

La troponina I como predictor de morbilidad tras cirugía cardíaca con circulación extracorpórea

F. SÁNCHEZ LLORENTE, J.M. GARCÍA ÁLVAREZ, R. ARAGONÉS MANZANARES, M. DELGADO AMAYA, M.D. MATAS JURADO* y A. VERA ALMAZÁN

Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias. Hospital Universitario Carlos Haya.

*Servicio de Laboratorio. Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga.

Fundamento. La troponina I es un marcador específico y muy sensible del daño miocárdico. El infarto de miocardio perioperatorio tiene implicaciones pronósticas en la evolución del postoperatorio. El objetivo de nuestro estudio fue determinar la utilidad de la troponina I como predictor de morbilidad, así como de la estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos (UCI) en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca.

Material y método. Estudio prospectivo, observacional, analítico de cohortes. Se analiza la utilidad de la determinación de la troponina I en 217 pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, en los días primero y cuarto del postoperatorio, estableciéndose mediante curvas ROC un punto de corte para obtener el mayor poder predictivo de morbilidad y estancia prolongada en UCI.

Resultados. El valor de la troponina I a las 24 h en los pacientes que desarrollaron morbilidad fue de 20,8 (DE 17,8) ng/ml, frente a 8,7 (8,8) ng/ml en los pacientes que no la presentaron ($p < 0,001$). A las 96 h de la cirugía el valor de troponina I fue de 6,9 (9,3) ng/ml en el primer grupo frente a 1,5 (2,6) ng/ml en el segundo ($p < 0,001$). Estableciendo un punto de corte en 10 ng/ml en la determinación a las 24 h, se obtuvo una sensibilidad del 75% y una especificidad del 70% en relación con la morbilidad postoperatoria. El riesgo de presentar morbilidad fue 2,4 veces ma-

yor en los pacientes con troponina I superior a 10 ng/ml a las 24 h. Como predictora de estancia prolongada (> 4 días) para el mismo punto de corte presentó una sensibilidad del 64% y una especificidad del 67%.

Conclusiones. La determinación de la troponina I sérica en el primer día del postoperatorio de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea es un buen predictor de morbilidad y de estancia prolongada en UCI.

PALABRAS CLAVE: troponina I, cirugía cardíaca, morbilidad postoperatoria.

TROPONIN I FOR PREDICTION OF MORBIDITY AFTER CARDIAC SURGERY WITH CARDIOPULMONARY BYPASS

Background. Troponin I (Tnl) is a sensitive and specific marker for cardiac injury. Perioperative myocardial infarction has prognostic implications during the postoperative. The aim of this study was to determinate the cut-off values of Troponin I on the first day of postoperative after cardiac surgery, which may predict morbidity and long ICU-stay in the postoperative period until discharge.

Methods. Prospective observational analytic cohort study. Troponin I was measured in 217 patients of cardiac surgery with cardiopulmonary bypass at the 1^o and 4^o day of postoperative. A cut-off point by ROC curves for the most sensitivity and specificity was determined to predict morbidity and long ICU-stay.

Results. Tnl at the 24 hours in group of patients with morbidity was 20,8 (17,8) ng/ml and 8,7 (8,8) ng/ml in the group without ($p < 0,001$). At 96 h of surgery Tnl was 6,9 (9,3) ng/ml in the first

Correspondencia: Dr. F. Sánchez Llorente.
Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias.
Hospital Carlos Haya.
Avda. Carlos Haya, s/n. 29010 Málaga.

Manuscrito aceptado el 7-VI-2001.

group and 1,5 (2,6) ng/ml in the other group ($p < 0,001$). Establishing a cut-off point in 10 ng/ml at 24 hours value, the sensitivity and the specificity was 75% and 70% respectively in relation to postoperative morbidity. The risk of morbidity was 2,4 more in patients with Tnl > 10 ng/ml at 24 h of surgery. As predictive of long ICU-stay (> 4 days) at same cut-off value, the sensitivity was 64% and specificity was 67%.

Conclusions. Tnl measurement at the first day of cardiac surgery is predictive of morbidity and thereby of long ICU-stay.

