

Elevaciones de la troponina I cardiaca tras la cirugía torácica. Incidencia y correlaciones con las características clínicas basales, la proteína C reactiva y los parámetros perioperatorios

Stefano Lucreziotti^a, Serena Conforti^b, Francesca Carletti^a, Giulia Santaguida^a, Stefano Meda^b, Federico Raveglia^b, Fabrizio Tundo^a, Tiziana Panigalli^b, Maria L. Biondi^c, Maurizio Mezzetti^b y Cesare Fiorentini^d

^aDivisión de Cardiología. Hospital Universitario S. Paolo. Milán. Italia.

^bDepartamento de Cirugía Torácica. Hospital Universitario S. Paolo. Milán. Italia.

^cDepartamento de Química y Microbiología Clínicas. Hospital Universitario S. Paolo. Milán. Italia.

^dInstituto de Cardiología. Universidad de Milán. IRCCS Centro Cardiológico Monzino. Milán. Italia.

Introducción y objetivos. La incidencia real de las elevaciones de la troponina I cardiaca tras la cirugía torácica y su correlación con otros parámetros clínicos no está plenamente definida. El objetivo de este estudio fue evaluar la frecuencia de las elevaciones postoperatorias de la troponina I cardiaca después de cirugía pulmonar o pleural por sospecha de cáncer e investigar las correlaciones con los perfiles clínicos basales, con la proteína C reactiva y los parámetros perioperatorios.

Métodos. Se registró a 50 pacientes consecutivos y se midieron los siguientes parámetros en cada paciente: variables clínicas basales y concentración de la proteína C reactiva, concentración de troponina I cardiaca en los días 1, 3 y 5 del postoperatorio, electrocardiograma, presión arterial, y frecuencia cardiaca diarias desde el día de la operación hasta el día 5 del postoperatorio.

Resultados. Se produjeron elevaciones postoperatorias de la troponina I cardiaca en el 20% de los pacientes y éstas estaban significativamente asociadas con los antecedentes de coronariopatía o más de 2 factores de riesgo coronario (el 80 frente al 32,5%; $p = 0,011$), los antecedentes de tratamiento antiagregante plaquetario crónico (el 50 frente al 17,5%; $p = 0,046$), la neumonectomía comparada con los procedimientos menos invasivos (el 40 frente al 10%; $p = 0,041$), la pericardiotomía (el 30 frente al 2,5%; $p = 0,022$) y las modificaciones transitorias del segmento ST en el electrocardiograma perioperatorio (el 60 frente al 20%; $p = 0,02$). No se observó correlación significativa entre las elevaciones de la troponina I cardiaca y la proteína C reactiva basal.

Conclusiones. Las elevaciones de la troponina I cardiaca después de la cirugía torácica son frecuentes y están asociadas con marcadores clínicos de coronariopatía,

procedimientos quirúrgicos extensos y cambios isquémicos en el electrocardiograma perioperatorio.

Palabras clave: Cirugía. Troponina. Proteína C reactiva. Daño miocárdico.

Cardiac Troponin-I Elevations After Thoracic Surgery. Incidence and Correlations With Baseline Clinical Characteristics, C-Reactive Protein and Perioperative Parameters

Introduction and objectives. The exact incidence of cardiac troponin-I elevation after thoracic surgery and its correlation with other clinical parameters have not been fully described. The aims of this study were to determine the frequency of postoperative cardiac troponin-I elevation following lung or pleural surgery for suspected cancer, and to investigate correlations with baseline clinical characteristics, the C-reactive protein level, and perioperative parameters.

Methods. Fifty consecutive patients were enrolled in the study. In each patient, the following parameters were measured: clinical characteristics and C-reactive protein level at baseline, cardiac troponin-I level on postoperative days 1, 3 and 5, and blood pressure, heart rate and ECG parameters every day from the day of the operation until postoperative day 5.

Results. The cardiac troponin-I level was elevated postoperatively in 20% of patients. There were significant associations with either a history of coronary artery disease or the presence of more than two coronary risk factors (80% vs. 32.5%; $P = 0.011$), a history of chronic antiplatelet therapy (50% vs. 17.5%; $P = 0.046$), pneumonectomy compared with less invasive procedures (40% vs. 10%; $P = 0.041$), pericardiotomy (30% vs. 2.5%; $P = 0.022$), and transient ST-segment alterations on perioperative ECGs (60% vs. 20%; $P = 0.02$). No significant correlation was found between cardiac troponin-I elevation and the baseline C-reactive protein level.

Conclusions. Cardiac troponin-I elevation occurs frequently after thoracic surgery and it is associated with clinical markers of coronary artery disease, extensive

Correspondencia: Dr. S. Lucreziotti.
División de Cardiología. S. Paolo University Hospital.
Por di Rudini, 8. 20142 Milano. Italia.
Correo electrónico: lucre.sp@libero.it

Recibido el 21 de febrero de 2007.
Aceptado para su publicación el 5 de julio de 2007.

surgical procedures, and ischemic changes observed on perioperative ECGs.

