



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de medicina  
División de estudios de posgrado

CENTRO MEDICO ABC

CARACTERIZACIÓN DE LA CURVA DE TROPONINA I ULTRASENSIBLE  
POSTERIOR A INTERVENCIONISMO CORONARIO PERCUTANEO

Proyecto de investigación para obtener el título de  
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

Presenta

DR. JOSÉ GUILLERMO LÓPEZ MEDINA

Asesor

DR. JULIO LÓPEZ CUELLAR

DRA. MARIA ELENA SOTO LÓPEZ

*Ciudad de México, 2018*



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).

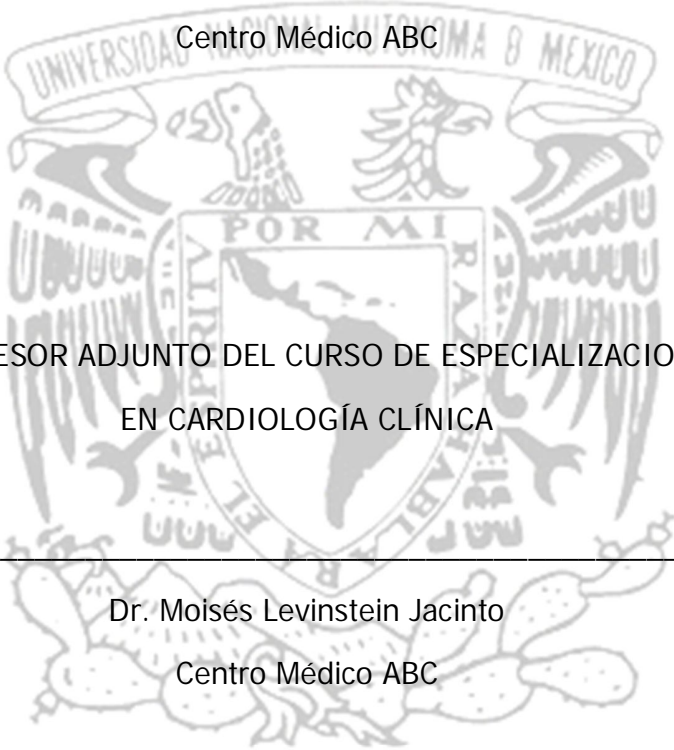
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION  
EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA

---

Dr. Víctor Manuel Ángel Juárez

Centro Médico ABC



PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE ESPECIALIZACION  
EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA

---

Dr. Moisés Levinstein Jacinto

Centro Médico ABC

UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
JEFE DE EDUCACIÓN MÉDICA, ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
MEXICO

---

Dr. Aquiles Ayala

Centro Médico ABC

## DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A mi familia, amigos, colegas.....GRACIAS.

La cardiología se vive, se respira.....se disfruta, es un placer...sin duda.

José Guillermo López Medina  
2018

## **CONTENIDO**

1. Marco Teórico
2. Planteamiento del problema
3. Justificación
4. Pregunta de investigación
5. Objetivos
  - a. Objetivo general
  - b. Objetivos secundarios
6. Hipótesis
7. Material y métodos
  - a. Tipo de estudio
  - b. Ubicación espacial y temporal
  - c. Universo de estudio
  - d. Cálculo de tamaño de muestra
  - e. Criterios de selección
    - i. Criterios de inclusión
    - ii. Criterios de exclusión
  - f. Variables del estudio
  - g. Análisis estadístico
  - h. Recursos materiales
  - i. Descripción operativa del estudio
8. Aspectos éticos y de bioseguridad
9. Resultados
10. Discusión
11. Conclusión
12. Referencias

## **RESUMEN**

### **Objetivo:**

Caracterizar la curva de troponina I ultrasensible posterior a coronariografía con o sin angioplastia, en los procedimientos realizados durante 3 años en el Centro Medico ABC, campus santa fe y campus observatorio, y poder contar con una curva esperada de troponina I ultrasensible para procedimientos de intervención coronaria, en diversos escenarios clínicos.

### **Metodología:**

Estudio observacional, muestreo no probabilístico – consecutivo, descriptivo, transversal, retrolectivo, Se realizó en el Centro Medico ABC campus Observatorio y campus Santa Fe, revisando expedientes y cateterismos con sus respectivas mediciones de troponina I ultrasensible y convencional pre-procedimiento, dentro de las primeras 24 hrs, 48 y 72 hrs post cateterismo realizados en un periodo de 3 años.

### **Resultados y conclusión:**

El comportamiento de la curva de troponina I Ultrasensible no mostró una distribución normal, por lo que el análisis se realizó por medio de percentiles. Los valores más altos se encontraron en la medición a las 24 hrs; siendo el percentil 75 de 44,037 pg/ml, por lo que esperaríamos que el 75% de la población post-cateterismo se encuentre por debajo de esta cifra por lo menos en las primeras 24 hrs, el incremento es notable a las 24 hrs a partir de los valores basales, sin embargo los rangos en las mediciones de las 48 y 72 hrs son amplios y no mostraron exclusividad entre ellos. Lamentablemente no fue posible predecir la magnitud del incremento o decremento de los valores de troponina I ultrasensible posterior a intervencionismo coronario, sin embargo pudimos solo establecer un margen de seguridad de elevación de troponina I ultrasensible.

## 1. Marco teórico

El infarto del miocardio es diagnosticado por todos los siguientes elementos: cambios electrocardiográficos, hallazgos clínicos, diversos métodos de imagen, parámetros bioquímicos y finalmente por confirmación histopatológica. La importancia del diagnóstico aparte del impacto hemodinámico ampliamente caracterizado, es el golpe psicológico y las repercusiones médico-legales; estas, agregan peso al diagnóstico de infarto del tejido miocárdico, siendo cada vez más exacto, debido a una mayor sensibilidad en los métodos de imagen y pruebas bioquímicas.<sup>1</sup>

Dentro de los marcadores para detectar daño miocárdico se encuentran: la creatinina fosfoquinasa (CK), la fracción MB (CK-MB), mioglobina y las troponinas cardíacas (Tp) I y T, estas últimas altamente específicas del miocardio. Estas se encuentran solubles en el citoplasma de la célula cardíaca y se liberan al incrementar la permeabilidad de la membrana ante lesiones tipo isquemia. En últimos años se han desarrollado ensayos de laboratorio por varias empresas de manufactura que inicialmente se implementaron con propósitos de investigación, estos ensayos pueden detectar concentraciones hasta 10 veces más pequeñas que los ensayos convencionales para troponinas en concentraciones de nanogramos por mililitro, incluso menores a 1 ng/L, (picogramos) llamados troponina ultrasensible; esto con la finalidad de detectar de manera más rápida y eficiente infarto del miocardio de igual forma tamizaje de síndromes dolorosos torácicos.



Utilizando ensayos para troponina convencional el grupo del Dallas Heart Study informó que la prevalencia de elevación de troponina en rango de 0.01 a 0.37 mcg/L era de 0.7%. Ante los nuevos ensayos se iniciaron estudios en varios países y se observó la alta sensibilidad con áreas bajo la curva (AUC) desde 0.94 a 0.96, con valores predictivos negativos entre 97% y 99% especialmente entre las dos primeras horas iniciados los síntomas de angina, con esto tratamientos más expeditos y mejor pronóstico; también extrapolando mediciones hasta 12 horas posteriores al evento. Se segregaron puntos de corte de 16 ng/L para mujeres y 34 ng/L en hombre. No solo en síndromes coronarios, en pacientes con insuficiencia cardiaca se observó que una mayor concentración de troponina ultrasensible sin incremento o caída típica de un infarto, conlleva peor pronóstico y mayor mortalidad <sup>2</sup>.

Se ha evaluado la utilidad clínica de mediciones de troponina en infarto, angina inestable, contusión cardiaca, cirugía cardiaca. Hablando de intervencionismo coronario percutáneo (ICP) se ha documentado incremento de troponina desde menos de 10% hasta 50% <sup>3</sup>, por lo que posterior a una intervención coronaria percutánea no es raro observar elevación de troponina T, I o CK-MB, sin embargo aún en discusión sobre la utilidad clínica de este daño miocárdico <sup>4</sup>.

El análisis sobre si hay o no lesión miocárdica durante un procedimiento tan común y habitual como es la coronariografía con o sin angioplastia, actualmente es parte integral de la evaluación de seguridad de este procedimiento<sup>5</sup>.

Hay bastantes estudios que han documentado la elevación de marcadores de lesión miocárdica tipo CK-MB, troponinas T o I, correlacionado con complejidad de lesiones y complicaciones peri-procedimiento, sin embargo los ensayos para estas troponinas son variables ya que de acuerdo al fabricante, el anticuerpo se dirige a diferentes epítopes de acuerdo a diferentes proteínas de degradación, por ejemplo la troponina I, puede estar en un complejo binario TpI-C o terciario TpT-I-C; lo que ha arrojado resultados controvertidos <sup>6</sup>.

Un grupo en Gran Bretaña en 2003, decidió evaluar que marcador de lesión miocárdica era el más sensible entre CK, CK-MB, troponina T o I, posterior a intervencionismo coronario percutáneo. Lograron reunir 109 pacientes con síntomas de angina estable e inestable. Dentro de los procedimientos además de angioplastia con balón, implante de stent incluyeron aterectomía por rotoablación. El ensayo utilizado para troponina T fue ES300 semiautomático (Roche Diagnostics, Lewes, UK) que utiliza ELISA de segunda generación con límite de detección de 0.02 mcg/L. y para troponina I Immuno-1 analyser (Bayer, Newbury, UK) que utiliza ensayos de tipo sándwich con enzimas inmunomarcadas con separación magnética. El límite de detección fue 0.1 mcg/L. El seguimiento fue a 30 días y hasta 20 meses posterior a ICP. Excluyeron los pacientes con algún biomarcador elevado basal. Al ser de los grupos pioneros en comparar CK-MB contra troponina T o I, y encontraron mayor sensibilidad de la troponina I en comparación con los otros dos marcadores. Además encontraron solo asociación de troponina T pre-procedimiento y no troponina I con el seguimiento a largo

plazo, sin embargo fue la reintervención lo más común de los eventos adversos. Esto quizás refleja el hecho de que existe un concentrado citosólico de troponina T y no de troponina I, que puede ser liberado ante un menor insulto, que el necesario para liberar troponina I. No encontraron diferencia de los marcadores entre los diferentes procedimientos realizados. Si encontraron relación con complicaciones peri-procedimiento y elevación de marcadores. Una observación interesante fue que la reintervención no solo fue en lesiones tratadas, sino el 44% fueron lesiones de novo, poniendo en papel quizás la teoría de la inflamación en la que las lesiones no angiográficamente significativas en el primer momento, son lesiones activas con actividad trombogénica y que resultan en embolización distal y liberación de troponinas y evolucionan a lesiones con obstrucciones significativas <sup>7</sup>.