KEY WORDS: *troponin I, cardiac surgery, postoperative morbidity.*

(*Med Intensiva* 2001; 25: 257-262)

INTRODUCCIÓN

El complejo troponina está compuesto por tres subunidades proteicas, unidas laxamente, que desempeñan cada una de ellas un papel específico en el control de la contracción muscular. La troponina T presenta gran afinidad por la tropomiosina, la troponina C por los iones de calcio y la troponina I es el componente inhibitorio del complejo troponina¹.

En el miocardio humano existe una sola forma isoforma de troponina I que contiene una secuencia de aminoácidos específica en el extremo N terminal que está ausente en la isoforma de la troponina I del músculo esquelético. Esta secuencia de aminoácidos no se ha encontrado en otros tejidos².

La troponina I se distribuye uniformemente en aurícula y ventrículo. Se ha evidenciado que la presencia de troponina I en la circulación periférica es altamente específica de lesión miocárdica.

Varios autores han estudiado los cambios de la troponina T en el postoperatorio de la cirugía con circulación extracorpórea. Katus et al³ refieren que los valores máximos observados en el primer y cuarto día del postoperatorio se correlacionan con el tiempo de pinzamiento aórtico. Ordóñez et al⁴ identifican dos grupos de pacientes, uno con un valor máximo de troponina T superior a 4 ng/ml el primer día del postoperatorio y otro con un valor máximo inferior o igual a 4 indicando que dichas determinaciones son capaces de poner en evidencia el llamado "daño miocárdico mínimo". Además, señalan que en los pacientes con infarto agudo de miocardio perioperatorio (IAMP) se observa una evolución de las concentraciones de troponina T diferente a la de los pacientes sin IAMP. En los primeros, la concentración de troponina T aparece elevada (hasta 20 veces el límite de detección del ensayo), no tan sólo el primer día postintervención, sino que se mantiene así hasta el cuarto y quinto día del postoperatorio.

Las determinaciones seriadas de troponina I son un método sensible y específico para el diagnóstico de IAMP en la cirugía no cardíaca⁵. En pacientes sometidos a cirugía cardíaca la troponina I es un indi-

gador sensible y específico del daño miocárdico, así como un buen predictor de mortalidad^{6,7}.

El objetivo de nuestro estudio es analizar el valor de la determinación de la troponina I como predictor de morbilidad y, consecuentemente, de estancia prolongada en la UCI en el postoperatorio precoz tras cirugía cardíaca.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, analítico, de cohortes, en el que se incluyeron los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea en el período comprendido entre marzo de 1998 y marzo de 1999 y que fueron ingresados en nuestra unidad de cuidados críticos y urgencias, servicio polivalente con un total de 42 camas, perteneciente a un hospital de tercer nivel (Complejo Hospitalario Universitario Carlos Haya de Málaga). De los 243 pacientes intervenidos se excluyeron los fallecidos dentro de las primeras 24 h del postoperatorio (8 casos), aquellos sometidos a aneurismectomía (4) y las reparaciones de anomalías congénitas (1), así como los casos en los que no se realizó alguna determinación de troponina (13). Se analizaron 217 pacientes intervenidos de forma programada y urgente en dicho período.

La premedicación anestésica se realizó con cloruro mórfico (0,1 mg/kg), y escopolamina (0,005 mg/kg) en pacientes menores de 70 años, por vía intramuscular, administrada una hora antes de ir a quirófano junto a la profilaxis antibiótica. En pacientes con cardiopatía isquémica añadimos atenolol 25 mg oral o parche de nitroglicerina (5-10 cm) según el tratamiento previo. Antes de la inducción anestésica se colocó, previa infiltración con anestésico local, una cánula arterial radial (Seldicath-plastimed) mediante inserción percutánea y se tomaron las muestras de sangre basales. La inducción anestésica se realizó con etomidato (0,2 mg/kg) o midazolam (0,1-0,2 mg/kg), dependiendo de si la fracción de eyección era menor o mayor del 50%, respectivamente, junto a fentanilo (10 µg/kg), bromuro de pancuronio (0,1-0,15 mg/kg en dosis fraccionadas) y oxígeno al 100%, procediéndose a continuación a la intubación orotraqueal y la conexión a ventilación mecánica. Tras dicha inducción, se colocó un catéter de termodilución de Swan-Ganz 7 F (Abboth) por punción de vena yugular interna. En todos los pacientes se empleó parada cardíaca con cardioplejía cristalóide a una temperatura entre 6 y 8 °C con Plasmalyte 148, al que se añadían, por cada 500 ml, 5 mEq de bicarbonato sódico, 4 mEq de acetato sódico, 50 mg de cloruro cálcico y 13 mg de heparina sódica, que fue administrada a unos 10 ml/kg la primera dosis.