Key words: *Surgery. Troponin. C-reactive protein. Myocardial injury.*

Full English text available from: www.revespcardiol.org

ABREVIATURAS

ACC/AHA: American College of Cardiology/American Heart Association.
cTn: troponina cardíaca.
ECG: electrocardiograma.
EPTCI: elevaciones postoperatorias de la troponina I cardíaca.
PCR: proteína C reactiva.
TIMI: *thrombolysis in myocardial infarction*.

INTRODUCCIÓN

A pesar de los avances recientes en la estratificación del riesgo y la profilaxis, las complicaciones cardíacas todavía afectan a un número significativo de operaciones no cardíacas^{1,2}.

En particular, la incidencia de infarto de miocardio durante o después de la cirugía no cardíaca tiene una marcada repercusión clínica y es un factor predictor de pronóstico adverso a corto y a largo plazo³⁻⁵.

La mayoría de los datos sobre complicaciones cardíacas perioperatorias procede de series de pacientes sometidos a cirugía vascular, lo que puede introducir un sesgo al extrapolar dichos datos a otros entornos quirúrgicos. Se ha observado que la cirugía torácica está asociada con una incidencia relativamente baja de infarto de miocardio postoperatorio⁶⁻⁸. Sin embargo, este tipo de infarto es difícil de detectar, principalmente debido a la baja frecuencia de angina acompañante y a las bajas sensibilidad y especificidad de las herramientas de diagnóstico tradicionales, tales como el electrocardiograma (ECG) y la fracción MB de la creatinasa^{1,2,9,10}.

Ningún estudio prospectivo ha medido específicamente las concentraciones de troponinas cardíacas (cTn) I o T, marcadores bioquímicos recomendados de la lesión miocárdica¹¹, durante el período posterior a la cirugía torácica.

Se han propuesto estrategias basadas en algoritmos e índices clínicos para estandarizar la evaluación de los riesgos preoperatorios y reducir la morbimortalidad cardíaca asociada con la cirugía no cardíaca¹⁰. Sin embargo, nunca se ha evaluado su eficacia para predecir la incidencia de lesiones miocárdicas tras la cirugía torácica.

La fisiopatología del infarto de miocardio postoperatorio difiere en parte de los infartos sufridos fuera de un entorno quirúrgico, ya que existen factores específicos (liberación de citocinas, activación simpática, hipercoagulabilidad o fluctuaciones hemodinámicas) secundarios a la cirugía y a la retirada de la anestesia, o relacionados con la enfermedad subyacente, que pueden desencadenar la cascada isquémica¹⁰.

La inflamación desempeña una función importante en la patogenia de la aterosclerosis y de la trombosis de la placa¹². Las concentraciones de proteína C reactiva (PCR) predicen de forma independiente la incidencia de complicaciones cardiovasculares en un amplio espectro de sujetos, incluidos los aparentemente sanos, los pacientes con enfermedad aterosclerótica conocida, los candidatos a revascularización coronaria quirúrgica o percutánea y los receptores de trasplante renal¹³⁻¹⁶. Podría postularse que esa activación preoperatoria de la inflamación sistémica, secundaria a enfermedades relacionadas con la cirugía o a una aterosclerosis manifiesta u oculta, favorece la incidencia de episodios de daño miocárdico postoperatorio. Hasta donde sabemos, nunca se ha evaluado en la cirugía no cardíaca la relación entre la PCR basal y el daño miocárdico postoperatorio, expresado como elevación postoperatoria de cTnI (EPTCI). Otras variables perioperatorias que podrían correlacionarse con las EPTCI son: modificaciones en el ECG y síntomas de isquemia, duración y extensión del procedimiento quirúrgico e inestabilidad hemodinámica.

El objetivo de este estudio fue, por consiguiente, evaluar la incidencia de EPTCI en los pacientes sometidos a cirugía torácica e investigar si las EPTCI están correlacionadas con las características clínicas basales, los factores predictores de riesgo cardíaco perioperatorio, la PCR y los parámetros perioperatorios.

MÉTODOS

Pacientes

Desde mayo a diciembre de 2004 reclutamos a 50 pacientes consecutivos programados para ser sometidos a cirugía mayor pulmonar o pleural (estancia hospitalaria prevista tras la cirugía \geq 5 días) en el Hospital Universitario de S. Paolo (Milán, Italia). El protocolo fue aprobado por el comité ético del hospital, y se obtuvo el consentimiento informado escrito de todos los pacientes.

Los criterios de exclusión fueron: edad menor de 18 años, insuficiencia cardíaca descompensada y síndrome coronario agudo reciente (menos de 30 días antes).

Recogida de datos

Se recogió una historia clínica detallada de cada paciente.

Los factores de riesgo incluían edad (más de 65 años), diabetes (dependiente o no dependiente de insulina), hipertensión (tratada con fármacos), hipercolesterolemia (tratada con fármacos o definida por colesterol total > 200 mg/dl), insuficiencia renal (creatinina sérica > 177 μ mol/l) y coronariopatía, que se definió como antecedente de infarto de miocardio o angina o evidencia angiográfica de estenosis coronarias significativas.

