadores, 5 pacientes (5,7%) habían presentado accidente cerebrovascular, 2 pacientes (2,3%) tenían arteriopatía periférica, 6 pacientes (6,8%) tenían enfermedad respiratoria crónica, 10 pacientes (11,4%) presentaban insuficiencia renal crónica, 8 pacientes (9%) tenían historia previa de cardiopatía isquémica crónica, 40 pacientes (45,5%) tenían fibrilación auricular permanente o paroxística y 12 pacientes (13,8%) habían sido intervenidos de cirugía cardíaca valvular previamente. En cuanto a la clínica de presentación en los pacientes con alteración en el ECG y/o ETT, 83 pacientes (94,3%) debutaron con insuficiencia cardíaca, 4 pacientes (4,5%) con ángor y 1 paciente (1,1%) con síncope. 65 pacientes (73,9%) presentaban una clase funcional I-II según la NYHA y 23 pacientes (26,1%) presentaban una clase funcional III-IV según la NYHA. La FEVI media en el grupo de pacientes con

alteraciones en el ECG y/o ETT era de $59,3 \pm 6,3\%$ y el EuroSCORE II en dicho grupo de pacientes era de $1,78 \pm 0,79\%$.

Tabla 16. Perfil demográfico y características preoperatorias en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG y/o ETT

Características Variables preoperatorias	Pacientes con alt ECG y/o ETT (n = 88)	Pacientes sin alt ECG y/o ETT (n = 715)	p valor	
Edad (años)	68,5 ± 9,3	69,4 ± 9,5	0,404	
Sexo (varones)	50 (56,8%)	366 (51,2%)	0,319	
Valvulopatía	Mitral	21 (23,9%)	150 (21%)	0,533
	Aórtica	22 (25%)	371 (51,9%)	<0,001
	Mitro-aórtica	22 (25%)	96 (13,4%)	0,004
	Mitral y tricúspide	16 (18,2%)	68 (9,5%)	0,012
	Mitro-aórtica y tricúspide	6 (6,8%)	18 (2,5%)	0,025
	Tricúspide	1 (1,1%)	12 (1,7%)	0,704
Clínica de presentación	Insuficiencia cardíaca	83 (94,3%)	643 (89,9%)	
	Angor	4 (4,5%)	58 (8,1%)	0,419
	Síncope	1 (1,1%)	14 (2%)	
Clase Funcional (NYHA)	Clase Funcional I-II	65 (73,9%)	496 (69,4%)	0,386
	Clase Funcional III-IV	23 (26,1%)	219 (30,6%)	
FEVI (%)	59,3 ± 6,3	60,4 ± 6,9	0,150	
Hipertensión arterial	77 (87,5%)	631 (88,3%)	0,837	
Dislipemia	64 (72,7%)	528 (73,8%)	0,822	
Diabetes Mellitus	19 (21,6%)	143 (20%)	0,726	
Fumador	29 (33%)	203 (28,4%)	0,373	
Accidente cerebrovascular	5 (5,7%)	33 (4,6%)	0,657	
Arteriopatía periférica	2 (2,3%)	20 (2,8%)	0,776	
Enfermedad respiratoria crónica	6 (6,8%)	58 (8,1%)	0,672	
Insuficiencia renal crónica	10 (11,4%)	36 (5%)	0,016	
Cardiopatía isquémica crónica	8 (9,1%)	50 (7%)	0,473	
Intervención valvular previa	12 (13,8%)	84 (11,7%)	0,606	
Fibrilación auricular	40 (45,5%)	253 (35,4%)	0,064	
Euroscore II (%)	1,78 ± 0,79	1,75 ± 0,77	0,736	

Los datos se han expresado como media ± DS y como número absoluto y porcentaje de la muestra. Se consideran significativas las diferencias con una $p \leq 0,05$. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

6.8.2 Características intraoperatorias y postoperatorias de los pacientes con alteraciones en el ECG y/o ETT y de los pacientes sin alteraciones en el ECG y/o ETT

En la tabla 17 se refleja la distribución de los procedimientos de cirugía cardíaca valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG y/o ETT.

Con respecto al tipo de valvulopatía tratada, la cirugía mitro-aórtica, la cirugía mitral y tricúspide y la cirugía mitro-aórtica y tricúspide fueron porcentualmente más frecuentes y con resultados estadísticamente significativos en el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG y/o ETT.

Dentro de las variables intraoperatorias se analizó el tiempo de CEC, el tiempo de isquemia y la necesidad de desfibrilación en el quirófano. Se objetivó en el estudio un mayor tiempo de CEC ($140,1 \pm 51,3$ minutos, $p < 0,001$) y de tiempo de isquemia ($100,8 \pm 39,3$ minutos, $p < 0,001$) en el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG y/o ETT, con resultados estadísticamente significativos.

Asimismo se estudió la aparición de complicaciones en el postoperatorio de cirugía cardíaca en ambos grupos, presentando complicaciones el 56,8% de los pacientes del grupo con alteraciones en el ECG y/o ETT con resultado estadísticamente significativo. También se analizó el tiempo de intubación en ambos grupos presentando una duración más prolongada de la ventilación mecánica ($52,4 \pm 106,3$ horas, $p < 0,001$) el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG y/o ETT.

Tabla 17. Características en el intraoperatorio y en el postoperatorio de los pacientes con alteraciones en el ECG o ETT y de los pacientes sin alteraciones en el ECG o ETT

Características intra y postoperatorias	Pacientes con alt ECG o ETT (n = 88)	Pacientes sin alt ECG o ETT (n = 715)	p valor
Procedimiento quirúrgico			
Cirugía mitral	20 (22,7%)	150 (21%)	0,705
Cirugía aórtica	22 (25%)	369 (51,6%)	<0,001
Cirugía mitro-aórtica	22 (25%)	95 (13,3%)	0,003
Cirugía mitral y tricúspide	17 (19,3%)	71 (9,9%)	0,008
Cirugía mitro-aórtica y tricúspide	6 (6,8%)	18 (2,5%)	0,025
Cirugía tricúspide	1 (1,1%)	12 (1,7%)	0,704
Variables intraoperatorias			
Tiempo de CEC (minutos)	140,1 ± 51,3	99,2 ± 28,3	<0,001
Tiempo de isquemia (minutos)	100,8 ± 39,3	73,7 ± 23,9	<0,001
Desfibrilación	26 (29,5%)	149 (20,8%)	0,062
Variables postoperatorias			
Tiempo de intubación (horas)	52,4 ± 106,3	12,8 ± 33,5	<0,001
Complicaciones postcirugía	50 (56,8%)	171 (23,9%)	<0,001

Los datos se han expresado como media ± DS y como número absoluto y porcentaje de la muestra. Se consideran significativas las diferencias con una $p \leq 0,05$. CEC: circulación extracorpórea.

6.9 Valores y curvas enzimáticas de Tn T US, CPK y CK-MB hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG y/o ETT

6.9.1 Valores y curvas enzimáticas de Tn T US hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG y/o ETT

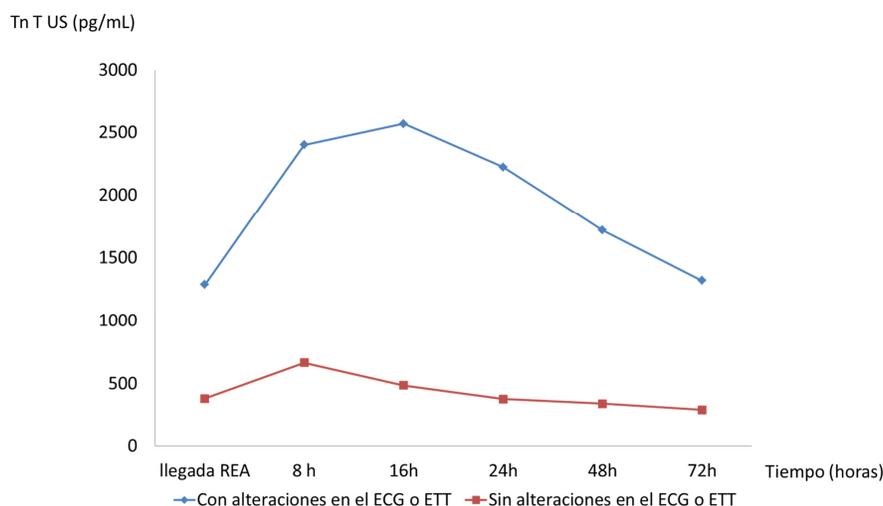
En la tabla 18 se recogen los valores de Tn T US (pg/mL) en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular determinados a la llegada del paciente a REA, a las 8, 16, 48 y 72 horas postcirugía. Los valores se expresan como mediana, P25 y P75. Se observó una curva enzimática de Tn T US, con un incremento tras la cirugía valvular en ambos grupos de pacientes con un valor pico a las 16 horas (mediana = 2569 pg/mL) en el grupo de pacientes con alteración en el ECG y/o ETT seguido de un descenso posterior. Los valores de Tn T US fueron más altos en el grupo de pacientes con alteración en el ECG y/o ETT que en el grupo sin dichas alteraciones en todos los momentos.

Tabla 18. Valores de Tn T US en el postoperatorio de cirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG o ETT

Tn T US (pg/mL)	ECG y/o ETT postcirugía	n	P25	P50	P75	p valor
Tn T US llegada a REA	Con alteraciones	88	856,9	1286,5	2008,5	<0,001
	Sin alteraciones	715	262,2	382,8	543,6	
Tn T US a las 8 h	Con alteraciones	88	1710	2401,5	3685	<0,001
	Sin alteraciones	715	474,1	665,8	870,9	
Tn T US a las 16 h	Con alteraciones	88	1670	2569	3808	<0,001
	Sin alteraciones	715	348,4	486,5	720,6	
Tn T US a las 24 h	Con alteraciones	88	1299	2224,5	4364	<0,001
	Sin alteraciones	715	266,7	378,3	559,6	
Tn T US a las 48 h	Con alteraciones	88	950,5	1717	3536,5	<0,001
	Sin alteraciones	715	236	341,9	485,2	
Tn T US a las 72 h	Con alteraciones	88	752	1319	2296,5	<0,001
	Sin alteraciones	715	199	293,2	436,8	

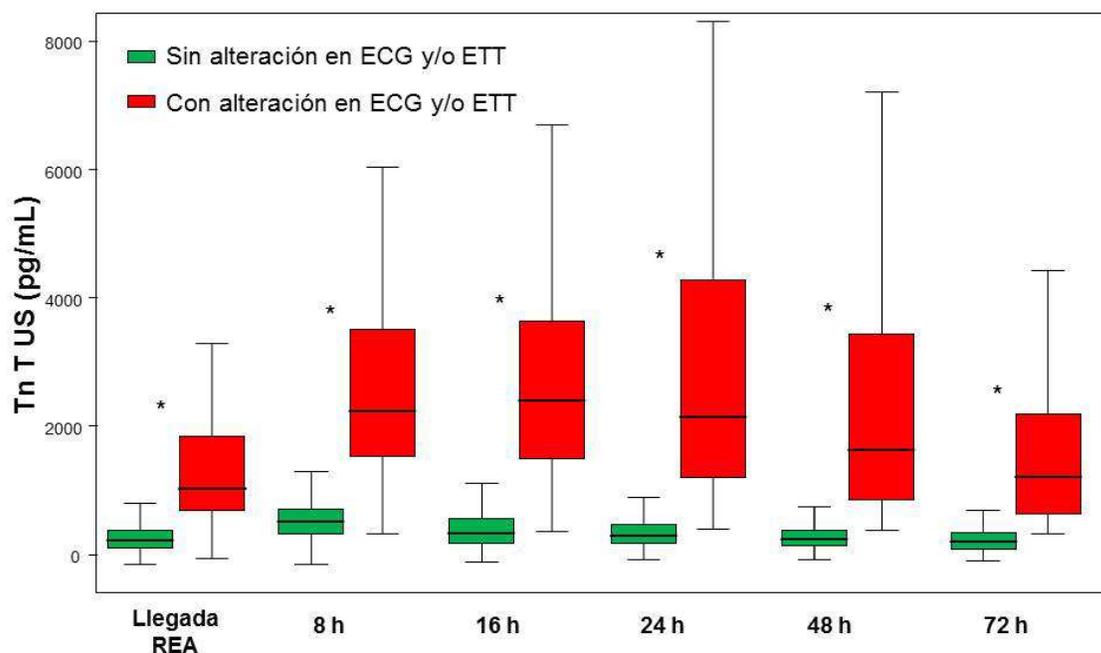
Los datos se han expresado como mediana, P25 y P75. Se consideran significativas las diferencias con una $p \leq 0,05$.

En la figura 13 se reflejan las curvas enzimáticas de Tn T US en el postoperatorio de cirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG y/o ETT desde la llegada a REA de los pacientes hasta las 72 horas postcirugía valvular. Se objetiva una curva con medianas de Tn T US más elevadas en el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG y/o ETT en el postoperatorio de cirugía valvular en todos los momentos, con resultados estadísticamente significativos.

Figura 13. Curvas de Tn T US en el postoperatorio de cirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG y/o ETT

Los datos se han expresado como medianas.

Figura 14. Diagrama de cajas de los niveles de Tn T US a la llegada a REA a las 8, 16, 24, 48 y 72 horas de la cirugía cardíaca valvular en los grupos de pacientes con y sin alteración en el ECG y/o ETT



Los datos están expresados como mediana (25-75% rango intercuartílico, RIQ).

*Estadísticamente significativo $p < 0,001$.

6.9.2 Valores y curvas enzimáticas de CPK hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG y/o ETT

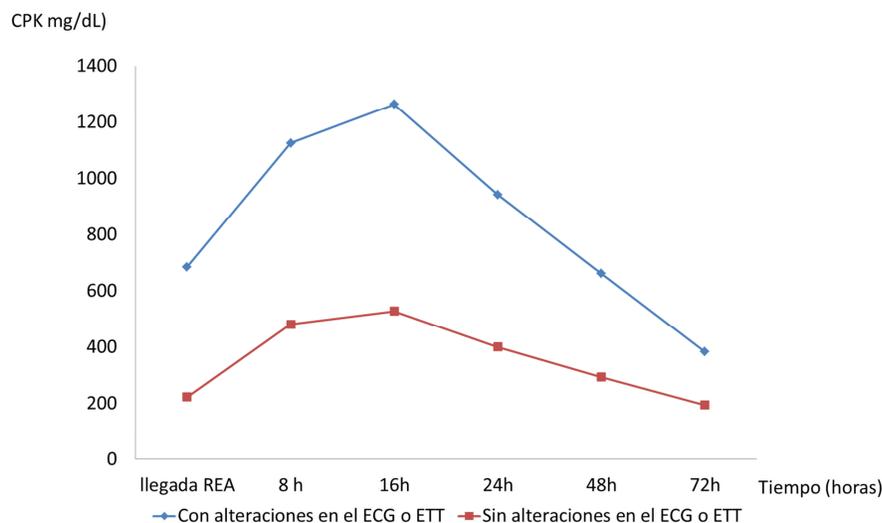
En la tabla 19 se recogen los cambios en los valores de CPK (mg/dL) en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular determinados a la llegada del paciente a REA, a las 8, 16, 48 y 72 horas postcirugía. Los valores se expresan como mediana, P25 y P75. Se observó una curva enzimática de CPK, con un incremento tras la cirugía valvular en ambos grupos de pacientes con un valor pico a las 16 horas (mediana = 1264 mg/dL) en el grupo de pacientes con alteración en el ECG y/o ETT seguido de un descenso posterior. Los valores de CPK fueron más altos en el grupo de pacientes con alteración en el ECG y/o ETT que en el grupo sin dichas alteraciones en todos los momentos.

Tabla 19. Valores de CPK en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG y/o ETT

CPK (mg/dL)	ECG y/o ETT postcirugía	n	P25	P50	P75	p valor
CPK llegada a REA	Con alteraciones	88	471	685,5	910,5	<0,001
	Sin alteraciones	715	223	296	398	
CPK a las 8 h	Con alteraciones	88	693	1126	1785	<0,001
	Sin alteraciones	715	364	481,5	667	
CPK a las 16 h	Con alteraciones	88	818	1264	1700	<0,001
	Sin alteraciones	715	371	528	760	
CPK a las 24 h	Con alteraciones	88	559	942,5	1377	<0,001
	Sin alteraciones	715	270	400	620	
CPK a las 48 h	Con alteraciones	88	445,5	662	1196	<0,001
	Sin alteraciones	715	170	294	475	
CPK a las 72 h	Con alteraciones	88	218,5	383,5	768	<0,001
	Sin alteraciones	715	123	195	335	

Los datos se han expresado como mediana, P25 y P75. Se consideran significativas las diferencias con una $p \leq 0,05$.

En la figura 15 se reflejan las curvas enzimáticas de CPK en el postoperatorio de cirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG y/o ETT desde la llegada a REA de los pacientes hasta las 72 horas postcirugía valvular. Se objetiva una curva con medianas de CPK más elevadas en el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG y/o ETT en el postoperatorio de cirugía valvular con resultados estadísticamente significativos.

Figura 15. Curvas enzimáticas de CPK en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG y/o ETT en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular

Los datos se han expresado como medianas.

6.9.3 Valores y curvas enzimáticas de CK-MB hasta las 72 horas postcirugía valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG y/o ETT

En la tabla 20 se recogen los cambios en los valores de CK-MB (mg/dL) en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular determinados a la llegada del paciente a REA, a las 8, 16, 48 y 72 horas postcirugía. Los valores se expresan como mediana, P25 y P75. Se observó una curva enzimática de CK-MB, con un incremento tras la cirugía valvular en ambos grupos de pacientes con un valor pico a las 8 horas (mediana = 83,2 mg/dL) en el grupo de pacientes con alteración en el ECG y/o ETT seguido de un descenso posterior. Los valores de CK-MB fueron más altos en el grupo de pacientes con alteración en el ECG y/o ETT que en el grupo sin dichas alteraciones en todos los momentos.

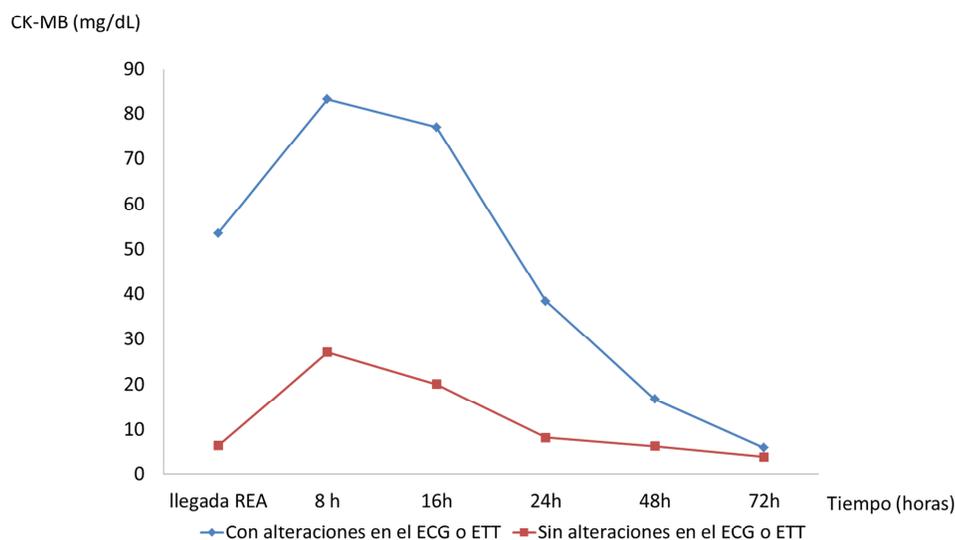
Tabla 20. Valores de CK-MB en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG y/o ETT

CK-MB (mg/dL)	ECG y/o ETT postcirugía	n	P25	P50	P75	p valor
CK-MB llegada a REA	Con alteraciones	88	27	53,6	90,8	<0,001
	Sin alteraciones	715	3,5	6,5	20	
CK-MB a las 8 h	Con alteraciones	88	56,7	83,2	145,4	<0,001
	Sin alteraciones	715	11	27,1	42	
CK-MB a las 16 h	Con alteraciones	88	43	77	146,5	<0,001
	Sin alteraciones	715	10,8	20,1	32,7	
CK-MB a las 24 h	Con alteraciones	88	18,5	38,4	86,2	<0,001
	Sin alteraciones	715	5	8,3	15,7	
CK-MB a las 48 h	Con alteraciones	88	7	16,8	39,5	<0,001
	Sin alteraciones	715	4	6,4	10	
CK-MB a las 72 h	Con alteraciones	88	4	6	18,3	<0,001
	Sin alteraciones	715	2,8	4	7	

Los datos se han expresado como mediana, P25 y P75. Se consideran significativas las diferencias con una $p \leq 0,05$.