En un estudio que incluyó 105 pacientes que fueron sometidos a angioplastia con stent, se excluyeron pacientes con infarto agudo o dentro de 2 semanas previas o con elevación del troponinas basales. Se midieron troponina I y T y otros marcadores enzimáticos de lesión miocárdica, tomando muestras cada 6 horas hasta las primeras 24 horas, después a las 36hrs y 48hrs después del procedimiento. Encontraron elevación de troponina I post-procedimiento en 22% y elevación de troponina T en 18%, siendo la concentración máxima una mediana de 2.5 veces más el límite superior normal (LSN) para la troponina I, con una mediana de 7.6 puntos porcentuales de incremento y de 12 puntos porcentuales para la troponina T. Los porcentajes de pacientes con elevación de troponinas fueron consistentes con otras series. Las variables asociadas a elevación de

troponinas I fueron edad avanzada y angina inestable y en cuanto al procedimiento, las lesiones más complejas especialmente las lesiones tratadas en angulaciones mayores a 45 grados. Otros grupos han reportado que el tratar injertos de venas safenas, disecciones o pérdida de luz intraluminal en un ramo secundario elevan los valores basales de troponina I, sin embargo en esta cohorte no fue así. El tiempo prolongado de insuflado del balón si fue relacionado con elevación de troponina I consistente con lesiones mínimas del miocardio, sabiendo que la oclusión total controlada y corta es bien tolerada por el miocardio. Ninguna de estas fue asociada a eventos adversos futuros, en esta cohorte a 16 meses <sup>3</sup>. La elevación post-procedimiento de CK-MB está asociada a eventos adversos demostrada en varias cohortes. En un estudio se observó que la elevación de CK-MB correlaciona en 100% con la elevación de troponina T y está asociada a complicaciones durante el procedimiento tales como disección, cierre abrupto de un vaso, pérdida de un ramo secundario o de trombo intraluminal <sup>5</sup>. En base a esto, un grupo italiano realizó un estudio multicéntrico tomando 16 hospitales con seguimiento a dos años. De inicio los pacientes con elevación posterior al procedimiento tenían un perfil de riesgo más alto en relación a los que no mostraron elevación de troponina, siendo con más edad, insuficiencia renal, enfermedad de varios vasos, angina inestable, mayor longitud de lesiones obstructivas > 20mm y mayor tiempo de fluoroscopia y procedimiento. El 39% mostraron elevación de más de 0.15 ng/mL (99% de la percentila) y el 19% mostraron elevación mayor de tres veces el límite superior normal (LSN). Estos

pacientes en su seguimiento a dos años tuvieron un ligero incremento en la mortalidad 4.5% vs 2.7% siendo no significativa esta diferencia. Por lo que concluyeron que la elevación aislada de troponinas de más de 3 veces el límite superior, consistente con un infarto peri-procedimiento con un seguimiento a dos años no atribuye mal pronóstico <sup>8</sup>.

En otro estudio de 115 pacientes que fueron tratados con implante de stent o por angioplastia con balón únicamente, siendo la mayoría lesiones tipo B de la AHA/ACC y la arteria descendente anterior la más comúnmente tratada, la elevación de troponina I fue observada en 40%, el 8% mostro incremento de 2 a 4 veces el límite superior normal; durante un seguimiento medio de 21 meses no se observaron eventos cardiacos. Si concluyeron que aunque la troponina I es ligeramente más sensible, es observada como un fenómeno relativamente benigno <sup>4</sup>.

El pronóstico adverso al ocurrir elevación de biomarcadores posterior a intervencionismo coronario, aun no se sabe a qué se debe realmente, ya que el grado de lesión miocárdica es leve. Se ha sugerido que esta elevación de biomarcadores es relacionada a la extensión de lesiones coronarias, embolismo coronario, expansión del stent o falta de perfusión colateral. La mayoría de los estudios han excluido pacientes que dé inicio ya tienen elevación de troponina. Un grupo reunió 2300 pacientes y se les midió troponina T basal y CK-MB y posterior a cateterismo y angioplastia, excluyendo infarto con elevación del segmento ST. El

ensayo de troponina usado fue de alta sensibilidad (Elecsys, Roche Diagnostics Indianapolis, IN, USA) que tiene un límite de detección de  $<0.01$  ng/mL. Encontraron que elevaciones tempranas (8Hrs) fueron menos frecuentes que las mediciones más tardías (16 hrs). El seguimiento fue a 11 meses, y encontraron que fue la elevación de troponina basal y no la elevación post-procedimiento la que se asoció a eventos adversos. Lo mismo para elevación post-procedimiento de CK-MB. La tasa de mortalidad acumulada fue de 11.1% vs 4.7% para el grupo con elevación de troponina basal. En el grupo con troponina basal normal la elevación pico a 16 horas solo se asoció a complicaciones intrahospitalarias <sup>9</sup>.

Ante la evidencia de elevaciones de marcadores de lesión miocárdica tras implantación de stent, un grupo japonés en 2008, decidió evaluar si la colocación de un stent liberador de sirolimus, el stent Cypher que requiere mayores presiones para dilatarse en comparación con los stents no medicados, y con esto provocar mayor lesión a la placa en la arteria coronaria y mayor embolismo de placa que pudiera causar daño del miocardio. Lograron reunir 134 pacientes con angina e infartos previos que fueron sometidos a ICP electiva. Se excluyeron pacientes con elevación de CK-MB o troponina I basal. La medición de troponina I fue con inmunoensayo (AccuTnI, Sanofi Diagnostics, Pasteur-Beckman Instruments, Chaska, Minnesota, USA), con un límite mínimo de detección de 0.03 ng/mL. El seguimiento fue a 2.4 años. Se encontraron que si fue más frecuente la detección de troponina I en el grupo de stent medicado en 88% versus 73% del grupo de stent desnudo. Así como niveles más elevados en el primero. El post-insuflado del

stent medicado fue mayor 18.2 atm, contra 14 atm del stent metálico. De igual forma en relación con el resto de la literatura la troponina I fue más sensible para la detección de daño miocárdico. En base a estos resultados se puede asumir que mayores presiones de insuflación provocan mayor lesión en la pared arterial, disecciones y espasmo que resultan en mayor embolización. No se logró observar relación alguna de elevación de troponina I con eventos adversos <sup>10</sup>.

Se ha sugerido que quienes presentan un incremento de más de 3 a 5 veces el límite superior normal de CK-MB ameritan un mayor tiempo de observación posterior a procedimientos electivos. Este conocimiento se ha ampliado con las mediciones de troponinas con mayor sensibilidad de daño miocárdico. En 2008 el grupo de Prasad et al lograron reunir una gran cohorte consecutiva, con una muestra de 5487 pacientes sometidos a intervencionismo coronario, no urgente; urgente definido como que requería ser intervenido dentro de unas horas, ICP primaria, de rescate o ICP por isquemia refractaria. Se tomaron muestras para medición de troponina T, antes, a las 8 y 16 horas del intervencionismo. Se utilizó un ensayo de tercera generación (Elecsys; Roche Diagnostics, Indianapolis, Ind) con un nivel de detección de 0.01 ng/mL). El seguimiento fue a 6 meses y a 1 año. El 63% tenían valores normales de troponina. Los pacientes que tenían valores elevados basales tenían mayores comorbilidades como mayor edad, insuficiencia cardíaca, infarto dentro de 7 días previos, enfermedad cerebrovascular y enfermedad renal crónica. Los pacientes con niveles elevados de troponina T tenían más enfermedad de múltiples vasos, flujos TIMI 0 o 1, lesiones

tipo C, asociadas a trombo o ulceración y también mayor relación a complicaciones asociadas al procedimiento. En pacientes con valores normales, la elevación post-ICP se presentó en 43%, pero el incremento fue ligero. Los desenlaces de infarto, muerte hospitalaria, revascularización, cirugía de revascularización fue más frecuente en pacientes con elevación basal, y rara 0.1% en el grupo con troponina T basal normal sin importar si elevaron concentraciones post-procedimiento. La complejidad de las lesiones y la carga de aterosclerosis fue mayor en los pacientes con elevados valores de troponina T pre-procedimiento. Las elevaciones post-procedimiento en pacientes con valores normales son benignas y son comunes. Más aun, reportaron que de acuerdo a la definición de infarto post-ICP por elevación de más de dos veces el corte máximo para valor normal de CK-MB, su prevalencia fue de 6.5% y de 32% si se utilizó troponina T como criterio, este grupo no difirió en el pronóstico a 30 días, del grupo con troponina basal normal e incremento post-intervención <sup>11</sup>.

Napan et al, en su cohorte de 760 pacientes, con diagnósticos de infarto sin elevación del segmento ST, midieron troponina I, CK, CK-MB cada 6 horas previo al cateterismo mediante un inmunoensayo (IMMULITE, Diagnostic Products Corporation, Los Angeles California, USA) con límite de detección de 1.0 ng/mL. Observaron que los pacientes con niveles mayores a 20 ng/mL presentaron una tasa de 4.6% de mortalidad a 30 días, mayor en relación a menores que esta cifra o normales, con una curva ROC y su AUC de 0.701. Encontraron asociación con lesiones totales, pero no de enfermedad multivaso. Más aun, al quitar lesiones



totales como factor confusor, la elevación de troponina I pre-procedimiento fue factor predictivo de eventos adversos <sup>12</sup>.

La intervención coronaria percutánea en oclusiones totales crónicas conlleva técnicas complejas que resultan en altas tasas de lesión miocárdica incluso sin la aparición de síntomas clásicos o cambios electrocardiográficos. Nathan et al en 2014 examinaron a 325 pacientes con lesiones totales crónicas y se les realizó mediciones sistemáticas pre-procedimiento a las 8-12 hrs y 18-24 hrs de CK-MB y troponina con seguimiento a 2.3 años en busca de eventos adversos cardiacos mayores. El punto de detección de troponina fue 0.03 ng/mL. Hombres con múltiples factores de riesgo cardiovascular fue la población más prevalente, el abordaje retrogrado fue utilizado en 26.8%, la arteria tratada más común fue la coronaria derecha. El 80% fueron presentaciones de angina estable, 20% con síndromes coronarios agudos, la mayoría sin elevación del segmento ST o angina inestable. Lesión miocárdica peri-procedimiento se presentó en 8.6% sin embargo se utilizó el criterio por CK-MB como marcador. La frecuencia de elevación de troponina de >3x, >10x y >20x fue de 61%, 43% y 31%, sin importar el grado de elevación de troponina, esta mostró mayor incremento con el abordaje retrogrado. Se utilizaron curvas ROC para discriminar el umbral de troponina asociado a eventos adversos cardiovasculares mayores a un año, se estableció de 1.64 ng/mL aproximadamente 50x el LSN y arrojó 26% de sensibilidad y 88% de especificidad con una razón de verosimilitud positiva de 2.12, siendo poca capacidad discriminatoria incluso con niveles tan elevados de corte de troponina usados. En

comparación esta prevalencia de lesión miocárdica peri-procedimiento con la reportada en un meta-análisis de 18 061 pacientes fue de 2.5% sin embargo subestimado por la falta de toma sistemática de biomarcadores cardiacos. Por lo que son necesarios más estudios con uniformidad de criterios de corte en los biomarcadores de lesión miocárdica <sup>13</sup>.

