



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA

"IGNACIO CHÁVEZ"

"MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA DE ETIOLOGÍA NO ISQUEMICA CON NIVELES ELEVADOS DE TROPONINA I"

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. ANTONIO CORTES ORTIZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO

ASESOR:

DR. HECTOR GONZÁLEZ PACHECO

MEXICO, DISTRITO FEDERAL. AGOSTO DEL 2009



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.

DR. HECTOR GONZÁLEZ PACHECO
TUTOR DE TESIS
SUBJEFE DE UNIDAD CORONARIA DEL
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
"IGNACIO CHÁVEZ"

DR JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO
DIRECTOR DE ENSEÑANZA DEL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
"IGNACIO CHÁVEZ"

INDICE

CONTENIDO	PÁGINA
1) INTRODUCCION	1
2) MARCO TEÓRICO	3
3) JUSTIFICACIÓN	5
4) OBJETIVOS	7
5) HIPOTESIS	7
6) MATERIAL Y MÉTODOS	8
7) ANÁLISIS ESTADÍSTICO	8
8) RESULTADOS	10
9) DISCUSIÓN	15
10) CONCLUSIONES	17
11) BIBLIOGRAFÍA	18

INTRODUCCIÓN.

La insuficiencia cardíaca (IC) es una enfermedad de la que existen múltiples definiciones y el concepto es adoptado en forma arbitraria por cada autor, de tal manera que la terminología es confusa.¹

Por ejemplo, ésta enfermedad es definida desde el punto de vista fisiopatológico como la condición en la que el daño funcional o estructural de la miofibrilla, o bien una sobrecarga hemodinámica excesiva, provoca disminución de la fuerza contráctil del corazón; acompañada de aumento de los volúmenes ventriculares con o sin disminución del gasto cardíaco.¹

Otra definición la considera como el conjunto de condiciones estructurales o funcionales del corazón que alteran la capacidad del ventrículo para la expulsión y/o el llenado de sangre a presiones fisiológicas, de ésta manera, limitando la capacidad del paciente para realizar ejercicio o sus actividades diarias libre de síntomas.⁴

Sin embargo, durante los últimos 50 años han aparecido numerosas definiciones de la IC que señalan una o varias características de este complejo síndrome, como son los parámetros hemodinámicos, el consumo de oxígeno o la capacidad de esfuerzo. La mayoría de las definiciones destacan la necesidad de que haya tanto síntomas de IC como signos físicos de retención de líquidos.^{4,5}

En este sentido, la Sociedad Europea de Cardiología la define como un síndrome en el que los pacientes presentan las siguientes características:⁶

- a. síntomas de IC: típicamente falta de aire o fatiga tanto en reposo como durante el ejercicio, y
- b. signos de retención de líquidos, como congestión pulmonar o edema de tobillos y evidencia objetiva de una alteración cardíaca estructural o funcional en reposo.

Por otra parte la Asociación Americana del Corazón y el Colegio Americano de Cardiología (AHA/ACC), en la guía para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca del adulto consideran que las manifestaciones cardinales de la insuficiencia cardíaca son la disnea y la fatiga (que pueden limitar la tolerancia al ejercicio) y la retención de líquidos (que puede manifestarse por congestión pulmonar y edema periférico). Estas alteraciones pueden alterar la capacidad funcional y la calidad de vida de los individuos afectados, pero no necesariamente están presentes al mismo tiempo.⁷

Clasificación.

Muchos han sido los intentos en tratar de clasificar una entidad sindrómica tan compleja como lo es la insuficiencia cardíaca.

Las clasificaciones se han hecho en base a su etiología, comportamiento hemodinámico, clase funcional, daño estructural y finalmente validación basada en evidencias para el diagnóstico y tratamiento. Los avances en el conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad, tanto a nivel celular como molecular, han obligado a continuas reestructuraciones, las cuales no han sido el resultado de un mero afán protagónico, sino un verdadero intento de adecuarse al conocimiento que se desencadena por la investigación científica.²

Con el paso de los años las clasificaciones han ido incrementando en complejidad, lo que en gran parte explica la poca adhesión de los médicos para seguirlas.

Las clasificaciones cambian y el tratamiento también y todo ello lleva a revalorar el complejo sindrómico de la insuficiencia cardíaca y esto permite que se catalogue por su evolución, por su etiología, por su fisiopatología o por su sintomatología.^{2,3}

El término IC congestiva (ICC) ha sido sobreusado para describir a la IC, ya que no todos los pacientes tienen signos o síntomas de congestión.

Sin embargo, los términos de insuficiencia cardíaca descompensada, insuficiencia cardíaca exacerbada, insuficiencia cardíaca aguda son usados de manera indistinta para describir una etapa de la insuficiencia cardíaca caracterizada por *aparición o empeoramiento de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca que requieren de manejo hospitalario*. Como ya se había mencionado, ésta terminología es imprecisa y puede ser causa de confusión.^{1,2,3.}

El término “insuficiencia cardíaca aguda” de manera general se define como la presentación de signos y síntomas de disfunción ventricular, los cuales producen hipertensión venocapilar pulmonar severa, debido a elevación de la presión de llenado del ventrículo izquierdo con o sin gasto cardíaco bajo y que requieren terapia urgente. Se puede presentar en cardiópatas con fracción de expulsión normal o disminuida, es decir, insuficiencia cardíaca diastólica y sistólica respectivamente.^{2, 13}

La insuficiencia cardíaca sistólica se refiere al estado patológico en el cual la contracción ventricular esta alterada.^{1,2}

La insuficiencia cardíaca diastólica es aquella condición en la cual hay resistencia al llenado de uno o ambos ventrículos, produciendo presiones de llenado

ventricular aumentadas y síntomas congestivos en presencia de función sistólica normal o cercana a lo normal.^{6, 15}

En algunas revisiones sobre este tema publicadas en nuestro país se clasifican a la insuficiencia cardíaca aguda en tres entidades clínicas:²

- a) Descompensación de la insuficiencia cardíaca crónica con función contráctil deprimida que responde a tratamiento convencional (70% de las hospitalizaciones).
- b) De nueva presentación, cuando es el primer evento en un enfermo sin disfunción cardíaca conocida (25% de las hospitalizaciones).
- c) Insuficiencia cardíaca avanzada, con severa disfunción sistólica, refractaria a tratamiento (5% de las hospitalizaciones).