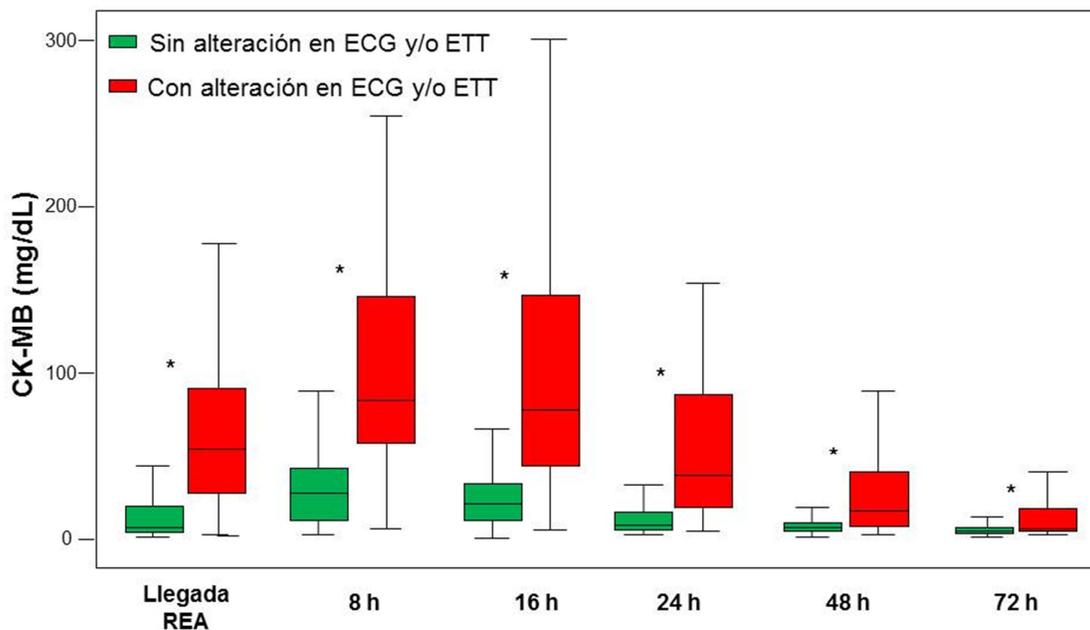
En la figura 16 se reflejan las curvas de CK-MB desde la llegada a REA del grupo de pacientes con alteraciones en el ECG y/o ETT y del grupo de pacientes sin alteraciones en el ECG y/o ETT hasta las 72 horas postcirugía valvular. Se objetiva una curva con medianas de CK-MB más elevadas en el grupo de los pacientes con alteraciones en el ECG y/o ETT en todos los momentos, con resultados estadísticamente significativos.

Figura 16. Curvas enzimáticas de CK-MB en los grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG y/o ETT en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular



Los datos se han expresado como medianas.

Figura 17. Diagrama de cajas de los niveles de Tn T US a la llegada a REA a las 8, 16, 24, 48 y 72 horas de la cirugía cardíaca valvular en los grupos de pacientes con y sin alteración en el ECG y/o ETT



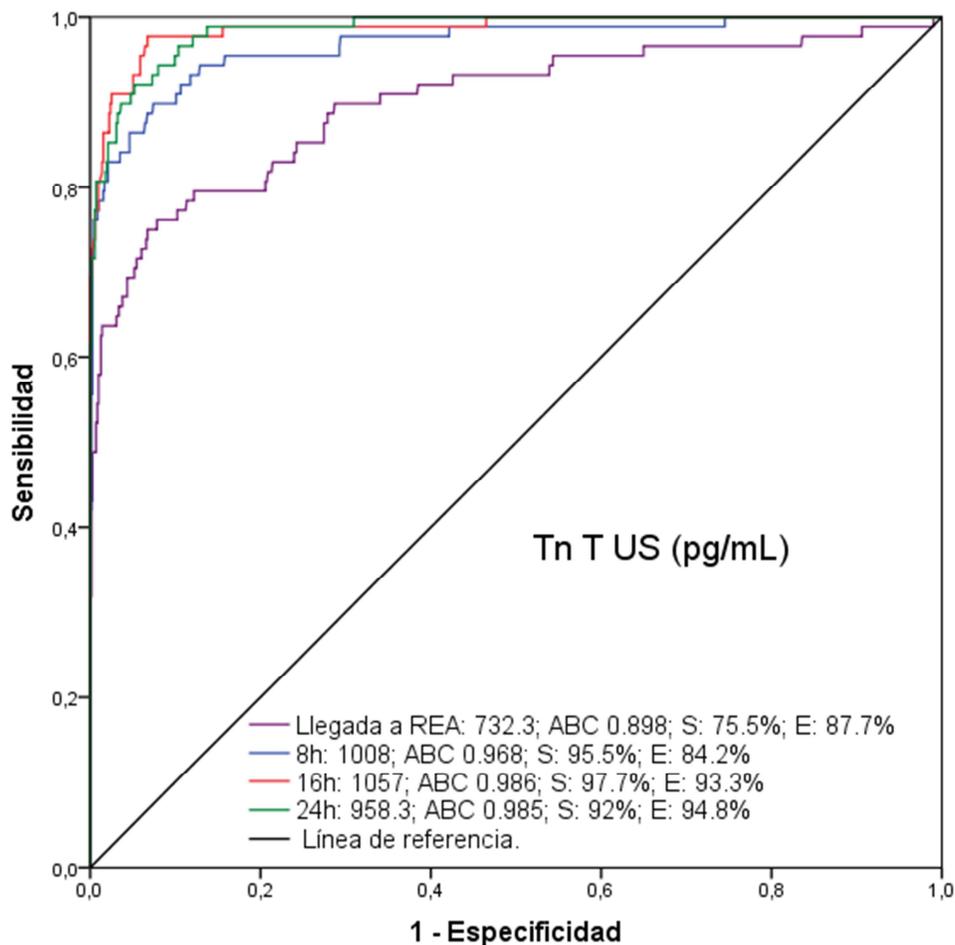
Los datos están expresados como mediana (25-75% rango intercuartílico, RIQ).

*Estadísticamente significativo $p < 0,001$.

6.10. Curvas COR de Tn T US a la llegada a REA, a las 8 horas, 16 horas y a las 24 horas en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular

En el grupo con IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular se engloba a los pacientes que han presentado elevación significativa de la Tn T US con curva sugerente de IAM y alteraciones en el ECG y/o ETT: aparición de nuevas ondas Q patológicas o aparición de nuevo BRIHH y/o que se evidencien nuevas alteraciones de la contractilidad segmentaria cardíaca mediante ETT.

Figura 18. Curvas COR de Tn T US a la llegada a REA, a las 8 horas, 16 horas y a las 24 horas en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía valvular



ABC: área bajo la curva; S: sensibilidad; E: especificidad.

Figura 19. Curva COR de Tn T US a la llegada a REA en los pacientes que presentan IAM el postoperatorio de cirugía valvular

Tn T US: 732,3 pg/mL; Sensibilidad: 79.5%; Especificidad: 87.7%. ABC: 0,89; $p < 0,001$.

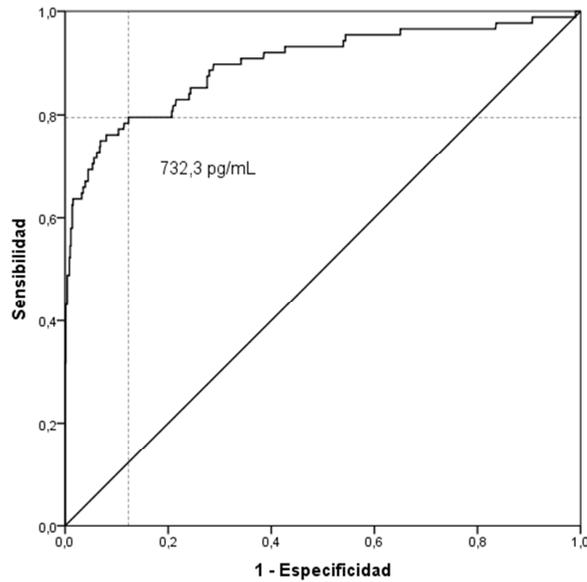


Figura 20. Curva COR de Tn T US a las 8 horas de la intervención en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía valvular

Tn T US: 1008 pg/mL; Sensibilidad: 95,5%; Especificidad: 84,2%. ABC: 0,968. $p < 0,001$.

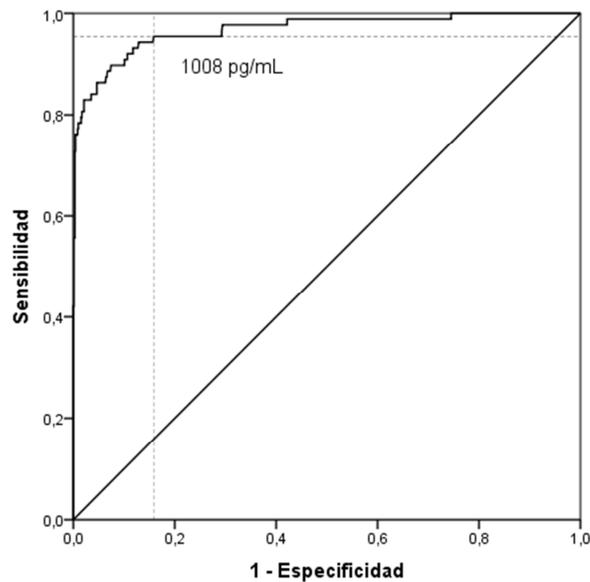


Figura 21. Curva COR de Tn T US a las 16 horas de la intervención en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía valvular

Tn T US: 1057 pg/mL; Sensibilidad: 97,7%; Especificidad: 93,3%. ABC: 0,986; $p < 0,001$.

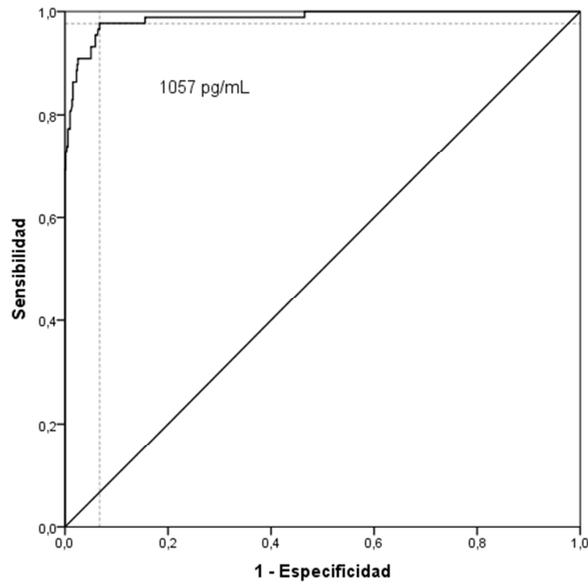
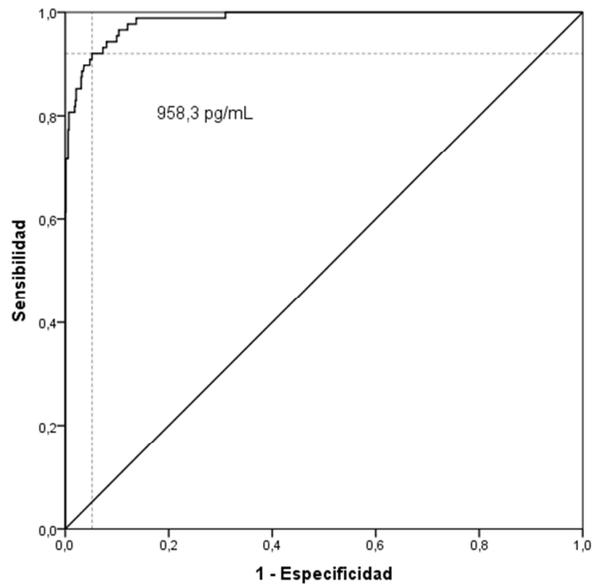


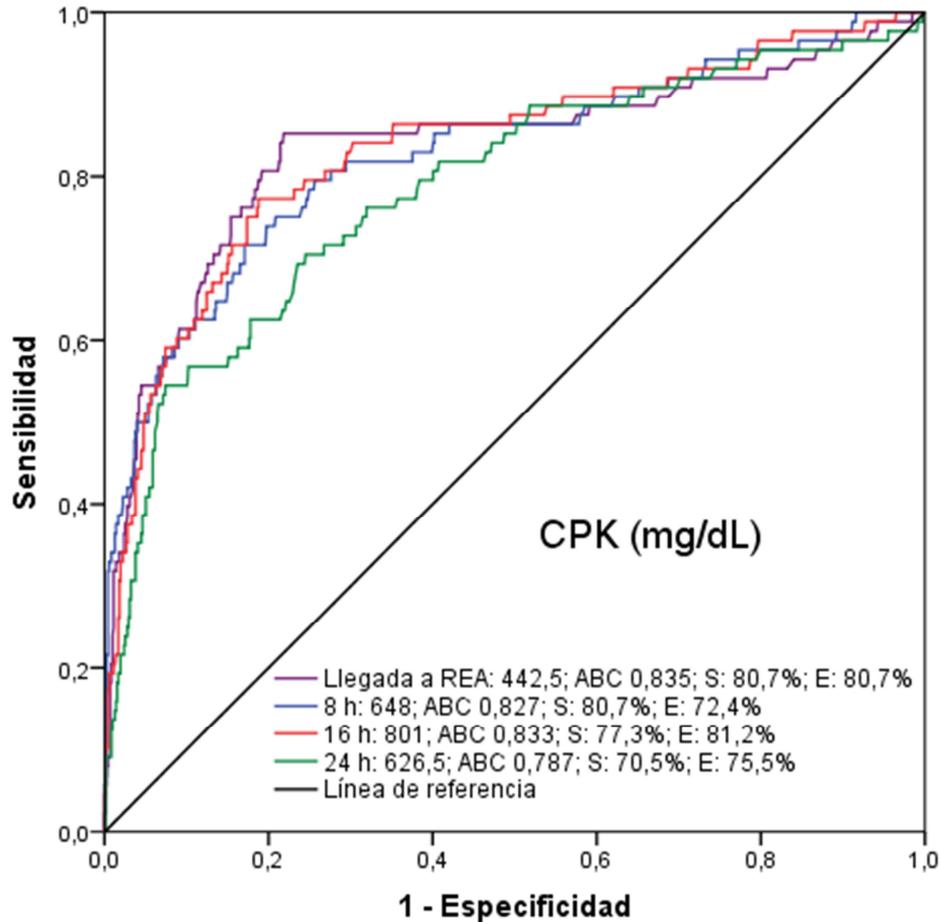
Figura 22. Curva COR de Tn T US a las 24 horas en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía valvular

Tn T US: 958,3 pg/mL; Sensibilidad: 97,7%; Especificidad: 94,8%. ABC: 0,985; $p < 0,001$.



6.11. Curvas COR de CPK a la llegada a REA, a las 8 horas, a las 16 horas y a las 24 horas en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular

Figura 23. Curvas COR de CPK a la llegada a REA, a las 8 horas, a las 16 horas y a las 24 horas en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía valvular



ABC: área bajo la curva; S: sensibilidad; E: especificidad.

Figura 24. Curva COR de CPK a la llegada a REA en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía valvular

CPK: 442,5 mg/dl; Sensibilidad: 80,7%; Especificidad: 80,7%. ABC: 0,835; $p < 0,001$.

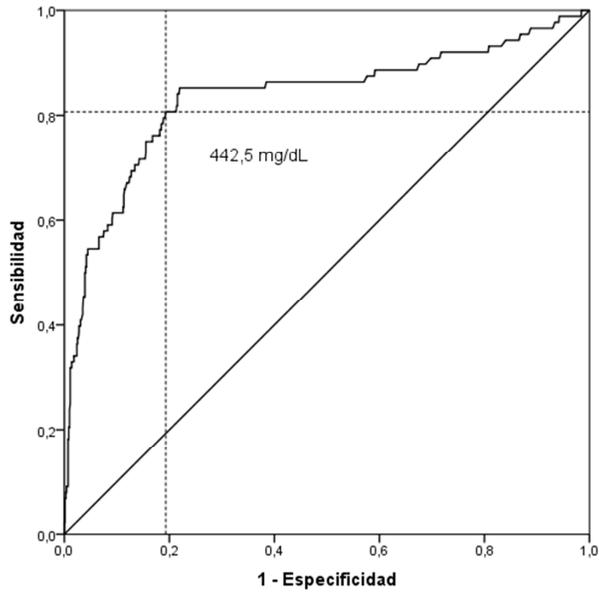


Figura 25. Curva COR de CPK a las 8 horas de la intervención en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía valvular

CPK: 648 mg/dL; Sensibilidad: 80,7%; Especificidad: 72,4%. ABC: 0,827; $p < 0,001$.

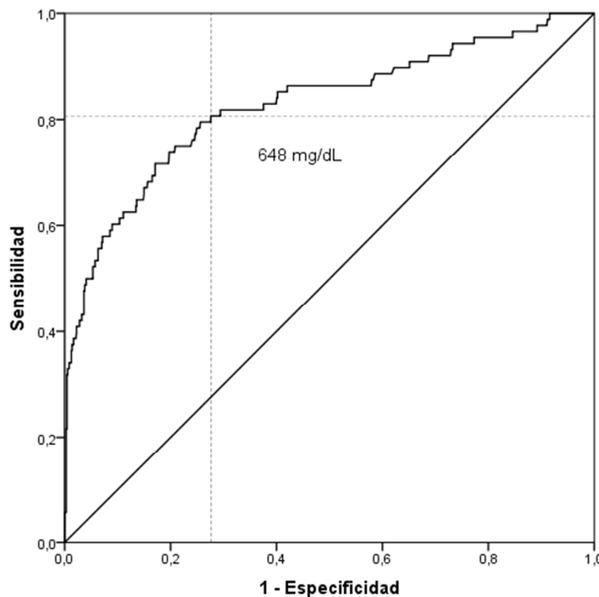


Figura 26. Curva COR de CPK a las 16 horas de la intervención en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía valvular

CPK: 801 mg/dL; Sensibilidad: 77,3%; Especificidad: 81,2%. ABC: 0,833; $p < 0,001$.

