



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA  
“IGNACIO CHÁVEZ”**

**LIBERACIÓN DE TROPONINA EN PACIENTES  
SOMETIDOS A INTERVENCIONISMO CORONARIO.  
EFECTO DEL CLOPIDOGREL**

**TESIS DE POSGRADO**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:  
CARDIOLOGÍA  
PRESENTA:  
DR. ALFREDO GUTIÉRREZ ANGULO**



**ASESOR DE TESIS:  
DR. RAMÓN JOSÉ CUÉ CARPIO**

**MÉXICO, D. F.**

**SEPTIEMBRE 2008**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

**LIBERACIÓN DE TROPONINA EN PACIENTES  
SOMETIDOS A INTERVENCIONISMO CORONARIO.  
EFECTO DEL CLOPIDOGREL.**

---

**DR JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO.**

Jefe de Enseñanza y Profesor Titular del Curso de Cardiología

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

México, D.F.

---

**ASESOR DE TESIS.**

**Dr. RAMÓN JOSÉ CUÉ CARPIO.**

## ÍNDICE

<b>I. Introducción</b>	<b>1</b>
<b>II. Pregunta de Investigación</b>	<b>7</b>
<b>III. Justificación</b>	<b>7</b>
<b>IV. Hipótesis</b>	<b>7</b>
<b>V. Objetivos</b>	<b>8</b>
<b>VI. Diseño del estudio</b>	<b>8</b>
<b>VII. Material y Métodos</b>	<b>9</b>
<b>VIII. Análisis de datos</b>	<b>13</b>
<b>IX. Resultados</b>	<b>14</b>
<b>X. Discusión</b>	<b>23</b>
<b>XI. Conclusión</b>	<b>24</b>
<b>XII. Bibliografía</b>	<b>25</b>

# **LIBERACIÓN DE TROPONINA EN PACIENTES SOMETIDOS A INTERVENCIONISMO CORONARIO. EFECTO DEL CLOPIDOGREL.**

## **I.- INTRODUCCIÓN**

La contracción del corazón está dada por el deslizamiento de sus dos proteínas principales, la actina y la miosina que ocasiona un acortamiento de la miofibrilla del músculo cardiaco.

Además de estas dos proteínas, el mecanismo de inhibición-excitación de la contracción está regulado por un complejo de proteínas, el complejo tropomiosina-actina y es en ésta última que se encuentran un grupo de proteínas que regulan la contracción, la troponina I, C y T. El calcio se une a la troponina C y desencadena el deslizamiento y acortamiento de la miofibrilla, la troponina I es la troponina inhibitoria que impide la interacción de la actina con la miosina.

La troponina existe tanto en el músculo esquelético como en el músculo cardiaco, pero la secuencia de aminoácidos varía en los dos músculos así que para referirse a la troponina de origen cardiaco se antepone la letra “c” minúscula a las iniciales de la troponina, ej cTnI, cTnT.

Esta diferencia en la secuencia de aminoácidos entre las troponinas esqueléticas y miocárdicas ha permitido crear anticuerpos monoclonales contra la troponina cardiaca que nos permiten detectar el origen de las mismas así como la medición cuantitativa en suero.

La troponina cardiaca normalmente no existe en forma libre en sangre y su detección en suero indica su liberación del miocardio por daño celular, generalmente irreversible y como equimolarmente la troponina I o T (cTnI, cTnT) es 13 veces más abundante que la CK-MB, el daño miocárdico que aunque sea de mínima magnitud permite que la troponina sea detectada en sangre, incluso

aunque la concentración de otras enzimas en sangre se mantengan dentro de valores normales.

La medición cardioespecífica de la troponina ha permitido el diagnóstico inequívoco de infarto agudo del miocardio, angina inestable y hace la diferenciación de daño miocárdico o de músculo esquelético.

En el intervencionismo coronario la misma dilatación con un balón hace que se modifique la placa ateromatosa subyacente con liberación de partículas de la misma incluyendo plaquetas, colesterol, neutrófilos, placas calcificadas que se impactan en la microcirculación distal, esto conlleva a microinfartos si la embolización es de la microcirculación o bien infartos de áreas más grandes cuando el territorio afectado es mayor.

Inicialmente uno de los mejores marcadores que se medían en el daño miocárdico era la creatín cinasa fracción MB, que aunque no es muy específica daba una impresión de la magnitud del daño en pacientes con pequeños infartos, probablemente de poca relevancia. Con el advenimiento de la troponina, un marcador que se encuentra exclusivamente en los miocitos del miocardio nos indica que cualquier elevación de este marcador biológico al intervencionismo coronario proviene del miocardio y la mínima elevación de ésta por arriba del valor normal es un reflejo del daño microscópico observado en pacientes con microembolización.

La Troponina ha sido introducida como un marcador sensible para daño miocárdico. Durante la isquemia, la troponina cardioespecífica es liberada principalmente de una fracción citosólica pequeña dando un pico sobre el día 1. Un incremento temprano puede reflejar de ese modo isquemia reversible sin necrosis.

Cuando la troponina muestra una elevación sérica prolongada sobre el día 4, se debe a una liberación continua desde el citoesqueleto debido a que la troponina tiene una vida media de únicamente pocas horas.

La elevación de troponina de manera prolongada que persiste sobre días ha sido sugerida como un signo de lesión miocárdica irreversible.