Se mantuvo la medicación cardiaca preoperatoria hasta la mañana de la cirugía, y se reanudó lo antes posible tras la operación. La medicación antiagregante se suspendió una semana antes de la cirugía. Se administró tratamiento perioperatorio coadyuvante con bloqueadores beta a discreción del anestésista. Si la concentración de hemoglobina descendía por debajo de 8 g/dl, se administraban transfusiones de sangre en el postoperatorio. Todos los pacientes fueron sometidos a anestesia general.

Se tomó nota de la técnica quirúrgica, la duración de las operaciones, cualquier período prolongado (> 10 min) de inestabilidad hemodinámica perioperatoria ($\pm 30\%$ de la presión sistólica inicial o ± 30 lat/min de frecuencia cardiaca al inicio de la comparación). Se realizaron ECG de doce derivaciones y se midieron la presión arterial y la frecuencia cardiaca a diario, antes y después de la cirugía (desde el primero al quinto día del postoperatorio, entre las siete y las nueve de la mañana). Los cambios en el ECG que se tuvieron en cuenta fueron: depresión del segmento ST ≥ 1 mV de nueva aparición, elevación del segmento ST ≥ 1 mV de nueva aparición en dos o más derivaciones de miembros o en las derivaciones precordiales V4-V6, o ≥ 2 mV en dos o más derivaciones precordiales V1-V3, modificaciones en la onda T a partir del ECG basal, y ondas Q patológicas de nueva aparición.

Las muestras de sangre para las mediciones de la PCR se extrajeron al ingreso en el hospital. Las muestras de sangre venosa para las mediciones de la cTnI se obtuvieron en los días 1, 3 y 5 del postoperatorio, entre las siete y las nueve de la mañana, asumiendo que cada determinación detectaría cualquier lesión miocárdica ocurrida en las 48 h anteriores. Dada la estabilidad clínica de la población participante, se asumió que las concentraciones basales de la cTnI no estaban elevadas. Las muestras séricas para las mediciones de PCR y cTnI se centrifugaron de inmediato a 2.000 g durante 15 min y se almacenaron a -80 °C hasta analizarlas conjuntamente al final del estudio.

La PCR se determinó mediante nefelometría con un sistema de valoración comercial altamente sensible (CardioFase *hsPCR. Dade Behring Marburg GmbH, Marburg, Alemania). El límite superior de PCR normal recomendado por el fabricante era de 3 mg/l, con un coeficiente de variación < 10%.

Para medir la cTnI se utilizó un método comercial de segunda generación Access AccuTnI (Beckman Coulter Inc, Fullerton, California, Estados Unidos). La concentración de cTnI se consideró elevada por encima del punto de corte predefinido de 0,06 μ g/l. Éste es el límite superior de referencia del percentil 99 en una población de referencia con coeficiente de variación < 10%.

El equipo médico encargado del manejo perioperatorio no conocía las determinaciones del estudio ni sus resultados y tuvo libertad para solicitar pruebas diagnósticas preoperatorias complementarias y/o revascularización coronaria, así como evaluación adicional del estado clínico, ECG o marcadores cardiacos si surgían síntomas de síndrome coronario agudo, insuficiencia cardiaca o arritmias. El infarto de miocardio clínico fue diagnosticado por el mismo equipo médico, de forma independiente del presente estudio, según las directrices actuales del comité conjunto de la Sociedad Europea de Cardiología y el ACC para la redefinición de infarto de miocardio¹¹.

Como ya se señaló, nuestro estudio no proporcionó control electrocardiográfico continuo durante todo el período perioperatorio. Por lo tanto, puede que no se detectaran algunos cambios asintomáticos en el ECG. Debido a esta limitación y a las bajas sensibilidad y especificidad de los cambios electrocardiográficos en el perioperatorio^{1,2}, en el análisis estadístico no se consideró complicaciones los cambios aislados del ECG de tipo isquémico.

Los perfiles de riesgo cardiaco basal de los pacientes también se estratificaron según las directrices de la ACC/AHA para evaluación cardiovascular preoperatoria y el índice de riesgo cardiaco revisado de Lee^{1,2,17}.

También evaluamos la hipótesis de que un marcador clínico de una enfermedad aterosclerótica coronaria documentada o probable (antecedentes de coronariopatía o más de 2 factores de riesgo coronario) de fácil obtención pudiera estar correlacionado con EPTCI.

La mayoría de los parámetros clínicos empleados en nuestro análisis procede de la escala de riesgo TIMI para angina inestable o infarto de miocardio sin elevación del segmento ST¹⁸.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron con media y desviación estándar (DE) si presentaban una distribución normal y como mediana (intervalo) cuando la distribución no era normal. Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la distribución normal. Los datos categóricos se expresaron como porcentajes.