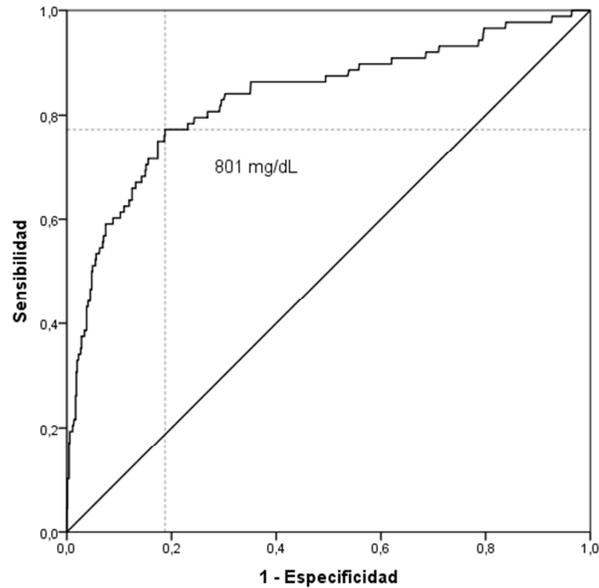
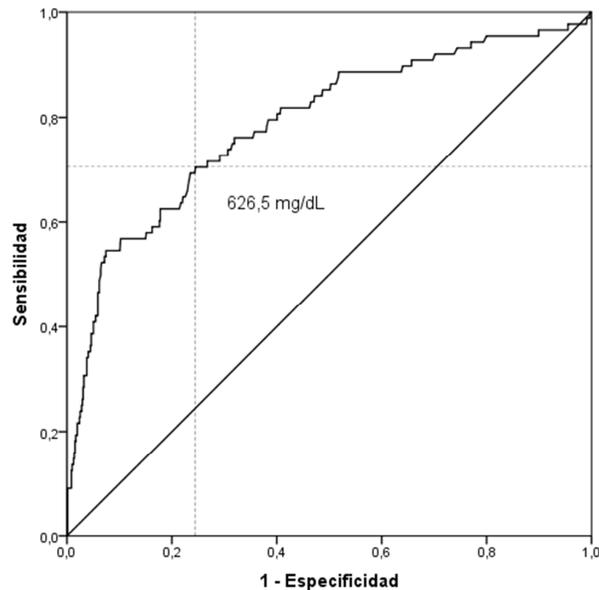


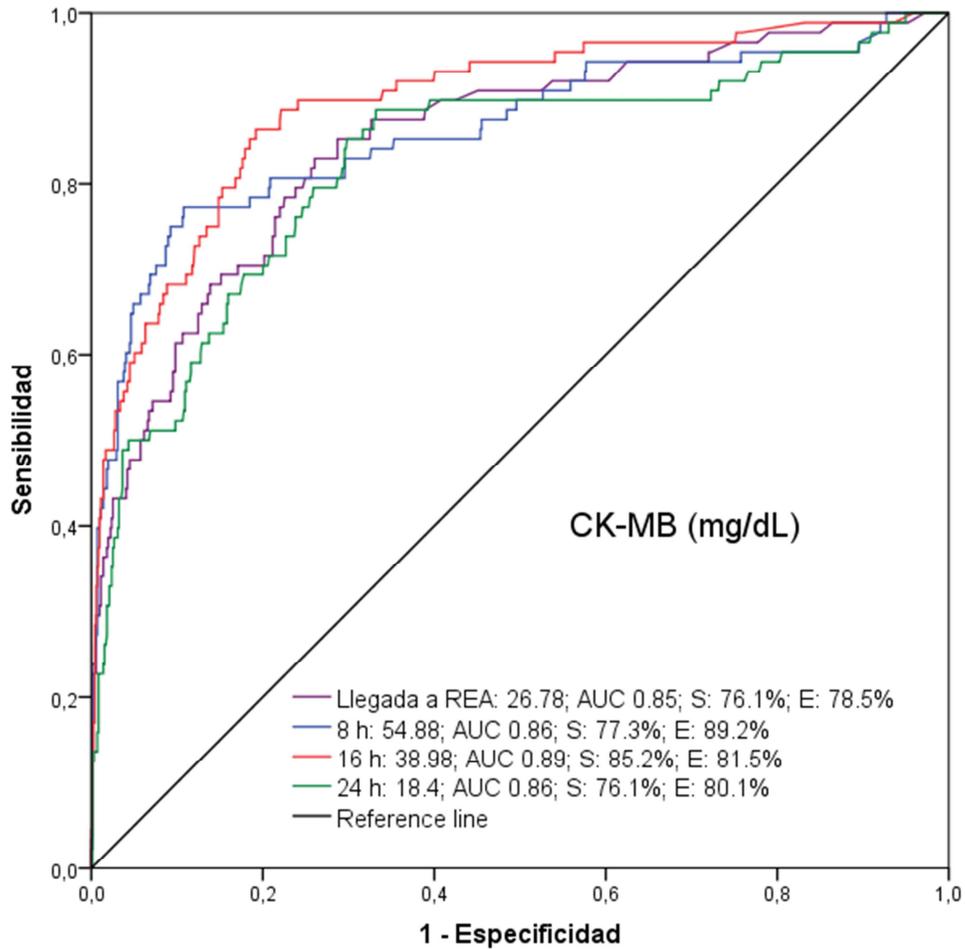
Figura 27. Curva COR de CPK a las 24 horas en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía valvular

CPK: 626,5 mg/dL; Sensibilidad: 70,5%; Especificidad: 75,5%. ABC: 0,787; $p < 0,001$.



6.12. Curvas COR de CK-MB a la llegada a REA, a las 8 horas, a las 16 horas y a las 24 horas en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular

Figura 28. Curvas COR de CK-MB a la llegada a REA, a las 8 horas, a las 16 horas y a las 24 horas en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía valvular



ABC: área bajo la curva; S: sensibilidad; E: especificidad.

Figura 29. Curva COR de CK-MB a la llegada a REA en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía valvular

CK-MB: 26,78 mg/dL; Sensibilidad: 76,1%; Especificidad: 78,5%. ABC: 0,849; $p < 0,001$.

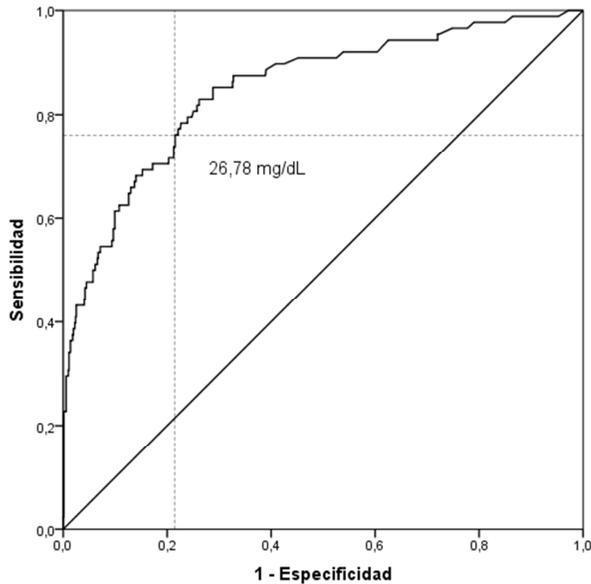


Figura 30. Curva COR de CK-MB a las 8 horas de la intervención en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía valvular

CK-MB: 54,88 mg/dL; Sensibilidad: 77,3%; Especificidad: 89,2%. ABC: 0,863; $p < 0,001$.

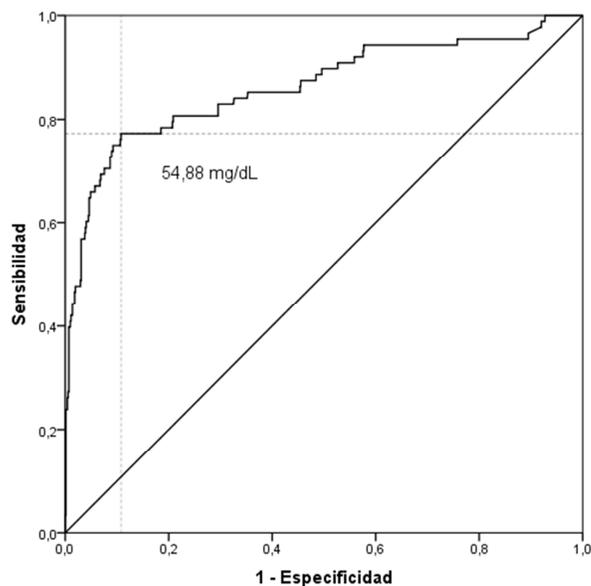


Figura 31. Curva COR de CK-MB a las 16 horas de la intervención en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía valvular

CK-MB: 38,98 mg/dL; Sensibilidad: 85,2%; Especificidad: 81,5%. ABC: 0,894; $p < 0,001$.

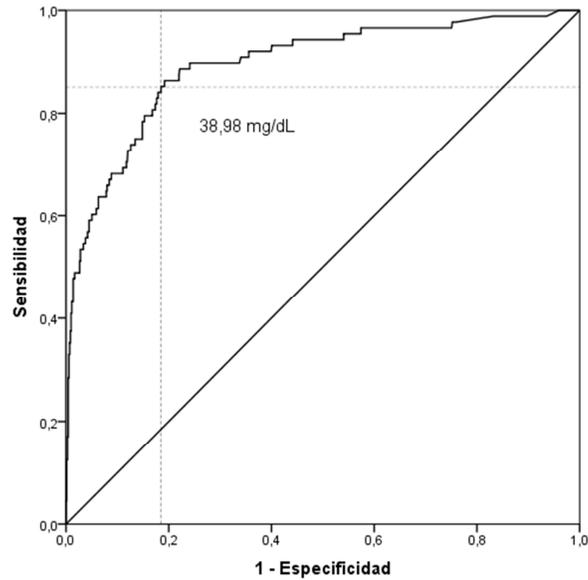
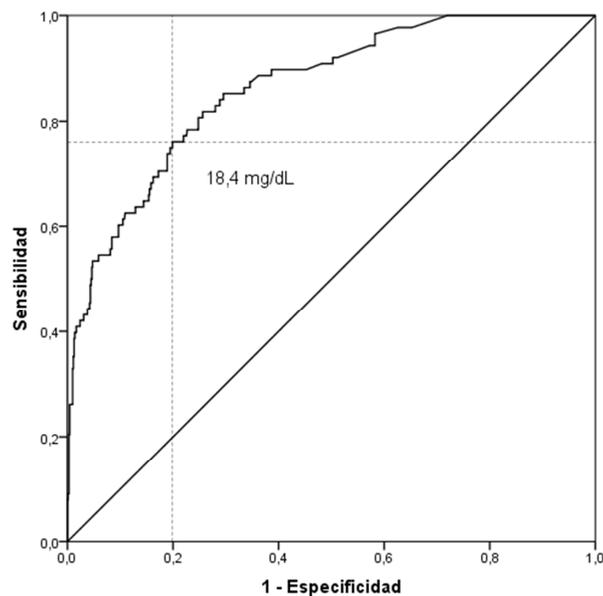


Figura 32. Curva COR de CK-MB a las 24 horas en los pacientes que presentan IAM en el postoperatorio de cirugía valvular

CK-MB: 18,4 mg/dL; Sensibilidad: 76,1%; Especificidad: 80,1%. ABC: 0,863; $p < 0,001$.



6.13. Estancia en REA y estancia hospitalaria en pacientes con IAM y en pacientes sin IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular

En la tabla 21 se visualiza la estancia en REA y la estancia hospitalaria en ambos grupos de pacientes (con y sin IAM en el perioperatorio) objetivándose una mayor estancia en REA y una mayor estancia hospitalaria en el grupo de pacientes con IAM vs. el grupo de pacientes sin IAM, con resultados estadísticamente significativos.

Tabla 21. Estancia en REA y estancia hospitalaria en pacientes con IAM y sin IAM

	Pacientes con IAM n = 88	Pacientes sin IAM n = 715	p valor
Estancia en REA	8,3 ± 9,8	3,9 ± 3,2	<0,001
Estancia hospitalaria	19,6 ± 13,2	16,4 ± 10,5	0,002

Los datos se han expresado como media±DS. Se consideran significativas las diferencias con una $p \leq 0,05$.

6.14. Factores de riesgo independientes para el desarrollo de IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular. Análisis de regresión múltiple por pasos hacia adelante

Los factores predictores incluidos en el modelo de análisis de regresión múltiple por pasos hacia adelante fueron la insuficiencia renal crónica; el tiempo de CEC; cirugía aórtica; cirugía mitro-aórtica; cirugía mitro-aórtica y tricuspídea; y cirugía mitral-tricuspídea. Se seleccionaron estos factores ya que mostraron significación estadística en el análisis univariante en los pacientes con alteración en el ECG y/o ETT en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular. Se identificó la insuficiencia renal crónica (OR=2.492, 95% IC [1.213-5.118], $p<0.013$) y el tiempo de CEC (OR=1.029, 95% IC [1.022-1.035], $p<0.001$) como factores predictores independientes de IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular.

El test de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow mostró un valor de $p = 0.262$. El modelo presentaba un ABC de 0.779 (95% CI [0.720-0.838]).

Tabla 22. Factores de riesgo independientes para el desarrollo de IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular. Análisis de regresión múltiple por pasos hacia adelante

Factores de riesgo independientes	OR (IC 95%)	p valor
Insuficiencia Renal Crónica (IRC)	2.492 (1.213-5.118)	0,013
Tiempo CEC (minutos)	1.029 (1.022-1.035)	<0,001

Los datos se han expresado como Odds Ratio (OR) e intervalo de confianza. Se consideran significativas las diferencias con una $p \leq 0,05$.

6.15. Complicaciones postoperatorias de los pacientes con IAM y sin IAM

En la tabla 23 se describen las complicaciones más habituales que aparecen durante el período postoperatorio en ambos grupos, presentando mayor número de complicaciones en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular el grupo de pacientes con IAM, siendo los resultados estadísticamente significativos.

El grupo de pacientes con IAM presentó insuficiencia renal aguda AKIN 2, shock cardiogénico y sangrado mediastínico > 1000 mL en un mayor porcentaje que el grupo de pacientes sin IAM, con resultados estadísticamente significativos. Asimismo, el grupo de pacientes con IAM presentó mayor porcentaje en la utilización de BCIAo y de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) con respecto al grupo de pacientes sin IAM, con resultados estadísticamente significativos.

Tabla 23. Complicaciones de los pacientes con y sin IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular

Complicaciones postoperatorias	Pacientes con IAM n = 88	Pacientes sin IAM n = 715	p valor
Complicaciones	50 (56,8%)	171 (23,9%)	<0,001
Insuficiencia renal aguda AKIN 2	48 (54,5%)	189 (26,5%)	<0,001
Accidente cerebrovascular	1 (1,1%)	7 (1%)	0,888
Neumonía	3 (3,4%)	16 (2,2%)	0,495
Shock cardiogénico	16 (18,2%)	2 (0,3%)	<0,001
Sangrado mediastínico > 1000 mL	3 (3,4%)	6 (0,8%)	0,031
Neumotórax	0 (0%)	7 (1%)	0,351
Shock séptico	1 (1,1%)	11 (1,5%)	0,769
Taponamiento cardíaco	0 (0%)	13 (1,8%)	0,202
Fracaso multiorgánico	1 (1,1%)	1 (0,1%)	0,077
Reintervención por sangrado primeras 24 h	1 (6,3%)	15 (2,1%)	0,542
BCIAo	6 (6,8%)	2 (0,3%)	<0,001
ECMO	2 (2,3%)	0 (0%)	<0,001
Parada cardio-respiratoria	2 (2,3%)	2 (0,3%)	0,012
Alteración perfusión (ác láctico a las 16 h > 2)	25 (28,4%)	124 (17,4%)	0,012

Los datos se han expresado como número absoluto y porcentaje de la muestra. Se consideran significativas las diferencias con una $p \leq 0,05$.

6.16. Mortalidad a los 30 días de ingreso en REA y mortalidad hospitalaria en los grupos de pacientes con y sin IAM en el postoperatorio de cirugía valvular

En la tabla 24 se visualiza la mortalidad a los 30 días de ingreso en REA y la mortalidad hospitalaria en ambos grupos de pacientes (con y sin IAM postcirugía valvular) objetivándose una mayor mortalidad a los 30 días de ingreso en REA y una mayor mortalidad hospitalaria en el grupo de pacientes con IAM vs. el grupo de pacientes sin IAM, con resultados estadísticamente significativos.

Tabla 24. Mortalidad a los 30 días de ingreso en REA y mortalidad hospitalaria en pacientes con y sin IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular

		Con IAM (n = 88)	Sin IAM (n = 715)	p valor
Mortalidad a los 30 días de ingreso en REA	Sí	13 (14,8%)	16 (2,2%)	<0,001
	No	75 (85,2%)	699 (97,8%)	
Mortalidad hospitalaria	Sí	16 (18,2%)	19 (2,7%)	<0,001
	No	72 (81,8%)	696 (97,3%)	

Los datos se han expresado como número absoluto y porcentaje de la muestra. Se consideran significativas las diferencias con una $p \leq 0,05$.

6.17. Factores asociados con la mortalidad hospitalaria en pacientes con IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular. Tabla 25.

Factores	Pacientes con IAM fallecidos intrahospital n = 16	Pacientes con IAM no fallecidos intrahospital n = 72	p valor
	Edad	74,6 ± 4,4	
Shock Cardiogénico	11 (68,7%)	5 (6,9%)	<0,001
Fracaso multiorgánico	1 (6,2%)	0 (0%)	0,027
Fallo Renal Agudo AKIN 1	14 (87,5%)	34 (47,2%)	0,001
Reintervención por sangrado primeras 24h	1 (6,2%)	0 (0%)	0,027
Tiempo de CEC (minutos)	177,2 ± 68,9	132,5 ± 43,8	0,002
Tiempo de isquemia (minutos)	121,6 ± 48,3	96,6 ± 36,2	0,024
Tiempo de Intubación (horas)	201,8 ± 186,7	21,8 ± 35,9	<0,001

Los datos se han expresado como número absoluto y porcentaje de la muestra. Se consideran significativas las diferencias con una $p \leq 0,05$.

6.18. Análisis de supervivencia

En nuestra muestra, existen diferencias significativas en la supervivencia a los 30 días, a los 90 días, al año y a los dos años ($p < 0,001$; log-rank: 4,88) al comparar ambos grupos de pacientes (con IAM vs. sin IAM) (Figuras 33-35). La aparición de IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular en los pacientes de nuestra muestra, se asocia a una menor supervivencia en estos rangos temporales.

Figura 33. Curvas de supervivencia Kaplan-Meier a los 30 días de ingreso en REA

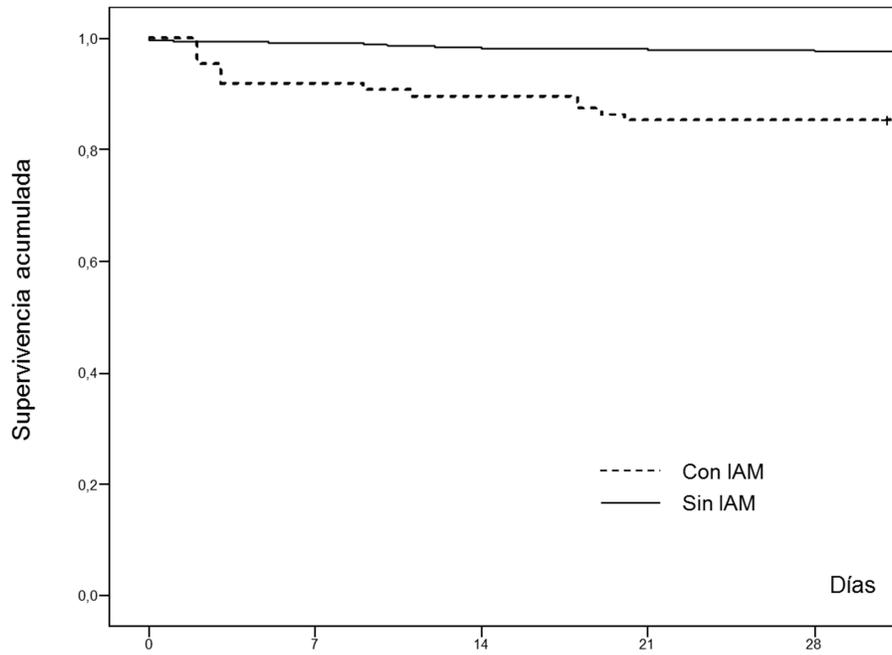


Figura 34. Curvas de supervivencia Kaplan-Meier a los 90 días de ingreso en REA

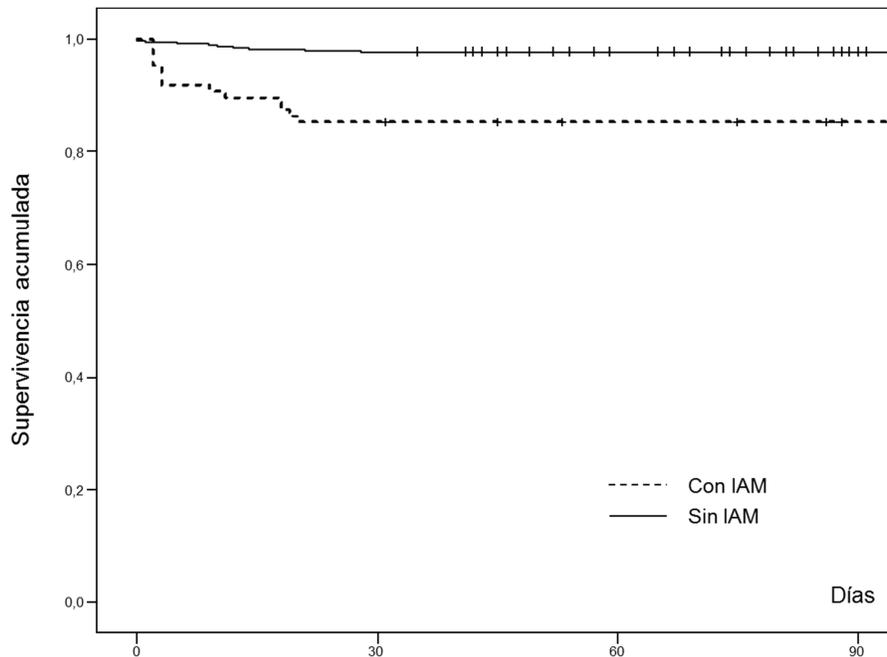
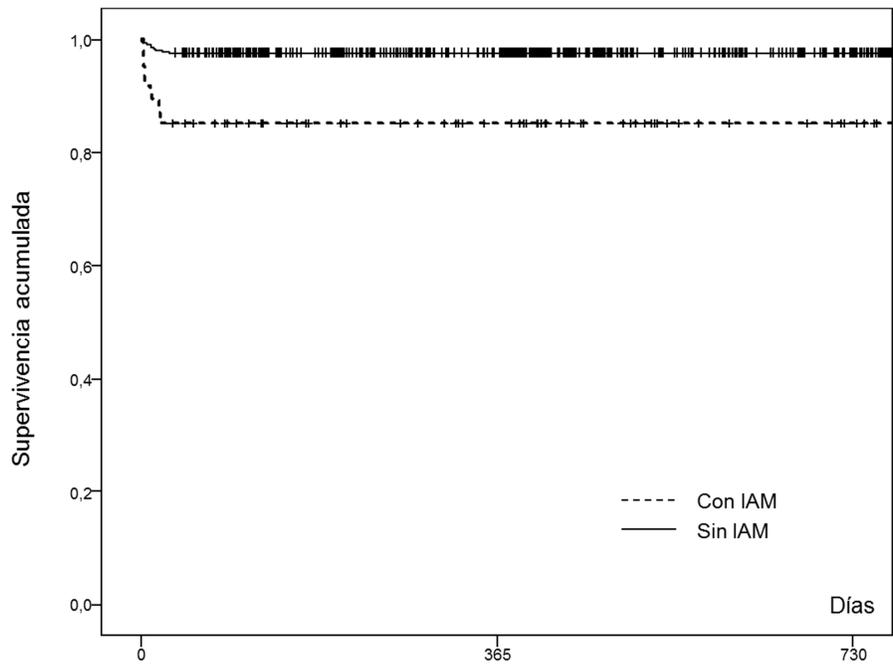