Los síndromes coronarios agudos tienen en común el sustrato fisiopatológico de disrupción de una placa ateromatosa con formación de trombo, la embolización distal de detritus celulares pueden resultar en un incremento en los marcadores de necrosis miocárdica. Es por eso que Nageh et al evaluaron el patrón de liberación de troponina I posterior a intervencionismo coronario percutáneo y la aparición de eventos adversos cardiovasculares mayores. Presentaron una cohorte de 73 pacientes con cuadro de angina inestable o angina post-infarto. Se tomaron muestras antes a las 6, 14 y 24 hrs del procedimiento. Se realizó medición de troponina I con ensayo Bayer Immuno-1, con límite de detección de 0.1 mcg/L. con seguimiento a 30 días y a 18 meses. Se dividieron en dos grupos quienes elevaron troponina T a las 24 hrs post-ICP y otro grupo quienes disminuyeron o no cambió en 24 hrs post-ICP. Se presentaron más eventos adversos cardiovasculares en el grupo que mostro elevación en 73% versus 8.5% del grupo quien no elevo troponina I, con un VPP de 0.73 con sensibilidad y especificidad de 86% y 83% respectivamente con OR de 29.18 (IC 95% 7.62-110.64). De manera interesante los pacientes que no elevaron troponina I se presentaban con lesiones coronarias más complejas. Aunque con número limitado de muestra se observó

claramente que la elevación de troponina I post-ICP dentro de las siguientes 24 hrs en pacientes con síndromes coronarios agudos conlleva peor pronóstico en relación a quienes no, ajustado a tasa de éxito del 100% y 96% respectivamente <sup>14</sup>.

En un estudio reciente realizado por Mehta et al en 2016, muestrearon de manera consecutiva a 302 pacientes estables programados a intervencionismo coronario percutáneo. Se midieron CK-MB, troponina T, PCR ultrasensible y NT-proBNP antes del ICP y entre 12 y 24 horas post-procedimiento. Se excluyeron pacientes con elevación de CK-MB o troponina T previo a procedimiento. El ensayo utilizado fue Elecsys (Modular Cobas, Mannheim, Alemania) con un umbral de detección de 0.01 ng/mL. Agruparon en 3 de acuerdo a troponina T post-ICP, grupo 1 con nivel indetectable (menor de 0.01ng/mL), grupo 2 con niveles detectables pero sin 3x el LSN (entre 0.01 ng/mL - 0.03 ng/ml), con microfuga de troponina T, y el grupo 3 con el elevación mayor de 3x del limite superior normal (>0.3 ng/ml) sugestivo de necrosis miocárdica. Seguimiento a 6 meses. La media post-ICP de troponina T fue de 0.41 ng/ml, la frecuencia fue 55%, 10.6% y 34.4% respectivamente. Se encontró mayor frecuencia de lesiones de tipo B y mayor número de insuflaciones de balones 12.4 vs 10.4 del grupo 1. No hubo diferencia en eventos cardiacos adversos mayores entre los tres grupos. Además el 45% de los pacientes presento elevación de troponina T ya sea en rango de microfuga o en rango de infarto del miocardio <sup>15</sup>.

De manera concreta, simple y con el uso de troponina T ultrasensible Abu Sharar et al, evaluaron a 545 pacientes que fueron sometidos a coronariografía o coronariografía mas angioplastia para investigar la prevalencia de infarto asociado a intervencionismo coronario, de acuerdo a la tercera definición universal de infarto del miocardio. Fueron excluidos los síndromes coronarios agudos o pacientes sometidos a cualquier forma de intervención o instrumentación. Se midieron troponina T ultrasensible antes, a las 3-6 hrs y a las 12-24 hrs post-procedimiento. Se tomó Electrocardiograma antes y después, de igual manera se interrogó sobre aparición de angina. Troponina T fue analizada por el ensayo Cobas E411 (Roche Diagnostics, Rotkreuz, Suiza) el percentil 99 del límite superior de referencia (LSN) fue 14 ng/L, con nivel de determinación de 13 ng/L. El cambio de 20% en relación al basal fue considerado para discriminar elevaciones agudas de las crónicas. Se evaluó la correlación de troponina con extensión de enfermedad coronaria mediante SYNTAX score y clasificación de ACC/AHA. La mediana basal en ambos grupos fue 8 ng/L. Se presentaron valores mayores al LSN en 21.4% y 28.4% en los grupos coronariografía, coronariografía mas angioplastia respectivamente. De igual a la literatura reportada quienes tenían basales más altos de troponina eran más añosos, con más comorbilidades, mas falla renal. En el grupo coronariografía sola la troponina T se incrementó en 30%, de estos 75% eran normales al inicio. En 4 casos hubo incremento  $>3x$  LSN y en 1  $>5x$  LSN pero sin clasificar a infarto tipo 4a. Del grupo coronariografía mas intervención, 2.2% fue no exitoso el procedimiento, 67% incremento troponina T

post-procedimiento. En 32 casos hubo incremento 3x de LSN, en 22 casos >5x LSN, con 4 pacientes que clasificaban para IM tipo 4a no hubo correlación en base a SYNTAX score sin embargo solo hubo 108 pacientes y tampoco para el tipo de lesiones en base a ACC/AHA. Se demostró correlación con la cantidad de contraste administrado <sup>16</sup>.

El grupo del ensayo EXCELSIOR decidió evaluar a esa cohorte de 2046 pacientes para análisis de variables predictoras de elevación de troponina T ultrasensible. Se utilizó inmunoensayo de Roche Diagnostics, Mannheim Alemania, límite de detección de 5 ng/L, el corte de personas sanas con percentila 99 fue de 14 ng/L. Se utilizaron variables ecocardiográficas como función ventricular izquierda, estado valvular, tamaño de cámaras cardíacas, masa ventricular y algunas mediciones de presión como la presión arterial pulmonar y las presiones de llenado en aurícula derecha. Solo 15% tenían niveles mayores de la percentila 99 (>14 ng/L), y de estos 20% ni siquiera tenían lesiones coronarias obstructivas. Solo hemoglobina < 10 g/dL, depuración de creatinina menor de 30 ml/min, FEVI menor de 30%, enfermedad valvular severa e hipertensión pulmonar severa fueron asociadas a una mediana por arriba de la percentila 99. De acuerdo a algunas publicaciones en pacientes con enfermedad aortica severa tienen niveles más altos de troponina, también documentado para pacientes con falla cardíaca con FEVI conservada, EPOC exacerbado, aun sin poder elucidar la causa detrás de esta elevación de troponina <sup>17</sup>.

Otra gran cohorte de 2029 pacientes procedente del registro de PCI-Bern, todos pacientes con enfermedad coronaria estable, excluidos los síndromes coronarios agudos. Tomaron troponina T ultrasensible de base pre-procedimiento y mínimo una muestra dentro de las siguientes 12 horas después del procedimiento. La medición fue realizada con el ensayo Elecsys (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania) con límite de detección de 3 ng/L y la percentila 99 con límite de referencia fue 14 ng/L. los pacientes fueron seguidos a 1 año. La frecuencia de pacientes con niveles mayores a la percentila 99 fue de 26%, el 84% se encontraba en el rango de 1x y 3x del LSR. De igual forma que estudios previos los que tenían valores más altos pre-procedimiento fueron los que tenían más edad, varones, FEVI baja, DM2 y falla renal. El riesgo de muerte por cualquier causa y muerte cardiaca a 30 días fue mayor en pacientes con troponina T ultrasensible pre-procedimiento elevada con HR 6.69 IC 1.73-25.87 y 5.73 IC 1.05-31.3. A un año ajustado a modelos multivariados solo la muerte por cualquier causa y no la muerte cardiaca permaneció significativamente alta. Siendo no significativo para quienes tenían valores normales pre-procedimiento con incremento post-intervención. Este estudio reafirma la benignidad del incremento de troponina post-procedimiento, y que el incremento del valor previo a intervencionismo de troponina es en realidad el factor predictivo<sup>18</sup> .

Dentro de los diferentes métodos de imagen para valorar el miocardio la resonancia magnética cardiaca (RMC), específicamente el reforzamiento tardío ha sido validado, e incluso superior para evidenciar daño transmural irreversible y más

cuando es en la capa subendocárdica versus el SPECT cardiaco. Además permite cuantificar el área de necrosis. El grupo de Selvanayagam et al, juntaron 50 pacientes en quienes tenían planeado implante de stent en al menos 1 vaso. Se excluyeron pacientes con disfunción del VI. Todos se sometieron a una RMC inicial 0 a 24 hrs antes de ICP, de estos 48 se repitió la imagen por RMC 24 hrs post-procedimiento, y de estos 24 tuvieron una tercera imagen por RMC 7-8 meses post-ICP. En todos se utilizó Abxicimab. Las imágenes fueron obtenidas con un MR scanner (Siemens Sonata) a 1.5-T con administración de gadolinio. Se midió troponina I antes y 24 horas post-procedimiento mediante ensayo Immulite, Diagnostic Products Corporation, con límite de detección de 0.2 mcg/L y con percentila 99 de 1.0 mcg/L. El 40% tenían algún grado de reforzamiento en las imágenes pre-procedimiento, 29% (14 pacientes) mostraron nuevas áreas de reforzamiento, estos 14 pacientes mostraron incremento de troponina I. En los pacientes con nuevos reforzamientos el 43% fue adyacente al stent y el 57% en segmentos apicales, distales al stent. Los pacientes en quienes se encontraban en rango detectable pero normal de troponina I, no hubo imágenes de necrosis. De los 14 pacientes con reforzamiento nuevo post-ICP se les realizó una tercera imagen, y de estos, 11 mostraron una reducción del tamaño de 5.4 +/- 4.8 gr a 3.8 +/- 5.0 gr. Tres pacientes presentaron angina o cambios en el EKG post-ICP y todos mostraron reforzamiento. Esta evidencia implica que la elevación de troponina post-ICP es, de hecho muerte celular miocárdica y no una microfuga sin necrosis <sup>19</sup>.