El principal análisis en este estudio fue una comparación dicotómica de pacientes con o sin EPTCI. Las variables continuas se compararon mediante la prueba de la t de Student o la prueba de la U de Mann-Whitney cuando fuera apropiado, y las variables categóricas

TABLA 1. Características clínicas de 50 pacientes sometidos a cirugía torácica, clasificados según la presencia o ausencia de elevaciones postoperatorias de troponina I cardíaca

	Total (n = 50)	EPTCI (n = 10)	Sin EPTCI (n = 40)	p
Edad (años)	65,9 ± 9	68 ± 6,7	65,4 ± 9,5	0,33
Sexo masculino	35 (70)	8 (80)	27 (67)	0,44
Antecedentes familiares de coronariopatía	10 (20)	3 (30)	7 (17,5)	0,38
Hipertensión	22 (44)	5 (50)	17 (42,5)	0,67
Diabetes	11 (22)	3 (30)	8 (20)	0,50
Hipercolesterolemia	12 (24)	4 (40)	8 (20)	0,18
Tabaquismo	37 (74)	9 (90)	28 (70)	0,20
HVI o BRI	6 (12)	1 (10)	5 (12,5)	0,88
Coronariopatía	10 (20)	3 (30)	7 (17,5)	0,38
Insuficiencia renal	2 (4)	1 (10)	1 (2,5)	0,36
EPOC moderada o grave	6 (12)	3 (30)	3 (7,5)	0,09
Bloqueadores beta	8 (16)	1 (10)	7 (17,5)	0,56
Antagonistas del calcio	8 (16)	3 (30)	5 (12,5)	0,18
Nitratos	3 (6)	2 (20)	1 (2,5)	0,10
IECA/ARA-II	18 (36)	4 (40)	14 (35)	0,77
Diuréticos	9 (18)	2 (20)	7 (17,5)	0,85
Medicación antiplaquetaria	12 (24)	5 (50)	7 (17,5)	0,046
PCR (mg/l), mediana (intervalo)	6,45 (0,3-123)	14,2 (0,8-69,8)	5,5 (0,3-123)	0,15
PCR > 3 mg/l	37 ± 74	8 ± 80	29 ± 72,5	0,60
Coronariopatía o más de 2 factores de riesgo coronario	21 (42)	8 (80)	13 (32,5)	0,01
Índice de riesgo cardíaco revisado ^a				
I	0	0	0	
II	34 (68)	5 (50)	29 (72,5)	0,32
III	11 (22)	3 (30)	8 (20)	0,80
IV	5 (10)	2 (20)	3 (7,5)	0,56
Índice de riesgo cardíaco revisado III o IV ^a	16 (32)	5 (50)	11 (27,5)	0,12
Valor intermedio de las variables predictivas clínicas de riesgo cardiovascular perioperatorio ^b	16 (32)	4 (40)	12 (30)	0,82
Resultados de alto riesgo en la prueba de esfuerzo preoperatoria ^c	1 (2)	1 (10)	0	0,20

ARA-II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; BRI: bloqueo de la rama izquierda; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EPTCI: elevaciones postoperatorias de troponina I cardíaca; HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina; PCR: proteína C reactiva.

^aÍndice de riesgo cardíaco revisado por Lee et al¹⁷.

^bDe las directrices del ACC/AHA¹².

^cResultados de alto riesgo: zonas extensas (> 40%) de miocardio en riesgo o isquemia precoz.

Los valores se presentan como media ± desviación estándar o como n (%).

cas se compararon con la prueba de la χ^2 o la prueba exacta de Fisher. Todas las pruebas fueron bilaterales y se consideró estadísticamente significativo un valor $p = 0,05$.

RESULTADOS

De los pacientes participantes, 10 (20%) presentaron EPTCI (intervalo, 0,07-0,53 $\mu\text{g/l}$), de las cuales 6 (60%) se detectaron el primer día del postoperatorio, 3 (30%) el tercer día y 1 (10%) el quinto día. No hubo ninguna muerte ni el equipo médico diagnosticó ningún caso de infarto de miocardio durante el período de observación ni en la hospitalización.

La tabla 1 presenta los datos demográficos y clínicos clasificados según la presencia o ausencia de EPTCI.

La prevalencia de pacientes con coronariopatía estable o los factores múltiples de riesgo coronario fue

considerable, pero ningún paciente presentaba antecedentes de insuficiencia cardíaca o valvulopatía grave. De las variables preoperatorias estudiadas, sólo los antecedentes de coronariopatía o más de 2 factores de riesgo coronario y el tratamiento antiagregante crónico mostraron una correlación significativa con la presencia de EPTCI ($p = 0,01$ y $p = 0,046$, respectivamente). No se halló ninguna correlación significativa entre EPTCI y PCR basal.

En todos los pacientes se realizó una toracotomía posterolateral izquierda o derecha. Las operaciones se detallan en la tabla 2.

Ninguno de los pacientes recibió bloqueadores beta durante o inmediatamente después de la cirugía. Se tuvo que reintubar a 2 pacientes e ingresarlos en la unidad de cuidados intensivos posquirúrgicos por insuficiencia respiratoria postoperatoria. Un 20% de los pacientes precisaron transfusiones de sangre en el postoperatorio.

TABLA 2. Intervenciones quirúrgicas realizadas

Intervención	Pacientes (n = 50), n (%)
Neumonectomía	8 (16)
Lobectomía	29 (58)
Bilobectomía	1 (2)
Resección en cuña	6 (12)
Segmentectomía	2 (4)
Decorticación pleural	2 (4)
Decorticación pleural y resección en cuña	2 (4)

Ninguno de los pacientes con EPTCI se quejó de angina de pecho ni se observaron diferencias significativas en la frecuencia de la inestabilidad hemodinámica prolongada en el perioperatorio entre los pacientes positivos y los negativos respecto a la cTnI (tabla 3).