Figura 35. Curvas de supervivencia Kaplan-Meier a los 2 años de ingreso en REA



7. Discusión

7. DISCUSIÓN

El presente estudio de cohortes retrospectivo ha sido diseñado para establecer el punto de corte del biomarcador específico Tn T US y del biomarcador CK-MB, por encima del LSR, a partir de los cuales poder considerar el diagnóstico de IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular con una alta sensibilidad y especificidad. Los hallazgos más relevantes del presente estudio son los siguientes:

- Se confirma la validez de la hipótesis propuesta. Los puntos de corte de Tn T US y de CK-MB para diagnosticar el IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular se hallan muy por encima del LSR establecido por la *“Tercera Definición Universal de IM”*.

- Los pacientes con IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular presentan una curva enzimática de Tn T US con un valor pico de 2569 pg/mL (mediana) a las 16 horas después de la cirugía y una curva enzimática de CK-MB con un valor pico de 83,2 mg/dL a las 8 horas de la cirugía.

- Los puntos de corte de Tn T US y de CK-MB a la llegada a REA, a las 8, 16 y 24 horas tras la cirugía son 50, 60, 75 y 60 veces el percentil 99 del LSR para la Tn T US ($p < 0,001$) y 20, 30, 28 y 23 veces el percentil 99 del LSR para la CK-MB ($p < 0,001$).

- La incidencia de IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular es del 10,9%, que a su vez coincide con la de otros trabajos publicados anteriormente.

- La IRC y el tiempo de CEC han sido identificados como factores predictores independientes de IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular.

- La incidencia de complicaciones en el grupo de pacientes con IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular es del 56,8%. Asimismo, se han identificado las principales complicaciones que presentan en estos pacientes.

- El desarrollo de IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular se relaciona con un aumento de la estancia en REA y con un aumento de la estancia hospitalaria.

- La mortalidad a los 30 días de ingreso en REA en el grupo de pacientes con IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular es del 14,8% ($p < 0,001$) y la mortalidad intrahospitalaria del 18,2% ($p < 0,001$). Asimismo, se han identificado los principales factores asociados con la mortalidad hospitalaria en estos pacientes.

- Se ha objetivado una menor supervivencia a los 30 días, a los 90 días y a los 2 años de seguimiento en los pacientes con IAM en el perioperatorio de cirugía valvular.

7.1 Troponina T Ultrasensible, CPK y CK-MB

En la “*Tercera Definición Universal de IM*” se recomiendan las troponinas cardíacas como los biomarcadores de elección para el diagnóstico de IAM en el postoperatorio de CDAC (56), debido a una mayor sensibilidad y especificidad en comparación con los biomarcadores tradicionales (CPK) (74,190,191). La CPK es una proteína localizada en las células musculares, de la cual existen tres isoenzimas (192): la isoenzima CK-MB que se encuentra predominantemente en el miocardio (193); la isoenzima CK-BB en el cerebro y el riñón; y la isoenzima CK-MM en el músculo esquelético. Sin embargo, las determinaciones de CK-MB no pueden distinguir entre daño miocárdico y daño del músculo esquelético. Existen varias causas de elevación de la CK-MB distintas al IM: cardioversión o desfibrilación eléctrica, contusión miocárdica, maniobras de resucitación, daño del músculo esquelético; enfermedades musculares como las distrofias (194); hipotiroidismo, ejercicio extenuante (195), hipocalcemia severa o la isquemia severa de las extremidades.

Los ensayos con Tn T US son más sensibles que sus predecesores para detectar niveles más bajos de troponina (180,181). En la “*Tercera Definición Universal de IM*” se define el IM tipo 5, relacionado con la CDAC, por la elevación de los valores de los biomarcadores cardíacos (preferentemente Tn) $> 10 \times$ percentil 99 (p_{99}) del LSR en

pacientes que presentaban valores basales de Tn normales (\leq p99 del LSR). Además, deben presentar uno de los siguientes criterios: i) aparición de nuevas ondas Q patológicas o de nuevo BRIHH; ii) objetivación angiográfica de nueva oclusión del injerto o de la arteria coronaria nativa, o iii) pruebas de imagen que evidencien nuevas alteraciones de la contractilidad segmentaria cardíaca o nueva pérdida de miocardio viable (56).

Se han llevado a cabo varios estudios en el pasado en los que se ha utilizado el biomarcador Tn para el diagnóstico de IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca. Neshet et al. (196) correlacionaron los niveles de Tn T con el IAM perioperatorio. Se observaron elevaciones por encima de 0,1 mg/L en el 90% de los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca a las 24 horas postcirugía. La elevación de Tn T 8 veces por encima del límite normal (0,8 mg/L) fue un predictor independiente de presentar eventos cardíacos después de la CDAC o cirugía valvular aislada. Lim et al. (197) realizaron un estudio prospectivo de 28 pacientes donde se relacionaba la elevación del biomarcador Tn I determinado a la hora de la CDAC con el desarrollo de IAM identificado por resonancia cardíaca con realce tardío de gadolinio. Se estableció un punto de corte de la Tn I de 7,5 μ g/L determinado a la hora de la CDAC con una especificidad del 95% para el diagnóstico del IM tipo 5.

La Tn T US presenta una serie de ventajas que han favorecido su elección en nuestro trabajo como biomarcador para el diagnóstico de IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular. Por un lado, es un biomarcador que es posible obtener de forma rutinaria en la mayoría de los centros hospitalarios donde se realizan intervenciones de cirugía cardíaca, y por otro, no presenta un coste económico excesivo. Los métodos de alta sensibilidad para determinar las concentraciones de Tn permiten detectar concentraciones 5-10 veces menores que las detectadas por los métodos empleados con anterioridad y con menos imprecisión (100). El límite de detección de la Tn T US es de 0.003 ng/mL (3 ng/L) y el punto de corte para el p99 es de 0.014 ng/mL (14 ng/L) (198). Debido a un límite de detección más bajo y a un incremento en la precisión, la Tn T US es

capaz de detectar mínimas elevaciones indicativas de daño miocárdico añadiendo sensibilidad para su diagnóstico (198).

El protocolo empleado para la determinación de las concentraciones de Tn T US es similar al de la mayoría de los estudios que evalúan su comportamiento en el postoperatorio de CDAC. Se obtuvieron muestras en el preoperatorio de cirugía cardíaca valvular, al ingreso en la Unidad de Reanimación, a las 8, 16, 24, 48 y 72 horas de la intervención por personal de enfermería cualificado. Los niveles de Tn T US fueron determinados en un autoanalizador (*Cobas 6000*) por el ensayo comercial *Roche Diagnostics*®. El límite de detección más bajo es de 3 pg/mL y el valor del p99 con menos del 10% de coeficiente de variación en sujetos sanos es de 14 pg/mL.

En el IM espontáneo los niveles séricos de Tn T US aumentan entre las primeras 3-12 horas desde el inicio de los síntomas, presentando un valor pico en torno a las 16-24 horas, con posterior descenso hasta los niveles basales normales 5-10 días después (199). Del mismo modo, los niveles del biomarcador CK-MB se incrementan durante las 4-12 horas tras el inicio de los síntomas, alcanzando valores pico en torno a las 16-24 horas, con un descenso posterior hasta niveles basales normales a las 48-72 horas (199). En nuestro estudio, los pacientes con IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular mostraron una curva enzimática de Tn T US y de CK-MB con valores picos alcanzados en torno a las mismas horas descritas en la literatura para el IM espontáneo (199).

Los criterios diagnósticos de IM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular están abiertos a discusión. La clínica de dolor torácico se encuentra enmascarada por los analgésicos administrados al paciente, por lo que debemos apoyarnos en otros criterios para realizar su diagnóstico. Para realizar el diagnóstico de IAM perioperatorio, se requiere de un nivel basal estable de Tn T US en el preoperatorio de cirugía cardíaca valvular, ya que si los pacientes presentan niveles basales de Tn T US elevados, no es posible distinguir entre el IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca o un IM reciente como evento índice (200,201). Por este motivo, en el presente estudio se excluyeron los

pacientes con historia clínica reciente de cardiopatía isquémica. Todos los pacientes incluidos en el estudio presentaban valores basales normales de Tn T US.

En los últimos años, son varios los estudios en los que se han observado valores elevados de Tn T US en el postoperatorio de pacientes intervenidos de cirugía cardíaca. Sin embargo, hasta la fecha, no se ha podido establecer de forma clara un punto de corte de Tn T US que permita realizar el diagnóstico de IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular. Como se ha comentado previamente, el punto de corte de Tn, por encima del LSR, seleccionado para considerar el diagnóstico de IAM en el postoperatorio de CDAC ha sido establecido de forma totalmente arbitraria (56). No existen estudios previos que se hayan llevado a cabo en pacientes intervenidos únicamente de cirugía cardíaca valvular con doble elevación de los biomarcadores Tn T US y CK-MB añadiendo criterios electrocardiográficos y/o ecocardiográficos para realizar su diagnóstico. Consecuentemente, compararemos nuestros resultados con estudios realizados con pacientes intervenidos de CDAC (202,203)

Omar et al. (202) realizaron un estudio con 413 pacientes intervenidos de cirugía cardíaca. Encontraron un punto de corte de Tn T US de 3466 ng/L en las primeras 24 horas, el cual podría ser diagnóstico de IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca, según los criterios sugeridos en la *“Tercera Definición Universal de IM”* (56). Consideramos que este punto de corte de la Tn T US es muy elevado; ésto puede ser debido a que la mayoría de los pacientes incluidos en el estudio fueron intervenidos de CDAC (84%) y se incluyeron pacientes con IM reciente. No se realizó ETT a todos los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca para identificar nuevas alteraciones en la contractilidad segmentaria del corazón (202). En nuestro estudio, el análisis COR objetivó un punto de corte de Tn T US de 1057 pg/mL a las 16 horas y un punto de corte de CK-MB de 54.88 mg/dL a las 8 horas de la cirugía cardíaca valvular con la mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular en pacientes con alteración en el ECG y/o ETT (56).

Wang et al. (203) llevaron a cabo un estudio con 818 pacientes intervenidos de CDAC. Se realizaron determinaciones de los niveles de Tn T US a las 12 y 24 horas de la cirugía. Los pacientes con niveles basales de Tn T US elevados fueron excluidos, así como los que tenían valores perdidos de Tn T US. El 14% de los pacientes presentó IAM definido por la elevación de Tn T US y nuevas alteraciones en el ECG y/o ETT; asimismo este resultado fue más pronóstico de mortalidad que la presencia de un único criterio (203). Nuestros resultados muestran que el doble criterio diagnóstico: i) doble elevación de biomarcadores (Tn T US y CK-MB) y ii) nuevas alteraciones en el ECG y/o ETT; es más específico para realizar el diagnóstico de IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular. En el presente estudio, 88 pacientes cumplieron los criterios diagnósticos electrocardiográficos y/o ecocardiográficos descritos en la *“Tercera Definición Universal del IM”* para el IM tipo 5 (relacionado con la CDAC) (56).

Los puntos de corte de TnT US y de CK-MB para realizar el diagnóstico de IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular se hallan muy por encima del LSR establecido por la *“Tercera Definición Universal de IM”*. Los puntos de corte de Tn T US y de CK-MB a la llegada a REA, a las 8, 16 y 24 horas tras la cirugía valvular son 50, 60, 75 y 60 veces el percentil 99 (p99) del LSR para la Tn T US ($p < 0,001$) y 20, 30, 28 y 23 veces el p99 del LSR para la CK-MB ($p < 0,001$).

7.3 Alteraciones en el electrocardiograma características de IM

Las manifestaciones isquémicas se traducen precozmente en el ECG, de manera que pueden utilizarse para identificar a los pacientes con isquemia miocárdica perioperatoria. Los criterios electrocardiográficos incluidos en nuestro estudio para realizar el diagnóstico de IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular fueron los siguientes: i) aparición de nuevas ondas Q patológicas; y ii) nueva aparición de BRIHH (56). Thygesen et al. (56) en el trabajo publicado en el año 2012, la *“Tercera Definición Universal de IM”*, estableció como criterios electrocardiográficos para considerar el diagnóstico del IM tipo 5 (asociado a la CDAC) la aparición de nuevas ondas Q patológicas

o de nuevo BRIHH. Bueno-González et al. (204) realizaron un trabajo donde, para establecer la sospecha de isquemia miocárdica en el perioperatorio de CDAC, consideraron la elevación o el descenso del segmento ST >2 mm en dos derivaciones consecutivas respecto al ECG realizado en el preoperatorio y la aparición de nuevo BRIHH. Para el diagnóstico de IAM postoperatorio consideraron el desarrollo de nuevas ondas Q, definidas como significativas si eran $>0,04$ ms en dos derivaciones, o una reducción de ondas R $>25\%$ en al menos dos derivaciones.

Las alteraciones del segmento ST pueden ser indicativas de isquemia y predictoras de IAM postoperatorio. Se pueden presentar alteraciones transitorias del segmento ST en el postoperatorio precoz en pacientes que no presentan isquemia aguda (pacientes con pericarditis, en hipotermia o con alteraciones iónicas) (205). Su valoración puede ser difícil debido a la estimulación cardíaca mediante marcapasos y a otros trastornos producidos tras el despinzamiento aórtico (206).

En el presente estudio se dividieron los pacientes en dos grupos: con alteraciones en el ECG y sin alteraciones en el ECG. Se determinaron los niveles de Tn T US, CPK y CK-MB como hemos indicado al inicio de la discusión; a la llegada a REA, a las 8, 16, 24, 48 y a las 72 horas de la intervención y se crearon curvas de medianas con los valores de Tn T US y CK-MB en ambos grupos de pacientes. Se objetivó que el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG presentaba curvas enzimáticas de Tn T US y CK-MB sugerentes de IAM con un valor pico de Tn T US de 2838 pg/mL a las 16 horas de la cirugía cardíaca valvular y un valor pico de CK-MB de 93,6 mg/dL a las 8 horas de la cirugía valvular. El grupo de pacientes sin alteraciones en el ECG no presentó curvas enzimáticas de Tn T US ni de CK-MB sugerentes de IAM, con niveles séricos por debajo de los determinados en el grupo de pacientes con alteraciones en el ECG en todos los momentos, con resultados estadísticamente significativos.

Thygesen et al. (56) en el trabajo publicado en el año 2012, la “*Tercera Definición Universal de IM*”, estableció el diagnóstico de IM relacionado con la CDAC por la elevación de los valores de los biomarcadores cardíacos $>10 \times p99$ del LSR en pacientes que

presentaban valores basales de Tn normales (\leq p99 del LRS) y por la aparición de nuevas ondas Q patológicas o de nuevo BRIHH en el ECG. Meursing et al. (207) en el año 2006, publicaron un caso clínico en el que un paciente presentó un IAM perioperatorio secundario a la oclusión dinámica de la arteria circunfleja después de realizar una reparación de la válvula mitral. Objetivaron en el ECG elevación del segmento ST con un notable aumento de la Tn I y de la CK-MB. McGregor et al. (175) realizaron un estudio con 50 pacientes intervenidos de cirugía cardíaca valvular donde se objetivó que en el contexto del IAM en el perioperatorio de cirugía de sustitución valvular aórtica la CK-MB se elevó alcanzado un pico a las 9-12 horas después del recambio valvular.

No existen estudios previos que valoren las curvas enzimáticas de Tn T US y CK-MB con niveles plasmáticos determinados cada 8 horas desde la llegada a REA hasta las 72 horas después de la cirugía valvular, en grupos de pacientes con y sin alteraciones en el ECG sugerentes de IAM. En el presente estudio de los 803 pacientes analizados, 69 presentaron alteraciones en el ECG sugerentes de IAM con curvas enzimáticas de Tn T US y de CK-MB sugerentes de IAM. Por tanto, podemos señalar que los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca valvular que presentan alteraciones en el ECG y curvas enzimáticas de Tn T US y de CK-MB sugerentes de IAM cumplen los criterios electrocardiográficos que sugiere la *“Tercera Definición Universal de IM”* para el diagnóstico de IM tipo 5 (relacionado con la CDAC) (56).

7.3 Alteraciones ecocardiográficas características de IM

De forma similar a estudios previos, en el presente estudio se consideraron como alteraciones ecocardiográficas características de IM la aparición de nuevas alteraciones de la contractilidad segmentaria del corazón detectadas mediante ecocardiograma transtorácico. El ETT es capaz de demostrar nuevas alteraciones de la contractilidad segmentaria en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular, si bien debe ser realizado e interpretado por cardiólogos experimentados, ya que su interpretación puede ser compleja dado que en el postoperatorio inmediato, la contractilidad global del corazón

puede encontrarse deprimida en determinados pacientes, fundamentalmente en relación con el aturdimiento miocárdico (208).

En el presente estudio se dividieron los pacientes en dos grupos: con alteraciones en el ETT y sin alteraciones en el ETT. Se determinaron los niveles de Tn T US, CPK y CK-MB como hemos indicado anteriormente. Se objetivó que el grupo de pacientes con alteraciones en el ETT presentaba curvas enzimáticas de Tn T US y CK-MB sugerentes de IAM con un valor pico de Tn T US de 2703,5 pg/mL a las 16 horas de la cirugía cardíaca valvular y un valor pico de 83,8 mg/dL CK-MB a las 8 horas de la cirugía valvular. El grupo de pacientes sin alteraciones en el ETT no presentó curvas enzimáticas de Tn T US ni de CK-MB sugerentes de isquemia, con determinaciones plasmáticas por debajo de las determinadas en el grupo de pacientes con alteraciones en el ETT en todos los momentos, con resultados estadísticamente significativos.