## 2. Planteamiento del problema

La curva enzimática en el contexto de síndrome coronario agudo ha sido ya bien establecida, sin embargo no se ha universalizado los valores pre y post intervención coronaria de troponina I ultrasensible; no se cuenta con un ensayo universal, sino todo lo contrario y con diferentes niveles de determinación; por ello es necesario la estandarización en cada centro hospitalario con el fin de conocer la repuesta a la instrumentación de las arterias coronarias.

## 3. Justificación

Poder contar con una curva esperada de troponina I ultrasensible para procedimientos de intervención coronaria, en diversos escenarios clínicos.

## 4. Pregunta de investigación

¿Cómo es la curva de troponina I ultrasensible posterior a coronariografía con o sin instrumentación coronaria?



## 5. Objetivos

### a. Objetivo general

Caracterizar la curva de troponina I ultrasensible posterior a coronariografía con o sin angioplastia, en los procedimientos realizados durante 3 años en el Centro Medico ABC, campus santa fe y campus observatorio.

### b. Objetivos secundarios

1. Obtener curva de incremento de troponina I ultrasensible en relación con la arteria tratada.
2. Obtener curva de incremento de troponina I convencional en relación con la arteria tratada
3. Caracterizar curva de troponina I convencional.
4. Comparar la curva enzimática de troponina I convencional con troponina I ultrasensible.

## 6. Hipótesis

El estudio por sus características de diseño no cuenta con hipótesis.

## 7. Material y métodos

### a. Tipo de estudio

Estudio observacional, muestreo no probabilístico – consecutivo, descriptivo, transversal, retrolectivo.

### b. Ubicación espacial y temporal

Se realizara en el Centro Medico ABC campus Observatorio y campus Santa Fe, revisando expedientes y cateterismos con sus respectivas mediciones de troponina I ultrasensible y convencional realizados en un periodo de 3 años.

### c. Universo de estudio

El universo está constituido por los pacientes sometidos a cateterismo cardiaco comprendidos entre los años 2013 a 2015 que cumplan con los criterios de inclusión.

### d. Cálculo de tamaño de muestra

No probabilístico.

### e. Criterios de selección

#### i. Criterios de inclusión

1. Expedientes de pacientes con edad igual o mayor a 18 años.
2. Expedientes de los pacientes sometidos a cateterismo cardiaco en el periodo 2013 a 2015.
3. Expedientes de los pacientes que cuenten con mediciones de troponina I convencional y ultrasensible pre-procedimiento, dentro de las primeras 24 hrs, 48 y 72 hrs post cateterismo.

## ii. Criterios de exclusión

1. Expedientes de pacientes que no cuenten con cateterismo o mediciones de troponina.

### f. Variables del estudio

1. Variables cualitativas nominales: diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, género, cardiopatía isquémica previa, sedentarismo, tabaquismo y abordaje.
2. Variables cualitativas ordinales: clase funcional NYHA.
3. Variables cuantitativas: edad, talla, peso, hemoglobina, hematocrito, creatinina, troponina I ultrasensible pre-cateterismo, en las primeras 24 hrs, 48 y 72 hrs, troponina I convencional pre-cateterismo, en las primeras 24 hrs, 48 y 72 hrs.
4. Variables categóricas: diagnóstico, arteria tratada.

### g. Análisis estadístico

Los datos obtenidos fueron analizados por medio del programa SPSS Statistics v21, se obtuvieron medidas de tendencia central como media, desviación estándar, para variables con distribución paramétrica, uso de mediana, percentiles, intervalo de confianza y el análisis para 2 grupos y más de dos grupos relacionados se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney y Friedman respectivamente dada la distribución no paramétrica, para el análisis de distribución se utilizó la prueba de Kolmogórov-Smirnov.

#### h. Recursos materiales

Expediente clínico y electrónico del paciente.

Software IBM SPSS Statistics version 21.

#### i. Descripción operativa del estudio

Se realizara un tamizaje de los expedientes de los pacientes que fueron sometidos a cateterismo cardiaco en el Centro Medico ABC en sus campus Observatorio y Santa Fe, en el periodo comprendido del 2013 a 2015, que reúnan los criterios de selección previamente descritos.

#### 8. Aspectos éticos y de bioseguridad

No existen conflictos éticos o de bioseguridad debido al tipo de estudio realizado.

## 9. Resultados

Se analizaron un total de 567 expedientes comprendidos en el periodo de 1 de enero de 2013 al 29 de diciembre de 2015, de los cuales un total de 199 (35%) pacientes contaban con medición de troponina I ultrasensible y troponina convencional pre-cateterismo cardiaco, en las primeras 24 hrs, 48 hrs y 72 hrs; 93 (47%) pacientes con troponina I ultrasensible y 106 (53%) pacientes con troponina I convencional, estos 199 pacientes fueron los sometidos a análisis. Del total de pacientes, 163 (82%) fueron hombres y 36 (18%) fueron mujeres. La edad promedio fue de 63 años; en cuanto a estudios séricos de rutina, la media de hemoglobina fue de 15 g/dL, de hematocrito fue 45%, la creatinina promedio fue de 1.1 mg/dL. La comorbilidad más frecuente fue sedentarismo con 83%, tabaquismo con 57%, hipertensión arterial sistémica 52% y diabetes mellitus con 24%, solo el 24% contaban con diagnóstico de cardiopatía isquémica previa. El abordaje radial fue el más utilizado en 102 (51%) pacientes y el abordaje femoral en 80 pacientes que equivale al 40%, y un total de 17 valores perdidos que corresponde al 9%. La mayoría de los pacientes se encontraban en clase funcional I de la NYHA con 84% (167 pacientes), y tan solo 6% en clase III (**tabla 1**).

Los diagnósticos más frecuentes fueron los síndromes coronarios agudos, de estos el infarto del miocardio con elevación del segmento ST constituyó por sí solo el 49% de todos los casos, infarto del miocardio sin elevación del segmento ST el

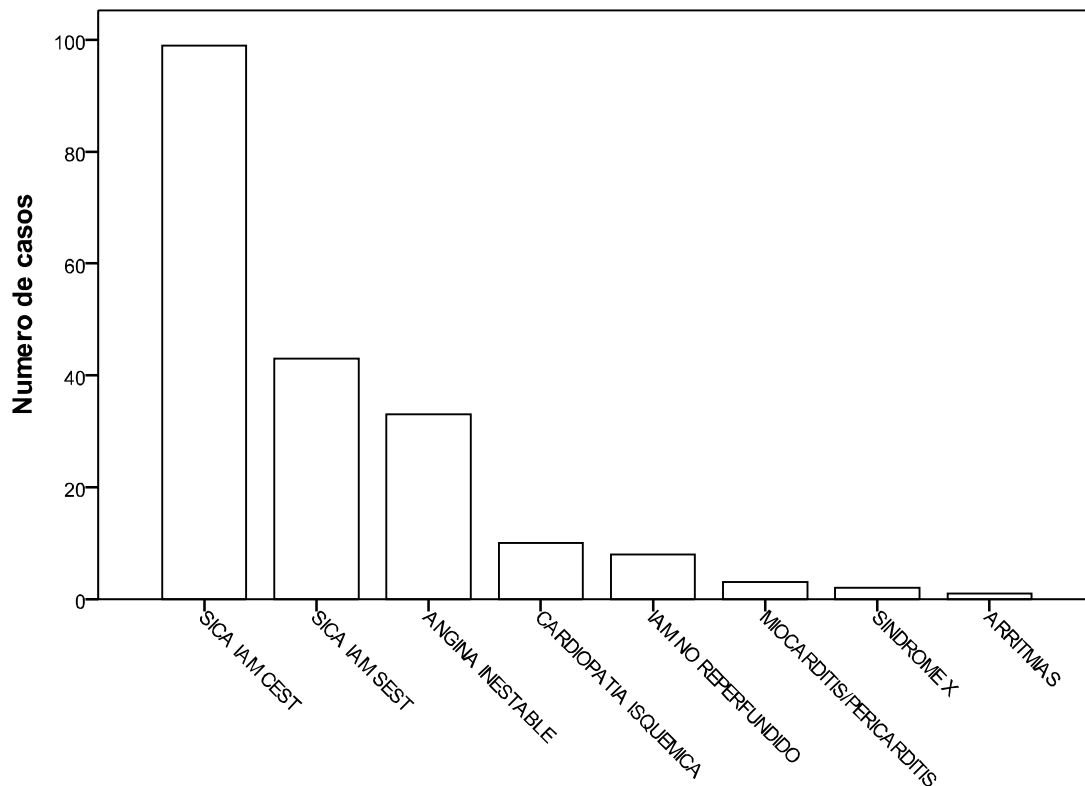
21% y angina inestable con 16%, juntos estos 3 diagnósticos acumulan el 87% del total de la muestra (**tabla 2 y fig. 1**).

	<b>Total n= 199</b>	<b>Ultrasensible n= 93</b>	<b>Convencional n= 106</b>	
<b>Edad</b>	63 ± 13	64 ± 13	63 ± 12	Ns
<b>Talla</b>	170 ± 10	171 ± 8	171 ± 12	Ns
<b>Peso</b>	78 ± 11	78 ± 11	79 ± 12	Ns
<b>Hemoglobina</b>	15 ± 2	15 ± 2	15 ± 2	Ns
<b>Hematocrito</b>	45 ± 6	45 ± 6	45 ± 6	Ns
<b>Creatinina</b>	1.1 ± 0.87	1.18 ± 0.98	1.16 ± 0.78	Ns
<b>Tabaquismo</b>	113 (57)	57 (61)	56 (53)	NS
<b>Hipertensión Arterial</b>	103 (52)	39 (42)	61 (60)	0.007
<b>Diabetes Mellitus</b>	47 (24)	19 (20)	28 (26)	NS
<b>Sedentario</b>	165 (83)	69(74)	96 (91)	0.002
<b>Cardiopatía isquémica</b>	48 (24)	19 (20)	29(27)	NS
<b>Abordaje radial</b>	102 (51)	50(58)	52 (55)	NS
<b>Abordaje femoral</b>	80 (40)	37 (43)	43 (45)	NS
<b>NYHA</b>				
<b>1</b>	167 (84)	81 (88)	86 (81)	Ns
<b>2</b>	19 (10)	6 (7)	13 (12)	Ns
<b>3</b>	13 (6)	6 (7)	7 (7)	Ns
<b>4</b>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	Ns

Valores en medias, valores en () porcentaje, valores en ± DE, edad en años, talla en centímetros, peso en kilogramos, hemoglobina en gr/dL, hematocrito en %, creatinina en gr/dL. NYHA: clase funcional New York Heart Association.