Un abordaje quirúrgico más invasivo se asoció de forma significativa con las EPTCI (neumonectomía frente a procedimientos menos extensos, $p = 0,02$; pericardiotomía frente a la ausencia de pericardiotomía, $p = 0,02$). Se observó una relación significativa entre las modificaciones transitorias del segmento ST y las EPTCI ($p = 0,02$), pero ninguno de los pacientes desarrolló ondas Q ni otros cambios permanentes en el electrocardiograma.

DISCUSIÓN

El hallazgo principal de este estudio fue la notable frecuencia (20%) de daño miocárdico en el perioperatorio, evaluado mediante EPTCI, en los pacientes sometidos a cirugía pulmonar o pleural electiva.

Esta incidencia es superior a la comunicada en otras series de cirugía torácica (< 5%) o la notificada en las directrices actuales de la ACC/AHA, y es equivalente

a la incidencia tradicionalmente atribuida a la cirugía vascular^{1-4,6-8}.

Las diferencias en la incidencia de lesiones miocárdicas en las distintas series quirúrgicas pudiera depender de diferencias metodológicas, tales como la heterogeneidad de los criterios de diagnóstico utilizados y la limitada precisión de las herramientas tradicionales para definir el infarto de miocardio perioperatorio en la era pretroponina. La frecuencia relativamente elevada de EPTCI en nuestro estudio puede ser secundaria al bajo valor umbral de la cTnI utilizado, cuyo punto de corte está por debajo del tradicional para el infarto miocárdico. Sin embargo, incluso las EPTCI menores reflejan daño miocárdico, y se ha demostrado que predicen un peor desenlace posquirúrgico³⁻⁵. Además, los estudios anteriores no han comprobado de forma sistemática el estado de la cTnI ni de la cTnT durante todo el período crítico tras la cirugía torácica; por lo tanto, es probable que no se detectaran algunos episodios de lesiones miocárdicas asintomáticas⁶⁻⁸.

La mayoría de las EPTCI en nuestro estudio ocurrieron en el primer día del postoperatorio, pero el período de vulnerabilidad fue más prolongado, lo que refuerza las indicaciones del ACC/AHA de supervisar a los pacientes con riesgo de infarto de miocardio perioperatorio durante más de 48 h tras la cirugía^{1,2}.

Varios estudios^{1,2,9,10} han señalado la sutil naturaleza de la lesión miocárdica perioperatoria, y nuestra serie la ha confirmado: de hecho, los médicos responsables, que desconocían los resultados de nuestro estudio, no diagnosticaron infarto de miocardio en ningún caso.

Dada la ausencia de angina y de cambios electrocardiográficos persistentes, las modificaciones transitorias observadas por el equipo médico en los ECG habituales y suplementarios no se consideraron de naturaleza isquémica ni merecedores de estudios adicionales, como determinaciones de cTnI o ecocardiograma.

TABLA 3. Parámetros perioperatorios de 50 pacientes sometidos a cirugía torácica, clasificados según la presencia o ausencia de elevaciones postoperatorias de la troponina I

	Total (n = 50)	EPTCI (n = 10)	Sin EPTCI (n = 40)	p
Duración de la cirugía (min)	129 ± 34	119 ± 41	131 ± 32	0,33
Técnica quirúrgica				
Neumonectomía	8 (16)	4 (40)	4 (10)	0,02
Pericardiotomía asociada	4 (8)	3 (30)	1 (2,5)	0,02
Transfusión de sangre postoperatoria	10 (20)	2 (20)	8 (20)	1
Angina	0	0	0	
Inestabilidad hemodinámica prolongada	11 (22)	1 (10)	9 (22,5)	0,20
EKG				
Modificaciones del segmento ST o de la onda T	20 (40)	6 (60)	14 (35)	0,15
Modificaciones del segmento ST	14 (28)	6 (60)	8 (20)	0,02
Modificaciones de la onda T	18 (36)	5 (50)	13 (32,5)	0,30
Ondas Q de nueva aparición	0	0	0	
Fibrilación auricular de nueva aparición	10 (20)	4 (40)	6 (15)	0,08

EKG: electrocardiograma; EPTCI: elevaciones postoperatorias de troponina I cardiaca. Los valores se presentan como media ± desviación estándar o como n (%).

Es bien conocido que los bloqueadores beta, que previenen la morbilidad cardíaca durante el perioperatorio en los pacientes quirúrgicos de alto riesgo, son infrutilizados en la actualidad^{19,20}, probablemente por el temor de los efectos colaterales específicos de este fármaco. La falta de bloqueadores beta durante el perioperatorio podría haber tenido un efecto desfavorable en la frecuencia de EPTCI en nuestra serie.

Los resultados del presente estudio indican que una estrategia sencilla, basada en una historia clínica detallada, la exploración física e interpretación del electrocardiograma, puede ayudar a predecir el riesgo de daño miocárdico postoperatorio en los pacientes que se someten a cirugía torácica.