La liberación de troponina es relativamente común después del intervencionismo coronario en pacientes con enfermedad coronaria estable y ha sido relacionada con complicaciones del procedimiento como cierre de rama lateral, formación de trombo, uso de inhibidores IIb/IIIa y uso de múltiples stents.<sup>(1,2)</sup> En pacientes sin infarto agudo la elevación de troponinas no predice mortalidad<sup>(3)</sup> y la elevación de más de tres veces el límite normal no predijo eventos adversos en 8 meses de seguimiento<sup>(4)</sup>, incluso una elevación de más de 5 veces el límite normal no tuvo consecuencias después del egreso hospitalario.<sup>(5)</sup>

En un estudio de 75 pacientes se demostró que la elevación de troponina está relacionada con el tiempo de duración del inflado del balón y la oclusión de un ramo lateral eleva troponina únicamente en un 45%.<sup>(6)</sup>

La elevación de troponina se ha reportado hasta en un 42% de los pacientes llevados a angioplastía, inicialmente se pensaba que una discreta elevación no significaba muerte celular de los miocitos y que era únicamente debida a la liberación citosólica sin que necesariamente ocurriera muerte del miocito.

En un estudio en los que se elevó la troponina post procedimiento en un 68% de los casos se demostró que los pacientes con troponinas basales dentro de lo normal no tuvieron aumento en la mortalidad a 12 meses pero sí aquellos que tenían valores basales elevados al momento del intervencionismo. La elevación tardía de troponina a más de 16 hrs. del intervencionismo predijo complicaciones intrahospitalarias.<sup>(7)</sup>

Recientemente se ha observado bajo estudios con resonancia magnética que pueden detectar muerte celular miocárdica hasta con masas menores de 5 gramos y que la elevación de cifras menores de troponina si corresponden a daño miocárdico irreversible aún cuando los valores de creatín cinasa MB se encuentren dentro de valores normales.

En un grupo de 50 pacientes estudiados con imagen de resonancia magnética a las 24 hrs. y medición de troponinas a las 24 hrs. post intervencionismo demostró que todos los pacientes (29%) con aumento de captación de gadolinio (hipercaptación) tenían elevación de troponina arriba del valor normal (1.0 ng/ml límite alto) y únicamente 4 de ellos tuvieron elevación pero aún dentro de rangos normales ( 0.2-1.0 ng/ml) sin evidencia de hipercaptación. El promedio de masa miocárdica perdida fue de 6 gramos. También hubo una relación entre mayor elevación de troponina mayor hipercaptación de gadolinio.<sup>(8)</sup>

Aparte de la aspirina, el clopidogrel es otro antiagregante plaquetario que ha demostrado ser efectivo en prevención de trombosis de stent, se ha postulado que la administración de clopidogrel de un día previo a las intervenciones coronarias podría disminuir la agregabilidad plaquetaria y de ese modo disminuir la frecuencia de microembolización distal.

El efecto del pretratamiento con clopidogrel en dosis de 300 y 600 mg. ha sido estudiado cuando se administra de 4 a 8 hrs. antes del intervencionismo con mediciones de CK-MB y troponina basales, a las 8 hrs. y 24 hrs. post procedimiento así como la incidencia de eventos cardiacos mayores a los 30 días (muerte, infarto, revascularización del vaso tratado). Fueron un total de 255 pacientes divididos en dos grupos, 1) dosis de 600 mg. (126 pacientes) y 2) dosis de 300 mg. El grupo de 600 mg. tuvo una incidencia de eventos cardiacos de 4% comparado con el 12% en el grupo de 300 mg. ( $p = 0.41$ ). El pico promedio de los biomarcadores también fue menor en el grupo de 600 mg. Una elevación de CK-MB por arriba del límite normal fue observada en el 14% de los pacientes del



grupo de 600 mg. y 26% en el grupo de 300 mg. así mismo para la elevación de troponina por arriba del límite normal (26% en el grupo de 600 y 44% en el grupo de 300 mg.). El pico máximo promedio de CK-MB fue de 3.0 ng/ml en el grupo de 600 y 4.9 ng/ml en el grupo de 300 mg, el pico de troponina I fue de 0.33 ng/ml y 0.81 ng/ml respectivamente ( $p= 0.021$ ).<sup>(9)</sup>.

En base a estudios de farmacocinética se ha demostrado que una dosis de 600 mg de clopidogrel tiene menos agregabilidad plaquetaria inducida por ADP comparado con una dosis de 300 mg y una dosis de 900 mg no ofrece mayor beneficio a las 4 hrs de haber ingerido la dosis.

La máxima inhibición plaquetaria ocurre a las 2-3 hrs. cuando se administra una dosis de 600 mg.<sup>(10)</sup>

Los pacientes sometidos a pretratamiento con clopidogrel (en promedio 6 hrs.) que tenían elevación de troponinas antes del estudio tuvieron una reducción en los eventos cardiacos mayores cuando se agregó al tratamiento Abciximab en comparación al placebo, no así en los pacientes sin elevación de troponina así que parece que estos pacientes de “bajo riesgo” la administración de clopidogrel cuando menos 6 hrs. antes del intervencionismo es suficiente y hace no necesaria la administración de inhibidores IIb/IIIa.<sup>(11)</sup>

En 3494 pacientes sometidos a intervencionismo coronario con medición de troponina y CK-MB dentro de las 24 hrs. resultó en elevación de CK-MB en el 16% de los casos y en el 44% elevación de troponina. Únicamente la elevación de CK-MB fue predictor de mortalidad a 2 años (7.2 vs 3.8%).<sup>(12)</sup>

En un subestudio del CREDO se demostró que la administración de clopidogrel de 300 mg. ofrece beneficios en comparación de 75 mg. cuando es administrado al menos 15 hrs. antes del intervencionismo coronario que es cuando se observa el efecto clínico con divergencia de los eventos cardiacos mayores.<sup>(13)</sup>

Las estatinas parecen disminuir la incidencia de liberación de enzimas miocárdicas e infarto del miocardio periprocedimiento cuando son administrados al menos tres días antes del intervencionismo y se ha propuesto que tiene efectos antitrombóticos independientemente de los efectos que tienen sobre la reducción de colesterol con efectos sobre la pared del vaso así como en la función plaquetaria ( efecto pleiotrópico) .