Se utilizó la derivación cardiopulmonar habitual con flujo pulsátil (bomba de extracorpórea Stöckert) y un oxigenador de membrana Sarns o Monolyth. El flujo de la bomba se mantuvo entre 2 y 2,5 l.min⁻¹.m⁻² y se empleó una moderada hipotermia (26-28 °C). El cebado de la bomba se hizo con 1.250 cm³ de Ringer lactado y 250 ml de manitol al

20%. Antes de la derivación cardiopulmonar cada paciente recibió heparina sódica (3 mg/kg), que luego fue antagonizada con sulfato de protamina, según el cálculo realizado con un Hemotech (Medtronic). La sangre y los fluidos intravenosos fueron administrados según los cambios en el hematocrito, la presión arterial sistémica y la presión de llenado ventricular izquierdo.

Las variables analizadas fueron:

1. Relativas a factores de riesgo y datos epidemiológicos. Edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular (diabetes e hipertensión), estudio angiográfico (existencia o no de enfermedad coronaria de tres vasos), presencia de infarto preoperatorio y fracción de eyección preoperatoria. Se clasificaron los pacientes según la escala de riesgo quirúrgico de Tuman, que divide a los pacientes en tres niveles de riesgo: bajo, aumentado y elevado⁸. En nuestro estudio se agrupan en dos categorías: bajo riesgo, propiamente dicho, y riesgo aumentado.

2. Relativas a la cirugía. Tiempo de circulación extracorpórea, tiempo de pinzamiento aórtico, nivel de hipotermia, vía de administración de la cardioplejía y volumen de la misma. El tipo de cirugía realizada se clasifica en cirugía de revascularización miocárdica, valvular y mixta (revascularización más valvular).

El carácter urgente de la cirugía se define por la necesidad de intervenir por la presencia de compromiso hemodinámico, angor incontrolado a terapia mixta, incluyendo balón de contrapulsación o por complicaciones de la angioplastia o la coronariografía.

3. Relativas a la evolución postoperatoria inmediata. Estancia en la UCI, necesidad de balón de contrapulsación, síndrome de bajo gasto postoperatorio, morbilidad y mortalidad intraoperatoria.

Se consideró estancia prolongada en la unidad aquella que superaba los 4 días. Se definió morbilidad, según los criterios de Tuman, como la presencia de una o más de las siguientes complicaciones:

- Infarto perioperatorio: nuevos y persistentes cambios electrocardiográficos postoperatorios y un incremento en las enzimas cardíacas específicas (CPK-MB).

- Bajo gasto cardíaco: índice cardíaco (IC) menor de $2 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$, con necesidad de inotrópicos durante más de 24 h y/o implantación de balón de contrapulsación aórtico.

- Ventilación mecánica prolongada: superior a 48 h o necesidad de reintubación y ventilación mecánica.

- Fracaso renal: incremento de creatinina sérica en más de 2 mg/dl respecto a la preoperatoria o necesidad de diálisis.

- Complicación infecciosa: neumonía nosocomial (cambios radiológicos, fiebre, leucocitosis y cultivo de esputo positivo). Infección mediastínica o sepsis con cultivo positivo.

- Neurológica: alteraciones de la conciencia, focalidad motora, coma o daño intracraneal documentado. No se consideró la psicosis, demencia y agita-

ción o confusión a no ser que coexistiera con focalidad neurológica.

Medida de la troponina I

Se determinó la troponina I basal (Tp0) antes del inicio de la cirugía, a las 24 h del inicio de la misma (Tp1) y a las 96 h de la inducción anestésica (Tp4). Las determinaciones cuantitativas de troponina I se realizaron en suero con enzimoanálisis fluorométrico (Stratus®-DADE).

