



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "DR. IGNACIO CHÁVEZ"**

**TROPONINA I EN INSUFICIENCIA RENAL: DETERMINACION DEL NIVEL DE
TROPONINA I EN PACIENTES CON GRADOS VARIABLES DE INSUFICIENCIA
RENAL CRONICA SIN SINDROME CORONARIO AGUDO**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

**PRESENTA:
DR. JOSE ANTONIO ARIAS GODINEZ**

**DIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA
DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO**

**ASESORES
DR. MAURICIO LOPEZ MENESES
DR. JUAN PABLO HERRERA FELIX**



MEXICO, D.F AGOSTO DE 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “DR. IGNACIO CHÁVEZ”**



**TROPONINA I EN INSUFICIENCIA RENAL: DETERMINACION DEL NIVEL DE
TROPONINA I EN PACIENTE CON GRADOS VARIABLES DE INSUFICIENCIA
RENAL CRONICA SIN SINDROME CORONARIO AGUDO**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

PRESENTA

DR. JOSE ANTONIO ARIAS GODINEZ

MÉXICO D.F. AGOSTO DE 2007

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “DR. IGNACIO CHÁVEZ”

**TROPONINA I EN INSUFICIENCIA RENAL: DETERMINACION DEL NIVEL DE
TROPONINA I EN PACIENTES CON GRADOS VARIABLES DE INSUFICIENCIA
RENAL CRONICA SIN SINDROME CORONARIO AGUDO**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

PRESENTA

DR. JOSE ANTONIO ARIAS GODINEZ

DIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA

DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO

ASESORES DE TESIS

**DR. MAURICIO LOPEZ MENESES
DR. JUAN PABLO HERRERA FELIX**

DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO

DIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA

DR. MAURICIO LOPEZ MENESES

DR. JUAN PABLO HERRERA FELIX

ASESORES DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios nuestro Padre, porque gracias a El, todo es posible.

A mi esposa María Teresa por su amor y apoyo incondicional, por ser la luz que guía mi destino, mis acciones y todo lo que soy.

A mi hijo José Antonio, un ser maravilloso que me esta enseñando muchas cosas y por quien vale la pena todo esfuerzo.

A mis Padres José Antonio y Alicia, por todo su esfuerzo, dedicación y sacrificio, por su apoyo y enseñanzas, ahora comprendo todo lo que han hecho por mi.

A mis Padres Alberto y María Teresa, gracias por todo, por su ayuda, dedicación y por ser un ejemplo a seguir.

A mis hermanas Alicia, Ana Cecilia y Alejandra.

A mis sobrinos Carlos Alberto y Gabriel.

A mis sobrinas Sofía y Ana.

A mi Maestro y amigo Dr. Sergio Arnulfo Trevethan Cravioto, por compartir conmigo toda su experiencia y conocimiento para el diagnóstico y manejo del paciente con enfermedad cardiovascular.

A mi Maestro y amigo Dr. Mauricio López Meneses por todas las enseñanzas, consejos y ayuda que me brindo durante mi residencia.

A las Dras. Alexandra Arias y Ana Julia Botello, amigas y guías, gracias por su confianza y dedicación.

Al Dr. José Fernando Guadalajara Boo y Dra. Sandra Nagay por su confianza.

A todos mis profesores y amigos del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

A mis pacientes, por todos los conocimientos que han compartido conmigo, gracias por todo.

A mis amigos Carlos Alberto, Alvaro, Efrén, Marco, Alejandro, Abraham, Julio, Magali, María Eugenia, Cesar, Jesús, Carlos, Christian, Rafael, Andrés, Eduardo y Miguel Angel, gracias por compartir conmigo conocimientos, consejos, angustias y alegrías en estos tres años.

A mis compañeros de generación gracias por todo lo vivido, lo hemos logrado.