En un estudio de 451 pacientes dividido en un grupo que recibió cualquier estatina al menos 3 días y en otro que no lo recibió el grupo de las estatinas tuvo un pico medio de elevación de troponina de 0.13 ng/ml y 0.21 el grupo placebo (p = 0.03) así como la elevación de CK-MB (1.7 ng/ml vs 2.2 ng/ml). La incidencia de infarto del miocardio definido como una elevación de 5 veces el valor normal de CK-MB fue de 8% en el grupo de estatinas y 15.6% en el grupo control. La incidencia de elevación de troponina de al menos 5 veces el valor normal (considerado por algunos autores como infarto periprocedimiento) también fue menos frecuente en el grupo de estatinas (23.5% vs 32% p=0.43).<sup>(14)</sup>

## **II.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿El clopidogrel administrado un día antes de la intervención coronaria afecta la frecuencia y magnitud de la liberación de troponina?

## **III.- JUSTIFICACIÓN**

En los últimos años ha habido muchos estudios que prueban diferentes dosis de clopidogrel en pacientes sometidos a intervencionismo coronario, sin embargo todavía no existe pruebas fidedignas que nos indiquen que dosis y cuanto tiempo antes del intervencionismo se debe dar el pretratamiento con clopidogrel. La troponina se libera únicamente del miocárdio y su medición hace un parámetro muy sensible para ver el efecto de la antiagregación plaquetaria con clopidogrel.

## **IV.- HIPÓTESIS**

### **NULA:**

1. La administración de clopidogrel un día previo al intervencionismo no afecta la frecuencia y magnitud de la liberación de troponina.

### **ALTERNA:**

1. La administración de clopidogrel un día previo al intervencionismo afecta la liberación y magnitud de liberación de troponina.

## **V.- OBJETIVOS**

### **PRIMARIO:**

1. Demostrar que la administración de clopidogrel un día previo al intervencionismo coronario disminuye la frecuencia y magnitud de liberación de troponina.

### **SECUNDARIO:**

2. Demostrar que el pretratamiento con clopidogrel afecta la liberación de creatin cinasa fracción MB y la frecuencia de infarto del miocardio periprocedimiento.
3. Analizar si existe una diferencia entre administrar una dosis de 300 mg. de clopidogrel y una dosis de 600 mg. un día antes del intervencionismo coronario.

## **VI. DISEÑO DEL ESTUDIO**

1. **OBSERVACIONAL.**
2. **TRANSVERSAL.**
3. **RETROSPECTIVO.**
4. **COMPARATIVO.**

## **VII.- MATERIAL Y MÉTODOS**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes sometidos a intervencionismo coronario de cualquier edad que previamente no estén tomando clopidogrel en los últimos 5 días.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes con infarto con elevación del segmento ST.

Pacientes con infarto sin elevación del segmento ST y elevación de creatín cinasa fracción MB.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

Pacientes que dentro de las primeras 24 hrs. del intervencionismo coronario no se realiza determinación de troponina y creatín cinasa MB.

## **DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES PRINCIPALES**

### **Elevación de troponina:**

Cualquier aumento en las determinaciones subsecuentes de esta enzima sin importar el valor inicial dentro de las 24 hrs. posterior al estudio.

### **Elevación de creatín cinasa MB:**

Cualquier elevación de CK-MB en las siguientes determinaciones sin importar el valor inicial.

### **Infarto del Miocardio Periprocedimiento:**

#### **a) Por elevación de troponina:**

Elevación de troponina al menos cinco veces el valor considerado como normal alto, en este estudio el límite es de 0.03 siendo el corte de 0.15 ng/ml para infarto.

#### **b) Por elevación de CK\_MB:**

Elevación de CK-MB de tres veces o más arriba del valor normal, en este caso el límite alto es de 6.5 ng/ml.

### **Pretratamiento con clopidogrel:**

Administración del clopidogrel de un día previo al estudio en dosis de 300 o 600 mg. no menos de 8 hrs. y no más de 24 hrs. entre la dosis y el intervencionismo coronario

## **OTRAS VARIABLES**

**Edad:** Medida en años al momento de presentarse al estudio.

**Sexo:** Masculino o femenino.

**Peso:** Medida en kilogramos (kg.) al momento del estudio.

**Talla:** Medida en centímetros (cm.) al momento del estudio.

**Diabetes Mellitus:** El antecedente plasmado en el expediente o recién diagnosticada con valores de glucosa mayores de 126 mg/dl en dos determinaciones.

**Tabaquismo:** Antecedente cuando el tiempo de la suspensión era mayor a 1 mes. Activo cuando el tiempo de suspensión era menor a un mes.

**Dislipidemia:** Determinación de colesterol o triglicéridos mayores de 200 mg/dl.

**Insuficiencia renal:** Elevación de creatinina mayor de 1.5 mg/dl.

**Fracción de Expulsión:** Porcentaje del volumen latido en relación al volumen diastólico final determinado por ecocardiografía, gamagrafía cardíaca o ventriculografía con contraste.