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresan como media y desviación estándar (DE) y las variables cualitativas se expresan como número de casos en porcentajes. Las diferencias entre porcentajes fueron analizadas con la prueba de la χ^2 , aplicando el test exacto de Fisher cuando estaba indicado. Para la comparación de medias se utilizó la t de Student o el análisis de la variancia. Realizamos un análisis univariante relacionando cada variable con nuestra variable dependiente (morbilidad) mediante la χ^2 o la t de Student, eligiendo las variables que resultaban significativas para la construcción de nuestro modelo. Posteriormente, se realizó un estudio de regresión logística mediante el método de paso adelante según el estadístico de Wald, incluyendo las variables anteriores. Los criterios de entrada de las variables se establecieron en 0,05 y de salida en 0,1. Una vez demostrada la asociación estadísticamente significativa entre el valor de la troponina en el primer y cuarto día con la morbilidad postoperatoria, se calculó el punto de corte de mayor discriminación diagnóstica mediante la utilización de las curvas de características de recepción operativa o de rendimiento diagnóstico (curvas ROC), para la elección del punto de corte de máxima discriminación diagnóstica, es decir, aquel donde la suma de la sensibilidad y la especificidad es más próxima a 2.

La significación estadística se definió como un valor de $p < 0,05$. El análisis fue realizado con el programa SPSS 8.0 para Windows.

RESULTADOS

En la tabla 1 se establecen las características clínicas y demográficas de nuestra casuística quirúrgica. En la tabla 2 aparecen los valores de las variables intra y postoperatorias. El 28,7% de los pacientes presentaron morbilidad con los criterios establecidos; de ellos, un 70% presentaban síndrome de bajo gasto. La estancia media fue 4,7 (6) días con un rango de 1-54 días.

Los valores de la troponina I determinada a las 24 h tras la cirugía oscilaron entre 0,15 y 101 ng/ml con un valor medio de 12 (13) ng/ml. Los resultados en el cuarto día variaron de 0,1 a 43 ng/ml, 3,1 (6,09). Los valores de troponina I en los días primero y cuarto de los pacientes que presentaron morbili-

TABLA 1. Datos epidemiológicos

VARIABLES	Media/porcentaje
Edad (años), media y DE	59 (12,8)
Sexo	
Varón	63%
Mujer	37%
Diabetes	29%
Hipertensión arterial	47,8%
IAM preoperatorio	26%
Cirugía urgente	5,8%
Enfermedad de tres vasos	44,2%
Escala de riesgo	
Bajo	79%
Aumentado y alto	21%
Tipo de cirugía	
Revascularización	49,7%
Valvular	44,3%
Mixta	6%

TABLA 2. Variables intra y postoperatorias

VARIABLES	Media (desviación típica)
Tiempo de circulación extracorpórea (minutos)	97,5±30,1
Tiempo de pinzamiento aórtico (minutos)	62,3±24,4
Volumen de cardioplejía (ml)	965,8±334,4
Hipotermia (°C)	27,6±1,9
Morbilidad	28,7%
Estancia media (días)	4,7±6

dad frente a los que no la desarrollaron fueron diferentes de forma significativa: 20,8 (17,8) ng/ml frente a 8,7 (8,8) ng/ml y 6,9 (9,3) ng/ml frente a 1,5 (2,6) ng/ml, respectivamente.

En el análisis univariante, las variables con significación estadística fueron las representadas en la tabla 3. En el estudio de regresión logística, las variables incluidas en el modelo con significación estadística fueron las indicadas en la tabla 4. En nuestro modelo, para el valor de corte 0,5, el porcentaje de aciertos es de un 85,07%. La calibración de dicho modelo mediante el test de Hosmer y Lemeshow ($\chi^2 = 17,53$; $p = 0,025$) presenta una adecuada predicción del modelo. La discriminación del modelo mediante un estudio del área bajo la curva de las diferentes probabilidades individuales respecto a la morbilidad también es adecuada: área bajo la curva de 0,83 (0,86-0,89) y $p < 0,0001$.

La *odds ratio* (OR) de presentar morbilidad, en los sujetos con troponina > 10 ng/ml en el primer día (Tp1⁺), fue de 2,4, con un intervalo de confianza (IC) de 1,8-3,2 ($p < 0,001$). La OR de presentar estancia prolongada (> 4 días) en los sujetos Tp1⁺ fue de 1,8 con un IC de 1,4-2,5 ($p < 0,001$).

La determinación de la troponina I a las 24 h de la cirugía, como variable predictora de morbilidad en los pacientes sometidos a cirugía con circulación extracorpórea presenta una sensibilidad del 75% y una especificidad del 70% para un punto de corte de 10 ng/ml. Como predictora de estancia prolongada para el mismo punto de corte presentó una sensibilidad del 64% y una especificidad del 67%.