Thygesen et al. (56) en el trabajo publicado en 2012, la *“Tercera Definición Universal de IM*, estableció como criterios de imagen para considerar el diagnóstico del IM” tipo 5 (asociado a la CDAC) la realización de pruebas de imagen que evidencien nuevas alteraciones de la contractilidad segmentaria cardíaca o nueva pérdida de miocardio viable. En los últimos años son varios los estudios que se han llevado a cabo con el fin de realizar el diagnóstico de IAM en el perioperatorio de CDAC mediante la detección de alteraciones de la contractilidad segmentaria del corazón por ecocardiografía transtorácica (208-212) y transesofágica (212). Adams et al. (213) realizaron un estudio en 129 pacientes intervenidos de cirugía vascular y cirugía de columna donde se objetivó que existía una concordancia del 100% entre el desarrollo de anomalías en la contractilidad segmentaria cardíaca detectadas por ETT y la elevación de la Tn I en 8 pacientes que presentaron IAM en el postoperatorio; la elevación de CK-MB se objetivó en 6 de los 8 pacientes que presentaron IAM en el postoperatorio.

No existen estudios previos que valoren las curvas enzimáticas de Tn T US y de CK-MB con niveles plasmáticos determinados cada 8 horas desde la llegada a REA hasta las 72 horas postcirugía valvular en pacientes con y sin alteraciones en el ETT sugerentes de

IAM. En el presente estudio, de los 803 pacientes analizados, 78 presentaron alteraciones en el ETT sugerentes de IAM con curvas enzimáticas de Tn T US y de CK-MB sugerentes de IAM. Por tanto, podemos señalar que los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca valvular que presentan alteraciones en el ETT (aparición de nuevas alteraciones de la contractilidad segmentaria del corazón) y curvas enzimáticas de Tn T US y CK-MB sugerentes de IAM cumplen los criterios de diagnóstico por imagen que aplica la *“Tercera Definición Universal de IM”* para el diagnóstico de IM tipo 5 (asociado a la CDAC).

7.5 Incidencia del IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular

La incidencia de IAM en el perioperatorio de CDAC reportada por la Sociedad de Cirujanos Torácicos (STS) varía ampliamente con un promedio de 3,9% (214). No existen grandes series publicadas donde se establezca la incidencia de IM en el perioperatorio de cirugía valvular. Además, estos estudios son antiguos y retrospectivos, por lo que es posible que la incidencia de IM perioperatorio se encuentre infraestimada. A principios de la década de los 80, la incidencia de IM perioperatorio tras el reemplazo valvular aórtico era del 4-26% y tras la sustitución valvular mitral del 0-13% (215,176). Javierre et al. (216) realizaron un estudio con 2038 pacientes (1271 intervenidos de cirugía valvular, 671 de CDAC y 153 de cirugía combinada). Encontraron que la incidencia de IM perioperatorio era significativamente menor en el grupo intervenido de cirugía valvular (5,4%) que en el grupo de CDAC (14,6%). No utilizaron la *“Definición Universal de IM”* para diagnosticar IM en el postoperatorio de cirugía cardíaca; por este motivo, es posible que sus resultados sean diferentes de los nuestros. Wang et al. (203) en su estudio de 818 pacientes intervenidos de CDAC encontraron una incidencia de IM perioperatorio del 14% utilizando los criterios sugeridos por la *“Tercera Definición Universal de MI”*. En nuestro estudio, 88 pacientes presentaron IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular, con una incidencia del 10,9%. Estas diferencias pueden deberse a la probabilidad de oclusión del injerto en pacientes intervenidos de CDAC. En el presente estudio se identificó una incidencia de IAM en el perioperatorio de cirugía mitral del 11,8%; del 5,6% en la cirugía aórtica y del 18,8% en la cirugía mitro-aórtica. Respecto a estos resultados, podemos

señalar que las cirugías donde se trata más de una válvula, tienen una mayor incidencia de IM perioperatorio que las cirugías en las que sólo se interviene una válvula.

7.6 Factores intraoperatorios asociados con el IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular

En nuestro estudio se han identificado como factores intraoperatorios asociados con el IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular el tiempo de CEC y el tiempo de pinzamiento aórtico.

7.6.1 Tiempo de CEC

La duración de la CEC constituye un factor de riesgo independiente de morbilidad y mortalidad en cirugía cardíaca. Los efectos perjudiciales derivados de la cirugía con derivación cardiopulmonar se han atribuido a la respuesta inflamatoria que desencadena, a la reinfusión de sangre que ha estado expuesta a la superficie mediastínica y del pericardio, al contacto de la sangre con la superficie de la membrana extracorpórea, al rápido recalentamiento durante las fases finales de la CEC, a la generación de microémbolos (fibrina, agregados plaquetarios, células destruidas, grasa y aire) a la hiperglucemia y a la hemodilución, entre otros (217-220).

La CEC activa el sistema de la coagulación, el sistema fibrinolítico, el sistema del complemento, la degranulación de los leucocitos con la liberación de enzimas citotóxicas y mediadores de la inflamación como el TNF, IL-1, IL-6, e IL-8, las células endoteliales y las plaquetas (221). Por tanto, es razonable pensar, que cuanto mayor sea la duración de la CEC y la exposición a las superficies artificiales, sus efectos perjudiciales serán mayores. Actualmente, es difícil establecer un intervalo de tiempo de seguridad en el que se pueda llevar a cabo la cirugía cardíaca con un riesgo más bajo de morbimortalidad postoperatoria, independientemente del riesgo preoperatorio del paciente y la complejidad del procedimiento.

En nuestra población de estudio, los pacientes que desarrollaron IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular presentaron tiempos de CEC mayores que los pacientes que no presentaron IAM en el perioperatorio ($p < 0,001$). Este hallazgo coincide con el de estudios previos descritos en la literatura y que reflejamos a continuación.

Onorati et al. (222) realizaron un estudio con 776 pacientes intervenidos de CDAC y encontraron como predictores independientes de IM perioperatorio en el análisis multivariado: EuroSCORE >6 , angina inestable, tiempo de pinzamiento aórtico >90 minutos, tiempo de CEC >180 minutos, revascularización incompleta e implante intraoperatorio de BCIAo. Wang et al. (200) objetivaron en su estudio la angina inestable y el tiempo de CEC como predictores independientes de IM perioperatorio después de la CDAC. Del mismo modo, hemos identificado en nuestro estudio el tiempo de CEC como factor predictor independiente de IAM en el perioperatorio cirugía cardíaca valvular.

Chaitman et al. (223) demostraron en su estudio un tiempo de CEC mayor de 180 minutos como factor asociado a mayor incidencia de IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca. Díaz-Arrieta et al. (224) realizaron un estudio de 164 pacientes sometidos a cirugía cardíaca electiva, objetivando tiempos significativamente mayores de CEC en los pacientes que presentaron IAM perioperatorio en comparación con los que no lo presentaron (115 ± 51 vs. 89 ± 40 , $p < 0,003$). Fernández-García et. al (225) realizaron un estudio con 948 pacientes intervenidos de cirugía cardíaca, de los cuales 82 presentaron IAM en el perioperatorio. Objetivaron tiempos significativamente mayores de CEC en los pacientes que presentaron IAM perioperatorio en comparación con los que no lo presentaron (161 ± 63 vs. 123 ± 54 minutos, $p=0.044$).

Asimismo, se han realizado numerosos estudios donde se ha demostrado que un tiempo de CEC prolongado se asocia con una mayor morbimortalidad. Salis et al. (226) demostraron que la duración de la CEC, considerada en incrementos de 30 minutos, era un factor de riesgo independiente de mortalidad y de morbilidad, por asociarse a complicaciones neurológicas, pulmonares, renales, fallo multiorgánico, necesidad de reintervención por sangrado y politransfusión.

Bucerius et al. (227) identificaron que períodos de CEC superiores a 120 minutos constituían un factor de riesgo independiente para el desarrollo temprano de accidentes cerebrovasculares (OR = 1,42). Aunque el mecanismo fisiopatológico no se ha establecido de forma definitiva, se ha propuesto que la manipulación quirúrgica, la oxigenación artificial y la liberación de microémbolos, microagregados tisulares y microburbujas de gas, son responsables de una oclusión de los vasos de pequeño calibre en la región cortical.

Por otro lado, hay evidencia de que la CEC es responsable de una alteración en la perfusión esplácnica que contribuye al desarrollo de complicaciones gastrointestinales. Kumle et al. (228) observaron que tiempos de CEC superiores a 80 minutos originaban alteraciones en la perfusión esplácnica y en las células hepáticas. Andersson et al. (229) publicaron que tiempos de CEC superiores a 150 minutos constituían un factor de riesgo independiente para el desarrollo de complicaciones gastrointestinales. Perugini et al. (230) identificaron en pacientes intervenidos de CDAC, que los tiempos de CEC eran significativamente mayores en los pacientes que desarrollaban complicaciones gastrointestinales (166 vs 138 minutos, $p=0,004$).

La duración de la CEC constituye uno de los principales factores responsables del sangrado postquirúrgico como consecuencia de una alteración en la función plaquetaria y en la cascada de la coagulación y de la fibrinólisis. Despotis et al. (231) demostraron que tiempos prolongados de CEC estaban relacionados con un incremento en la cantidad de sangre recogida en los tubos de drenaje torácico y en el número de concentrados de hematíes transfundidos.

Estudios recientes han demostrado que tiempos de CEC prolongados constituyen un factor de riesgo independiente para el desarrollo de complicaciones respiratorias (ventilación mecánica prolongada, edema pulmonar, síndrome de *distress* respiratorio, etc.). La respuesta inflamatoria mediada por la CEC origina un aumento en la permeabilidad del endotelio de los capilares pulmonares y un secuestro de los neutrófilos con incremento de su actividad enzimática. Canver et al. (232) observaron que

incrementos en el tiempo de CEC eran responsables de un fallo respiratorio en el postoperatorio.

El desarrollo de complicaciones renales está claramente relacionado con el tiempo de CEC. Mangano et al. (233) demostraron que tiempos de CEC superiores a 180 minutos constituían un factor independiente de fallo renal en el postoperatorio. Mientras que Salis et al. (226) establecieron el límite de tiempo de CEC para el desarrollo de complicaciones renales en 115 minutos.

En conclusión, en la práctica clínica, la duración de la CEC depende de numerosos factores como la gravedad del paciente, la experiencia del equipo quirúrgico y la complejidad del procedimiento que se va a realizar. Esto implica una gran dificultad para realizar estudios clínicos que nos permitan establecer intervalos de tiempo seguros. Sin embargo, si tenemos en cuenta los trabajos previos, es razonable pensar que cuanto mayor sea la duración de la CEC y la exposición a superficies artificiales, sus efectos perjudiciales serán mayores.

7.6.2 Tiempo de pinzamiento aórtico

Debido al pinzamiento aórtico se produce una privación del flujo coronario, por lo que todas las medidas que pueden maximizar la producción de fosfatos de alta energía disminuyendo el uso de los mismos y el acúmulo de calcio en el interior de las células durante la isquemia y reperfusión son efectivas para poder retrasar y prevenir la necrosis miocárdica (31,33).

En nuestra población de estudio, los pacientes que desarrollaron IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular presentaron tiempos de pinzamiento aórtico mayores que los pacientes que no presentaron IAM en el perioperatorio ($p < 0,001$). Greaves et al. (110) objetivaron un tiempo de pinzamiento aórtico mayor de 100 minutos como factor independiente para el desarrollo de IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca. Chaitman et al. (223) demostraron en su estudio, un pinzamiento aórtico >100

minutos, como factor asociado a mayor incidencia de IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca. Díaz-Arrieta et al. (224) realizaron un estudio de 164 pacientes sometidos a cirugía cardíaca electiva, objetivando tiempos significativamente mayores de pinzamiento aórtico en los pacientes que presentaron IAM perioperatorio en comparación con los que no lo presentaron (69 ± 33 vs 43 ± 28 minutos, $p < 0,005$). Fernández-García et. al (225) realizaron un estudio de 948 pacientes intervenidos de cirugía cardíaca de los cuales 82 presentaron IAM en el perioperatorio. Objetivaron tiempos significativamente mayores de pinzamiento aórtico en los pacientes que presentaron IAM perioperatorio en comparación con los que no lo presentaron (120 ± 59 vs. 91 ± 42 minutos, $p < 0,009$).

7.7 Incidencia de complicaciones en los pacientes con IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular

Los pacientes que presentaron IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular presentaron una mayor incidencia de complicaciones. De los 88 pacientes que presentaron IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular, 50 pacientes presentaron complicaciones, lo que representa una incidencia de complicaciones en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular del 56,8%.

En el presente estudio se observó una incidencia de fallo renal agudo (AKIN 2) en los pacientes que presentaron IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular del 54,5%. La incidencia de fallo renal agudo en el postoperatorio de cirugía cardíaca oscila entre un 5% y un 30% (234,235) y se estima que hasta un 5% de los pacientes que desarrollan fallo renal grave requerirán terapia de reemplazo renal (TRR) (236). La insuficiencia renal se asocia a mayores tasas de mortalidad, que en los casos más graves puede ascender hasta el 60%, más complicaciones y mayor coste sanitario (236,237).

La incidencia de IRA varía dependiendo del tipo de cirugía cardíaca realizada. La CDAC es la cirugía cardíaca que presenta menor incidencia de IRA: 2,5%; seguida de la cirugía cardíaca valvular con una incidencia del 2,8% (238,239). El grupo de más alto riesgo incluye las cirugías combinadas (CDAC + cirugía valvular) con una incidencia de IRA

del 4,6% (235,236). Conlon et al. (239) realizaron un trabajo con 2843 pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con CEC, donde registraron una incidencia de insuficiencia renal del 7,9%, de los cuales 14% fallecieron (OR: 15, $p < 0,0001$). Karkouti et al. (236) publicaron un estudio multicéntrico con 3500 pacientes intervenidos cirugía cardíaca con CEC. Un 24% de la muestra presentó una disminución del filtrado glomerular superior al 25%; en un 7% la disminución del filtrado superó el 50% y hasta en un 3% de los pacientes la reducción del filtrado glomerular superó el 75%. En todos ellos la mortalidad fue significativamente mayor que en el grupo de pacientes que no desarrollaron insuficiencia renal.

En nuestro trabajo se observó que 16 de los 88 pacientes que presentaron IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular (18,2%) presentaron como complicación en el postoperatorio *shock* cardiogénico. El *shock* cardiogénico es un estado de hipoperfusión de los órganos debido al fallo cardíaco. La definición de *shock* cardiogénico incluye los siguientes parámetros hemodinámicos: hipotensión arterial persistente (presión arterial sistólica por debajo de 80-90 mmHg) con reducción severa del índice cardíaco (1,8 L/min/m² sin soporte o de 2-2,2 L/min/m² con soporte) y una adecuada o elevada presión de llenado ventricular. El diagnóstico suele realizarse con la ayuda de la cateterización de la arteria pulmonar. El IAM con fallo del ventrículo izquierdo representa la causa más común de *shock* cardiogénico (184). No existen en la literatura datos sobre la incidencia de *shock* cardiogénico en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular. No obstante, podemos señalar que la incidencia de *shock* cardiogénico se encuentra en torno al 5-8% en los pacientes que presentan un IAM con elevación del ST (240,241) y en torno al 2,5% en los que presentan un IAM sin elevación del ST (240).

El sangrado mediastínico se objetivó en un 3,4% de los pacientes que presentaron IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular, por lo que los datos obtenidos son similares a los descritos en la literatura, donde se registran porcentajes entre el 2-6% (242,243). El sangrado mediastínico adquiere una gran importancia ya que se asocia a un incremento de la mortalidad de hasta un 10%, del tiempo de estancia hospitalaria y del

coste sanitario (244). Se han descrito varios factores que lo favorecen, entre los que destacan niveles de hemoglobina preoperatorios bajos, edad avanzada, sexo femenino, empleo de fármacos anticoagulantes y antiagregantes, alteraciones congénitas de la coagulación, la reintervención quirúrgica, técnicas quirúrgicas complejas y procedimientos de urgencia. El empleo de antifibrinolíticos y una mejoría en las técnicas quirúrgicas y en los cuidados postquirúrgicos han disminuido las tasas de sangrado (242-244).

En el presente estudio se observó un empleo del BCIAo con una incidencia más alta en los pacientes que presentaron IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular que en los pacientes que no lo presentaron. El empleo del BCIAo se observó en el 6,8% de los pacientes que presentaron IAM en el perioperatorio. El BCIAo representa el dispositivo de asistencia circulatoria más utilizado en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca siendo su principal indicación el bajo gasto cardíaco refractario a dosis elevadas de inotrópicos (245). Naunhein et al. (246) en un estudio en el que incluyeron 6856 pacientes intervenidos de cirugía cardíaca, 580 pacientes (8,5%) requirieron el implante de BCIAo. Parissis et al. (245) publicaron un trabajo con una cohorte de 2697 pacientes, incluidos de forma consecutiva entre los años 2000 y 2004, intervenidos de cirugía cardíaca donde un total de 136 pacientes (5,04%) precisaron el implante de BCIAo. Hausmann et al. (247) en un estudio retrospectivo en el que incluyeron 11417 pacientes intervenidos de cirugía cardíaca, 391 pacientes precisaron de implante de BCIAo como consecuencia del bajo gasto cardíaco originado tras la cirugía.

En el grupo de pacientes que presentó IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular se observó un tiempo de terapia ventilatoria invasiva muy prolongado respecto al grupo de pacientes que no presentó IAM en el postoperatorio ($p < 0,001$). Si revisamos la bibliografía, observamos que la duración prolongada de la ventilación mecánica, constituye una complicación importante en los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca. Su prevalencia oscila entre un 3% y un 9,9% y está asociada a un incremento de la morbilidad y mortalidad, y de la prevalencia de traqueostomía (248,

249). Totonchi et al. (249) en un estudio en el que se incluyeron 743 pacientes, 6,1% requirieron de ventilación mecánica prolongada durante un tiempo superior a 48 horas. Siddiqui et al. (250) publicaron un estudio retrospectivo en el que incluyeron 1617 pacientes sometidos a cirugía cardíaca con CEC. Un 4,76% requirió ventilación mecánica prolongada. En el trabajo de Pappalardo et al. (251) en el que incluyeron 4827 pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con CEC, un 3% de los pacientes requirieron de ventilación mecánica prolongada superior a 7 días.

El grupo de pacientes que desarrolló IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular presentó una estancia media en REA mayor que el grupo de pacientes sin IAM perioperatorio ($p < 0,001$). Del mismo modo el grupo de pacientes que desarrolló IAM en el perioperatorio de cirugía valvular presentó una estancia hospitalaria mayor que el grupo de pacientes sin IAM ($p < 0,001$). Una estancia superior a la considerada como habitual en la Unidad de Reanimación, se asocia a un incremento de la mortalidad y de las complicaciones postoperatorias y a un aumento en los costes sanitarios (252).

7.8 Incidencia de la mortalidad en pacientes con IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular

La incidencia de mortalidad en los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca presenta tasas muy variables oscilando entre el 2% y el 6% (253,254). Esta variabilidad puede estar justificada por las diferencias interindividuales de los casos estudiados por las distintas instituciones (30).

En nuestro trabajo, de un total de 805 pacientes, 37 fallecieron intrahospitalariamente. Esto supone que la incidencia de mortalidad registrada en los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca valvular es de un 4,6%. La incidencia de mortalidad de la cirugía mitral es del 4,7%; la de la cirugía aórtica del 2% y la de la cirugía mitro-aórtica del 7,6%. En el registro de intervenciones de la Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular del año 2013 realizado por Bustamante et al. (30) se objetivó una incidencia de mortalidad de la cirugía de sustitución mitral del 6,3%; de la cirugía de

sustitución aórtica del 3,9%; de la cirugía tricúspide del 14,1%; de la sustitución de 2 válvulas del 9,5% y de la cirugía de tres válvulas del 10,7% (30).