De hecho, un índice fácilmente calculable (los antecedentes de coronariopatía o más de 2 factores de riesgo coronario) y el antecedente de tratamiento antiagregante plaquetario crónico, que se administra tradicionalmente a los pacientes vasculares, ayudó a identificar a los sujetos con mayor probabilidad de desarrollar EPTCI. El tratamiento antiagregante se suspendió antes de la cirugía debido al riesgo de hemorragias que lleva asociado y a la falta de datos que apoyen su utilización para reducir las complicaciones cardiovasculares perioperatorias²¹.

Se ha señalado que la retirada repentina de la aspirina antes de los procedimientos quirúrgicos puede aumentar la morbimortalidad cardiovascular²². Por consiguiente, es posible que la asociación entre el tratamiento antiagregante y las EPTCI observada en nuestro estudio pueda explicarse parcialmente por la suspensión del tratamiento en sí. Las EPTCI también han demostrado estar correlacionadas con desviaciones del segmento ST en el ECG perioperatorio.

Debe tenerse en cuenta que todas estas variables (coronariopatía, más de 2 factores de riesgo coronarios, tratamiento antiagregante previo, desviación del segmento ST) son predictores independientes y bien validados de peor evolución clínica en pacientes ingresados por síndrome coronario agudo¹⁸.

Por el contrario, las variables clínicas predictivas de riesgo del ACC/AHA y el índice de riesgo cardíaco de Lee no se correlacionaron significativamente con las EPTCI. Estos hallazgos no coinciden con los resultados de trabajos anteriores que demostraron la eficacia de dichos índices para predecir complicaciones cardiovasculares en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca^{23,24}. Tal discrepancia podría depender de los distintos tipos de cirugía (cirugía torácica frente a vascular en la mayoría de los estudios anteriores) y de los desenlaces clínicos considerados (EPTCI no sintomáticas frente a sucesos clínicamente manifiestos).

El presente estudio no reveló correlación significativa entre las EPTCI y la inestabilidad hemodinámica en el perioperatorio, que puede alterar el equilibrio entre las necesidades y el aporte de oxígeno miocárdico. Mc Falls et al²⁵ demostraron que la revascularización coro-

naria preventiva antes de una cirugía vascular mayor electiva en pacientes clínicamente estables no influye favorablemente en la incidencia de infartos de miocardio postoperatorios, definidos por elevaciones de la troponina. En su conjunto, estos datos apoyan la hipótesis de que otros mecanismos diferentes de una estenosis epicárdica que limite el flujo (p. ej., espasmo de arterias epicárdicas, obstrucción microvascular, trombosis de placas coronarias vulnerables) pudieran participar en la patogenia del daño miocárdico perioperatorio.

La inflamación desempeña un papel central en la coronariopatía, y las elevaciones de la PCR predicen sucesos coronarios en sujetos aparentemente sanos^{12,13}. La activación inflamatoria sistémica se origina a partir de los vasos ateroscleróticos²⁶, pero algunos datos señalan que la inflamación sistémica, además de ser un marcador de aterosclerosis, podría en sí fomentarla^{12,13}. El tratamiento con estatinas reduce las complicaciones cardíacas perioperatorias en los pacientes sometidos a cirugía vascular²⁷. Además de reducir el colesterol sérico, el efecto antiinflamatorio de las estatinas puede estabilizar las placas ateroscleróticas.

Estas pruebas indirectas respaldan aún más la función de la inflamación en la patogenia de las lesiones miocárdicas postoperatorias. Datos de estudios recientes indican que las concentraciones séricas de PCR durante el preoperatorio pueden predecir el pronóstico en pacientes sometidos a cirugía por cáncer^{28,29}, pero nunca se había estudiado la correlación entre la PCR basal y las EPTCI en la cirugía torácica. Suponiendo que un estado proinflamatorio pueda producir EPTCI en una situación crítica y estresante como es el período perioperatorio, evaluamos la correlación entre la PCR basal y las EPTCI en pacientes con posibles focos inflamatorios extravasculares y una alta prevalencia de coronariopatía o factores de riesgo coronario.

La falta de correlación estadísticamente significativa entre la PCR y la EPTCI podría deberse al pequeño tamaño de la muestra y a la amplia dispersión de las concentraciones de PCR, que podrían haber enmascarado su poder predictivo.

A pesar del grado bajo de estrés quirúrgico esperado por la corta duración media de las operaciones realizadas en el presente estudio, las EPTCI se correlacionaron de forma significativa con técnicas quirúrgicas más invasivas, como la neumonectomía o la pericardiotomía asociada, en comparación con abordajes quirúrgicos menos extensos. Este hallazgo indica que el traumatismo local y las vías metabólicas activadas por la operación pueden desempeñar un papel en la incidencia de daño miocárdico tras cirugía torácica.

Limitaciones

Los datos de este estudio no proporcionan una relación temporal entre las EPTCI y la cirugía, y las corre-

laciones estadísticamente significativas no pueden establecer relación de causalidad.

El pequeño tamaño de la muestra limita el poder de este estudio e impide hacer generalizaciones a partir de sus hallazgos clínicos. Sin embargo, el diseño del estudio en sí, que supuso la detección de varios parámetros y de las concentraciones plasmáticas de cTnI durante un período relativamente largo, dificultó captar una serie mayor.