**Pacientes Asintomáticos:** Cuando por estudios no invasivos como la prueba de esfuerzo o gamagrafía cardíaca existía evidencia de isquemia.

**Angina de Esfuerzo:** Dolor precordial desencadenado por el esfuerzo.

**Angina Inestable:** Dolor precordial en reposo con cambios o no electrocardiográficos.

**Hipertensión Arterial:** Antecedente de diagnósticos en el expediente con ingesta de antihipertensivos o nuevas determinaciones de presiones arriba de 140/90 mmHg.

**Infarto Previo:** Infarto del miocardio con más de 1 mes de antigüedad.

**Porcentaje de Estenosis:** Porcentaje de estrechamiento de la arteria coronaria determinado visualmente o por medio de angiografía coronaria cuantitativa.

**Lesiones Tipo B2 o C:** De acuerdo a la clasificación de la ACC/AHA donde se toma en cuenta la longitud, excentricidad, calcificación, presencia de trombo y angulación de la lesión.

## **DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

Es un estudio retrospectivo, descriptivo que se basa en la recolección de datos de pacientes sometidos a intervencionismo coronario con determinación de marcadores biológicos posterior al procedimiento con troponinas y creatín cinasa fracción MB (CK-MB). Todos los pacientes debieron contar con una determinación basal de estos marcadores previo al procedimiento y de una a tres determinaciones de las mismas durante las primeras 24 hrs. posterior al estudio de intervención.

Hubo pacientes que un día previo a la intervención coronaria tuvieron una dosis de tratamiento con clopidogrel a dos dosis diferentes lo que nos permitió hacer una comparación con otro grupo que no recibió clopidogrel un día previo al procedimiento.



Primero se analiza la frecuencia en que estos pacientes presentaron elevación de troponina y creatín cinasa sin importar si los valores iniciales estaban o no dentro del valor normal, posteriormente se analiza en forma separada únicamente aquellos pacientes que tenían valores normales de estas enzimas antes del procedimiento para hacer un análisis más detallado sin sesgos.

También es de interés hacer comparaciones entre dos grupos, el que recibió clopidogrel un día previo y el que no lo recibió analizándose tanto la frecuencia de elevación de enzimas así como la magnitud de esta elevación con medición de cuantas veces arriba del valor inicial haciendo comparaciones entre los dos grupos.

Debido a que la dosis administrada de clopidogrel varió de 300 a 600 mg. nos permitió realizar un análisis si existía una relación entre la dosis y la frecuencia y magnitud de elevación de enzimas periprocedimiento así como también se hace un análisis de la frecuencia de infarto del miocardio periprocedimiento definiendo este cuando existe elevación de CK-MB tres veces o más en relación al valor normal o bien una elevación de 5 veces arriba del valor normal de troponina.

## **VIII.- ANÁLISIS DE DATOS**

### **ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.**

Los resultados se expresan en medidas de valores absolutos y porcentajes.

### **ESTADÍSTICA COMPARATIVA.**

Debido al bajo número de pacientes no fue posible encontrar diferencias significativas.

## IX.- RESULTADOS

### CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS.

Se incluyeron un total de 43 pacientes. De las características demográficas está que el promedio de edad fue de 59.3 años, el 27.9% eran del sexo femenino y el 32.5% eran diabéticos de los cuales 4.6% usaban insulina, el 46.5% de la población tenía antecedente de hipertensión arterial sistémica y el 51% antecedente de tabaquismo. El 90.6% de los pacientes estaba tomando alguna estatina al momento del intervencionismo coronario siendo la simvastatina la más prescrita con el 48.8%; el 72% de los pacientes tomaba betabloqueadores y el 74% inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Pacientes</b>	43	
<b>Edad</b>	59.3	
<b>Sexo(Mujeres)</b>	12	27.9
<b>Peso (kg)</b>	71.3	
<b>Talla (cm)</b>	163.3	
<b>Diabetes Mellitus</b>	14	32.5
<b>Uso de Insulina</b>	2	4.6
<b>Hipertensión Arterial</b>	25	58
<b>Infarto Previo</b>	20	46.5
<b>Tabaquismo</b>	22	51
<b>Insuficiencia Renal Crónica</b>	1	7.14
<b>Vasos afectados</b>		
	<b>1</b>	11 25.5
	<b>2</b>	18 41.8
	<b>3</b>	14 32.5
<b>% Estenosis</b>		80
<b>Lesiones B2/C</b>	40	63
<b>Fracción de Expulsión</b>		52.5
<b>Asintomáticos</b>	10	23
<b>Angina de Esfuerzo</b>	16	37
<b>Angina Inestable</b>	17	40

Cuadro 1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS.

La mayoría de la población tenían enfermedad de dos o más vasos siendo bivasculares el 41.8% y trivasculares el 32.5% de los pacientes. El promedio de estenosis de las lesiones fue de 80% y la fracción de expulsión promedio fue de 52.5%. La indicación de cateterismo e intervencionismo fue angina estable en el 37% y angina inestable en el 40%. En el resto la indicación fue evidencia de isquemia en alguna prueba no invasiva como electrocardiograma, prueba de esfuerzo o gamagrafía cardíaca.