El enfermo con insuficiencia cardíaca aguda se presenta con una amplia gama de situaciones clínicas que van de los signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, de moderada intensidad hasta los cardiópatas con edema agudo pulmonar y choque cardiogénico.²

Por otra parte, la AHA/ACC, ha reconocido la naturaleza continua y progresiva de la disfunción ventricular y han propuesto una clasificación que divide a la insuficiencia cardíaca en 4 etapas:

1. En la etapa A se incluyen a los pacientes que tienen factores de riesgo para insuficiencia cardíaca (hipertensión, enfermedad coronaria, diabetes, obesidad) pero con función ventricular normal y asintomáticos.
2. La etapa B comprende a los pacientes con alteraciones estructurales, pero sin síntomas de insuficiencia cardíaca.
3. En la etapa C se encuentran los pacientes con disfunción ventricular y síntomas de bajo gasto cardíaco y/o sobrecarga de líquidos.
4. En la etapa D los pacientes tienen síntomas avanzados y capacidad funcional muy limitada.⁷

MARCO TEÓRICO

Teniendo en consideración los diferentes criterios al momento de definir a la insuficiencia cardiaca, los datos sobre la prevalencia e incidencia de la misma deben ser tomados con reserva; pero de alguna manera nos permiten entender la magnitud del problema que representa para los diferentes sistemas de salud.

En los Estados Unidos (EU), la IC es un grave problema de salud pública. Para el año 2008, se estimó una prevalencia de 5 millones de pacientes con esta enfermedad, con 500 000 casos nuevos por año. En el periodo de 1990 a 1999 el número anual de hospitalizaciones se incrementó de 800 000 a 1 millón, como diagnóstico primario, y de 2 a 3.6 millones como un diagnóstico primario o secundario.

Para el 2001, 53 000 pacientes murieron de insuficiencia cardiaca como causa primaria; y al menos en ese país, el número de muertes se ha incrementado de manera constante a pesar de los avances logrados en el tratamiento, en parte debido al aumento en la prevalencia de la IC.

Como consecuencia de éste incremento tanto de la prevalencia como de la incidencia de la IC, éste problema genera un gran gasto económico para su diagnóstico y tratamiento; estimado para el 2005 en 28 mil millones de dólares.^{5, 7, 10, 11, 12}

La Sociedad Europea de Cardiología, en la guía para el diagnóstico de la IC aguda y crónica publicada en 2008, se menciona que de los 900 millones de habitantes que conforman sus países miembros, 15 millones de pacientes tienen IC. La prevalencia de la IC se sitúa entre el 2 y el 3% y aumenta drásticamente alrededor de los 75 años de edad, hasta llegar a un 10-20% en el grupo de pacientes de 70-80 años.

En los grupos más jóvenes, la prevalencia es mayor en los varones debido a que la enfermedad coronaria, una de las causas más frecuentes de IC, aparece a edades más tempranas. Entre las personas de edad avanzada, la prevalencia es similar en ambos sexos. La IC es la causa del 5% de los ingresos hospitalarios urgentes, ocupa el 10% de las camas hospitalarias y representa aproximadamente el 2% de los costos de las hospitalizaciones.⁶

Tanto en Estados Unidos como en la Unión Europea, se coinciden que la media de edad de los pacientes con IC en los países desarrollados es 75 años. La prevalencia total de la IC está en aumento debido al envejecimiento de la población, una mayor supervivencia de los pacientes que sufren eventos coronarios y la eficacia de la prevención, que retrasa la aparición de eventos

coronarios en los pacientes en alto riesgo y en los que han sobrevivido al primer evento (prevención secundaria).⁷

Del número total de pacientes, el 50% fallece a los 4 años y el 40% de los pacientes ingresados por IC fallece o reingresa durante el primer año.^{6,7}

Los estudios clínicos demuestran que la precisión del diagnóstico de la IC utilizando únicamente medios clínicos es inadecuada generalmente, especialmente en mujeres, ancianos y obesos. La mitad de los pacientes con IC tienen la fracción de eyección conservada (> 45-50%), aunque estudios recientes han demostrado que el pronóstico de estos pacientes es similar al de los pacientes con IC sistólica.⁶

En México existe un gran subregistro de morbilidad y morbimortalidad. En ausencia de revisiones estadísticas puede hacerse una estimación de la siguiente manera: la prevalencia de estos dos grupos de países (EU y la Unión Europea) es entre 2 y 3%. Para el año 2000 la población mexicana mayor de 65% era 10% menor que la reportada EU; por lo que, al ajustar ese porcentaje, la prevalencia estimada para ese año era de 750 000 casos. Con respecto a la incidencia, calculada en 10% para la mayoría de los países del 1er mundo, para el año 2000 se calculó en aproximadamente 80 000 casos.¹³

OBJETIVO:

Describir el valor pronóstico de los niveles de troponina I en pacientes hospitalizados en el servicio de urgencias y unidad coronaria del Instituto Nacional de Cardiología con el diagnóstico de insuficiencia cardiaca aguda de causa no isquémica.

HIPOTESIS DE TRABAJO:

Los niveles séricos de troponina I se relacionan con la mortalidad en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca aguda de causa no isquémica

HIPOTESIS ALTERNA:

Los niveles de troponina I no se relacionan con la mortalidad en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca aguda de causa no isquémica.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

Este síndrome es usualmente causado por un cambio agudo en la función del ventrículo izquierdo o en la integridad de su estructura. Unos ejemplos son el infarto agudo del miocardio, la ruptura del musculo papilar o la miocarditis fulminante.^{8,9}

La IC a nivel histopatológico es resultado de complejos cambios inflamatorios, neurohumorales y bioquímicos que actúan sobre los miocitos, intersticio cardiaco o ambos.⁵ El daño del miocito, es consecuencia de isquemia severa, pero también puede ser producido por estrés del miocardio como la inflamación, estrés oxidativo y activación neurohumoral.⁶

Un número importante de enzimas, hormonas, y otros marcadores de estrés miocárdico y lesión del miocito, colectivamente llamados biomarcadores, están tomando importancia clínica actualmente. Como ejemplo se encuentran los péptidos natriuréticos, la proteína C reactiva y las troponinas cardiacas.^{6,8}

La troponina es una proteína muscular, que junto con la tropomiosina, forma un complejo de proteínas reguladoras que controlan la interacción de actina y miosina, que al combinarse con iones de calcio, permiten la contracción muscular.