No obstante, debemos señalar que los pacientes fallecidos presentaban valores de *EuroSCORE* II más elevados vs el grupo de supervivientes ($2,46 \pm 1,37$ vs $1,72 \pm 0,71$ %, $p < 0,001$), factor que está relacionado con un mayor riesgo de fallecer (255). En el presente estudio, en el grupo de pacientes que presentó IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular, se observó una incidencia de mortalidad del 18,2%; frente a la incidencia de mortalidad del grupo de pacientes sin IAM que fue del 2,7%, $p < 0,001$. Resultados similares en cuanto a la incidencia de mortalidad en los pacientes que presentan IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca han sido observados en estudios previamente realizados. Fernández García et al. (225) en su estudio realizado en 948 pacientes objetivó una incidencia de mortalidad dentro del grupo de pacientes con IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca del 22%.

7.9 Supervivencia en los pacientes con IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular

Se registró el seguimiento de los pacientes durante 2 años objetivándose una menor supervivencia de forma significativa en los pacientes que presentaron IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular a los 30 días, a los 90 días, al año y a los 2 años. Resultados similares observó Wang. et al. (200) en su estudio realizado en 818 pacientes, donde el grupo de pacientes con criterios diagnósticos de IAM en el perioperatorio de CDAC según la “*Tercera Definición Universal de IM*”, presentó de forma significativa una menor supervivencia a los 2 años de seguimiento.

7.10 Limitaciones del estudio

La principal limitación de nuestro estudio, es que ha sido realizado en un único centro de forma retrospectiva. Es posible que la selección de pacientes, la elección del procedimiento quirúrgico, el manejo postoperatorio y el procesamiento de las muestras puedan influir en los resultados. En nuestra opinión, sería aconsejable agrupar los

esfuerzos de varios centros hospitalarios y comparar sus resultados con los nuestros para llevar a cabo una validación externa del estudio.

7.10 Aplicación de los resultados y futuros estudios

El diagnóstico precoz de IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular es fundamental, ya que conlleva un gran aumento tanto de la morbilidad como de la mortalidad. La realización de dicho diagnóstico es más compleja que en los pacientes que no han sido intervenidos de cirugía cardíaca, puesto que la elevación de biomarcadores en pacientes intervenidos de cirugía cardíaca es frecuente y se ha objetivado en numerosos estudios.

Consideramos de gran relevancia destacar que hasta la fecha se han realizado diversos estudios sobre el diagnóstico de IAM en el perioperatorio de CDAC, pero existen muy pocos datos en la literatura sobre su diagnóstico en el perioperatorio de procedimientos de cirugía cardíaca valvular. Asimismo, el punto de corte de Tn T US, por encima del LSR considerado por la *“Tercera Definición Universal de IM”*, para establecer el diagnóstico de IAM en el perioperatorio de CDAC, ha sido tomado de forma totalmente arbitraria y ha sido extrapolado del mismo modo para realizar su diagnóstico en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular.

El presente estudio pone de manifiesto la falta de consenso para establecer el punto de corte de Tn T US, por encima del LSR, para realizar el diagnóstico de IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular. Con nuestro estudio, hemos demostrado que en efecto, la elevación por encima del LSR de la Tn T US, para considerar el diagnóstico de IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular se encuentra muy por encima del considerado de forma arbitraria en la *“Tercera Definición Universal de IM”* para el diagnóstico del IM tipo 5 (asociado a la CDAC). El punto de corte de la Tn T US a la llegada a REA, a las 8, 16 y 24 horas tras la cirugía cardíaca valvular es de 50, 60, 75 y 60 veces el percentil 99 del LSR ($p < 0,001$).

El IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular está infradiagnosticado ya que no existe un consenso sobre los criterios diagnósticos a utilizar, ni están establecidos puntos de corte reales de los biomarcadores que se deben emplear para su diagnóstico. Nuestro estudio actualiza la *“Tercera definición Universal de IM”* estableciendo la definición de IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular y añadiendo puntos de corte reales de Tn T US y de CK-MB para realizar su diagnóstico. Este hallazgo es de gran relevancia ya que permite realizar un diagnóstico preciso y precoz del IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular y de este modo, instaurar lo antes posible el tratamiento adecuado para limitar la isquemia miocárdica.

Consideramos que nuestro estudio presenta una gran relevancia para incentivar el desarrollo de futuras investigaciones encaminadas a determinar con mayor precisión el punto de corte de la Tn T US por encima del LSR y de otros biomarcadores para poder establecer el diagnóstico de IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular. Asimismo, consideramos necesario la realización de un estudio en pacientes intervenidos de CDAC, para de este modo, actualizar el punto de corte de la Tn T US establecido de forma arbitraria por la *“Tercera Definición Universal de IM”* para el IM tipo 5 (asociado con la CDAC). Del mismo modo, se requiere el desarrollo de futuras investigaciones para valorar la instauración de diversas medidas terapéuticas que permitan disminuir la incidencia del IAM y sus complicaciones en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular.

8. Conclusiones

8. CONCLUSIONES

- Los pacientes con IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular presentan una curva enzimática de Tn T US con un valor pico de 2569 pg/mL (mediana) a las 16 horas después de la cirugía y una curva enzimática de CK-MB con un valor pico de 83,2 mg/dL a las 8 horas de la cirugía. Los puntos de corte de Tn T US y de CK-MB a la llegada a REA, a las 8, 16 y 24 horas tras la cirugía son 50, 60, 75 y 60 veces el percentil 99 del LSR para la Tn T US ($p < 0,001$) y 20, 30, 28 y 23 veces el percentil 99 del LSR para la CK-MB ($p < 0,001$).

- La incidencia de IAM en el perioperatorio de cirugía valvular es del 10,9%.

- La IRC y el tiempo de CEC han sido identificados como factores predictores independientes de IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular.

- Las principales complicaciones postoperatorias de los pacientes que desarrollaron IAM en el perioperatorio de cirugía valvular fueron el fallo renal agudo (AKIN 2), el shock cardiogénico, el implante de BCIAo y el sangrado mediastínico excesivo.

- La mortalidad a los 30 días de ingreso en REA en el grupo de pacientes con IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular fue del 14,8% y la mortalidad intrahospitalaria del 18,2%.

- Los factores asociados a la mortalidad en los pacientes con IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular son la edad > 74 años, el shock cardiogénico, el fracaso multiorgánico, el fallo renal agudo AKIN 2, la reintervención por sangrado en las primeras 24 horas, el tiempo de CEC prolongado, el tiempo de pinzamiento aórtico prolongado y una terapia ventilatoria invasiva prolongada.

- Presentar IAM en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular se asocia significativamente a una menor supervivencia a los 30 días, a los 90 días y a los 2 años de seguimien

9. Bibliografía

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Weisse AB. Medical odysseys: the different and unexpected pathways to twentieth century medical discoveries. Rutgers University Press. 1991;229.
2. Weisse AB. Cardiac Surgery: A Century of Progress. Texas Heart Institute Journal. 2011;38(5):486-490.
3. Hufnagel CA, Harvey WP. The surgical correction of aortic regurgitation preliminary report. Bull Georgetown Univ Med Cent. 1953;6:60-61.
4. Weisse AB. The surgical treatment of mitral stenosis: the first heart operation. Am J Cardiol. 2009;103:143-147.
5. Starr A, Edwards ML. Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis. Ann Surg. 1961;154:726-40.
6. Harken DE, Soroff HS, Taylor WJ, Lefemine AA, Gupta SK, Lunzer S. Partial and complete prostheses in aortic insufficiency. J Thorac Cardiovasc Surg. 1960;40:744-762.
7. Carpentier A, Lemaigre G, Robert L, Carpentier S, Dubost C. Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts. J Thorac Cardiovasc Surg. 1969;58:467-483.
8. Konstantinov IE, Robert H. Goetz: the surgeon who performed the first successful clinical coronary artery bypass operation. Ann Thorac Surg. 2000;69:1966-1972.
9. Weisse AB. Heart to heart: the twentieth century battle against cardiac disease. An oral history. Rutgers University Press. 2002;203-220.
10. Favaloro RG. Critical analysis of coronary artery bypass graft surgery: a 30-year journey. J Am Coll Cardiol. 1998;31:1-63.
11. Gibbon JH Jr. The development of the heart-lung apparatus. Am J Surg. 1978;135:608-619.
12. Dewall RA, Gott VL, Lillehei CW, Read RC, Varco RL, Warden HE, Ziegler NR. A simple, expendable, artificial oxygenator for open heart surgery. Surg Clin North Am. 1956:1025-1034.
13. DeBakey M. The development of vascular surgery. Am J Surg. 1979;137:697-738.
14. Livesay JJ, Messner GN, Vaughn WK. Milestones in the treatment of aortic aneurysm: Denton A. Cooley, MD, and the Texas Heart Institute. Tex Heart Inst J. 2005;32:130-134.
15. Miller R. Miller's Anesthesia Textbook. 6th edition. Elsevier, 2005.
16. Stammers A. Extracorporeal devices and related technologies. Kaplan, Reich, Konstadt, editores. Cardiac anesthesia. Philadelphia. Saunders Company:1017-1060.
17. De Somer F, François K, van Oeveren W, Poelaert J, De Wolf D, Ebels T, Van Nooten G. Phosphorylcholine coating of extracorporeal circuits provides natural protection against blood activation by the material surface. Eur J Cardiothorac Surg. 2000;18:602-606.

18. Nutter BT, Stammers AH, Schmer RG, Ahlgren RL, Ellis TA, Gao C, Holcomb HB, Hock L, Burkeman T. The rheological effects of X-Coating with albumin and hetastarch on blood during cardiopulmonary bypass. *J Extra Corpor Technol.* 2004;36:36-43.
19. Schreurs HH, Wijers MJ, Gu YJ, van Oeveren W, van Domburg RT, de Boer JH, Bogers AJ. Heparin-coated bypass circuits: Effects on inflammatory response in pediatric cardiac operations. *Ann Thorac Surg.* 1998;66:166-171.
20. Ask A, Holt D, Smith L. In vivo comparison study of FDA-approved surface-modifying additives and poly-2-methoxyethylacrylate circuit surfaces coatings during cardiopulmonary bypass. *J Extra Corpor Technol.* 2006;38:27-32.
21. Linneweber J, Chow TW, Kawamura M, Moake JL, Nosè Y. In vitro comparison of blood pump induced platelet microaggregates between a centrifugal and roller pump during cardiopulmonary bypass. *Int J Artif Organs.* 2002;25:549-555.
22. Nishinaka T, Nishida H, Endo M, Miyagishima M, Ohtsuka G, Koyanagi H. Less blood damage in the impeller centrifugal pump: A comparative study with the roller pump in open heart surgery. *Artif Organs.* 1996;20:707-710.
23. Federspiel W, Henchir K. Basic principles and current applications. In Wnek GE, Bowlin GL (eds): *Encyclopedia of Biomaterials and Biomedical Engineering.* New York, Marcel Dekker. 2004:910-921.
24. Oriaku G, Xiang B, Dai G, Shen J, Lindsay WG, Deslauriers R, Tian G. Effects of retrograde cardioplegia on myocardial perfusion and energy metabolism in immature porcine myocardium. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;119:1102-1109.
25. Tamayo E, Alvarez FJ, Alonso O, Castrodeza J, Bustamante R, Gómez-Herreras JI, Florez S, Rodríguez R. The inflammatory response to colloids and crystalloids used for pump priming during cardiopulmonary bypass. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2008;52(9):1204-12.
26. Wan S, LeClerc J, Vincent JL. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass: Mechanisms involved and possible therapeutic strategies. *Chest.* 1997;112:676-692.
27. Nieman G, Searles B, Carney D, McCann U, Schiller H, Lutz C, Finck C, Gatto LA, Hodell M, Picone A. Systemic inflammation induced by cardiopulmonary bypass: A review of pathogenesis and treatment. *J Extra Corpor Technol.* 1999;31:202-210.
28. Goudeau JJ, Clermont G, Guillery O, Lemaire-Ewing S, Musat A, Vernet M, Vergely C, Guiguet M, Rochette L, Girard C. In high-risk patients, combination of antiinflammatory procedures during cardiopulmonary bypass can reduce incidences of inflammation and oxidative stress. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2007;49:39-45.
29. Rubens FD, Mesana T. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: A therapeutic overview. *Perfusion.* 2004;19:S5-S12.
30. Bustamante-Munguira J, Centella T, Hornero F. Cirugía cardiovascular en España en el año 2013. Registro de intervenciones de la Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. *Cir Cardiovasc.* 2014;21:271-85.
31. Rodríguez R, Tamayo E, Alvarez FJ, Castrodeza J, Lajo C, Flórez S. Central venous pressure, rewarming time, and total fluid replacement volume are predictors of mortality and complications after cardiac surgery. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2008;55(10):605-9.

32. Eltzhig HK, Rosenberg P, Löffler M, Fox JA, Aranki SF, Shernan SK. Impact of intraoperative transesophageal echocardiography on surgical decisions in 12566 patients undergoing cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2008;85:845-852.
33. Shernan SK. Perioperative myocardial ischemia reperfusion injury. *Anesthesiol Clin North America.* 2003;21:465-485.
34. Russo AM, O'Connor WH, Waxman HL. Atypical presentations and echocardiographic findings in patients with cardiac tamponade occurring early and late after cardiac surgery. *Chest.* 1993;104:71-78.
35. Varghese R, Anyanwu AC, Itagaki S, Milla F, Castillo J, Adams DH. Management of systolic anterior motion after mitral valve repair: an algorithm. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143(4):S2-S7.
36. Tom Routledge and Sam A.M. Nashef. Severe mitral systolic anterior motion complicating aortic valve replacement. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2005;4(5):486-487
37. Shoaib RF, Anwar F, Nyawo B, Sarkar P. Bilateral tension pneumothoraces following coronary artery bypass grafting. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2009;19:444-446.
38. Stevenson LW. Clinical use of inotropic therapy for heart failure: looking backward or forward? Part I: inotropic infusions during hospitalization. *Circulation.* 2003;108:367-372.
39. Sanders D, Dudley M, Groban L. Diastolic dysfunction, cardiovascular aging, and the anesthesiologist. *Anesthesiol Clin.* 2009;27:497-517.
40. Weissman C. Pulmonary complications after cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2004;8:185-211.
41. Tamayo E, Álvarez FJ, Martínez-Rafael B, Bustamante J, Bermejo-Martin JF, Fierro I, Eiros JM, Castrodeza J, Heredia M, Gómez-Herreras JI; Valladolid Sepsis Study Group. Ventilator-associated pneumonia is an important risk factor for mortality after major cardiac surgery. *J Crit Care.* 2012;27(1):18-25.
42. Nilsson J, Hansson E, Andersson B. Intestinal ischemia after cardiac surgery: analysis of a large registry. *J Cardiothorac Surg.* 2013;18:156.
43. Ohri SK, Velissaris T. Gastrointestinal dysfunction following cardiac surgery. *Perfusion.* 2006;21:215-223.
44. Clavien PA, Muller C, Harder F. Treatment of mesenteric infarction. *Br J Surg.* 1987;74:500-503.
45. Oliveira DC, Oliveira Filho JB, Silva RF, Moura SS, Silva DJ, Egito ES, Martins SK, Souza LC, Jatene AD, Piegas LS. Sepsis in the postoperative period of cardiac surgery: problem description. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94:352-356.
46. Segers P, Speekenbrink RG, Ubbink DT, van Ogtrop ML, de Moi BA. Prevention of nosocomial infection in cardiac surgery by decontamination of the nasopharynx and oropharynx with chlorhexidine gluconate: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2006;296:2460-2466.
47. Ferraris VA, Ferraris SP, Saha SP, Hessel EA, Haan CK, Royston BD, et al. Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery: the Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists clinical practice guideline. *Ann Thorac Surg.* 2007;83:S27- S86.
48. Hajjar L, Vincent JL, Galas FR, Nakamura RE, Silva CM, Santos MH, et al. Fukushima J, Kalil Filho R, Sierra DB, Lopes NH, Mauad T, Roquim AC, Sundin MR, Leao WC, Almeida JP, Pomerantzeff PM, Dallan LO, Jatene FB, Stolf NA,

- Auler JO Jr. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;304:1559-1567.
49. Hébert P, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, Tweeddale M, Schweitzer I, Yetisir E. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. New Engl J Med*. 1999;340:409-417.
 50. Dacey L, Munoz JJ, Baribeau YR, Johnson ER, Lahey SJ, Leavitt BJ, Quinn RD, Nugent WC, Birkmeyer JD, O'Connor GT. Reexploration for hemorrhage following coronary artery bypass grafting: incidence and risk factors. *Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Arch Surg*. 1998;133:442-447.
 51. Matthai WJ Jr. Thrombocytopenia in cardiovascular patients: diagnosis and management. *Chest*. 2005;127:465-525.
 52. Boeken U, Litmathe J, Feindt P, Gams E. Neurological complications after cardiac surgery: risk factors and correlation to the surgical procedure. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*, 2005; 53(01),33-36.
 53. Jorge-Monjas P, Bustamante-Munguira J, Lorenzo M, Heredia-Rodríguez M, Fierro I, Gómez-Sánchez E, Hernandez A, Álvarez FJ, Bermejo-Martin JF, Gómez-Pesquera E, Gómez-Herreras JI, Tamayo E. Predicting cardiac surgery-associated acute kidney injury: The CRATE score. *J Crit Care*. 2016;31(1):130-8.
 54. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. 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(3):959–69.
 55. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2007;50(22):2173-2195.
 56. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2012;126(16):2020-2035.
 57. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Baha MJ, et al. Heart disease and stroke statistics-2014 update. A report from the American Heart Association. *Circulation*, 2013;127:e62-e245.
 58. Cotran, R. S, Kumar. *Robbins pathologic basis of disease*. F. J. Schoen (Ed.):1994;517-582. Saunders.
 59. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Merz CNB, Blum CB, Eckel RE et al. ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:2889-2934.
 60. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redán J, Zanchetti A, Böhm M, et al. Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology: ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *Journal of hypertension*. 2013;31(10):1925-1938.
 61. Hung J, Lam JYT, Lacoste L, Letchacovski G. Cigarette smoking acutely increases platelet thrombus formation in patients with coronary artery disease taking aspirin. *Circulation*. 1995;92:2432-2436.
 62. Braunwald E. *Tratado de cardiología Braunwald*. Texto de medicina cardiovascular 9a Ed. Madrid: Elsevier; 2012.

63. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE et al. 2012 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACCF/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61:e179.
64. Kushner FG, Hand M, Smith SC, King SB, Anderson JL, Antman EM, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:2205.
65. Panju AA, Hemmelgarn BR, Guyatt GH, Simel DL. The rational clinical examination. Is this patient having a myocardial infarction? *JAMA*. 1998;280:1256.
66. Swap CJ, Nagurney JT. Value and limitations of chest pain history in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndromes. *JAMA*. 2005;294:2623.
67. Goodacre S, Locker T, Morris F, Campbell S. How useful are clinical features in the diagnosis of acute, undifferentiated chest pain? *Acad Emerg Med*. 2002;9:203.
68. Roe MT, Harrington RA, Prosper DM, Pieper KS, Bhatt DL, Lincoff AM, Simoons ML, Akkerhuis M, Ohman EM, Kitt MM, Vahanian A, Ruzyllo W, Karsch K, Califf RM, Topol EJ. Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease. The Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) trial Investigators. *Circulation*. 2000;102:1101–6.
69. Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, Slater JN, Mancini GB, Feit F, Pena-Sing I, Axel L, Attubato MJ, Yatskar L, Kalhorn RT, Wood DA, Lobach IV, Hochman JS. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation*. 2011;124:1414–25.
70. Bertrand ME, LaBlanche JM, Tilmant PY, Thieuleux FA, Delforge MR, Carre AG, Asseman P, Berzin B, Libersa C, Laurent JM. Frequency of provoked coronary arterial spasm in 1089 consecutive patients undergoing coronary arteriography. *Circulation*. 1982;65:1299–306.
71. Suwaidi JA, Hamasaki S, Higano ST, Nishimura RA, Holmes DR, Lerman A. Long-term follow-up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction. *Circulation*. 2000;101:948–54.
72. Bugiardini R, Manfrini O, Pizzi C, Fontana F, Morgagni G. Endothelial function predicts future development of coronary artery disease: a study on women with chest pain and normal angiograms. *Circulation*. 2004;109:2518–23.
73. Harris BM, Nageh T, Marsden JT, Thomas MR, Sherwood RA. Comparison of cardiac troponin T and I and CK-MB for the detection of minor myocardial damage during interventional cardiac procedures. *Ann Clin Biochem*. 2000;37:764–9.
74. Januzzi JL, Lewandrowski K, MacGillivray TE, Newell JB, Kathiresan S, Servoss SJ, Lee-Lewandrowski E. A comparison of cardiac troponin T and creatine kinase-MB for patient evaluation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1518–23.
75. Holmvang L, Jurlander B, Rasmussen C, Thiis JJ, Grande P, Clemmensen P. Use of biochemical markers of infarction for diagnosing perioperative myocardial infarction and early graft occlusion after coronary artery bypass surgery. *Chest*. 2002;121:103–11.
76. Miller WL, Garratt KN, Burritt MF, Reeder GS, Jaffe AS. Timing of peak troponin T and creatine kinase-MB elevations after percutaneous coronary intervention. *Chest*. 2004;25:275–80.