### **CARACTERÍSTICAS ANGIOGRAFICAS.**

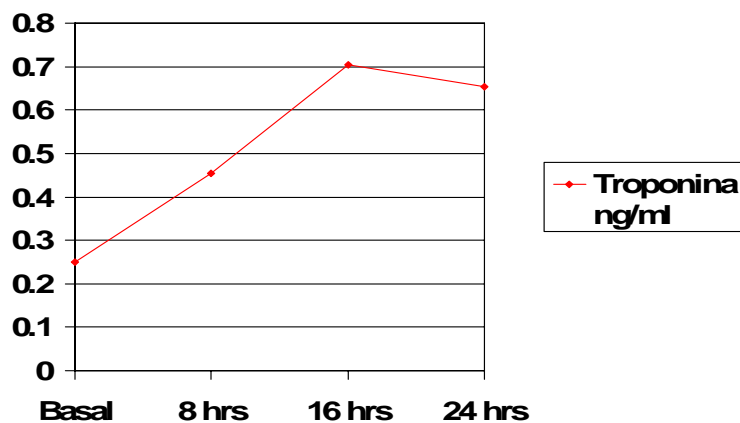
Las lesiones tratadas eran complejas de acuerdo a la clasificación de la ACC/AHA siendo B2 o C en el 63% de los casos colocándose un total de 62 stents con una relación de 1.44 stents/paciente. Únicamente se colocaron 14 stents no medicados y en el 77% de los casos se colocó stent con sirulimus o paclitaxel ( 33 Cypher y 15 paclitaxel). En una lesión se realizó angioplastia solo con balón. El promedio de longitud de los stents fue de 21.6 mm y un diámetro promedio de 2.97 mm.

En los pacientes que se administró clopidogrel un día previo el lapso entre la administración y el intervencionismo coronario fue de 16 hrs. Hubo trece pacientes a los que se les administró dosis de 300 mg. y catorce pacientes dosis de 600 mg. En ambos grupos el tiempo transcurrido entre la administración del clopidogrel y la intervención fue de 16 horas.

## LIBERACIÓN DE ENZIMAS CARDIACAS POSTERIOR AL INTERVENCIONISMO.

A todos los pacientes se cuantificó troponina y creatín cinasa previo al procedimiento y posteriormente dentro de las primeras 24 hrs. Sin tomar en cuenta que los valores iniciales estuvieran o no dentro de los rangos de normalidad se observó que 37 de los 43 pacientes (86.04%) presentaron en al menos una determinación de troponinas elevación arriba del valor inicial previo al intervencionismo. La suma total inicial de troponina fue de 0.64 ng/ml con un promedio de 0.02 ng/ml aumentando a una suma total de 13.03 ng/ml y un promedio de 0.44 ng/ml posterior a la angioplastía. La creatín cinasa fracción MB se elevó en el 39% de los casos arriba del valor inicial. La CK-MB inicial fue de 65 mg/ml (media de 1.71 ng/ml) con un aumento a 360 ng/ml (media de 9.47) dentro de las primeras 24 hrs. posterior a la angioplastia.

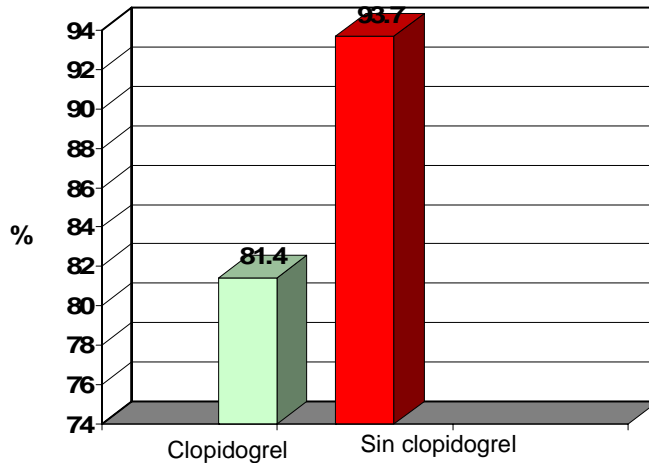
El pico máximo de liberación de troponina así como Creatín cinasa fracción MB fue a las 16 hrs. con un descenso hacia las 24 hrs.



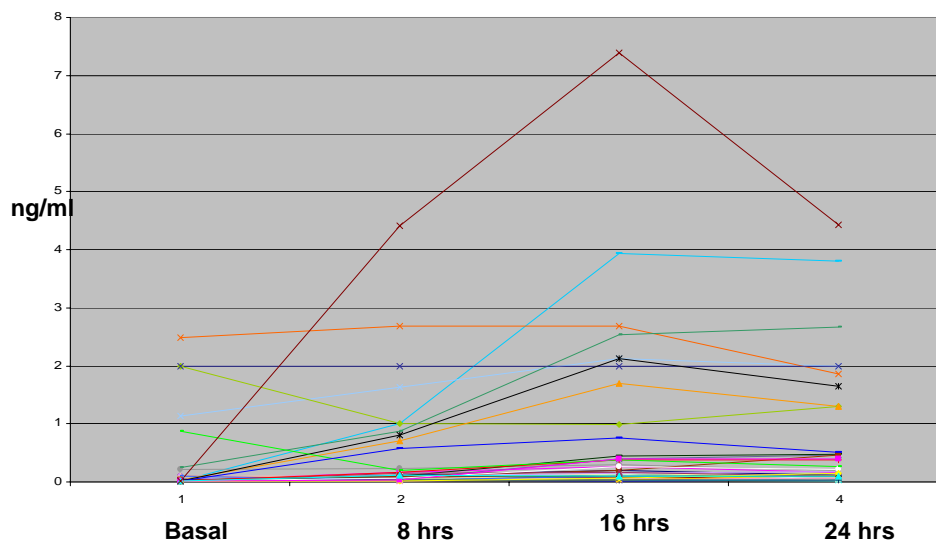
Liberación de troponina post intervencionismo.