Hay 3 polipéptidos de troponina en el músculo cardiaco. La troponina I (TnI) se une a la actina, la troponina T (TnT) se une a la tropomiosina y la troponina C (TnC) se une a los iones de calcio.

Aunque los músculos cardiaco y esquelético contienen troponinas T e I, las secuencias de aminoácidos de las proteínas en los 2 músculos son diferentes. Sin embargo, no sucede lo mismo con la troponina C, ya que los 2 músculos comparten la misma isoforma, por lo que ésta no es específica y por lo tanto, no tiene utilidad en el diagnóstico de daño miocárdico.

Es importante mencionar que éste complejo proteico integrado por las troponinas está confinado principalmente en el aparato contráctil miocárdico, pero se ha demostrado que hay una “reserva” citosólica, constituido de un 6% de TnT y de 3% de TnI.^{4,8,10}

La integridad de la membrana celular debe estar comprometida para permitir la salida de las troponinas. Como consecuencia de ese daño, el aparato contráctil es afectado y la porción de troponinas unida a las miofibrillas pasan al intersticio y eventualmente a la circulación.

El conocimiento de los mecanismos de elevación de los niveles séricos de troponinas a permitido en la ultima década usarlas como marcadores específicos de daño miocárdico y han mejorado de manera muy importante el diagnóstico,

estratificación de riesgo y cuidado de los pacientes con síndrome coronario agudo.^{10,11.}

Papel de las troponinas en la insuficiencia cardiaca aguda.

La evaluación inicial de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda incluye el examen físico, electrocardiograma y la medición de biomarcadores.

El diagnóstico rápido, preciso, no invasivo y barato, así como una pronta estratificación, son los primeros pasos y los más importantes con el objetivo de mejorar el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda.^{5, 16}

La medición de los biomarcadores antes mencionados, particularmente los péptidos natriuréticos (BNPs), y de manera mas reciente las troponinas cardiacas, parecen tener un papel mas valioso en el diagnóstico y la estratificación de la IC aguda.^{17, 18}

Los BNPs son considerados como marcadores de estrés miocárdico y de insuficiencia cardiaca y su determinación incrementa significativamente la precisión diagnóstica y reduce el tiempo de inicio de la terapia apropiada, tiempo de egreso hospitalario y costo total del tratamiento en pacientes que son atendidos en los servicios de urgencias con disnea aguda.¹⁷

Numerosos estudios, incluyendo el estudio ADHERE, han mostrado que los BNPs son marcadores pronósticos de mortalidad intrahospitalaria y a largo plazo.^{19, 22}

En años recientes algunos estudios han documentado la utilidad pronóstica de las troponinas cardiacas como marcadores de eventos adversos en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica.^{20, 26}

La observación de que las troponinas cardiacas se encuentran elevadas en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda motivó a evaluar su papel como factor pronóstico, logrando establecer una mayor incidencia de eventos adversos en seguimientos a corto y largo plazo.^{21, 22, 23}

Sin embargo, hay una serie de limitaciones y sesgos en los estudios realizados, tales como incluir en su análisis a pacientes con síndromes coronarios agudos o definir a la insuficiencia cardiaca con base en la Clasificación Internacional de Enfermedades o hacerlo de manera imprecisa.

Con estos antecedentes, se realizó éste estudio para determinar la utilidad pronóstica de la troponina I en pacientes hospitalizados en el servicio

de urgencias y unidad coronaria del Instituto Nacional de Cardiología con el diagnóstico de insuficiencia cardiaca aguda de causa no isquémica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Observacional, retrospectivo, descriptivo, comparativo.

Población. Pacientes atendidos en el servicio de Urgencias y Unidad Coronaria y Hospitalización Adultos del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Criterios de inclusión: Hombres y mujeres mayores de 18 años, atendidos en el servicio de urgencias con el diagnóstico de insuficiencia cardiaca aguda y fracción de expulsión < de 50% cuantificada por ecocardiografía, determinada previamente a su ingreso o durante su hospitalización.

Se definió a la insuficiencia cardiaca aguda al cuadro clínico causado por la reducción de la fracción de expulsión menor de 50% con elevación de los volúmenes ventriculares con o sin disminución del gasto cardiaco; y que apareció en el curso de horas o días.

Se consideró un resultado de troponina I positivo aquel que haya sido $\geq 0.04\mu\text{g/dl}$ al momento del ingreso hospitalario, considerando éste último como el valor por arriba de la percentila 99 del valor de referencia de laboratorio. Con base en lo anterior, se formaron 2 grupos de pacientes: aquellos con troponina I positiva y aquellos con troponina I negativa, según el valor de troponina I al momento del ingreso.

Criterios de exclusión: síndrome coronario agudo como causa del cuadro de insuficiencia cardiaca aguda; creatinina sérica > de 2mg/dl; fracción de expulsión > de 50% determinada previamente a su ingreso o durante la hospitalización.

Se registró la mortalidad intrahospitalaria por todas las causas durante su hospitalización en la Unidad Coronaria y en el servicio de Hospitalización adultos.

Se registraron los antecedentes médicos, síntomas y signos clínicos; signos vitales en el momento de la revisión en el servicio de urgencias; el tratamiento empleado durante la hospitalización agrupado de la siguiente manera: diuréticos intravenosos (furosemide o bumetanida), vasodilatadores intravenosos (nitroglicerina, nitroprusiato de sodio o nesiritide), inotrópicos (dobutamina, levosimendan o milrinona); y catéter de Swan-Ganz, ventilación mecánica invasiva y balón de contrapulsación

Fuente de información: La información se obtuvo del registro estadístico de pacientes del servicio de Unidad Coronaria así como del Expediente Clínico.