<b>Diagnósticos</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje %</b>
<b>SICA IAM CEST</b>	99	49.7
<b>SICA IAM SEST</b>	43	21.6
<b>Angina Inestable</b>	33	16.6
<b>Cardiopatía isquémica</b>	10	5.0
<b>IAM no reperfundido</b>	8	4.0
<b>Miocarditis/pericarditis</b>	3	1.5
<b>Síndrome X</b>	2	1.0
<b>Arritmias</b>	1	0.5
<b>Total</b>	199	100

Fig 1. Distribución de diagnósticos por número de casos



El comportamiento de la curva de troponina I Ultrasensible no mostró una distribución normal, por lo que el análisis se realizó por medio de percentiles. Los valores más altos se encontraron en la medición a las 24 hrs; siendo el percentil 75 de 44,037 pg/ml, por lo que esperaríamos que el 75% de la población post-cateterismo se encuentre por debajo de esta cifra por lo menos en las primeras 24 hrs, para descender a 31,259 pg/ml que corresponde al percentil 75 de la curva a las 48 hrs y posteriormente a las 72 hrs con 19,286 pg/ml, en el percentil 75 (tabla 3).

<b>Tabla 3. Comportamiento de los Niveles de Troponina Ultrasensible pre-intervención hasta las 72 horas post-intervención en el total de pacientes intervenidos</b>				
	<b>Total</b>	<b>Percentil 25</b>	<b>Percentil 50 (mediana)</b>	<b>Percentil 75</b>
<b>Troponina pre-cateterismo</b>	93	24.3	121.0	1397.7
<b>Troponina a las 24 horas</b>	93	798.0	8285.3	44037.2
<b>Troponina a las 48 horas</b>	93	1377.9	8178.0	31259.3
<b>Troponina a las 72 horas</b>	93	743.8	5117.2	19286.4

Valores en pg/ml.

Se realizó una curva percentilada solo para los pacientes con infarto con elevación del segmento ST (**tabla 4**). Siendo los valores esperados para el 75% de la población en las primeras 24 hrs post-intervención de alrededor de 97 000 pg/ml una cifra que nos revela el grado de lesión miocárdica para este diagnóstico. Se observa que la mayoría de los pacientes ya ingresan con valores pre-cateterismo elevados (percentil 75), en comparación con el percentil 25 de tan solo 25.5 pg/ml.

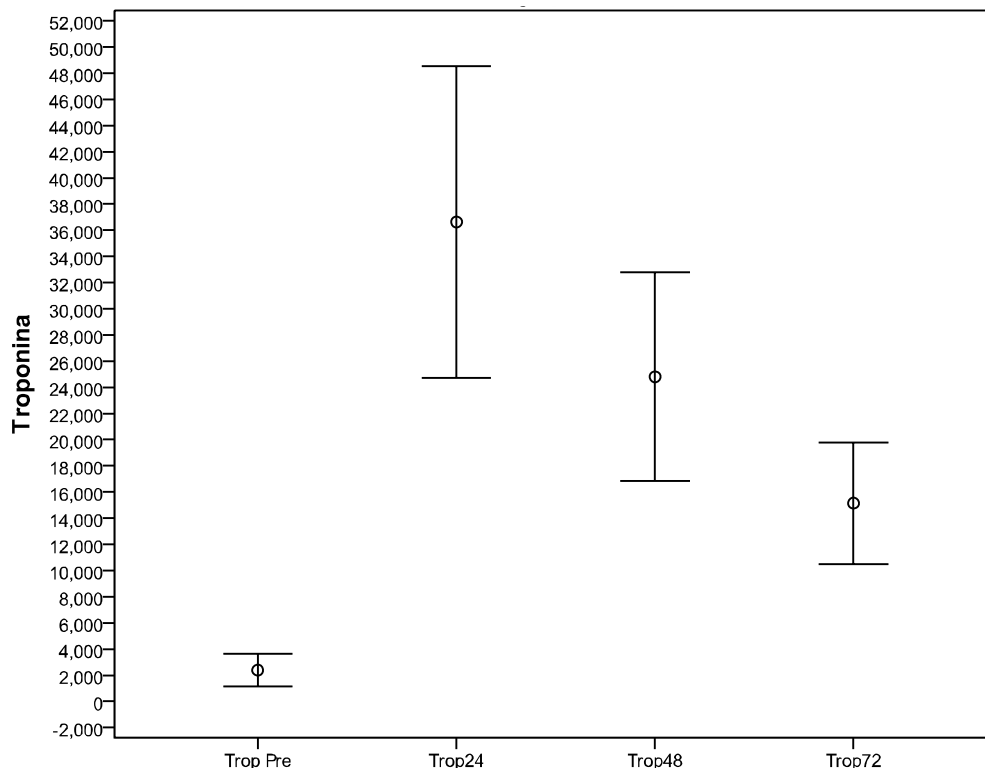
<b>Tabla 4. Comportamiento de los Niveles de Troponina Ultrasensible pre-intervención hasta las 72 horas post-intervención en pacientes con SICA IAM CEST</b>				
	<b>Total</b>	<b>Percentil 25</b>	<b>Percentil 50 (mediana)</b>	<b>Percentil 75</b>
<b>Troponina pre-cateterismo</b>	46	25.5	251.1	1484.3
<b>Troponina a las 24 horas</b>	46	8936.2	42381.2	97673.9
<b>Troponina a las 48 horas</b>	46	12202.5	30478.7	57652.2
<b>Troponina a las 72 horas</b>	46	6029.62	19286.4	37694.8

Valores en pg/ml.

En la **Figura 2** se puede observar el lavado enzimático conocido tras un insulto miocárdico; el incremento notable a las 24 hrs a partir de los valores basales, sin embargo los rangos en las mediciones de las 48 y 72 hrs son amplios y no mostraron exclusividad entre ellos.

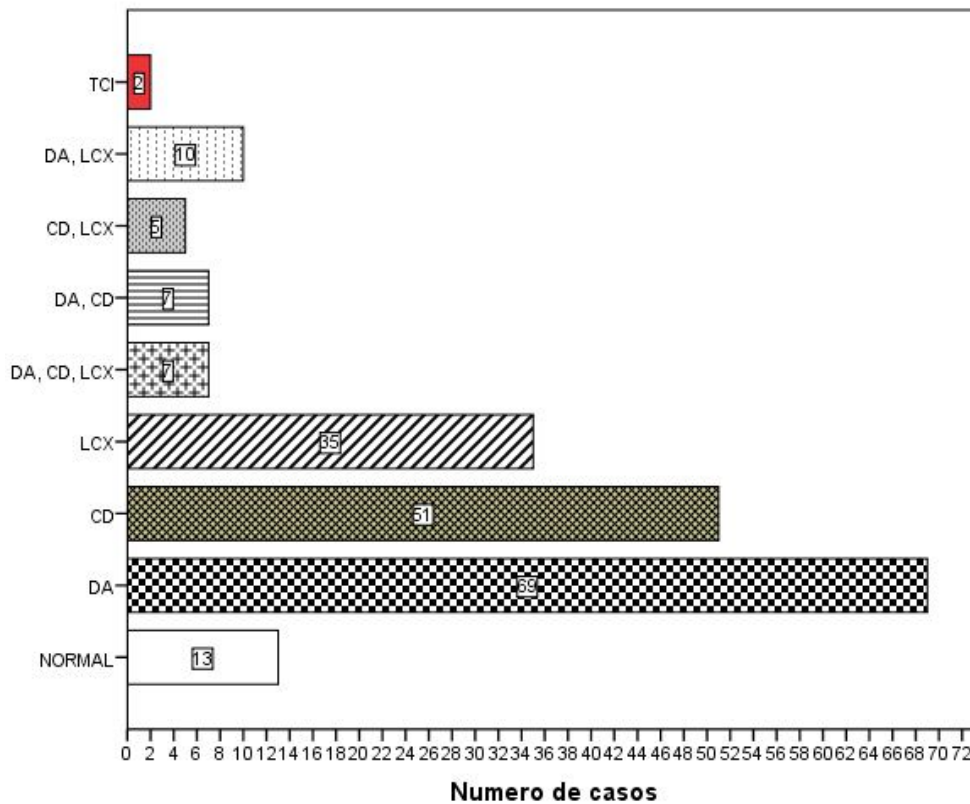


Figura 2. Niveles de troponina I ultrasensible en el grupo total de pacientes intervenidos.

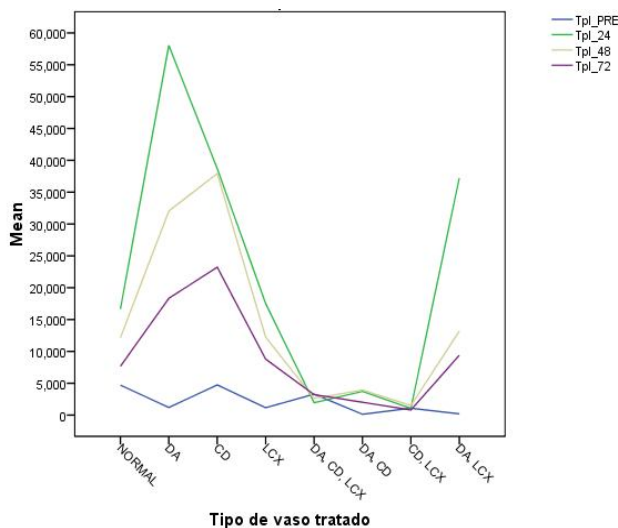


Del total de pacientes intervenidos la frecuencia de las arterias tratadas mostraron lo siguiente: en 13 pacientes (6%), no se realizó angioplastia, ya sea por arterias coronarias normales, lesiones no significativas o por que fueron enviados a cirugía de revascularización coronaria. La arteria descendente anterior fue la arteria tratada más frecuente con 35% (69 casos), seguida de la coronaria derecha en 26% (51 casos), la arteria cirunfleja en 17% (35 casos). La enfermedad de múltiples vasos constituyó la minoría de los casos, y la angioplastia del TCI (tronco de la coronaria izquierda) en tan solo 2 casos (1%) (**fig. 3**).

Figura 3. Número de casos por arteria tratada.