## EFFECTO DEL CLOPIDOGREL EN LA LIBERACION DE ENZIMAS CARDIACAS.

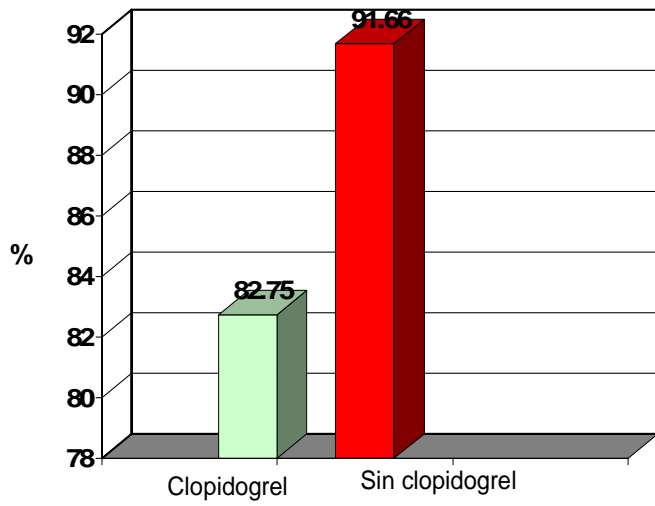
Al realizar una comparación entre pacientes que tuvieron efecto del clopidogrel desde un día antes sin tomar en cuenta si los valores iniciales estaban dentro del rango normal se observó que éstos presentaron elevación de troponina por arriba del valor inicial en el 81.48% en comparación con el 93.75% de los casos que no se administró clopidogrel un día previo. Así mismo se encontró que la liberación de creatin cinasa-MB fue menos frecuente en los pacientes que se les administró clopidogrel 34.61% vs 46.66%.



Frecuencia de elevación de troponinas en intervencionismo.

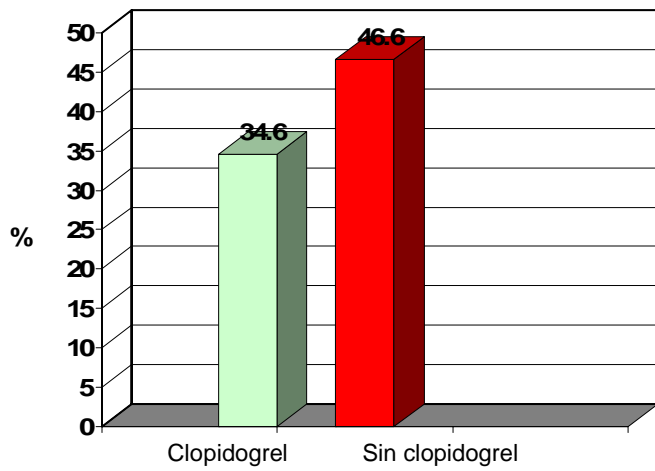


Elevación de troponinas en todos los pacientes de intervencionismo



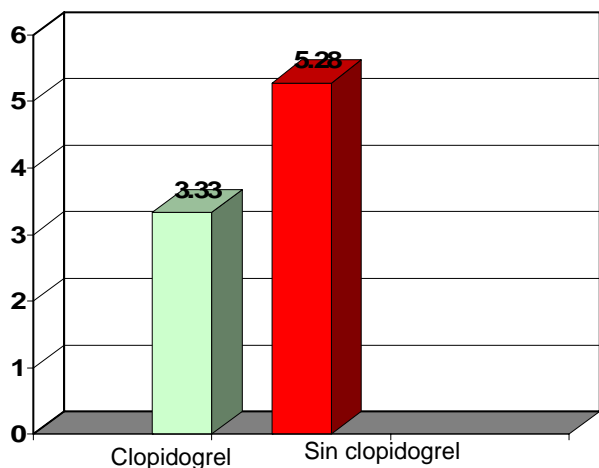
**Elevación de troponinas en intervencionismo.**

Tomando en cuenta valores iniciales normales



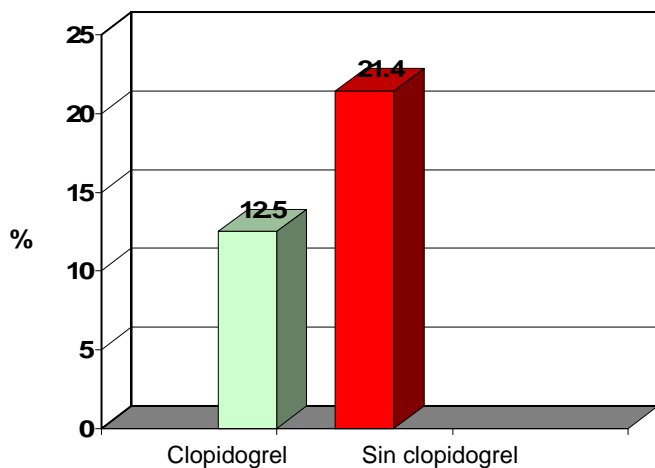
**Frecuencia de elevación de CK-MB en intervencionismo.**

La magnitud del daño miocárdico también se vio afectada por el pretratamiento con clopidogrel. Los pacientes que tomaron clopidogrel presentaron elevación de CK-MB 3.33 veces arriba del valor inicial en comparación con 5.28 veces en los pacientes que no lo recibieron.