INDICE

ABREVIATURAS	1
A. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
I. Justificación del Estudio	2
II. Antecedentes del Problema.....	3
B. MARCO TEORICO	6
I. Epidemiología	6
II. Biología del complejo de las troponinas.....	6
III. Características de las pruebas de laboratorio.....	8
IV. Frecuencia de la elevación de las troponinas.....	10
V. Uso clínico de las troponinas.....	10
VI. Troponinas en el paciente con insuficiencia renal....	11
C. OBJETIVOS	19
D. DISEÑO METODOLOGICO	20
1. Tipo de Investigación	20
2. Selección de la muestra	20
3. Tamaño de la muestra	20
4. Consideraciones éticas.....	20
5. Criterios de inclusión	21
6. Criterios de exclusión	21
7. Variables a estudiar y definición operativa.....	21
8. Análisis e interpretación de los datos	25
E. RECURSOS	26
F. RESULTADOS	27
G. DISCUSION	37
H. CONCLUSIONES	38
I. BIBLIOGRAFIA	40
J. ANEXOS	
1. Hoja de captura de datos	45

ABREVIATURAS

CK: Creatinacinasasa

CK-MB: isoenzima MB de la creatinacinasasa

ECG: Electrocardiograma

TnC: Troponina C

TnI: Troponina I

TnT: Troponina T

Tm: Tropomiosina

Ca: calcio

MyBP-C: proteína C de unión a miosina

MLC1 y MLC2: cadenas ligeras de miosina 1 y 2

SPECT: Tomografía computada por emisión de fotón único

TFG: Tasa de filtrado glomerular

Ng/ml: nanogramos/mililitro

g/dl: gramos/decilitro

mg/dl: miligramos/decilitro

mg/g: miligramos/gramo

CrU: creatinina urinaria

CrS: creatinina sérica

L: litro

IRC: Insuficiencia renal crónica

PTH: Hormona estimulante de la paratiroides

A. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

I. Justificación del Estudio

La interpretación de marcadores séricos elevados de necrosis miocárdica en pacientes con insuficiencia renal es aspecto controvertido. Los marcadores séricos tradicionales de necrosis miocárdica como creatinacinasasa (CK), la isoenzima MB de la creatinacinasasa (CK-MB) y la mioglobina se encuentran comúnmente elevados en pacientes con insuficiencia renal, aún en ausencia clínica de isquemia miocárdica. Las troponinas cardíacas son marcadores más específicos de necrosis miocárdica, sin embargo, la interpretación clínica de resultados anormales de troponinas en pacientes con insuficiencia renal y sospecha clínica de síndrome coronario agudo, es mal realizada por la observación de que más del 50% de los pacientes con insuficiencia renal en estadios avanzados tienen niveles elevados de troponinas en ausencia de una enfermedad coronaria epicárdica significativa o de un síndrome coronario agudo, por lo que el diagnóstico de esta entidad clínica en este tipo de pacientes es difícil de establecer.

Por tal motivo se decidió estudiar un grupo de pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal crónica bajo tratamiento médico y sin terapia renal sustitutiva para determinar el nivel de troponina I en ausencia de síndrome coronario agudo y así establecer el nivel de troponina I sérica en este grupo de enfermos sin evidencia clínica de isquemia. Con la evidencia obtenida se podrá conocer la prevalencia de niveles anormales de este biomarcador en este grupo de enfermos y en base a lo anterior, establecer un antecedente para el desarrollo de recomendaciones sobre cómo interpretar los niveles elevados de

troponinas séricas cardíacas en pacientes con insuficiencia renal y sospecha clínica de cardiopatía isquémica aguda.

Así mismo, se intentará establecer una relación entre los niveles de troponina I y la presencia de hipertrofia ventricular izquierda documentada por electrocardiografía con el uso de tres diferentes criterios de diagnóstico electrocardiográfico.

II. Antecedentes del Problema

Los síntomas clínicos y el electrocardiograma no siempre permiten diferenciar entre el paciente que sufre un síndrome coronario agudo y el que padece otra causa de dolor torácico. Clásicamente, el ECG es diagnóstico solo en el 40% de los casos, aunado a esto, en pacientes con insuficiencia renal los cambios electrocardiográficos son difíciles de interpretar debido a la presencia de hipertrofia ventricular izquierda, alteraciones electrolíticas, anormalidades en el sistema de conducción y el uso de medicamentos. 1