Análisis estadístico. El punto primario fue la mortalidad por todas las causas, y los puntos secundarios incluyeron la presentación clínica, las diferencias en el

tratamiento médico, procedimientos y estancia intrahospitalaria entre los 2 grupos. Las proporciones fueron expresadas como porcentajes, las variables paramétricas continuas fueron expresadas como la media \pm SD. Las diferencias en las proporciones fueron comparadas usando la prueba exacta de Fischer, las variables paramétricas continuas fueron comparadas con la prueba *t*. un valor de *p* de 0.05 o menor fue considerado estadísticamente significativo.

RESULTADOS:

El análisis final incluyó a 273 pacientes, 30.8% mujeres, 69.2% hombres, con edad media de 60.2 años. El resto de las características demográficas e historial médico son señalados en la tabla 1.

Los valores de troponina I fueron positivos en 229 de pacientes (83.8%).

La mortalidad intrahospitalaria fue mas alta en este grupo comparada con el grupo de pacientes con troponina I negativa (10.9% contra 2.3%, respectivamente, $p < 0.05$); con una mortalidad total de 9.5%.

Los días de estancia intrahospitalaria en el grupo de troponina positiva fue de 14.4 ± 13.7 , y para el grupo de troponina negativa una media de 13.3 ± 9.4 ($p 0.6$).

Como se puede observar en la tabla 1, la edad no fue significativamente diferente entre los 2 grupos, sin embargo, hay una mayor proporción de hombres en el grupo de troponina positiva con un 71.2% vs 59.1% ($p < 0.05$).

Con respecto a los antecedentes médicos, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los 2 grupos. Figura 2.

De los síntomas y signos de presentación en el servicio de urgencias, la disnea y el edema agudo de pulmón fueron los 2 datos que con mayor frecuencia se registraron en el momento de la evaluación, la disnea en un 87.8% para el grupo de troponina positiva y 77.3% para el grupo de troponina negativa ($p=0.59$) y el edema agudo de pulmón en un 83.4% y 81.4% respectivamente, aunque sin ser estadísticamente significativos ($p=0.47$). Figura 3.

Al momento de la evaluación en el servicio de urgencias no hubo diferencia estadísticamente significativa en la presión arterial media entre los 2 grupos, pero la frecuencia cardiaca fue mayor en el grupo de troponina positiva ($p < 0.05$). La fracción de expulsión del ventrículo izquierdo fue ligeramente menor en el grupo de troponina positiva, con una media de 30.6% vs 33.7 %, pero sin alcanzar significancia estadística ($p= 0.28$). Figuras 4, 5 y 6.

Con respecto al tratamiento, se utilizó diurético de asa en el 87.8% del grupo de troponina positiva y en el 81.8% del grupo de troponina negativa. Los vasodilatadores intravenosos (nitroglicerina, nitroprusiato o neseritide) se emplearon en un 41.9% y en un 40.9% entre los 2 grupos respectivamente, de los cuales la nitroglicerina fue utilizada con mayor frecuencia (83% y 88%). En el 24.8% del grupo de troponina positiva y en el 15.9% del grupo de troponina negativa se utilizó dobutamina, levosimendan o milrinona como parte del tratamiento del cuadro de insuficiencia cardiaca.

Los procedimientos invasivos ocuparon un porcentaje relativamente bajo como parte del manejo en los 2 grupos. El catéter de Swan-Ganz fue utilizado para monitorización de los pacientes en un 3.1% en el grupo de troponina positiva y en un 6.8% del grupo de troponina negativa ($p=0.20$). La ventilación mecánica fue la modalidad de tratamiento invasivo que fue utilizada con mayor frecuencia, con un 12.2% y 6.8% respectivamente ($p=0.20$). Finalmente, el balón de contrapulsación intraaórtica fue utilizado en sólo 4 (1.7%) pacientes del grupo de troponina positiva y en ningún paciente del otro grupo.

Tabla 1. Características de los pacientes.

Característica	Troponinas positivas N: 229 (83.8%)	Troponinas negativas N: 44 (16.2%)	Valor de <i>p</i>
Edad	59.9 ±15.7	62 ±13.6	0.40
Hombres	163 (71.2)	26 (59.1)	<0.05
Antecedentes médicos			
Fibrilación auricular	31 (13.5)	8 (18.2)	0.27
Infarto del miocardio previo	80 (34.9)	19 (43.2)	0.19
Cirugía de Revascularización Coronaria	20 (8.7)	8 (18.2)	0.59
EPOC	32 (14)	5 (11.4)	0.42
DM	72 (31.4)	20 (45.5)	0.54
Hipertensión	123 (53.7)	24 (54.5)	0.52
Dislipidemia	60 (26.2)	14 (31.8)	0.27
Fumador actual	30 (13.1)	2 (4.5)	0.52
Presentación clínica al ingreso:			
TA media (mmHg)	88.1 ±20.4	97.5 ± 14.7	0.75
FC	140.2 ±14.4	81.3 ± 19.7	<0.05
FEVI media (%)	30.6 ±8.5	33.7 ±7.7	0.28
Síntomas de presentación			
Disnea	201 (87.8)	34 (77.3)	0.59
Edema	85 (36.7)	10 (22.7)	0.05
Edema pulmonar	191 (83.4)	36 (81.8)	0.47
Derrame pleural	59 (25.8)	7 (15.9)	0.11
Tratamiento			
Diuréticos	201 (87.8)	36 (81.8)	0.20
Inotrópico	57 (24.8)	7 (15.9)	0.21
Dobutamina	52 (22.7)	6 (13.6)	0.12
Levosimendán	2 (0.9)	1 (2.3)	0.41
Milrinona	3 (1.3)	0 (0)	0.58
Vasodilatador	96 (41.9)	18 (40.9)	0.22
Nitroglicerina	80 (34.9)	16 (36.4)	0.49
Nitroprusiato	12 (5.2)	1 (2.3)	0.35
Nesiritide	4 (1.7)	1 (2.3)	0.58
Procedimientos			
Swan-Ganz	7 (3.1)	3 (6.8)	0.20
Ventilación mecánica	28 (12.2)	3 (6.8)	0.22
Balón de contrapulsación	4 (1.7)	0 (0)	0.49

Figura 1. Distribucion por género según el nivel de troponinas.