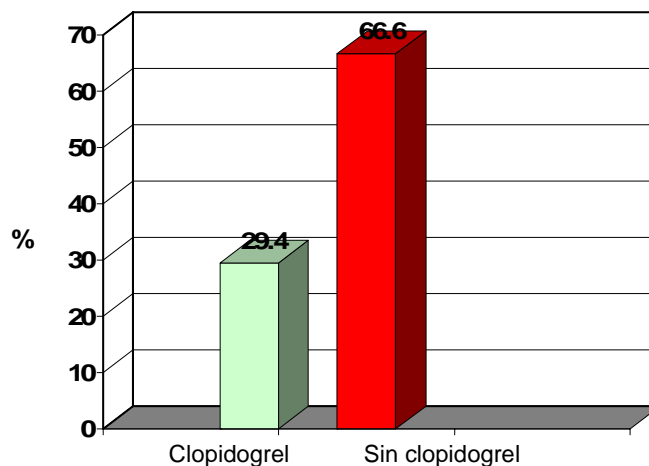
**Elevación de CK-MB post intervención. Veces arriba del valor inicial**

Al definir el infarto del miocardio periprocedimiento como una elevación de CK-MB de tres veces arriba del valor normal hubo 21.4% de infartos en el grupo que no recibió el clopidogrel contra 12.5% en el grupo que lo recibió un día previo, esto da una reducción de un 42% en el riesgo de infarto periprocedimiento.



**Frecuencia de infarto periprocedimiento ( CK-MB X3).**

Al definir infarto del miocardio periprocedimiento tomando en cuenta la elevación de troponina 5 veces arriba de lo normal, éste fue más frecuente en el grupo que no recibió el clopidogrel. De los 17 pacientes que tenían valores normales iniciales de troponina únicamente 5 presentaron el infarto (29.41%) en el grupo de pretratamiento y 8 de 12 del grupo sin pretratamiento presentaron el infarto (66.6%).



**Frecuencia de infarto periprocedimiento ( Troponina X5).**

Hubo dos cierres de rama lateral relacionado al procedimiento, en uno de ellos de manera definitiva y en otro de manera transitoria; ninguno de ellos presentó infarto periprocedimiento únicamente liberación de troponina en el de cierre transitorio pero no elevación de CK-MB y elevación de CK-MB en el cierre de rama definitiva sin llegar a considerarse infarto del miocardio periprocedimiento.

En el 66.6% de los casos con elevación de troponinas la arteria tratada fue la descendente anterior



Al realizar un análisis más detallado tomando en cuenta únicamente a los pacientes que tenían determinaciones de enzimas dentro del rango de la normalidad se tuvo que el 82.75% de los pacientes presentó elevación de troponina arriba del rango normal y de ellos el 91.66% cuando no tuvieron pretratamiento con clopidogrel y 76% cuando tenían el efecto del mismo. Al tomarse las mismas consideraciones en cuanto a la magnitud de la liberación de troponinas se observó una elevación de 28.79 veces arriba del valor inicial en los pacientes sin pretratamiento comparado con 16.39 veces en el grupo que si recibió la dosis.

Esta misma conducta no se observó al hacer el análisis en cuanto a la liberación de CK-MB. No hubo diferencias en cuanto a la frecuencia de elevación de CK en ambos grupos así como tampoco en la magnitud de liberación de la misma (5.28 vs 5.84 veces arriba del valor basal). Esto podría explicarse a que algunos pacientes elevaron la CK-MB que no provenía del músculo cardiaco ( ej. Músculo esquelético).

### **CLOPIDOGREL A DOSIS DIFERENTES.**

Al hacer una comparación entre los pacientes que recibieron una dosis de 300 mg y una dosis de 600 mg no se encontró una diferencia de relación directa en la frecuencia como en magnitud de liberación de troponina (60% de los pacientes que recibieron 300 mg y 83% en los que recibieron 600 mg y 14.6 vs 17.2 veces arriba del valor inicial respectivamente). Se encontró una relación entre la frecuencia de elevación de CK-MB entre las dos dosis (28% en los que recibieron 600 mg y 60% en los que recibieron 300 mg).

	Troponina basal	Trop dentro de 24 hrs.
	0.03	0.03
	0.03	0.12
Dosis de 300	0.04	1.7
	0.02	0.46
	0.03	0.04
	0.03	0.2
	0.03	0.27
	0.03	0.12
	0.03	0.03
	0.01	0.093
	0.03	0.13
Dosis de 600	0.05	0.03
	0.01	3.94
	0.03	0.14
	0.03	0.13
	0.01	0.14
	0.01	0.06
Suma total	0.45	7.633
Promedio	0.02647	0.449

CON CLOPIDOGREL

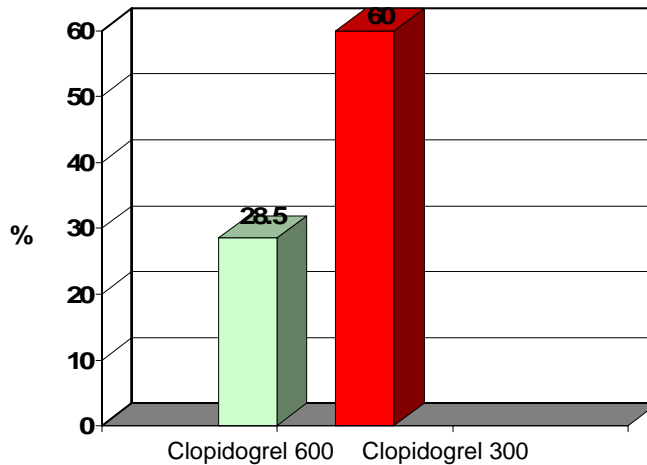
	Basal	Trop dentro de 24 hrs.
	0.03	0.47
	0.03	0.1
	0.03	0.46
	0.01	0.17
	0.01	2.12
	0.02	0.27
	0.01	0.38
	0.01	0.76
	0.01	0.03
	0.01	0.14
	0.01	0.39
	0.01	0.11
Suma total	0.19	5.4
Promedio	0.01583	0.455

SIN CLOPIDOGREL

**Tabla 2. Diferentes dosis de clopidogrel y efecto en troponinas.**

Excluidos los valores inicialmente elevados

La frecuencia de infarto periprocedimiento tanto definido por elevación de CK-MB como por elevación de troponinas no está en relación con la dosis de clopidogrel siendo de un caso en cada grupo.