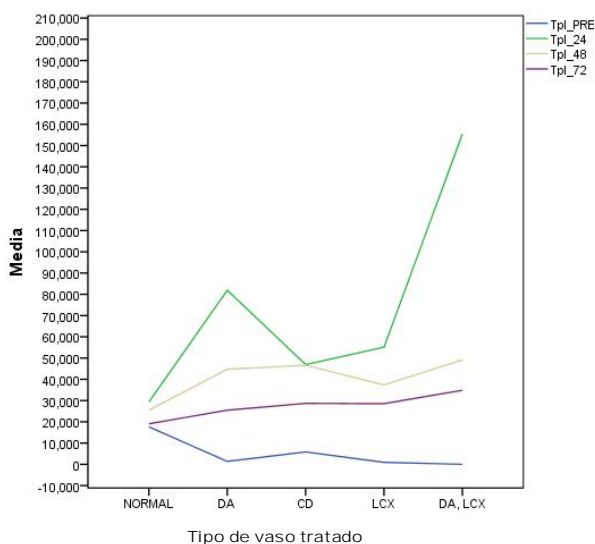


Al hacer un análisis de medias por arteria tratada, no se observó diferencia entre la arteria o múltiples arterias tratadas en los valores de troponina basal; sin embargo la arteria descendente anterior mostró un pico notablemente mayor de troponina I ultrasensible a las 24 hrs, de igual forma la coronaria derecha mostró mayor elevación en las mediciones post-angioplastia en relación al resto de la o los vasos tratados (**fig. 4** y **tabla 5**), de hecho los valores medios para la coronaria derecha y para la descendente anterior son mayores en relación a la arteria circunfleja.



**Figura 4. Niveles de troponina I ultrasensible por arteria o arterias tratadas.**

De decidió excluir el efecto de los pacientes con infarto con elevación del ST y graficar el comportamiento de la troponina I US en el resto de la población (**fig. 5**). Se remarca la gran lesión y la alta prevalencia de infartos anteriores en los infartos agudos, por la ausencia de pico en la DA; y que los valores en las primeras 24 hrs son los que muestran mayores picos en comparación con el resto de la curva 48-72 hrs post-intervención.

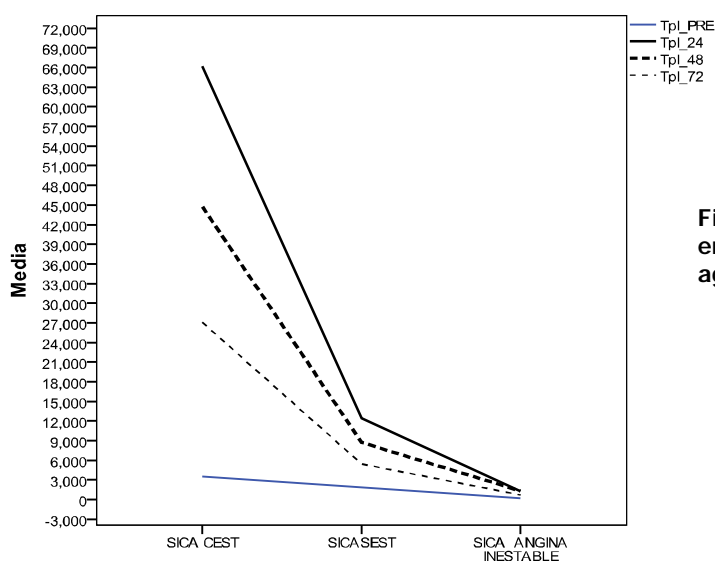


**Figura 5. Niveles de troponina I ultrasensible por arteria o arterias tratadas excluyendo a pacientes con SICA IAM CEST.**

Tabla 5. Niveles de troponina I ultrasensible por arteria(s) tratados.					
	Basal	A las 24 hrs	A las 48 hrs	A las 72 hrs	
<b>DA</b>	80.05 (4.20-16,091)	26,604 (32-322,665)	13,141 (35-179,266)	6,428 (50-83,477)	0.0001
<b>CD</b>	124 (0.80-35,503)	20,577 (274-150,636)	20,638 (372-181,245)	13,599 (264-121,216)	0.0001
<b>CX</b>	169 (4.4-5840)	4,816 (63-125,382)	6,977 (5.4-56,899)	4,980 (44-37,966)	0.001
<b>DA,CD,CX</b>	2,739 (2.3-9772)	865 (60-7348)	1,848 (246-5630)	1,329 (252-10,998)	0.89
<b>DA, CD</b>	136 (52-222)	3,727 (441-7014)	3,932 (2646-5217)	2,018 (981-3055)	0.24
<b>CD, CX</b>	1,077 (12-2143)	1,056 (68-2045)	1,508 (49-2968)	813 (35-1592)	0.39
<b>TCI</b>	24 (3-1107)	7,869 (295-155,442)	4,213 (241-49,158)	2,381 (171-34867)	0.01

Media. Valores en pg/ml. Rango ( ). Friedman test.

Tomando en cuenta que los síndromes coronarios agudos fueron los diagnósticos más frecuentes en nuestra población estudiada, dentro de estos 3, se observó que el infarto agudo con elevación del segmento ST provoca la mayor elevación en las determinaciones posteriores a la intervención (**fig. 6**).



**Figura 6. Troponina I ultrasensible en relación a síndromes coronarios agudos.**

En la **tabla 6** se detallan los valores observados para troponina I ultrasensible en los principales diagnósticos contando los 3 síndromes coronarios agudos, que en conjunto suman el 96.9% del total de pacientes.

<b>Tabla 6. Valores de troponina I ultrasensible por diagnósticos más frecuentes.</b>				
	<b>Basal</b>	<b>A las 24 hrs</b>	<b>A las 48 hrs</b>	<b>A las 72 hrs</b>
<b>SICA IAM CEST</b>	251.1 (0.8-35503)	42381.2 (143-322665)	30478.7 (105-181245)	19286.4 (50-121216)
<b>SICA IAM SEST</b>	169.0 (4.2-13545)	5449.0 (63-43666)	6977.6 (35-30447)	4612.3 (53-19030)
<b>Angina Inestable</b>	9.5 (2.3-1107)	179.2 (31-5426)	204.6 (5.4-5767)	146.5 (34.5-2781)
<b>Cardiopatía isquémica</b>	23.6 (4.4-221)	598.3 (77-47821)	686.8 (80-19365)	284.5 (69.4-15321)
<b>IAM no reperfundido</b>	3003.3 (763-9772)	4934.0 (731-14306)	2968.9 (407-5809)	1925.0 (220-2988)

Valores en medianas, en pg/ml, valores en () rangos.

Se realizó un análisis por vaso mayor epicárdico en relación a los síndromes coronarios agudos y se observa un mayor incremento en el infarto con elevación del segmento ST y en especial al tratar la arteria descendente anterior, ahora bien esta misma arteria provoca la mayor elevación en el infarto sin elevación del ST, sin embargo con concentraciones menores. La angina inestable al tratarse de una lesión obstructiva con flujo anterógrado conservado, la elevación enzimática se observó notablemente menor en comparación a los otros síndromes coronarios.

De manera interesante las concentraciones enzimáticas en diagnósticos no SICA, fueron notablemente elevadas, esto quizás explicado por que incluyen diagnósticos como miocarditis, infarto no reperfundido y cardiopatía isquémica estable, que tienen valores elevados basales, sin embargo mostraron pico enzimático notable a

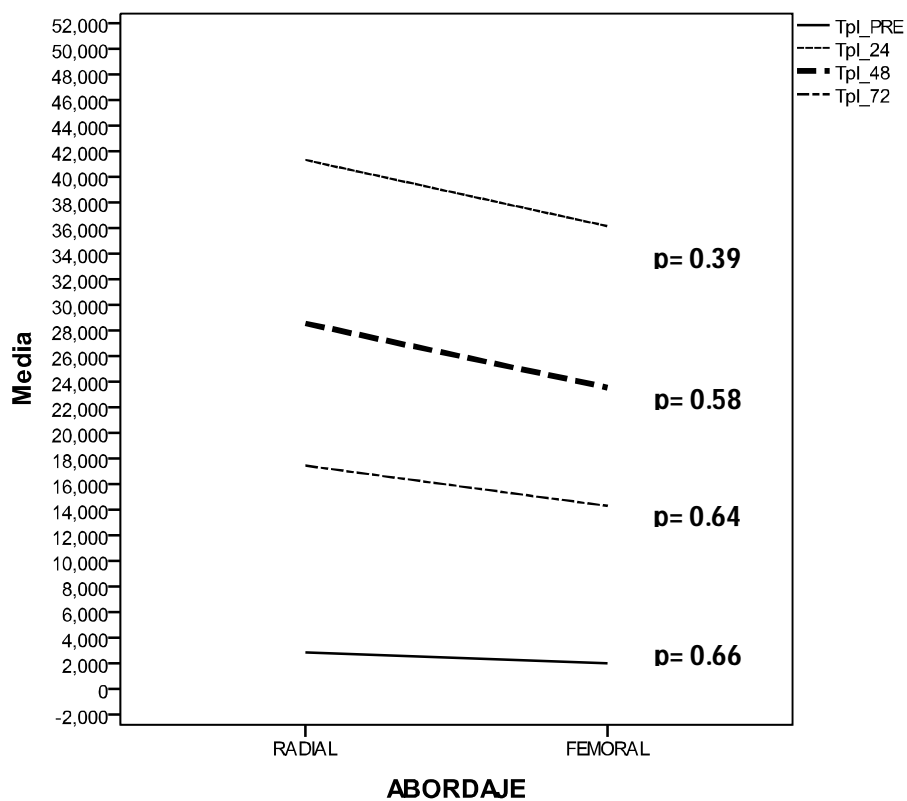
las 24 hrs dada la lesión/inflamación del miocardio, de igual forma la arteria descendente anterior fue la responsable del mayor pico de concentración de troponina (**tabla 7**).

<b>Tabla 7. Troponina I US en relación a arteria epicárdica en SICA vs no SICA</b>				
<b>Valores de troponina I US por arteria tratada en SICA IAM CEST</b>				
	<b>Basal</b>	<b>A las 24 hrs</b>	<b>A las 48 hrs</b>	<b>A las 72 hrs</b>
<b>DA</b>	704.35	40989.8	22408.9	12753.4
<b>CD</b>	2913.8	23502.6	23350.6	14354.7
<b>CX</b>	257.6	15057.1	19724.9	14596.0
<b>Valores de troponina I US por arteria tratada en SICA IAM SEST</b>				
	<b>Basal</b>	<b>A las 24 hrs</b>	<b>A las 48 hrs</b>	<b>A las 72 hrs</b>
<b>DA</b>	414.7	4968.7	3588.9	2313.1
<b>CD</b>	414.4	3393.5	2839.5	1633.7
<b>CX</b>	716.2	6030.9	4445.7	2874.6
<b>Valores de troponina I US por arteria tratada en Angina inestable</b>				
	<b>Basal</b>	<b>A las 24 hrs</b>	<b>A las 48 hrs</b>	<b>A las 72 hrs</b>
<b>DA</b>	2.5	21.0	42.3	19.8
<b>CD</b>	0.2	0.5	2.2	1.6
<b>CX</b>	13.7	30.2	1.9	11.3
<b>Valores de troponina I US por arteria tratada en NO SICA</b>				
	<b>Basal</b>	<b>A las 24 hrs</b>	<b>A las 48 hrs</b>	<b>A las 72 hrs</b>
<b>DA</b>	564.5	26974.5	14889.2	8519.1
<b>CD</b>	2235.6	18228.3	17869.9	10938.7
<b>CX</b>	498.6	7519.0	5253.6	3774.9

Valores en medias, pg/ml.