TABLA 3. Morbilidad. Análisis univariante

VARIABLES	χ^2	p
Diabetes	4,27	0,039
Escala de riesgo quirúrgico	20,6	$< 0,001$
	t de student	
Edad	3,17	0,002
Tiempo de circulación extracorpórea	2,1	0,038
Troponina el primer día	5,1	$< 0,001$
Troponina al cuarto día	4,1	$< 0,001$
Fracción de eyección	1,59	0,11

TABLA 4. Análisis multivariante

VARIABLES	β	p	OR	IC
Edad	0,067	0,0004	1,07	1,03-1,10
Troponina primer día	0,115	$< 0,0001$	1,12	1,07-1,17
Escala de riesgo	1,79	$< 0,0001$	5,98	2,56-13,93

DISCUSIÓN

El valor de la troponina I a las 24 h del inicio de la cirugía en los pacientes sometidos a circulación extracorpórea nos permite predecir la aparición de morbilidad y la prolongación de la estancia con una sensibilidad del 75 y el 64%, y una especificidad del 70 y el 67%, respectivamente, para un punto de corte en 10 ng/ml (figs. 1 y 2).

La determinación de troponina I es un método altamente sensible y específico para detectar el daño miocárdico tanto en humanos como en animales⁹. Se ha demostrado la concordancia entre la aparición de defectos segmentarios en la motilidad de la pared cardíaca, detectados por ecocardiografía, y las elevaciones de la troponina I^{5,7,10-17}. El desarrollo de IAMP tiene implicaciones pronósticas en la evolución del postoperatorio. Durante la estancia hospitalaria los pacientes que presentan IAMP tienen un riesgo aumentado de presentar complicaciones, que van desde arritmias graves hasta la muerte. Por otro lado, la elevación de troponina, por sí misma, no es un indicador de obstrucción de la arteria coronaria. Además, su valor aumenta tanto en el IAM-Q como en el no Q; también aumenta de forma significativa en los pacientes sometidos a circulación extracorpórea sin que presenten IAM. Este tipo de elevación es atribuido al daño miocárdico debido a la canulación de la aurícula derecha, una inadecuada cardioprotección, el tiempo de cirugía prolongado, el tipo de cardioplejía utilizada y su vía de administración, etc. Esta elevación suele ocurrir en las primeras 12 h, presenta una cinética diferente y su pico no suele ser muy elevado¹⁸.

Birdi et al¹⁹ han utilizado la determinación de troponina I como medio para probar que el daño miocárdico era menor en pacientes con cirugía mínimamente invasiva frente a los sometidos a *bypass* coronario tradicional, ya que en los primeros el valor de la troponina sérica I era significativamente menor. Chocron et al²⁰ utilizaron la valoración de los niveles de troponina I para demostrar que la car-

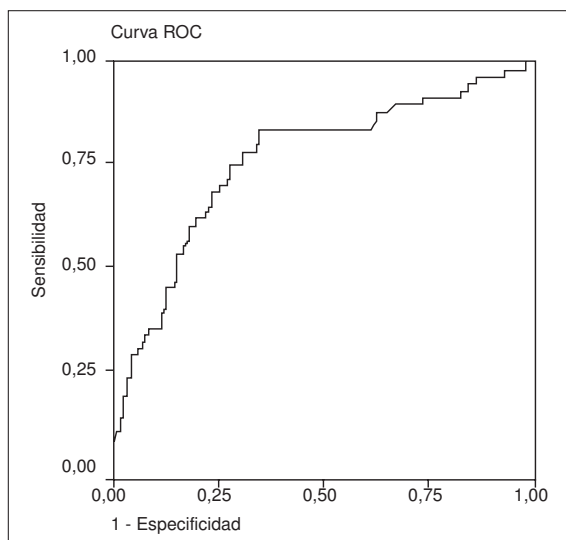


Fig. 1. Troponina a las 24 h del inicio de la cirugía y su relación con la morbilidad. Área 0,77 (IC: 0,69-0,84; $p < 0,001$).