77. Lansky AJ, Stone GW. Periprocedural myocardial infarction: prevalence, prognosis, and prevention. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010;3:602–10.
78. Cavallini C, Verdecchia P, Savonitto S, Arraiz G, Violini R, Olivari Z, Rubartelli P, De Servi S, Plebani M, Steffenino G, Sbarzaglia P, Ardissino D; Italian Atherosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology and Society for Invasive Cardiology–GISE Investigators. Prognostic value of isolated troponin I elevation after percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010;3:431–5.
79. Prasad A, Rihal CS, Lennon RJ, Singh M, Jaffe AS, Holmes DR. Significance of periprocedural myonecrosis on outcomes following percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv.* 2008;1:10–9.
80. Benoit MO, Paris M, Silleran J, Fiemeyer A, Moatti N. Cardiac troponin I: Its contribution to the diagnosis of perioperative myocardial infarction and various complications of cardiac surgery. *Crit Care Med.* 2001;29:1880–6.
81. Kovacevic R, Majkic-Singh N, Ignjatovic S, Otasevic P, Obrenovic R, Paris M, Vilotijevic B, Guermonprez JL. Troponin T levels in detection of perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery. *Clin Lab.* 2004;50: 437–45.
82. Noora J, Ricci C, Hastings D, Hills S, Cybulsky I. Determination of Troponin I release after CABG surgery. *J Card Surg.* 2005;20:129–35.
83. Selvanayagam JB, Pigott D, Balacumaraswami L, Petersen SE, Neubauer S, Taggart DP. Relationship of irreversible myocardial injury to troponin I and creatine kinase-MB elevation after coronary artery bypass surgery: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:629–31.
84. Costa MA, Carere RG, Lichtenstein SV, Foley DP, de Valk V, Lindenboom W, Roose PCH, van Geldorp TR, Macaya C, Castanon JL, Fernandez-Avilèz F, Gonzáles JH, Heyer G, Unger F, Serruys PW. Incidence, predictors, and significance of abnormal cardiac enzyme rise in patients treated with bypass surgery in the arterial revascularization therapies study (ARTS). *Circulation.* 2001;104:2689–93.
85. Klatte K, Chaitman BR, Theroux P, Gavard JA, Stocke K, Boyce S, Bartels C, Keller B, Jessel A. Increased mortality after coronary artery bypass graft surgery is associated with increased levels of postoperative creatine kinase myocardial band isoenzyme release. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:1070–7.
86. Brener SJ, Lytle BW, Schneider JP, Ellis SG, Topol EJ. Association between CK-MB elevation after percutaneous or surgical revascularization and three-year mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:1961–7.
87. Domanski M, Mahaffey K, Hasselblad V, Brener SJ, Smith PK, Hillis G, Engoren M, Alexander JH, Levy JH, Chaitman BR, Broderick S, Mack MJ, Pieper KS, Farkouh ME. Association of myocardial enzyme elevation and survival following coronary artery bypass graft surgery. *JAMA.* 2011;305:585–9.
88. Croal BL, Hillis GS, Gibson PH, Fazal MT, El-Shafei H, Gibson G, Jeffrey RR, Buchan KG, West D, Cuthbertson BH. Relationship between postoperative cardiac troponin I levels and outcome of cardiac surgery. *Circulation.* 2006;114:1468–75.
89. Selvanayagam JB, Petersen SE, Francis JM, Robson MD, Kardos A, Neubauer S, Taggart DP. Effects of off-pump versus on-pump coronary surgery on reversible and irreversible myocardial injury: a randomized trial using cardiovascular magnetic resonance imaging and biochemical markers. *Circulation.* 2004;109:345–50.
90. Amsterdam EA, Kirk JD, Bluemke DA, Diercks D, Farkouh ME, Garvey JL, Kontos MC, McCord J, Miller TD, Morise A, Newby LK, Ruberg FL, Scordo KA, Thompson PD. Testing of low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain. *Circulation.* 2010;122:1756–76.
91. Flachskampf FA, Schmid M, Rost C, Achenbach S, deMaria AN, Daniel WG. Cardiac imaging after myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2011;32:272–83.
92. López-Sendón J, Gurfinkel EP, López de Sa E. Factors related to heart rupture in acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Eur Heart J.* 2010;3:1449-56.

93. Parmacek MS, Solaro RJ. Biology of troponin complex in cardiac myocytes. *Prog Cardiovasc Dis.* 2004;47:159–176.
94. Thygesen K, Mair J, Katus H, Plebani M, Venge P, Collinson P, Lindahl B, Giannitsis E, Hasin Y, Galvani M, Tubaro M, Alpert JS, Biasucci LM, Koenig W, Mueller C, Huber K, Hamm C, Jaffe AS. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J.* 2010;31:2197–2204.
95. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, Fox KA, Hasdai D, Ohman EM, Wallentin L, Wijns W. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2007;28:1598–1660.
96. Macrae AR, Kavsak PA, Lustig V, Bhargava R, Vandersluis R, Palomaki GE, Yerna MJ, Jaffe AS. Assessing the requirement for the 6-hour interval between specimens in the American Heart Association Classification of Myocardial Infarction in Epidemiology and Clinical Research Studies. *Clin Chem.* 2006;52:812–818.
97. Forberg JL, Henriksen LS, Edenbrandt L, Ekelund U. Direct hospital costs of chest pain patients attending the emergency department: a retrospective study. *BMC Emerg Med.* 2006;6:6.
98. Apple FS, Jesse RL, Newby LK, Wu AH, Christenson RH. National Academy of Clinical Biochemistry and IFCC Committee for Standardization of Markers of Cardiac Damage Laboratory Medicine Practice Guidelines: analytical issues for biochemical markers of acute coronary syndromes. *Circulation.* 2007;115:e352–e355.
99. Allan S, Jaffe y Jordi Ordonez-Llanos. High-sensitivity Cardiac Troponin: From Theory to Clinical Practice. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66(9):687–691.
100. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, Biedert S, Schaub N, Buergle C, Potocki M, Noveanu M, Breidthardt T, Twerenbold R, Winkler K, Bingisser R, Mueller C. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med.* 2009;361:858–867.
101. Keller T, Zeller T, Peetz D, Tzikas S, Roth A, Czyz E, Bickel C, Baldus S, Warnholtz A, Frohlich M, Sinning CR, Eleftheriadis MS, Wild PS, Schnabel RB, Lubos E, Jachmann N, Genth-Zotz S, Post F, Nicaud V, Tiret L, Lackner KJ, Munzel TF, Blankenberg S. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2009;361:868–877.
102. Latini R, Masson S, Anand IS, et al. Prognostic value of very low plasma concentrations of troponin T in patients with stable chronic heart failure. *Circulation.* 2007;116:1242–9.
103. Wu AH, Jaffe AS, Apple FS, et al. National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines: use of cardiac troponin and B-type natriuretic peptide or N-terminal proB-type natriuretic peptide for etiologies other than acute coronary syndromes and heart failure. *Clin Chem.* 2007;53:2086–96.
104. Omland T, de Lemos JA, Sabatine MS, et al. A sensitive cardiac troponin T assay in stable coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2009;361:2538 – 47.
105. Morrow DA. Clinical application of sensitive troponin assays. *N Engl J Med.* 2009;361:913–5.
106. Thielmann M, Massoudy P, Schermund A, Neuhauser M, Marggraf G, Kamler M, et al. Diagnostic discrimination between graft-related and non-graft-related perioperative myocardial infarction with cardiac troponin I after coronary artery bypass surgery. *Eur Heart J.* 2005;26:2440–7.
107. Onorati F, De Feo M, Mastroroberto P, Cristodoro L, Pezzo F, Renzulli A, et al. Determinants and prognosis of myocardial damage after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2005;79:837–45.
108. Steuer J, Bjerner T, Duvernoy O, Jideus L, Johansson L, Ahlstrom H, et al. Visualization and quantification of perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery with contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Eur Heart J.* 2004; 25:1293–9.
109. Thielmann M, Massoudy P, Neuhauser M, Tsagakis K, Marggraf G, Kamler M, et al. Prognostic value of preoperative cardiac troponin I in patients undergoing emergency coronary artery bypass surgery with non-ST-

- elevation or ST-elevation acute coronary syndromes. *Circulation*. 2006;114:1448–53.
110. Greaves SC, Rutherford JD, Aranki SF, Cohn LH, Couper GS, Adams DH, et al. Current incidence and determinants of perioperative myocardial infarction in coronary artery surgery. *Am Heart J*. 1996;132:572–8.
 111. Harff GA, Jeurissen RWM, Dijkstra JB, Reijnders TJM, Schonberger JPAM. Differentiation between transmural perioperative myocardial infarction and subendocardial injury after coronary artery bypass grafting using biochemical tests, elaborated by cluster and discriminant analysis. *Clin Chim Acta*. 1998;274:29–41.
 112. Murphy CO, Pan-Chih, Gott JP, Guyton RA. Microvascular reactivity after crystalloid, cold blood, and warm blood cardioplegic arrest. *Ann Thoracic Surg*. 2005;60:1021–7.
 113. 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;141:447–55.
 114. Lehrke S, Steen H, Sievers HH, Peters H, Opitz A, Muller-Bardorff M, et al. Cardiac troponin T for prediction of short- and long-term morbidity and mortality after elective open heart surgery. *Clin Chem*. 2004;50:1560–7.
 115. Baggish AL, MacGillivray TE, Hoffman W, Newell JB, Lewandrowski KB, Lee-Lewandrowski E, et al. Postoperative troponin-T predicts prolonged intensive care unit length of stay following cardiac surgery. *Crit Care Med*. 2004;32:1866–71.
 116. Fellahi JL, Gue X, Richomme X, Monier E, Guillou L, Riou B. Short- and long-term prognostic value of postoperative cardiac troponin I concentrations in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesthesiol*. 2003;99:270.4.
 117. Lasocki S, Provenchere S, Benessiano J, Vicaut E, Lecharny JB, Desmots JM, et al. Cardiac troponin I is an independent predictor of in-hospital death after adult cardiac surgery. *Anesthesiol* 2002;97:405–11.
 118. Thielmann M, Massoudy P, Jaeger BR, Neuhauser M, Marggraf G, Sack S, et al. Emergency revascularization with percutaneous coronary intervention, reoperation, or conservative treatment in patients with acute perioperative graft failure following coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006; 30:117–24.
 119. Agewall S, Giannitsis E, Jernberg T, Katus H. Troponin elevation in coronary vs. non-coronary disease. *Eur Heart J*. 2011;32(4):404-411.
 120. Tang WH, Francis GS, Morrow DA, Newby LK, Cannon CP, Jesse RL, et al. National academy of clinical biochemistry laboratory medicine practice guidelines: clinical utilization of cardiac biomarker testing in heart failure. *Circulation*. 2007;116:e99 –109.
 121. Kociol RD, Pang PS, Gheorghide M, Fonarow GC, O'Connor CM, Felker GM. Troponin elevation in heart failure prevalence, mechanisms, and clinical implications. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1071–8.
 122. Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Circulation*. 2007;116: 427–33.
 123. Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Diagnosis and prognosis of acute pulmonary embolism: focus on serum troponins. *Expert Rev Mol Diagn*. 2008;8:339–49.
 124. Abbas NA, John RI, Webb MC, et al. Cardiac troponins and renal function in non-dialysis patients with chronic kidney disease. *Clin Chem*. 2005;51:2059 – 66.
 125. Favory R, Neviere R. Significance and interpretation of elevated troponin in septic patients. *Crit Care*. 2006;10(4):1
 126. Maeder M, Fehr T, Rickli H, Ammann P. Sepsis-associated myocardial dysfunction: diagnostic and prognostic impact of cardiac troponins and natriuretic peptides. *Chest*. 2006;129:1349–66.
 127. Rudiger A, Singer M. Mechanisms of sepsis-induced cardiac dysfunction. *Crit Care Med*. 2007;35:1599–608.146.

128. Wallace KB, Hausner E, Herman E, Holt GC, Macgregor JT, Metz AL, Murphy E, Rosenblum IY, Sistare FD, York MJ. Serum troponins as biomarkers of drug-induced cardiac toxicity. *Toxicol Pathol.* 2004;32:106–21.
129. Newby LK, Rodriguez I, Finkle J, Becker RC, Hicks KA, Hausner E, et al. Troponin measurements during drug development: considerations for monitoring and management of potential cardiotoxicity. An educational collaboration among the Cardiac Safety Research Consortium, the Duke Clinical Research Institute, and the US Food and Drug Administration. *Am Heart J.* 2011;162:64–73.
130. Ellis CR, Di Salvo T. Myocarditis: basic and clinical aspects. *Cardiol Rev.* 2007;15(4):170–177.
131. Pisani B, Taylor DO, Mason JW. Inflammatory myocardial diseases and cardiomyopathies. *Am J Med.* 1997;102:459–69.
132. Smith SC, Ladenson JH, Mason JW, et al. Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis: experimental and clinical correlates. *Circulation.* 1997;95:163–8.
133. Brandt RR, Filzmaier K, Hanrath P. Circulating cardiac troponin I in acute pericarditis. *Am J Cardiol.* 2001;87:1326–8.
134. Imazio M, Cecchi E, Demichelis B, et al. Indicators of poor prognosis of acute pericarditis. *Circulation.* 2007;115:2739–44.194.
135. Imazio M, Demichelis B, Cecchi E, Belli R, Ghisio A, Bobbio M, Trincherio R. Cardiac troponin I in acute pericarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:2144-8.
136. Naidech AM, Kreiter KT, Janjua N, Ostapkovich ND, Parra A, Commichau C, et al. Cardiac troponin elevation, cardiovascular morbidity, and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Circulation.* 2005;112:2851–6.
137. Yarlagadda S, Rajendran P, Miss JC, Banki NM, Kopelnik A, Wu AH et al. Cardiovascular predictors of in-patient mortality after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2006;5:102–7.
138. Jensen JK, Kristensen SR, Bak S, Atar D, Hoilund-Carlsen PF, Micley H. Frequency and significance of troponin T elevation in acute ischemic stroke. *Am J Cardiol.* 2007;99:108–12.
139. Watkin RW, Lang S, Smith JM, Elliott TS, Littler WA. Role of troponin I in active infective endocarditis. *Am J Cardiol.* 2004;94:1198–9.
140. Purcell JB, Patel M, Khera A, de Lemos JA, Forbess LW, Baker S, et al. Relation of troponin elevation to outcome in patients with infective endocarditis. *Am J Cardiol.* 2008;101:1479–81.
141. Lewis CM. Clinical presentation and investigation of cardiac tumors. *Semin Diagn Pathol.* 2008;25:65–8.
142. Ekmektzoglou KA, Samelis GF, Xanthos T. Heart and tumors: location, metastasis, clinical manifestations, diagnostic approaches and therapeutic considerations. *J Cardiovasc Med.* 2008;9:769–77.
143. Neragi-Miandoab S, Kim J, Vlahakes GJ. Malignant tumours of the heart: a review of tumour type, diagnosis and therapy. *Clin Oncol.* 2007;19:748–56.
144. Patschan D, Witzke O, Duhrsen U, Erbel R, Philipp T, Herget-Rosenthal S. Acute myocardial infarction in thrombotic microangiopathies—clinical characteristics, risk factors and outcome. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:1549–54.
145. Sakha K, Samadi M, Rezamand A. Cardiac involvement of major thalassemia and evaluation of total serum creatine kinase and creatine kinase-mB isoenzyme and cardiac troponin I in these patients. *Pak J Biol Sci.* 2008;11:1059–62.
146. Finsterer J, Stollberger C, Krugluger W. Cardiac and noncardiac, particularly neuromuscular, disease with troponin-T positivity. *Neth J Med.* 2007;65:289–95.

147. Lindberg C, Klintberg L, Oldfors A. Raised troponin T in inclusion body myositis is common and serum levels are persistent over time. *Neuromuscul Disord.* 2006;16:495–7.
148. Yazici Y, Kagen LJ. Cardiac involvement in myositis. *Curr Opin. Rheumatol.* 2002;14:663–5.
149. Kiely PD, Bruckner FE, Nisbet JA, Dagher A. Serum skeletal troponin I in inflammatory muscle disease: relation to creatine kinase, CKMB and cardiac troponin I. *Ann Rheum Dis.* 2000;59:750–1.
150. Hirose H, Kato K, Suzuki O, Yoshida T, Oguri M, Yajima K, et al. Diagnostic accuracy of cardiac markers for myocardial damage after radiofrequency catheter ablation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2006;16:169–74.
151. Haegeli LM, Kotschet E, Byrne J, Adam DC, Lockwood EE, Leather RA, et al. Cardiac injury after percutaneous catheter ablation for atrial fibrillation. *Europace.* 2008; 10:273–5.
152. Lin CC, Chiu TF, Fang JY, Kuan JT, Chen JC. The influence of cardiopulmonary resuscitation without defibrillation on serum levels of cardiac enzymes: a time course study of out-of-hospital cardiac arrest survivors. *Resuscitation.* 2006;68:343–9.
153. Geddes J, Deans KA, Cormack A, Motherwell D, Paterson K, O'Reilly DSJ, Fisher BM. Cardiac troponin I concentrations in people presenting with diabetic ketoacidosis. *Ann Clin Biochem.* 2007;44:391–3.
154. Mouaz AM, Zuberi O, Arida M, Kim HE. Positive troponin in diabetic ketoacidosis without evident acute coronary syndrome predicts ad-verse cardiac events. *Clin Cardiol.* 2008;31:67–71.
155. Brekke PH, Omland T, Holmedal SH, Smith P, Soyseth V. Troponin T elevation and long-term mortality after chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *Eur Respir J.* 2008;31:563–70.
156. Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2008;155:408–17.
157. Fleming SM, O'Gorman T, Finn J, Grimes H, Daly K, Morrison JJ. Cardiac troponin I in pre-eclampsia and gestational hypertension. *BJOG.* 2000;107:1417–20.
158. Joyal D, Leya F, Koh M, Besinger R, Rama R, Kahn S, et al. Troponin I levels in patients with preeclampsia. *Am J Med.* 2007;120:819–4.
159. Hu CL, Li YB, Zou YG, Zhang JM, Chen JB, Liu J, et al. Troponin T measurement can predict persistent left ventricular dysfunction in peripartum cardiomyopathy. *Heart.* 2007;93:488–90.
160. Shave R, Dawson E, Whyte G, George K, Ball D, Collinson P, Gaze D. The cardiospecificity of the third-generation cTnT assay after exercise-induced muscle damage. *Med Sci Sports Exerc.* 2002;34:651–4.
161. Koller A, Summer P, Moser H. Regular exercise and subclinical myocardial injury during prolonged aerobic exercise. *JAMA.* 1999;282(19):1816.
162. Neilan TG, Januzzi JL, Lee-Lewandrowski E, Ton-Nu TT, Yoerger DM, Jassal DS, et al. Myocardial injury and ventricular dysfunction related to training levels among nonelite participants in the Boston marathon. *Circulation.* 2006;114:2325–33.
163. Löfberg M, Tähtelä R, Härkönen M, Somer H. Myosin heavy-chain fragments and cardiac troponins in the serum in rhabdomyolysis: diagnostic specificity of new biochemical markers. *Arch Neurol.* 1995;52:1210–4.
164. Lavoigne A, Hue G. Serum cardiac troponins I and T in early posttraumatic rhabdomyolysis. *Clin Chem.* 1998;44:667–8.
165. Pudukollu G, Gowda RM, Khan IA, Mehta NJ, Navarro V, Vasavada BC, Sacchi TJ. Elevated serum cardiac troponin I in rhabdomyolysis. *Int J Cardiol.* 2004;96:35–40.