En algunos pacientes, las EPTCI pueden haber reflejado las concentraciones de cTnI preoperatorias en lugar de ser el resultado del procedimiento. Lamentablemente, ante la ausencia de una determinación de la cTnI basal, esta eventualidad no puede ser excluida del todo.

Por otra parte, debe señalarse que todos los pacientes presentaban situación cardíaca estable antes de la cirugía. Este hecho, junto con la prevalencia relativamente baja (22%) de diabetes (lo que puede asociarse con sucesos coronarios clínicamente silentes), hace improbable el riesgo de elevaciones de la cTnI no detectadas antes del procedimiento.

En este estudio hemos considerado las elevaciones de la cTnI como secundarias al daño isquémico. Sin embargo, la liberación de cTnI observada en pacientes sometidos a neumonectomía o pericardiotomía podría estar regulada por otros mecanismos distintos de la isquemia miocárdica: extensión del proceso inflamatorio a las capas superficiales del miocardio, causada por la manipulación pericárdica, y la elevación de la poscarga ventricular derecha que puede complicar la neumonectomía³⁰. Es más, dadas las bajas sensibilidad y especificidad del ECG y la pequeña frecuencia de síntomas relacionados con isquemia en el entorno perioperatorio^{1,2,9}, los criterios actuales para el diagnóstico de infarto de miocardio¹¹ son rara vez aplicables en los pacientes quirúrgicos.

Nuestros datos, sin embargo, coinciden con el estudio de Landesberg et al³¹, que en una serie de pacientes de cirugía vascular demostraron una correlación significativa entre la depresión del segmento ST en la monitorización electrocardiográfica continua durante el postoperatorio y las EPTCI. Esto indica que la lesión miocárdica perioperatoria es secundaria a episodios prolongados de isquemia miocárdica.

A pesar de la exactitud de la recopilación de datos durante un período postoperatorio relativamente largo, la monitorización hemodinámica y la electrocardiográfica no fueron continuas. Por consiguiente, no se puede excluir fluctuaciones hemodinámicas asintomáticas transitorias ni cambios electrocardiográficos de la misma índole. Dada la frecuencia de extracción de las muestras sanguíneas para determinar las concentraciones de cTnI, no se pudo evaluar la entidad de daño miocárdico con base en los ascensos y las caídas de la curva de biomarcadores cardíacos. La estimación de un gradiente de riesgo basado en la magnitud de las

EPTCI, sin embargo, no fue uno de los criterios de valoración del presente estudio, y la frecuencia de las mediciones de la cTnI postoperatoria fue mayor que la propuesta en las directrices actuales de AHA/ACC^{1,2}. Se ha demostrado que las elevaciones perioperatorias de las cTn predicen los sucesos clínicos a corto y a largo plazo³⁻⁵. Nuestro estudio está claramente infradimensionado para evaluar este punto: Así, el diseño no incluyó un seguimiento clínico. Por ello, creemos que es necesario evaluar el poder pronóstico de las elevaciones de las cTn después de la cirugía torácica.

En este trabajo podría haber varios factores de confusión que interfiriesen con el poder predictivo de las EPTCI, como son la etiología incierta del daño miocárdico y la presencia de otros determinantes pronósticos, principalmente relacionados con cáncer, que pueden oscurecer el papel de las variables predictivas de riesgo cardiovascular.

CONCLUSIONES

Los resultados del presente estudio, aunque no son concluyentes, muestran que la cirugía torácica está asociada con una incidencia significativa de EPTCI, y que dichas elevaciones están asociadas con marcadores clínicos de coronariopatía, procedimientos quirúrgicos extensos y cambios isquémicos en el ECG perioperatorio, pero no con las concentraciones basales de PCR ni con fluctuaciones hemodinámicas prolongadas.

Estudios prospectivos de mayores dimensiones deberían confirmar nuestros resultados y evaluar de modo específico el poder predictivo de las elevaciones de la cTn después de cirugía torácica.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer a Ruggiero Capra su ayuda en la recopilación de datos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Eagle KA, Brundage BH, Chaitman BR, Ewy GA, Fleisher LA, Hertzner NR, et al. Guidelines for the Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery. Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:910-48.
2. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA, Fleischmann KE, et al. American College of Cardiology/American Heart Association ACC/AHA guidelines update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:542-53.
3. Landesberg G, Shatz V, Akopnik I, Wolf YG, Mayer M, Berlatzky Y, et al. Association of cardiac troponin, CK-MB, and