Frecuencia de elevación de CK-MB en diferentes dosis de pretratamiento

## X.- DISCUSIÓN

La elevación de troponina se observa más frecuente que lo reportado en la literatura, en este estudio encontramos hasta en un 83% de los casos esto debido probablemente a que aquí tomamos como elevación a cualquier valor arriba de lo normal.

En el análisis de pacientes que se administró clopidogrel y a los que no se administró un día previo que en promedio de administró 16 hrs. previas al estudio parece haber un impacto tanto en la frecuencia como en la magnitud de la elevación de troponinas lo que probablemente indique que el pretratamiento con clopidogrel proteja contra la microembolización distal posterior a la angioplastía ya que influye en la agregabilidad plaquetaria con lo que se disminuye la frecuencia de infartos periprocedimiento cerca del 50%.

Cuando se analiza los pacientes que se administró 300 o 600 mg previo a la angioplastía no parece haber una diferencia tanto en la magnitud como en la frecuencia de la liberación de troponinas probablemente esté relacionado a que en estudios previos se ha demostrado que una dosis de 300 mg hace su efecto clínico máximo al menos 15 hrs. previas a la angioplastía y en este estudio las dos dosis se administraron con un promedio de 16 hrs. Esto probablemente hubiéramos encontrado diferencias si la dosis se hubieran administrado menos de 15 hrs. así que parece que una dosis de 300 o 600 mg es similar siempre y cuando se administre 16 hrs. o más previo a la angioplastía.

En cuanto a la frecuencia de infartos del miocardio periprocedimiento esto es una elevación de CK-MB de 3 veces arriba de lo normal sí parece que los pacientes que se administra una dosis de clopidogrel un día antes del procedimiento disminuyen la incidencia de infartos periprocedimiento sea dosis de 300 o 600 mg.

## **XI.- CONCLUSIÓN**

La elevación de troponina se presenta en alrededor del 80% de los pacientes sometidos a intervencionismo coronario y es más frecuente a lo reportado en la literatura.

La administración de clopidogrel un día previo al procedimiento con un lapso de 16 hrs. disminuye la frecuencia y magnitud de la microembolización distal con menor grado de mionecrosis, observando en este estudio una reducción cerca del 50% en la incidencia de infarto periprocedimiento.

## **XII.- BIBLIOGRAFÍA**

1. Mandadi VR, DeVoe MC, Ambrose JA. Predictors of troponin elevation after percutaneous coronary intervention. *Am J Card* 2003;93:747-750.
2. Ricciardi MJ. Troponin I elevation and cardiac events after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J*. 2003;145: 522-528.
3. Kini AS. Correlation of postpercutaneous coronary intervention creatin kinasa-MB and troponin I elevation in predicting mid term mortality. *Am J Cardiol* 2004;93:18-23.
4. Fuchs S. Prognosis value of elevation cardiac troponin-I levels following catheter-based coronary intervention. *Am J Cardiol* 2000;85:1077-1082.
5. Wu HA. Long-term follow up of patients with increased cardiac troponin concentrations following percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2002; 89:1300-1302.
6. Johansen O. Myocardial damage during percutaneous transluminal coronary angioplasty as evidenced by troponin T measurements. *Eur. Heart J*. 1998;19:112.
7. Miller Wayne. Baseline troponin level: key to understanding the importance of post-PCI troponin elevation. *Eur. Heart J*. 2006;27:1061.
8. Selvanayagam Joseph. .Troponin Elevation After Percutaneous Coronary Intervention Directly Represents the Extent of Irreversible Myocardial Injury. *Circulation* 2005;111:1027.
9. Patti Guiseppe. Randomized Trial of High Loading Dose of Clopidogrel for Reduction of Periprocedural Myocardial Infarction in Patients Undergoing Coronary Intervention. *Circulation* 2005:111;2099-2106

10. Von Beckerath Nicolas. Absorption, Metabolization, and Antiplatelet Effects of 300-, 300-, and 900-mg Loading Doses of clopidogrel. *Circulation*. 2005;112:2946-2950
11. Kastrati Adnan. Abciximab in Patients With Acute Coronary Syndromes Undergoing Percutaneous Coronary Intervention After Clopidogrel Pretreatment. *JAMA* 2006; 295:E1.
12. Cavallini Claudio. Impact of the elevation of biochemical markers of myocardial damage on long-term mortality after percutaneous coronary intervention: results of the CK-MB and PCI study. *Eur. Heart. Journal* 2005;26:1494.
13. Steinhubl Steven. Optimal Timing for the Initiation of Pre-Treatment With 300 mg Clopidogrel Before Percutaneous Coronary Intervention. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006;47: 939.
14. Brigouri Carlo. Statin administration before percutaneous coronary intervention: impact on periprocedural myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2004;25;1822.