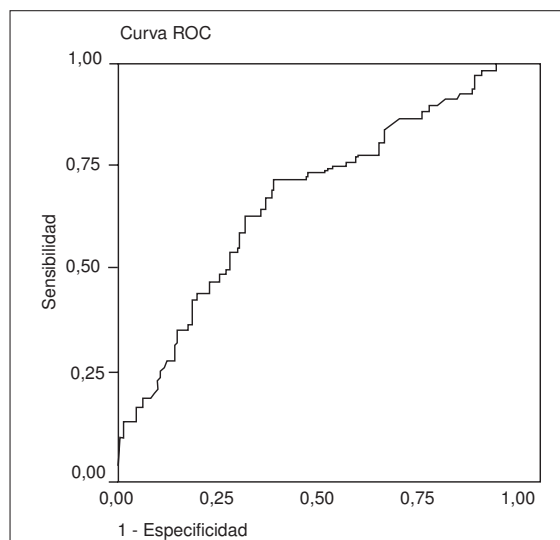


Fig. 2. Troponina a las 24 h y su relación con la estancia prolongada (> 4 días). Área 0,69 (IC: 0,61-0,76; $p < 0,001$).

dioplejia anterógrada intermitente medianamente templada es menos lesiva para el miocardio que la fría o la templada.

Otros autores han determinado incluso la troponina I en líquido pericárdico, encontrando picos más altos y más precoces que en el suero, tras un daño miocárdico, aunque no recomiendan su determinación rutinaria²¹.

Reich et al²² han relacionado las anomalías hemodinámicas intraquirúrgicas con complicaciones posquirúrgicas (accidente cerebrovascular, infarto agudo de miocardio) y con la mortalidad, usando como marcadores de daño miocárdico la troponina I, la troponina T y la CK-MB.

La importancia de la troponina I es tal que una elevación precoz (dentro de las primeras 24 h posquirúrgicas), junto a una disfunción miocárdica detectada por ecocardiograma en cirugía pediátrica, es suficiente para aplicar una terapia adecuada antes de que aparezca cualquier signo clínico de fallo hemodinámico⁷.

Provenchere et al⁶ llegan a la conclusión de que una elevación de la troponina I, después de realizar un procedimiento con injerto aortocoronario, reemplazamiento valvular o valvuloplastia mitral está fuertemente asociado con un riesgo elevado de mortalidad intrahospitalaria. Concluyen que una determinación aislada dentro de las primeras 20 h tras cirugía permite una temprana identificación de pacientes con un riesgo de muerte aumentado.

Nuestro estudio relaciona las complicaciones posquirúrgicas con los valores de troponina I medidos en el primer y el cuarto día tras la cirugía, siendo su asociación estadísticamente significativa, tanto para cirugía valvular como de revascularización miocárdica. Quisimos establecer un punto de corte con sensibilidad y especificidad óptimas que nos permitiera

la máxima discriminación diagnóstica del test, para establecer un pronóstico evolutivo, lo que redundaría en un mejor control clínico del paciente y en la prevención de las posibles complicaciones. Para ello, utilizamos las curvas ROC. Como indican Gensini et al¹⁸, el pico de troponina aparece precozmente, por lo cual el área bajo la curva resultó más significativa en el primer día.

En nuestra casuística, con la limitación del tamaño de la muestra y aplicando un análisis de regresión logística, hemos encontrado tres variables predictoras de la aparición de la morbilidad postoperatoria, que son la edad del paciente, la categoría de riesgo según la escala de Tuman modificada y un valor de troponina I > 10 ng/ml a las 24 h del inicio de la cirugía cardíaca.

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer su colaboración a todo el personal médico y enfermería de la unidad de cuidados críticos y urgencias, y los servicios de cirugía cardiovascular, anestesia y laboratorio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Walker CA and Spinale FG. The structure and function of the cardiac myocyte: a review of fundamental concepts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 375-382.
2. Vallins WJ, Brand NJ, Dabjate N. Molecular cloning of humans troponin I using polymerase chain reaction. *FEBS Lett* 1990; 270: 57-61.
3. Katus HA, Schoepenthaus M, Tanzeem A, Bauer HG, Saggau W, Diederich KW et al. Non-invasive assessment of perioperative myocardial cell damage by circulating cardiac troponin T. *Br Heart J* 1991; 65: 259-264.
4. Ordóñez Llanos J, Guindo Soldevila J, Ferrer Garcia D. Utilidad de los marcadores bioquímicos en la detección del daño

miocárdico asociado al infarto perioperatorio y al rechazo del trasplante cardíaco. *Rev Esp Cardiol* 1995; 48: 77- 84.