Al comparar las mediciones de troponina I ultrasensible en relación al tipo de abordaje femoral o radial, se observó una ligera tendencia a niveles menores en el abordaje femoral en relación al radial (**fig. 7**), sin embargo la diferencia no fue estadísticamente significativa  $p= 0.66, 0.39, 0.58, 0.64$  para los valores pre, 24, 48 y 72 hrs respectivamente.

Figura 7. Troponina I ultrasensible en relación al abordaje.



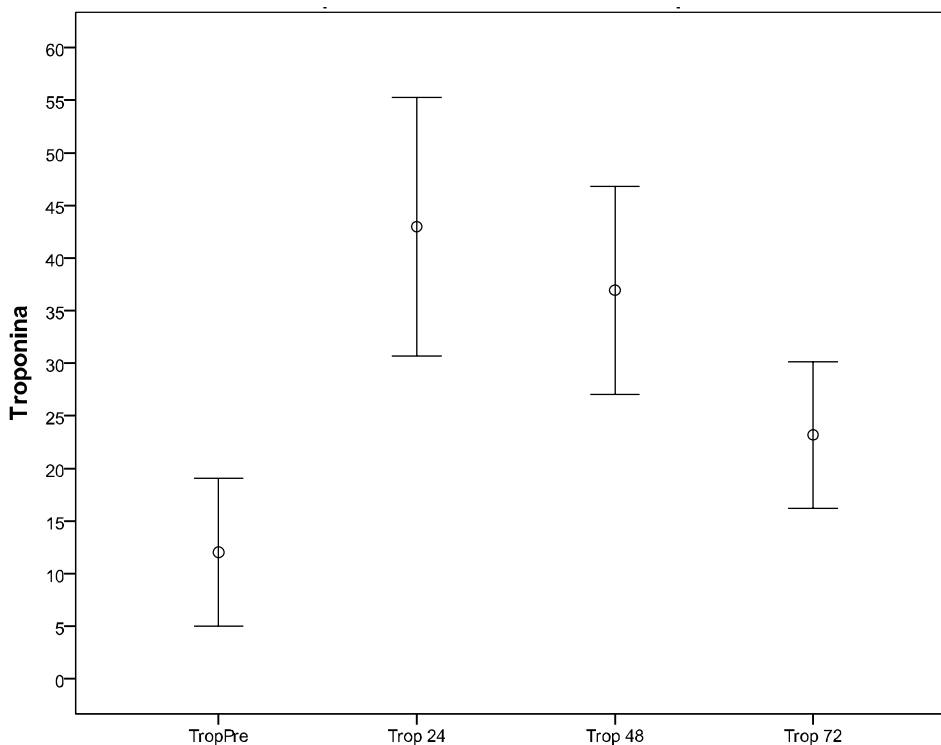
En cuanto a la troponina I convencional no sigue distribución normal, el percentil 75 a las 24 hrs fue la mayor determinación con valores de 65.5 ng/ml.

Al graficar estas mediciones se observó una aún menor discriminación entre las mediciones posteriores a la intervención en relación a la troponina ultrasensible (fig. 8 y tabla 8).

Tabla 8. Comportamiento de los Niveles de Troponina Convencional medidos desde el estado basal pre-intervención hasta las 72 horas post-intervención en el total de pacientes				
	Total	Percentil 25	Percentil 50 (mediana)	Percentil 75
Troponina pre intervención	106	.0000	.7000	6.1000
Troponina a las 24 horas	106	1.6250	14.7000	65.6500
Troponina a las 48 horas	106	3.1000	12.0000	52.0250
Troponina a las 72 horas	106	2.1250	8.0500	29.4000

Valores en pg/ml

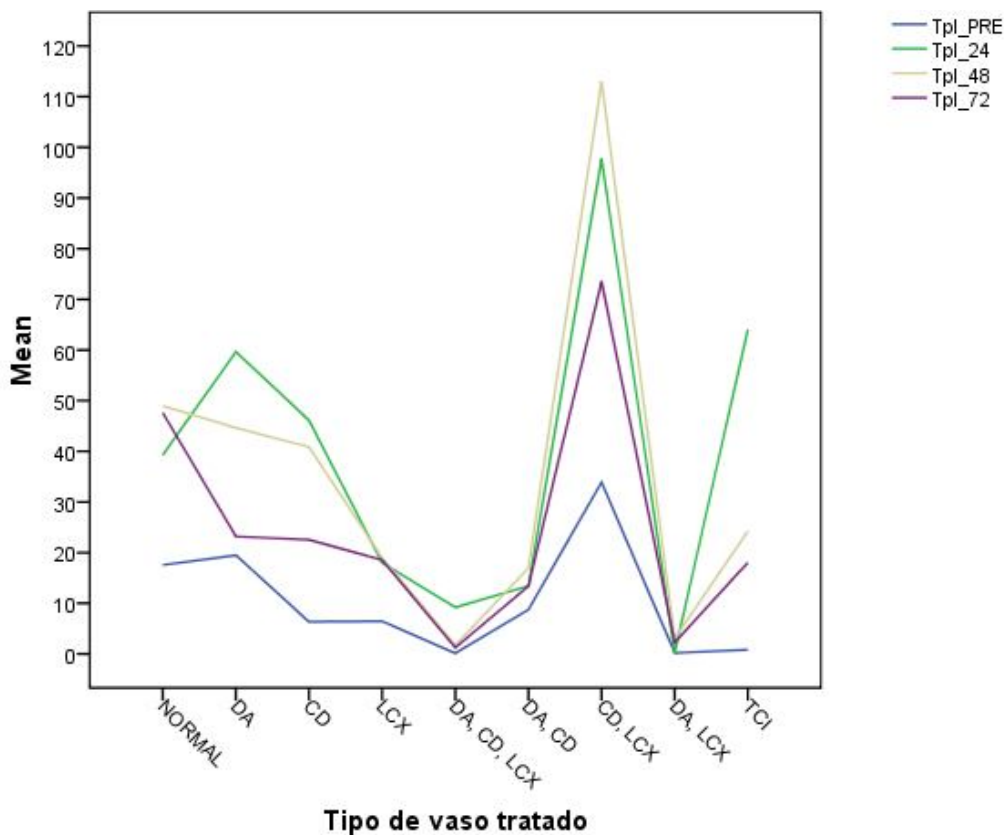
Figura 8. Niveles de Troponina I convencional en el grupo total de pacientes intervenidos.



Un hallazgo que no se esperaba se encontró al graficar los niveles de troponina I convencional por arteria tratada, y se observó un patrón diferente. El mayor incremento fue a las 48 hrs, y para los pacientes tratados en 2 vasos simultáneamente; la coronaria derecha y la arteria circunfleja (**fig. 9**).



Figura 9. Niveles de troponina I convencional por arteria o arterias tratadas.



Contrario a la evidencia, el tratar tres vasos epicárdicos mayores no se asoció a mayor elevación de la curva enzimática, ni por troponina I ultrasensible ni convencional. Sin embargo este grupo solo contaba con 2 pacientes; empero el grupo de dos vasos tratados: coronaria derecha + arteria circunfleja si mostró mayor incremento y concentraciones más altas de troponina I convencional (**tabla 9**).

<b>Tabla 9. Niveles de troponina I convencional por arteria(s) tratados.</b>					
	<b>Basal</b>	<b>A las 24 hrs</b>	<b>A las 48 hrs.</b>	<b>A las 72 hrs.</b>	
<b>DA</b>	0.90 (0-325)	27.60 (0-236)	23.1 (0-181)	18.1 (0-100)	0.0001
<b>CD</b>	0.50 (0-50)	13 (0-308)	12 (0.20-171)	6 (0.10-105)	0.0001
<b>CX</b>	0.90 (0-71)	8 (0-70)	12 (0-127)	7 (0-110)	0.005
<b>DA,CD,CX</b>	0.15 (0-.30)	9 (0.20-18)	1.7 (0-1.8)	1.2 (1.1-1.40)	0.49
<b>DA CD</b>	0.40 (0-43)	3 (0.60-47)	9 (0.30-63)	8 (0.20-40)	0.26
<b>CD, CX</b>	41 (5-56)	77 (36-179)	97 (26-215)	71 (22-128)	0.61
<b>TCI</b>	0.0 (0-80)	.05 (0-0.70)	1.1 (0-10.10)	1.3 (0.70-6)	0.10

Media. Valores en pg/ml. Rango ( ). Friedman test.

## 10. Discusión

Nuestros resultados reafirman el problema que entraña la ausencia de estandarización de los ensayos para troponina, siendo que existen más de 10 de estos en el mercado<sup>6, 7</sup>, y esto agrega complejidad al estandarizar la curva de troponina I tras procedimientos coronarios.

En cuanto a las características clínicas reportadas en nuestro estudio corresponden a la literatura reportada, encontramos una prevalencia de 5% de cardiopatía isquémica, en comparación con algunos registros recientes que arrojan una prevalencia de 8.5%<sup>22</sup>; de igual manera de entre los síndromes coronarios agudos domina la prevalencia del IAM CEST en nuestro estudio con 49.7% y el IAM SEST/Angina inestable con 38%, en comparación con el estudio latinoamericano reportado más grande sobre síndromes coronarios agudos que es el RENASICA II con 56% de IAM CEST y 44% de IAM SEST/AI<sup>23</sup>. En este mismo registro reportaron un 56% de infartos anteriores que corresponden a la arteria descendente anterior, y un 40% de infartos inferiores (coronaria derecha), de igual manera para pacientes sin infarto agudo como en otros estudios<sup>7,10</sup>, en correspondencia a nuestro estudio que encontramos que estas mismas arterias fueron las más frecuentemente intervenidas.