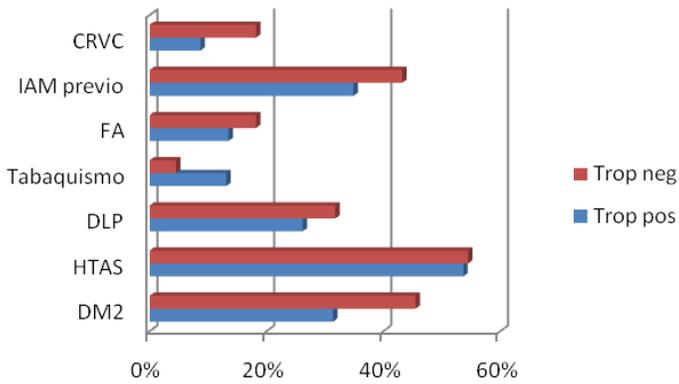
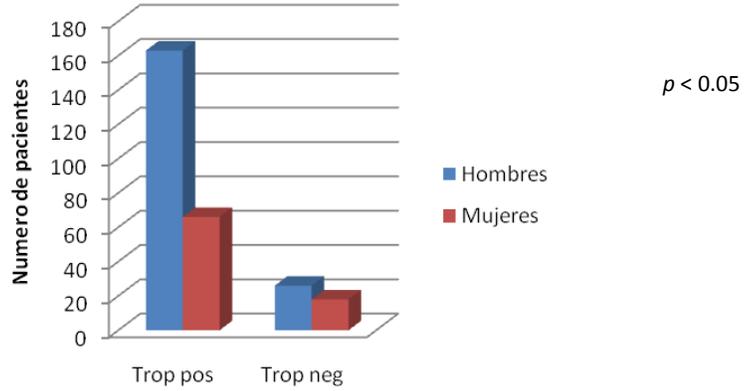


Figura 2. Antecedentes médicos.
 CRVC: Cirugía de revascularización coronaria. IAM *Infarto agudo del miocardio*. FA *ibrilación auricular*. DLP *dislipidemia*. HTAS *hipertensión arterial sistémica*. DM2. *Diabetes Mellitus tipo 2*.

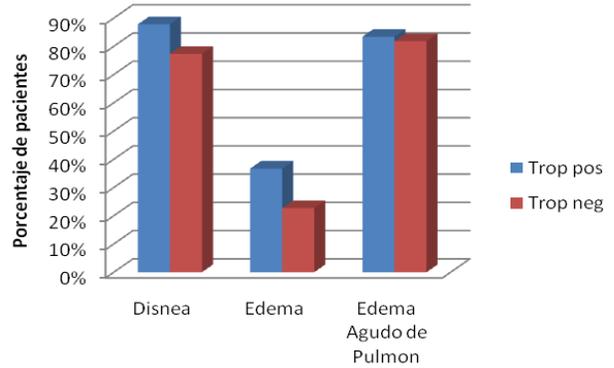


Figura 3. Manifestaciones clínicas en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda por frecuencia en el servicio de urgencias.

Figura 4. Comparación entre los grupos según la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI).

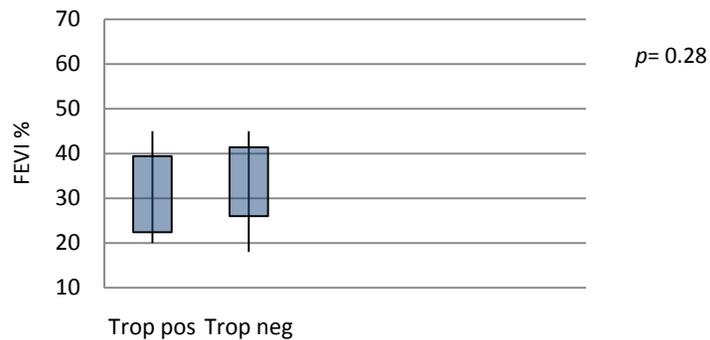


Figura 5. Presión arterial media (TA) al momento de la revisión en el servicio de urgencias

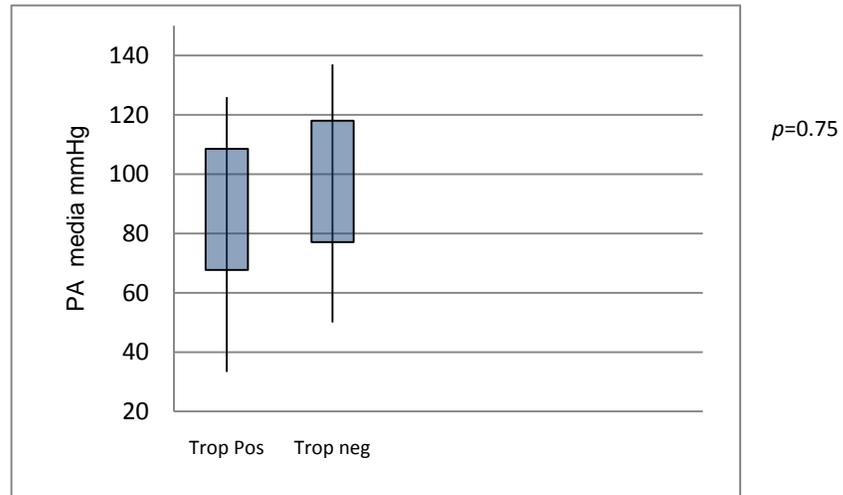


Figura 6. Frecuencia cardiaca al momento de la revisión en el servicio de urgencias.