- postoperative myocardial ischemia with long-term survival after major vascular surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:1547-54.
4. Kim LJ, Martínez EA, Faraday N, Dorman T, Fleischer LA, Perler BA, et al. Cardiac troponin I predicts short-term mortality in vascular surgery patients. *Circulation.* 2002;106:2366-71.
 5. Relos RP, Hasinoff IK, Beilman GJ. Moderately elevated serum troponin concentrations are associated with increased morbidity and mortality rates in surgical intensive care unit patients. *Crit Care Med.* 2003;31:2598-603.
 6. Vikenes K, Andersen KS, Farstad M, Nordrehaug JE. Temporal pattern of cardiac troponin I after thoracotomy and lung surgery. *Int J Cardiol.* 2003;96:403-7.
 7. Von Knorring J, Lepantalo M, Lindgren L, Lindfors O. Cardiac arrhythmias and myocardial ischemia after thoracotomy for lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 1992;53:642-7.
 8. Linden PA, Bueno R, Colson YL, Jaklitsch MT, Lukanich J, Mentzer S, et al. Lung resection in patients with preoperative FEV1 <35% predicted. *Chest.* 2005;127:1984-90.
 9. Lucreziotti S, Foroni C, Fiorentini C. Perioperative myocardial infarction in noncardiac surgery: the diagnostic and prognostic role of cardiac troponins. *J Intern Med.* 2002;252:11-20.
 10. Devereaux PJ, Goldman L, Cook DJ, Gilbert K, Leslie K, Guyatt GH. Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and the methods to estimate and communicate risk. *CMAJ.* 2005;173:627-34.
 11. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. Myocardial infarction redefined — A consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:959-69.
 12. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2005;352:1685-95.
 13. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO 3rd, Criqui M, et al; Centers for Disease Control and Prevention; American Heart Association. Markers of inflammation and cardiovascular disease. Application to clinical and public health practice. A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation.* 2003;107:499-511.
 14. Zairis MN, Ambrose JA, Manousakis SJ, Stefanidis AS, Papadaki OA, Bilianou HI, et al; Global Evaluation of New Events and Restenosis After Stent Implantation Study Group. The impact of plasma levels of C-reactive protein, lipoprotein (a) and homocysteine on the long-term prognosis after successful coronary stenting. The Global evaluation of New Events and Restenosis after Stent Implantation Study. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:1375-82.
 15. Milazzo D, Biasucci LM, Luciani N, Martinelli L, Canosa C, Schiavello R, et al. Elevated levels of C-reactive protein before coronary artery bypass grafting predict recurrence of ischemic events. *Am J Cardiol.* 1999;84:459-61.
 16. Varaganam M, Finney H, Trevitt R, Sharples E, McCloskey DJ, Sinnott PJ, et al. Pretransplantation levels of C-reactive protein predict all-cause and cardiovascular mortality, but not graft outcome, in kidney transplant recipients. *Am J Kidney Dis.* 2004;43:502-7.
 17. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation.* 1999;100:1043-9.
 18. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA.* 2000;284:835-42.
 19. Lindenauer PK, Pekow P, Wang K, Mamidi DK, Gutierrez B, Benjamin EM. Perioperative beta-blocker therapy and mortality after major noncardiac surgery. *N Engl J Med.* 2005;353:349-61.
 20. Kertai MD, Bax JJ, Klein J, Poldermans D. Is there any reason to withhold β -Blockers from high-risk patients with coronary artery disease during surgery? *Anesthesiology.* 2004;100:4-7.
 21. Devereaux PJ, Goldman L, Yusuf S, Gilbert K, Leslie K, Guyatt GH. Surveillance and prevention of major perioperative ischemic cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review. *CMAJ.* 2005;173:779-88.
 22. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, Rucker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention: cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risk with its continuation: review and meta-analysis. *J Intern Med.* 2005; 257:399-414.
 23. Bursi F, Babuin L, Barbieri A, Politi L, Zennaro M, Grimaldi T, et al. Vascular surgery patients: perioperative and long-term risk according to the ACC/AHA guidelines, the additive role of postoperative troponin elevation. *Eur Heart J.* 2005;26:2448-56.
 24. Boersma E, Kertai MD, Shouten O, Bax JJ, Noordzij P, Steyerberg EW, et al. Perioperative cardiovascular mortality in noncardiac surgery: validation of the Lee cardiac risk index. *Am J Med.* 2005;118:1134-41.
 25. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, Goldman S, Krupski WC, Littooy F, et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med.* 2004;351:2795-804.
 26. Buffon A, Biasucci LM, Liuzzo G, D'Onofrio G, Crea F, Maseri A. Widespread coronary inflammation in unstable angina. *N Engl J Med.* 2002;347:5-12.
 27. O'Neil-Callahan K, Katsimaglis G, Tepper MR, Ryan J, Mosby C, Ioannidis JP, et al. Statins decrease perioperative cardiac complications in patients undergoing noncardiac vascular surgery. The Statins for Risk Reduction in Surgery (StaRRS) Study. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:336-42.
 28. Hashimoto K, Ikeda Y, Korenaga D, Tanoue K, Hamatake M, Kawasaki K, et al. The impact of preoperative serum C-reactive protein on the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma. *Cancer.* 2005;103:1856-64.
 29. Guillem P, Triboulet JP. Elevated serum levels of C-reactive protein are indicative for a poor prognosis in patients with esophageal cancer. *Dis Esophagus.* 2005;18:146-50.
 30. Reed CE, Spinale FG, Crawford FA. Effect of pulmonary resection on right ventricular function. *Ann Thorac Surg.* 1992;53:578-82.
 31. Landesberg G, Mosseri M, Zahger D, Wolf Y, Perouansky M, Anner H, et al. Myocardial infarction following vascular surgery: the role of prolonged stress-induced, ST-depression-type ischemia. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:1839-45.