No logramos caracterizar valores predecibles para la curva de troponina I ultrasensible o convencional tras instrumentación coronaria, dado que los valores en las primeras 24 hrs tienen un rango muy amplio y se sobreponen a las de 48

hrs y estas en las mediciones de las 72 hrs posteriores al procedimiento. Esto resalta la gran variabilidad de liberación de troponina post-ICP, que provoca una curva con sesgo; que incluso, se ha puesto en relieve que para caracterizar valores normales es necesario la utilización de un método para remover los valores *outliers*, sin incluso existir la estandarización para esto<sup>25</sup>. Los valores obtenidos no serían de utilidad para percentilar a nuestro paciente en el escenario de síndromes coronarios agudos (ya que fue nuestra mayoría de población), y con ello tener cierto margen de seguridad al seguir la curva enzimática de cada paciente. Lo mismo aplicaría para troponina I convencional.

El hecho de que la arteria descendente anterior sea la responsable de la mayor elevación de troponina I ultrasensible en el grupo total de pacientes y en especial en el infarto con elevación del segmento ST, se explica porque la arteria descendente anterior aporta irrigación a aproximadamente el 40% del miocardio ventricular<sup>24</sup>, de manera interesante no hubo mayor incremento cuando la arteria descendente anterior fue tratada junto con otros vasos. De igual manera la troponina convencional mostró valores elevados al tratar esta arteria principal, sin embargo hubo mayor incremento al ser tratados dos vasos: la arteria coronaria derecha y la arteria circunfleja. En relación a lo reportado en la literatura, se ha demostrado relación en el incremento de troponina y el número de vasos tratados<sup>21</sup>, hecho que solo lo encontramos para la troponina convencional. Estos hallazgos deben de ser tomados con cautela debido a nuestra pequeña cantidad de pacientes en el grupo de dos o más vasos tratados, sin embargo una posible

explicación, es que quizás esto refleje la mayor sensibilidad de los ensayos actuales con capacidad de detección en rangos de picogramos<sup>2</sup> que pueden detectar lesiones menores en territorio de un solo vaso, en comparación de la troponina I convencional que necesitaría un mayor territorio de miocardio lesionado, o quizás la elevación de troponina es secundaria a lesión por reperfusión siendo más significativa al obtener flujo en la arteria que más miocardio irriga y con esto una mayor liberación al torrente sanguíneo de troponina ultrasensible.

Es de notar que los pacientes con cardiopatía isquémica estable en nuestro estudio mostraron un incremento notable de troponina a las 24 hrs, con rangos tan elevados como pacientes con infarto agudo con elevación del segmento ST, incluso hasta las 72 hrs. Si bien demostrado que los pacientes con elevaciones de troponina basal, sobrellevan mayor riesgo de eventos adversos cardiovasculares a largo plazo<sup>2</sup>. Hecho importante ya que de rutina no se tiene registro de troponina al alta hospitalaria en todos los pacientes post-angioplastia, y por lo tanto se desconoce tal dato pronostico.

Al hacer un análisis por síndromes coronarios agudos es de notar que el responsable de la mayor elevación de troponina I lo lleva el diagnostico de mayor severidad y mayor grado de oclusión de vaso epicárdico que es el SICA IAM CEST, en comparación con los valores notablemente menores del IAM SEST y aun

menores en pacientes con angina inestable post-ICP, de hecho solo el tratar la DA mostro elevación y hasta las 48 hrs.

Los valores elevados en los pacientes sin síndrome coronario agudo, son explicados ya que los diagnósticos englobados son principalmente el infarto no reperfundido (caminado), miocarditis o arritmias; que provocan también daño miocárdico y el efluvo plasmático de troponina I<sup>17</sup>.

En los estudios revisados no encontramos análisis de la asociación entre el patrón de liberación de troponina I y el abordaje femoral o radial. Nosotros encontramos tendencia a una menor liberación de troponina I ultrasensible en abordaje femoral versus el abordaje radial en el total de pacientes intervenidos. Este hallazgo podría ser explicado en que el abordaje radial conlleva mayor tiempo total de fluoroscopia en comparación al femoral<sup>26</sup> y el tiempo total de fluoroscopia ha demostrado que tiene correlación positiva a mayores elevaciones de troponina<sup>8</sup>.

Por último, la asociación de lesión miocárdica demostrada por biomarcadores y con imágenes por resonancia magnética cardiaca que permite la detección de 1 gr de miocardio infartado representa un hecho, ahora bien posterior a ICP hablaríamos de discretos microinfartos que no han demostrado impacto consistente en la mortalidad a largo plazo<sup>20</sup>, sin embargo nuestro estudio no fue diseñado para valorar la curva de troponina I ultrasensible y su asociación al pronóstico de eventos adversos.

Este estudio conlleva los inconvenientes de un estudio retrospectivo; si bien es cierto que la elevación de enzimas cardíacas post-angioplastia es parte integral de la evaluación de la seguridad del procedimiento<sup>5</sup>, hemos demostrado que la elevación más significativa corresponde al diagnóstico más urgente dentro de los evaluados en nuestra cohorte.

## 11. Conclusión

Lamentablemente no fue posible predecir la magnitud del incremento o decremento de los valores de troponina I ultrasensible posterior a intervencionismo coronario, sin embargo pudimos establecer un margen de seguridad de elevación de troponina I aplicable a síndromes coronarios agudos, en particular uno de los diagnósticos más urgentes en cardiología el infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST y a la arteria preponderante del árbol arterial coronario.



## 12. Referencias

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2012;126:2020-35.
2. Segraves JM, Frishman WH. Highly sensitive cardiac troponin assays: a comprehensive review of their clinical utility. *Cardiol Rev* 2015;23:282-9.
3. Bertinchant JP, Polge A, Ledermann B, et al. Relation of minor cardiac troponin I elevation to late cardiac events after uncomplicated elective successful percutaneous transluminal coronary angioplasty for angina pectoris. *Am J Cardiol* 1999;84:51-7.
4. Okmen E, Kasikcioglu H, Sanli A, Uyarel H, Cam N. Correlations between cardiac troponin I, cardiac troponin T, and creatine phosphokinase MB elevation following successful percutaneous coronary intervention and prognostic value of each marker. *J Invasive Cardiol* 2005;17:63-7.
5. Abbas SA, Glazier JJ, Wu AH, et al. Factors associated with the release of cardiac troponin T following percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Clin Cardiol* 1996;19:782-6.
6. Davis GK. Role of cardiac troponin testing in percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Scand J Clin Lab Invest* 2003;63:167-74.
7. Nageh T, Sherwood RA, Harris BM, Byrne JA, Thomas MR. Cardiac troponin T and I and creatine kinase-MB as markers of myocardial injury and predictors of outcome following percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol* 2003;92:285-93.
8. Cavallini C, Verdecchia P, Savonitto S, et al. Prognostic value of isolated troponin I elevation after percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:431-5.
9. Miller WL, Garratt KN, Burritt MF, Lennon RJ, Reeder GS, Jaffe AS. Baseline troponin level: key to understanding the importance of post-PCI troponin elevations. *Eur Heart J* 2006;27:1061-9.
10. Seitou T, Murakami M, Komatsubara I, et al. Higher incidence and serum levels of minor cardiac biomarker elevation in sirolimus-eluting stent (Cypher) than bare metal stent implantations. *Coron Artery Dis* 2008;19:63-9.
11. Prasad A, Rihal CS, Lennon RJ, Singh M, Jaffe AS, Holmes DR, Jr. Significance of periprocedural myonecrosis on outcomes after percutaneous coronary intervention: an analysis of preintervention and postintervention troponin T levels in 5487 patients. *Circ Cardiovasc Interv* 2008;1:10-9.
12. Napan S, Kashinath RC, Kadri S, Orig MN, Khadra S. Prognostic significance of preprocedural troponin-I in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention. *Coron Artery Dis* 2010;21:261-5.
13. Lo N, Michael TT, Moin D, et al. Periprocedural myocardial injury in chronic total occlusion percutaneous interventions: a systematic cardiac biomarker evaluation study. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7:47-54.
14. Nageh T, Sherwood RA, Harris BM, Thomas MR. Cardiac troponin I for risk stratification following percutaneous coronary artery intervention in acute coronary syndromes. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002;55:37-42.

15. Mehta V, Sukhija R, Mehra P, et al. Multimarker risk stratification approach and cardiovascular outcomes in patients with stable coronary artery disease undergoing elective percutaneous coronary intervention. *Indian Heart J* 2016;68:57-62.
16. Abu Sharar H, Wohlleben D, Vafaie M, et al. Coronary angiography-related myocardial injury as detected by high-sensitivity cardiac troponin T assay. *EuroIntervention* 2016;12:337-44.
17. Valina CM, Amann M, Stratz C, et al. Predictors of high-sensitivity cardiac troponin in stable patients undergoing coronary angiography. *EuroIntervention* 2016;12:329-36.
18. Zanchin T, Raber L, Koskinas KC, et al. Preprocedural High-Sensitivity Cardiac Troponin T and Clinical Outcomes in Patients With Stable Coronary Artery Disease Undergoing Elective Percutaneous Coronary Intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;9.
19. Selvanayagam JB, Porto I, Channon K, et al. Troponin elevation after percutaneous coronary intervention directly represents the extent of irreversible myocardial injury: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *Circulation* 2005;111:1027-32.
20. Lansky AJ, Stone GW. Periprocedural myocardial infarction: prevalence, prognosis, and prevention. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010;3:602–10.
21. Ferreira R, Albuquerque de Souza e Silva N, Helena L, et al. Troponin I elevation after elective percutaneous coronary interventions: Prevalence and risk factors. *Indian Heart Journal* 69 (2017) 322–324.
22. Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Leischik R, et al, Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Ann Transl Med* 2016;4(13):256.
23. García-Castillo A, Jerjes-Sánchez C, Martínez Bermúdez P, et al, Registro Mexicano de Síndromes Coronarios Agudos, RENASICA II. *Arch Cardiol Mex* 2005; 75:S6-S19
24. Kalbfleisch H, Hort W, Quantitative study on the size of coronary artery supplying areas postmortem. *Am Heart J*. 1977 Aug;94(2):183-8.
25. Hickman P, Koerbin G, Potter J, et al. Statistical considerations for determining high-sensitivity cardiac troponin reference intervals. *Clin Biochem*. 2017 Jun;50(9):502-50.
26. David R Dobies<sup>1</sup>, Kimberly R Barber<sup>2</sup> and Amanda L Cohoon. Analysis of safety outcomes for radial versus femoral access for percutaneous coronary intervention from a large clinical registry. *Open Heart* 2016;3:e000397.
27. Janardhanan R. Myocarditis with very high troponins: risk stratification by cardiac magnetic resonance. *J Thorac Dis*. 2016 Oct; 8(10): E1333–E1336