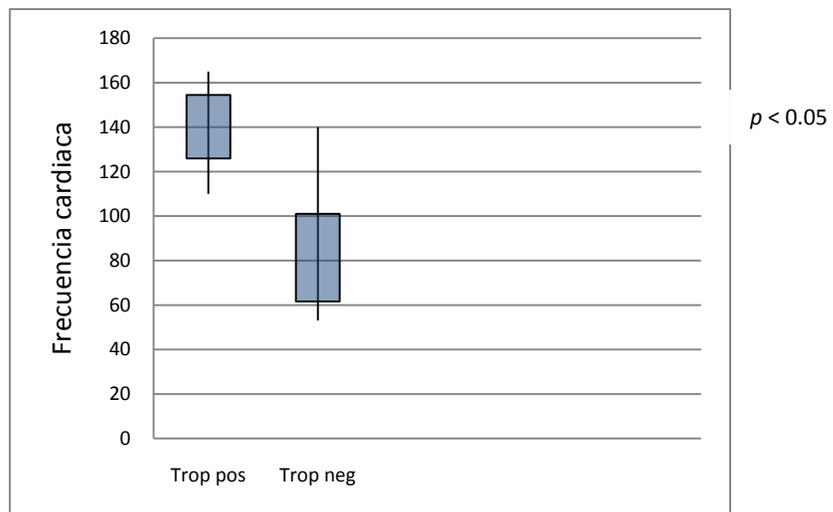


Figura 7. Tratamiento médico según nivel de troponina I.

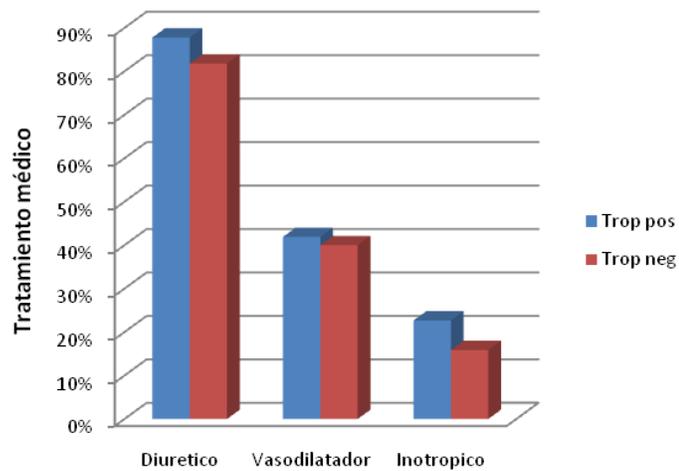


Figura 8. Porcentaje de procedimientos invasivos realizados en la Unidad Coronaria del INCICH según nivel de troponina I. BCIA: *Balón de contrapulsación intraaórtico*.

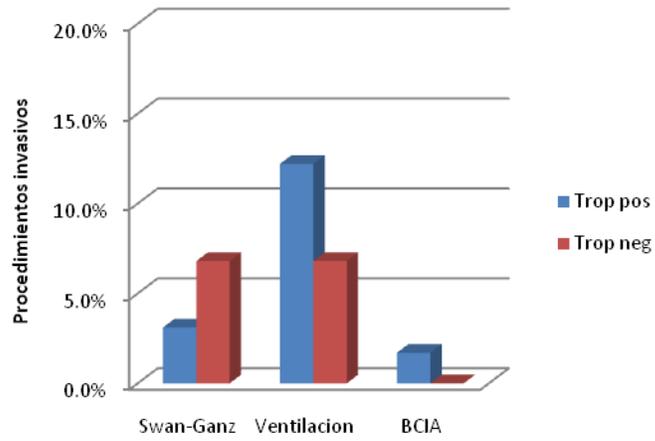


Figura 9. Mortalidad total intrahospitalaria según nivel de troponina I.

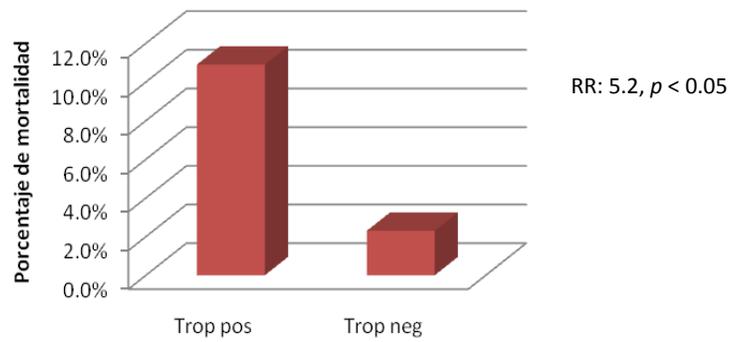
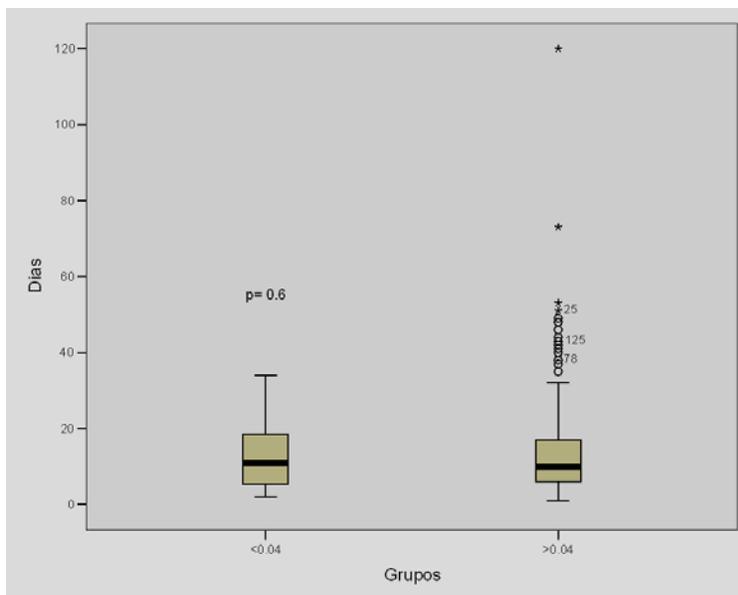


Figura 10. Días de estancia intrahospitalaria según nivel de troponinas.



DISCUSIÓN.