166. Newby LK, Jesse RL, Babb JD, Christenson RH, De Fer TM, Diamond GA, Fesmire FM, Geraci SA, Gersh BJ, Larsen GC, Kaul S, McKay CR, Philippides GJ, Weintraub WS. ACCF 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations: a report of the American College of Cardiology Foundation task force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(23):2427-63.
167. Dispenzieri A, Gertz MA, Kyle RA, Lacy MQ, Burritt MF, Therneau TM, et al. Serum cardiac troponins and N-terminal pro-brain natriuretic peptide: a staging system for primary systemic amyloidosis. *J Clin Oncol.* 2004;22:3751-7.197.
168. Miller WL, Wright RS, McGregor CG, Dispenzieri A, Mc Connell JP, Burritt MF, Jaffe AS. Troponin levels in patients with amyloid cardiomyopathy undergoing cardiac transplantation. *Am J Cardiol.* 2001;88:813-5.199.
169. Dengler TJ, Gleissner CA, Klingenberg R, Sack FU, Schnabel PA, Katus HA. Biomarkers after heart transplantation: nongenomic. *Heart Fail Clin.* 2007;3(1):69-81.
170. El-Chami MF, Nicholson W, Helmy T. Blunt cardiac trauma. *J Emerg Med.* 2008;35:127-33.
171. Sybrandy KC, Cramer MJ, Burgersdijk C. Diagnosing cardiac contusion: old wisdom and new insights. *Heart.* 2003;89:485-9.
172. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:e159-241.
173. Murphy JT, Horton JW, Purdue GF, Hunt JL. Evaluation of troponin-I as an indicator of cardiac dysfunction after thermal injury. *J Trauma.* 1998;45:700-4.
174. Jain U. Myocardial infarction during coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.*1992;6:612-23.
175. McGregor CG, MacLeod MD, Muir AL, Smith AF, Hannan WJ, Miller HC. Myocardial infarction related to valve replacement surgery. *Br Heart J.* 1984;51:612-7.
176. Ragnarsson S, Sigurdsson MI, Danielsen R, Arnorsson T, Gudbjartsson T. Outcome of mitral valve replacement in Iceland. *Laeknabladid.* 2012; 98: 203-9.
177. Chen JC, Kaul P, Levy JH, Haverich A, Menasché P, Smith PK, et al. Myocardial infarction following coronary artery bypass graft surgery increases health care resource utilization. *Crit Care Med.* 2007;35:1296-301.
178. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force Practice Guidelines. *Circulation.* 2004;110:e340.
179. Califf RM, Abdelmeguid AE, Kuntz RE, Pompa JJ, Davidson CJ, Cohen EA, et al. Myonecrosis after revascularization procedures. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31:241-51.
180. Muehlschlegel JD, Perry TE, Liu KY, Nascimben L, Fox AA, Collard CD, et al. Troponin is superior to electrocardiogram and creatinine kinase MB for predicting clinically significant myocardial injury after coronary artery bypass grafting. *Eur Heart J.* 2009;30:1574-83.
181. Apple FS, Collinson PO. Analytical characteristics of high-sensitivity cardiac troponin assays. *Clin Chem.* 2012;58:54-61.
182. Giannitsis E, Kurz K, Hallermayer K, Jarausch J, Jaffe AS, Katus HA. Analytical validation of a high-sensitivity cardiac troponin T assay. *Clin Chem.* 2010;56:254-261.
183. Englberger L, Suri RM, Li Z, Casey ET, Daly RC, Dearani JA, Schaff HV. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Crit Care.* 2011;15:1.
184. Harmony HR, Hochman JS. Contemporary Reviews in Cardiovascular Medicine: Cardiogenic shock: current

- concepts and improving outcomes. *Circulation*. 2008;117:686-697.
185. Parolari A, Antona C, Gerometta P. The effect of "high dose" aprotinin and other factors on bleeding and revisions for bleeding in adult coronary and valve operations: an analysis of 2190 patients during a five-year period (1987–1991). *Eur J Cardiothorac Surg*. 1995;9:77-82.
186. Coma-Canella I, García-Castrillo L, Ruano Marcoa M, Loma-Osorio A, Malpartida de Torres F, Rodríguez García J. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología en resucitación cardiopulmonar. *Rev Esp Cardiol*. 1999;52:589-603.
187. Dellinger R, Levy M, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal S, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*. 2013;39:165-228.
188. Saenger AK, Katus H, Melanson SE, Panteghini M, Venge P. Multicenter analytical evaluation of a high-sensitivity troponin T assay. *Clin Chim Acta*. 2011;412(9-10),748-54.
189. Chenevier-Gobeaux C, Meune C, Blanc MC, Cynober L, Jaffray P, Lefevre G. Analytical evaluation of a high-sensitivity troponin T assay and its clinical assessment in acute coronary syndrome. *Ann Clin Biochem*. 2011;48(5),452-8.
190. Bessman SP, Carpenter CL. The creatine-creatine phosphate energy shuttle. *Annu Rev Biochem* 1985;54(1):831-862.
191. Twerenbold R, Jaffe A, Reichlin T, Reiter M, Mueller C. High-sensitive troponin T measurements: what do we gain and what are the challenges? *Eur Heart J*. 2012;33:579–586.
192. Roberts R, Gowda KS, Ludbrook PA, Sobel BE. Specificity of elevated serum MB creatine phosphokinase activity in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1975; 36:433-437.
193. Apple FS, Quist HE, Doyle PJ, Otto AP, Murakami MM. Plasma 99th percentile reference limits for cardiac troponin and creatine kinase MB mass for use with European Society of Cardiology/American College of Cardiology consensus recommendations. *Clin Chem*. 2003; 49:1331-6.
194. Wolf PL. Abnormalities in serum enzymes in skeletal muscle diseases. *Am J Clin Pathol*. 1991; 95:293-6.
195. Siegel AJ, Silverman LM, Evans WJ. Elevated skeletal muscle creatine kinase MB isoenzyme levels in marathon runners. *JAMA*. 1983; 250:2835.
196. Neshar N, Alghamdi AA, Singh SK, Sever JY, Christakis GT, Goldman BS, et al. Troponin after cardiac surgery: A predictor or a phenomenon?. *Ann Thorac Surg*. 2008;85:1348–54.
197. Lim CCS, Cuculi F, van Gaal WJ, Testa L, Arnold JR, Karamitsos T et al. Early diagnosis of perioperative myocardial infarction after coronary bypass grafting: a study using biomarkers and cardiac magnetic resonance imaging. *Ann Thorac Surg*. 2011;92:2046–53.
198. Sherwood MW, Newby LK. High-sensitivity troponin assays: evidence, indications, and reasonable use. *J Am Heart Assoc*. 2014;3:e000403.
199. Jneid H, Anderson JL, Wright RS, Adams CD, Bridges CR, Casey DE, Ettinger SM, Fesmire FM, Ganiats TG, Lincoff AM, Peteson ED, Philippides GJ, Therous P, Wenger NK, Zidar JP. 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60:645-81.
200. Landesberg G, Beattie WS, Mosseri M, Jaffe AS, Alpert JS. Perioperative myocardial infarction. *Circulation*. 2009;119:2936-44.
201. Miller WL, Garratt KN, Burritt MF, Lennon RJ, Reeder GS, Jaffe AS. Baseline troponin level: key to understanding the importance of post-PCI troponin elevations. *Eur Heart J*. 2006;27:1061-1069.

202. Omar A, Sudarsanan S, Hanoura S, Osman H, Sivadasan PC, Shouman Y, Tuli AK, Singh R, Al Khulaifi A. Kinetics of Highly Sensitive Troponin T after Cardiac Surgery. *BioMed Research International* 2015;2015:574546.
203. Wang TK, Stewart RA, Ramanathan T, Kang N, Gamble G, White HD. 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. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2013;2(4):323-333.
204. Bueno-Gonzalez AM, Perez-Vela JL, Hernandez F, Renes E, Arribas P, Corres MA, et al. Diagnostic and therapeutic alternatives in perioperative acute myocardial ischemia in heart surgery. *Med Intensiva*. 2010;34(1):64–73.
205. Wang K, Asinger RW, Marriott HJ. ST-segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction. *N Engl Med*. 2003;349:2128–35.
206. Jain U, Laflamme CJ, Aggarwal A, Ramsay JG, Comuale ME, Ghoshal S, et al. Electrocardiographic and hemodynamic changes and their association with myocardial infarction during coronary artery bypass surgery: A multicenter study. *Anesthesiology*. 1997;86:576–91.
207. Meursing DF, Boonswang NA, Dobrilovic N, Wait MA. Perioperative myocardial infarction secondary to dynamic circumflex coronary artery occlusion after mitral valve repair. *Tex Heart Inst J*. 2006;33:85-7.
208. Ribeiro PA, Foale RA, Nihoyannopoulos P, Westaby S, Moss DW, Oakley CM. The value of cross-sectional echocardiography in detecting perioperative myocardial infarction following coronary artery bypass graft surgery. *Eur Heart J*. 1986;7(12):1053-1061.
209. Hamouratidis ND, Handler CE, Pipilis A, Fiandra A, Deverall PB, Yates AK. Effects of coronary artery surgery on left ventricular performance, segmental wall movement, and exertional ischaemia. *Br Heart J*. 1988;60(1):23-29.
210. Foster E, Nanevicz T. The Role of Echocardiography in Acute Myocardial Infarction. *Journal of Intensive Care Medicine*, 1998; 13(3):112-123.
211. Rouine-Rapp K, Rouillard KP, Miller-Hance W, Silverman NH, Collins KK, Cahalan MK, Russell IA. Segmental wall-motion abnormalities after an arterial switch operation indicate ischemia. *Anesth. & Analg*. 2006;103(5):1139-1146.
212. Smith JS, Cahalan MK, Benefiel DJ, Byrd BF, Lurz FW, Shapiro WA, Schiller NB. Intraoperative detection of myocardial ischemia in high-risk patients: electrocardiography versus two-dimensional transesophageal echocardiography. *Circulation*. 1985;72(5):1015-1021.
213. Adams JE, Sicard GA, Allen BT, Bridwell KH, Lenke LG, Davila-Roman VG, et al. Diagnosis of Perioperative Myocardial Infarction with Measurement of Cardiac Troponin I. *N Engl J Med*. 1994;330:670-674.
214. Ferguson TB, Hammill BG, Peterson ED, DeLong ER, Grover FL. STS National Database Committee. A decade of change--risk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990-1999: a report from the STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute. *Society of Thoracic Surgeons. Ann Thorac Surg*. 2002;73(2):480-9.
215. Laurindo FR, Grinberg M, Campos de Assis RV, Jatene AD, Pileggi F. Perioperative acute myocardial infarction after valve replacement. *Am J Cardiol*. 1987; 59:639-42.
216. Javierre C, Ricart A, Manezetel R, Manez R, Farrero E, Carrio ML, Rodriguez-Castro D, Torrado H, Ventura JL. Age and sex differences in perioperative myocardial infarction after cardiac surgery. *Interact CardioVasc Thorac Surg*. 2012;15:28-32.
217. Murphy G, Angelini G. Side effects of cardiopulmonary bypass: What is the reality?. *J Card Surg*. 2004;19:481-8.
218. Kaza A, Cope J, Fiser S. Elimination of fat microemboli during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 2003;75:555-9.
219. Jewell A, Akowuah E, Suvarna S. A prospective randomised comparison of cardiotomy suction and cell saver for

- recycling shed blood during cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;23:633-6.
220. Zimmermann A, Simon P, Seeburger J. Cytokine gene expression in monocytes of patients undergoing cardiopulmonary bypass surgery evaluated by real-time PCR. *J Cell Mol Med.* 2003;7:146-56.
221. Harker L, Malpass T, Branson H. Mechanism of abnormal bleeding in patients undergoing cardiopulmonary bypass: acquired transient platelet dysfunction associated with selective alpha-granule release. *Blood.* 1980;56:824-34.
222. Onorati F, De Feo M, Mastroroberto P, Cristodoro L, Pezzo F, Renzulli A, Cortrufo M. Determinants and prognosis of myocardial damage after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2005;79(3):837-845.
223. Chaitman BR, Alderman EL, Sheffield LT, et al. Use of survival analysis to determine the clinical significance of new Q waves after coronary bypass surgery. *Circulation.* 1983;67(2):302-309.
224. Díaz-Arrieta G, Rincón-Salas JJ, Reyes-Sánchez ME, et al. Diagnóstico de infarto miocárdico perioperatorio dentro de las primeras 72 horas posteriores a la cirugía cardíaca. *Arch Cardiol Mex.* 2009;79:189-196.
225. Fernández García A, Silveira A, Milán E. Factores asociados a infarto agudo de miocardio perioperatorio en cirugía cardíaca. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2012;41(2):103-8.
226. Salis S, Mazzanti V, Merli G, Salvi L, Tedesco C, Veglia F. Cardiopulmonary bypass duration is an independent predictor of morbidity and mortality after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2008;6:814-22.
227. Bucarius J, Gummert J, Borger M. Stroke after cardiac surgery: A risk factor analysis of 16184 consecutive adult patients. *Ann Thorac Surg.* 2003;75:472-8.
228. Kumle B, Boldt J, Suttner S. Influence of prolonged cardiopulmonary bypass times on splanchnic perfusion and markers of splanchnic organ function. *Ann Thorac Surg.* 2003;75:1558-1564.
229. Andersson B, Nilsson J, Brandt J. Gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Br J Surg.* 2005;92:326-33.
230. Perugini R, Orr R, Porter D. Gastrointestinal complications following cardiac surgery. An analysis of 1477 cardiac surgery patients. *Arch Surg.* 1997;132:352-7.
231. Despotis G, Filos K, Zoys T. Factors associated with excessive postoperative blood loss and hemostatic transfusion requirements: A multivariate analysis in cardiac surgical patients. *Anesth Analg.* 1996;82:13-21.
232. Canver C, Chanda J. Intraoperative and postoperative risk factors for respiratory failure after coronary bypass. *Ann Thorac Surg.* 2003;75:853-7.
233. Mangano C, Diamondstone L, Ramsay J, Aggarwal A, Herskowitz A, Mangano D. Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. *Ann Intern Med.* 1998;128:194-203.
234. Shaw A. Update on acute kidney injury after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143:676-81.
235. Alsabbagh M, Asmar A, Ejaz N. Update on clinical trials for the prevention of acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Am J Surg.* 2013;206:86-95.
236. Karkouti K, Wijeyesundera D, Yau T, Callum J, Cheng D, Crowther M, et al. Acute kidney injury after cardiac surgery. *Circulation.* 2009;119:495-502.
237. Chertow G, Lazarus J, Christiansen C. Preoperative renal risk stratification. *Circulation* 1997;95:878-84.
238. Swaminathan M, Shaw A, Phillips-Bute B, McGugan-Clark P, Archer L, Talbert S, et al. Trends in acute renal failure associated with coronary artery bypass graft surgery in the United States. *Crit Care Med.* 2007;35:2286-91.
239. Conlon PJ, Stafford-Smith M, White WD, Newman MF, King S, Winn MP, Landolfo K: Acute renal failure following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;14(5):1158-1162.

240. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, Every N, Sichrovsky T, Hochman JS. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JAMA*. 2005;294:448–454.
241. Hasdai D, Harrington RA, Hochman JS, Califf RM, Battler A, Box JW, Simoons ML, Deckers J, Topol EJ, Holmes DR Jr. Platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade and outcome of cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:685–692.
242. Sellman M, Intonti M, Ivert T. Reoperations for bleeding after coronary artery bypass procedures during 25 years. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1997;11(3):521-527.
243. Munoz J, Birkmeyer N, Dacey L. Trends in rates of reexploration for hemorrhage after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg*. 1999;68:1321-25.
244. Dacey L, Munoz J, Baribeau Y. Reexploration for hemorrhage following coronary artery bypass grafting: incidence and risk factors. *Arch Surg*. 1998;133:442-7.
245. Parissis H, Leotsinidis M, Akbar M, Apostolakis E, Dougenis D. The need for intraaortic ballon pump support following open heart surgery: risk analysis and outcome *J Cardiothor Surg*. 2010;5(1):20.
246. Naunheim K, Swartz M, Pennington D, Flore A, McBride L, Peigh P, et al. Intraaortic balloon pumping in patients requiring cardiac operations. Risks analysis and long-term follow up. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992;104:1654-60.
247. Hausmann H, Potapov E, Koster A, Krabatsch T, Stein J, Yeter R, et al. Prognosis after the implantation of an intra-aortic ballon pump in cardiac surgery calculated with a new score. *Circulation*. 2002;106:1203-16.
248. Trouillet J, Combes A, Vaissier E, Luyt C, Ouattara A, Pavie A. Prolonged mechanical ventilation after cardiac surgery: outcome and predictors. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138:948-53.
249. Totonchi Z, Baazm F, Chitsazan M, Seifi S, Chitsazan M. Predictors of prolonged mechanical ventilation after open heart surgery. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2014;6:211-6.
250. Siddiqui M, I P, Jalal A. Risk factors of prolonged mechanical ventilation following open heart surgery: what has changed over the last decade? *Cardiovasc Diagn Ther*. 2012;2:192-199.
251. Pappalardo F, Franco A, Landoni G, Cardano P, Zangrillo A, Alfieri O. Longterm outcome and quality of life of patients requiering prolonged mechanical ventilation after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004;25:548-552.
252. Williams M, Wellner R, Hartnett E, Thornton B, Kavarana M, Mahapatra R. Long term survival and quality of life in cardiac surgical patientes with prolonged intensive care unit length os stay. *Ann Thorac Surg*. 2002;73:1472-8.
253. Hawkes A, Nowak M, Bidstrup B, Speare R. Outcomes of coronary artery bypass graft surgery. *Vasc Health Risk Mang*. 2006;2:477-84.
254. Edwards F, Peterson E, Coombs L, DeLong E, Jamieson E, Shroyer L, et al. Prediction of operative mortality after valve replacement surgery. *J am Coll Surg*. 2001;37:885-92.
255. Nashef S, Roques F, Sharples L, Nilsson J, Smith C, Goldstone A et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012; 41: 734-745.

10. Anexos

10. ANEXOS

Comunicaciones nacionales

Héctor Cubero Gallego, Eduardo Tamayo Gómez, José Ignacio Gómez Herreras y José Alberto San Román Calvar. Incidencia, principales complicaciones y mortalidad del infarto agudo de miocardio en el perioperatorio de cirugía cardíaca valvular. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69 Supl 1:907

Comunicaciones internacionales

H. Cubero-Gallego, E. Tamayo-Gomez, JI. Gomez-Herreras, JA. San Roman-Calvar. Diagnosis of perioperative acute myocardial infarction (pAMI) after heart valve surgery with high-sensitivity troponin T and new ECG or echocardiogram changes. *European Heart Journal Supplement* (2010) 12 (Supplement F), F386. Congress of the Acute Cardiovascular Care Association of the ESC, Lisbon 2016.

H. Cubero-Gallego, E. Tamayo-Gomez, JI. Gomez-Herreras, JA. San Roman-Calvar. Incidence, main complications and mortality of perioperative acute myocardial infarction (pAMI) after heart valve surgery. *European Heart Journal Supplement* (2010) 12 (Supplement F), F383. Congress of the Acute Cardiovascular Care Association of the ESC, Lisbon 2016.

- Nuestro estudio con el título "*Troponina T ultrasensible en el infarto agudo de miocardio en cirugía valvular*" fue aprobado por la Comisión de Investigación del Hospital Clínico Universitario de Valladolid el día 13 de Febrero de 2015; y por el Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud de Valladolid–Este el día 26 de Febrero del 2015.

- Nuestro proyecto fue registrado en Agosto del año 2015 en la página web *ClinicalTrials.gov* con el título "*High-sensitivity Troponin T in Acute Myocardial Infarction After Cardiac Valvular Surgery*". Investigador principal: Héctor Cubero Gallego. *ClinicalTrials.gov* Identifier: NCT02518282.