5. Adams JE, Sicard GA, Allen BT, Bridwell KH, Lenke LG, Dávila-Román VG et al. Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. *N Engl J Med* 1994; 330: 670-674.

6. Provenchere S, Dehoux M, Benessiano J, Ashkouty J, Sioual N, Daccache G et al. Postoperative cardiac troponin I level: a strong predictor of mortality after cardiac surgery. *Anesth* 1998; 89 (Supl): 265-266.

7. Mauriat P, Djamouri R, Pouard P, Marie B, Lefebvre D, Haydar A et al. Is cardiac troponin I a reliable marker to assess myocardial injury after pediatric cardiac surgery? *Anesth Analg* 1999; 88: SCA1-SCA126.

8. Tuman K, McCarthy RJ, March RJ, Najafi H, Ivankovich A. Morbidity and duration of ICU Stay after cardiac surgery. *Chest* 1992; 102: 36-44.

9. Chocron S, Alwan K, Toubin G, Kantelip B, Clement F, Kantelip JP et al. Effects of myocardial ischemia on the release of cardiac troponin I in isolate rats hearts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 508-513.

10. Metzler H, Gries M, Rehak P, Lang T, Frushwald S, Toller W. Perioperative myocardial cell injury: the role of troponins. *Br J Anaesth* 1997; 78: 386-390.

11. Gupta M, Lent R.W, Kern J, Flynn P, Klein A, Schiller M et al. Troponin I as a marker of myocardial injury and ischemia during pediatric cardiopulmonary by-pass surgery. *Pediatr Res* 1999; 45: 23.

12. Hobisch-Hagen P, Schobersberger W, Falkensammer J, Luz G, Innerhofer P, Frischhut B et al. No release of cardiac troponin I during major orthopedic surgery after acute normovolemic hemodilution. *Acta Anesthesiol Scand* 1998; 42: 799-804.

13. Etievent J, Chocron S, Toubin G, Taberlet C, Alwan K, Clement F et al. Use of cardiac troponin I as a marker of perioperative myocardial ischemia. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 1192-1194.

14. Lansdesberg G, Martínez E. Association between prolonged ischemia on continuous 12-lead ECG and myocardial injury detected by and increase in troponin I, following major vascular surgery. *Anesth Analg* 1999; 88: SCA79.

15. Bertinchant JP, Polge A, Ledermann B, Genet L, Fabbro-Peray P, Raczka F et al. Relation of minor cardiac troponin I elevation to late cardiac events after uncomplacate elective successful percutaneous transluminal coronary angioplasty for angina pectoris. *Am J Cardiol* 1999; 84: 51-57.

16. Santos Palomino JC, Rodríguez Ruiz R, Melero JM, Lalla E, Such M, Trillo M et al. Determinación de la troponina I cardíaca bajo circulación extracorpórea. *Revista de la Asociación Española de Perfusionistas* 1997; 25: 10-14.

17. Alyanikian MA, Dehoux M, Chatel D, Seguret C, Desmots JM, Durand G et al. Cardiac Troponin I in diagnosis or perioperative myocardial infarction after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998; 12: 288-294.

18. Gensini GF, Fusi C, Conti AA, Calamai GC, Montesi GF, Galanti G et al. Cardiac troponin I and Q-wave perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery. *Crit Care Med* 1998; 26: 1986-1990.

19. Birdi I, Caputo M, Hutter JA, Bryan AJ, Angelini GD. Troponin I release during minimally invasive coronary artery surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114: 509-510.

20. Chocron S, Kaili D, Yan Y, Toubin G, Latini L, Clement F et al. Intermediate lukewarm (20 °C) antegrade intermittent blood cardioplegia compare with cold and warm blood cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119: 610-616.

21. Fellahi JL, Léger P, Philippe E, Martínez I, Swinnen W, Grandjbakhch I et al. Pericardial cardiac troponin I release after coronary artery by-pass grafting. *Anesth Analg* 1999; 89: 829-834.

22. Reich DL, Bodian CA, Krol M, Kuroda M, Osinski T, Thys DM. Intraoperative hemodynamic predictors of mortality, stroke, and myocardial infarction after coronary artery by-pass surgery. *Anesth Analg* 1999; 89: 814-822.