En este estudio se demuestra que una prueba de troponina I positiva en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda se asocia con una mayor mortalidad intrahospitalaria, la cual es independiente de otros factores de riesgo ya establecidos para la IC aguda.

La estancia intrahospitalaria también fue mayor en aquellos pacientes con troponina positiva, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

A excepción del género masculino y la frecuencia cardiaca mas elevada en el grupo de pacientes con troponina positiva, los antecedentes médicos, la presentación clínica y el tratamiento médico o invasivo no fueron diferentes entre los 2 grupos.

Estos resultados implican que una determinación de troponina I > de 0.04ng/ml en pacientes del género masculino y con frecuencia cardiaca mayor de 120 latidos por minuto en la evaluación en el servicio de urgencias incrementa de manera significativa la mortalidad intrahospitalaria.

En 2007, You y colaboradores informaron la relación entre la troponina I y la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda en 2025 pacientes hospitalizados en servicios de urgencias de hospitales generales. Los niveles de troponina I > 0.5mcg/L (34.6% de los pacientes) se relacionaron como un factor independiente de mortalidad por todas la causas (RR 1.49, 95% CI 1.25-1.77, $p < .001$).

Esta asociación fue similar en pacientes con y sin cardiopatía isquémica al momento de la presentación en el servicio de urgencias.

Los autores concluyen que los niveles de troponina I elevados en pacientes con insuficiencia cardiaca es un factor pronóstico de mortalidad por todas las causas (10% a 30 días y 30% a 1 año).¹⁶

Una de las limitaciones que tiene este estudio es que define IC aguda con base en 9ª revisión de la clasificación internacional de enfermedades así como con los criterios de Framingham, de forma tal que no a todos los pacientes se les realizó un ecocardiograma al momento del ingreso como parte del estudio de la función sistólica. De los 699 pacientes con troponina I positiva 60% tenían características de síndrome coronario agudo, sin precisar exactamente las características de éste último.

Un análisis de Peacock y colaboradores del grupo ADHERE concluyen en su estudio que las troponinas cardiacas están asociadas con la mortalidad en pacientes con IC aguda. En este estudio se midieron los niveles de troponinas cardiacas como parte de un abordaje inicial en 80% de los 105 388 pacientes estudiados en el registro ADHERE.

Un total de 6.2% de los pacientes tuvieron troponina positiva (definida como un valor > 1.0mcg/dl para troponina I o una valor de 0.1mcg/L por troponina T. Esos pacientes tuvieron menor presión sistólica y menor fracción de expulsión que aquellos con troponina

negativa. La mortalidad intrahospitalaria fue de 8 y 2.7% respectivamente ($p < 0.001$). El riesgo relativo para muerte en lo pacientes con troponina positiva fue de 2.55 (intervalo de confianza de 95% 2.24-2.89), independientemente del tipo de troponina medido y del tipo de tratamiento empleado. Además la estancia intrahospitalaria, procedimientos como la angioplastia coronaria o la cirugía de revascularización fueron más altos en los pacientes con troponina positiva.

Un dato muy importante, es que, la troponina no fue un marcador útil para determinar la causa del episodio de insuficiencia cardiaca aguda, ya que el 53% de los pacientes con etiología isquémica tuvieron troponina positiva contra un 52% de los pacientes que no la tuvieron.¹⁶

Sin embargo, éste estudio muestra algunas limitaciones. Los autores no compararon los niveles de troponinas cardiacas con los niveles de BNP en su cohorte, considerando que la información aportada por las troponinas es aditiva a la que proporcionan los BNPs.

En este estudio además se incluyen los resultados en pacientes con eventos coronarios agudos como causa del cuadro de IC aguda; considerando que en este tipo de población la presencia de troponinas no sólo es utilizada como parte de la clasificación y estratificación sino que confiere riesgo independiente de mortalidad.

Segundo, el estudio solo reporta la mortalidad intrahospitalaria. En contraste a los pacientes con IAM, los pacientes con IC aguda presentan una mortalidad sustancialmente elevada aun después de ser egresados después del hospital como lo han demostrado algunos estudios que reportan el seguimiento a 90 o 180 días después del egreso.¹⁶

En otro estudio realizado de manera mas reciente se excluyeron a los pacientes con síndromes coronarios agudos como causa de la insuficiencia cardiaca. En 364 pacientes con insuficiencia cardiaca no isquémica se determinaron los niveles de troponina I y T al ingreso hospitalario y a las 48 hr. 51.1% tuvieron niveles elevados de troponina I y 29.7% tuvieron niveles elevados de troponina T. La mortalidad por todas las causas en este grupo de pacientes fue de 18.7%, con relación directamente proporcional a los niveles de troponinas. En este estudio los autores concluyen que La elevación de troponinas es frecuente en pacientes con insuficiencia cardiaca de origen no isquémico. Las elevaciones de troponinas se relacionaron con mortalidad incrementada, proporcional al grado de elevación, pero no son marcadores de riesgo independientes.²¹

Los mecanismos propuestos para la elevación de troponinas en la insuficiencia cardiaca son comprendidos de manera parcial.

Se ha propuesto como causas el daño miocárdico subendocárdico producido por las altas presiones de llenado de las cavidades cardiacas, hiperactividad simpática, y alteración en el balance entre el aporte y el consumo de oxígeno miocárdico.

Una liberación continua de troponinas por parte del miocito podría reflejar una muerte constante de estos elementos celulares, como se ha observado en modelos animales de

disfunción ventricular izquierda tras el infarto de miocardio y en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica.

La liberación de troponinas a la circulación es específica de necrosis miocárdica pero no de la causa de la misma.²²

La liberación de troponinas en el contexto de insuficiencia cardiaca aguda es independiente de la presencia de o ausencia de enfermedad arterial coronaria; y su presencia no confirma que ésta última sea la causa del episodio de insuficiencia cardiaca ni que un síndrome coronario sea el responsable de tal elevación.¹⁹

Esta observación ha sido confirmada en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica con arterias coronarias normales durante episodios de agudización de la insuficiencia cardiaca. En este estudio se documentó la presencia de necrosis miocárdica mediante la determinación de troponina I; y se estableció además una correlación directamente proporcional entre los niveles séricos con los niveles de estrés parietal del ventrículo izquierdo.²⁷

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Dentro de las limitaciones de este trabajo se puede mencionar el carácter retrospectivo del estudio, el número relativamente bajo de pacientes en el grupo control; la falta de información con respecto al tratamiento médico previo, no se realizó un análisis de la participación de los eventos no cardiacos en la causa de muerte y que la información obtenida dependió de de la calidad del registro del servicio de Urgencias y Unidad Coronaria.

CONCLUSIONES:

Aunque la medición de troponina cardiaca I no debe sustituir el juicio clínico, los resultados de este trabajo sugieren que aporta información pronóstica importante en la evaluación inicial de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda y debe ser considerada como parte de una estratificación de riesgo temprana.

Este grupo de pacientes con mayor riesgo de mortalidad podría beneficiarse de una monitorización más estrecha así como de tratamiento más intensivo durante su hospitalización.

Necesitamos disponer de una perspectiva fisiopatológica mas profunda sobre los mecanismos celulares que conducen a la liberación de troponinas cardiacas por parte del miocito en tensión, especialmente en concentraciones muy bajas, para poder interpretar el significado y apreciar el potencial de las troponinas circulantes en la insuficiencia cardiaca.

La comprensión mas completa del proceso fisiopatológico de la liberación de troponinas en la insuficiencia cardiaca aguda puede conducir a la identificación de nuevos o ya existentes fármacos para el tratamiento de los pacientes con estas características.

El siguiente paso es explorar las intervenciones terapéuticas que puedan mitigar la alta tasa de pacientes con insuficiencia cardiaca aguda y los niveles elevados de troponinas.

BIBLIOGRAFIA:

1. Guadalajara-Boo JF. Entendiendo la insuficiencia cardiaca. Arch Cardiol Mex 2006; 76: 431-47.
2. Guadalajara-Boo JF, Quiroz-Martínez V, Martínez-Reding J. Insuficiencia cardiaca. Definición, fisiopatología y clasificación. Arch Cardiol Mex 2007 Supl.1 : 18-26
3. Arias-Mendoza A, Rojas G, Vieyra G et al. Insuficiencia cardiaca aguda e insuficiencia cardiaca descompensada. Arch Cardiol Mex 2007 Supl.1 : 27-33
4. Libby P, Bonow RO, eds. Heart Failure. In Braunwald's Heart Disease: a textbook of cardiovascular medicine, 8a ed. Philadelphia: WB Saunders, 2007.
5. Jessup M, Brozena S. Heart Failure. N Engl J Med 2003; 348: 2007-18.
6. Dikstein K, Cohen-Solal A, Filippatos K et al. Guía de Practica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica (2008). Rev Esp Cardiol 2008;61: 1329.e1-1329.e70
7. Hunt S, Abraham T, Feldman A, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). Circulation 2005; 34: 243-67
8. Braunwald E. Biomarkers in Heart Failure. N Engl J Med 2008; 358: 2148-59.
9. Hardway B, Wilson WH, Daly R. Heart Failure and Transplantation. In Griffin BP, Topol EJ, eds. Manual of Cardiovascular Medicine, 3a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
10. Rodeheffer RJ, Redfield MM. Heart Failure: Diagnosis and Evaluation. In Mayo Clinic Cardiology. Concise Textbook., 3a ed. Mayo Clinic Scientific Press. 2007.
11. Wilson WH, Francis G. The Year In Heart Failure. J Am Coll Cardiol 2008; 52: 1671-78.
12. Krum H, Abraham WT. Heart Failure. Lancet 2009; 373: 941-55.
13. Romero J, Carles JM, Hernández B. Progresos en la insuficiencia cardiaca. Med Int Mex 2007; 23:321-9.
14. Skromme D, Aguilar R, Chavez R, et al. Insuficiencia Cardiaca. Rev Mex Cardiol 2000, 11: 224-34

15. Aurigemma GP, Gaas WH. Diastolic Heart Failure. *N Engl J Med* 2004; 351: 1097-105.
16. Mueller C. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *N Engl J Med* 2004;350: 647–654
17. Muller C. Risk stratification in acute decompensated heart failure: The role of troponin. *Card Med.* 2008; 5: 680-1.
18. Missov E, Calzolari C, Pau B. Circulating cardiac troponin I in severe congestive heart failure. *Circulation.* 1997; 96: 2953-8.
19. Adams KF, Fonarow GC, Emerman CI, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: Rationales, design, and preliminary observations from the first 100 000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2005; 149: 209-16.
20. Ishii J, Nomura M, Nakamura Y, et al. Risk stratification using a combination of cardiac troponin T and brain natriuretic peptide in patients hospitalized for worsening chronic heart failure. *Am J Cardiol* 2002; 89: 691-5.
21. You J, Austin P, Alter D, et al. Relation between cardiac troponin I and mortality in acute decompensated heart failure. *Am Heart J* 2007, 153: 462-70.
22. Peacock WF, De Marco T, Fonarow GC, et al. Cardiac Troponin and Outcome in Acute Heart Failure. *N Engl J Med* 2008; 358: 2117-26.
23. Ilva T, Siirila K, Melin J, et al. Clinical significance of cardiac troponins I and T in acute heart failure. *Eur J Heart Fail* 2008; 10: 772-9.
24. Latini R, Masson S. Valor pronóstico de las troponinas circulantes en la insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61: 667-9.
25. Goto T, Takase H, Toriyama T, et al. Circulating concentrations of cardiac proteins indicate the severity of congestive heart failure. *Heart* 2003; 89:1303-7.
26. Ishii J, Nomura M, Nakamura Y, et al. Risk stratification using a combination of cardiac troponin T and brain natriuretic peptide in patients hospitalized for worsening chronic heart failure. *Am J Cardiol* 2002; 89:691-5.
27. Logeart D, Beyne P, Cusson C, et al. Evidence of cardiac myolysis in severe nonischemic heart failure and the potential role of increased wall strain. *Am Heart J* 2001; 141:247-53.