Por lo anterior, en los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (infarto sin elevación del segmento ST y angina inestable), los marcadores bioquímicos pueden ser el único criterio para identificar la existencia de necrosis miocárdica y ser, por tanto, necesarios para el diagnóstico de infarto de miocardio o isquemia miocárdica. Estudios clínicos a gran escala en pacientes con síndrome coronario agudo han documentado la importancia de la elevación de los niveles séricos de troponina en la estratificación del riesgo, pronóstico y tratamiento. 2-4

En el año 2000 se publicó el documento de consenso de la Junta de la Sociedad Europea de Cardiología y del Colegio Americano de Cardiología en el que se redefinieron los criterios de diagnóstico del infarto de miocardio, otorgando especial relevancia a las alteraciones de los marcadores bioquímicos troponina y isoenzima MB de la creatincinasa (CK-MB) masa para realizar el diagnóstico de infarto de miocardio. De hecho, el criterio principal para establecerlo es constatar la liberación gradual de la troponina o de la CK-MB masa junto con, al menos, una de las siguientes alteraciones: a) síntomas isquémicos; b) desarrollo de ondas Q patológicas en el ECG, y c) cambios indicativos de isquemia (variaciones del segmento ST u onda T). Es relevante tener en cuenta que en el mismo documento, los autores definen que la elevación de dichos marcadores puede ser expresión del llamado daño miocárdico, para diferenciarlo de la enfermedad no coronaria que también puede acompañarse de necrosis de los miocitos como miocarditis, traumatismo accidental o quirúrgico del miocardio, entre otros. ⁵⁻⁶

La troponina es el biomarcador de elección para la detección de daño miocárdico en paciente con insuficiencia renal, incluyendo aquellos con enfermedad renal en estadio terminal que reciben tratamiento sustitutivo con diálisis. Martin estudió 56 pacientes con insuficiencia renal con sospecha de isquemia miocárdica; los pacientes con elevación de los niveles de troponina I fueron estudiados de forma subsecuente con estudios de ecocardiografía, medicina nuclear o angiografía. La troponina I fue más sensible (94% vs 44%) y específica (100% vs 56%) que la isoforma MB de la CPK para predecir la presencia de isquemia miocárdica. En un análisis retrospectivo donde se comparó la troponina I contra biomarcadores estándar tales como CK-MB y mioglobina, la troponina I, demostró ser un marcador más consistente a través del espectro de pacientes con disfunción

renal (incluyendo pacientes dependientes de diálisis) cuando existió la sospecha de infarto de miocardio.

A pesar de lo comentado con anterioridad, varios estudios describen valores elevados de los nuevos marcadores bioquímicos cardíacos, especialmente troponinas, en estadios terminales de pacientes con insuficiencia renal crónica sin síntomas clínicos de isquemia coronaria aguda. La interpretación de este hecho es comprometida, mal conocida y objeto de debate.⁷

C. OBJETIVOS

- ***Primario***

1. Determinar el nivel de troponina I de los pacientes con grados variables de insuficiencia renal crónica sin síndrome coronario agudo.
2. Establecer la prevalencia de niveles anormales de troponina I en este grupo de pacientes.

- ***Secundarios:***

1. Determinar los datos electrocardiográficos de los pacientes con insuficiencia renal crónica y establecer asociaciones con los niveles de marcadores de necrosis miocárdica.
2. Establecer si hay diferencias en el nivel de troponina I normal en grados variables de insuficiencia renal.
3. Establecer asociaciones con otras variables clínicas estudiadas
4. Establecer las bases para desarrollar estrategias de diagnóstico de cardiopatía isquémica en pacientes con insuficiencia renal.

D. DISEÑO METODOLOGICO

1. Tipo de Investigación

Se realizó un estudio descriptivo, de una cohorte, prospectivo, entre la población de pacientes adultos que se presentaron a la consulta externa de nefrología y piso de hospitalización de nefrología con diagnóstico de insuficiencia renal crónica en el “Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez” de la ciudad de México, D. F., del primero de junio al 30 de julio del 2007.

Los datos se obtuvieron de los expedientes del Archivo Clínico del Instituto, entre las notas médicas, historia clínica, exámenes de laboratorio y gabinete.

2. Selección de la muestra

Población: pacientes adultos con insuficiencia renal crónica que tengan expediente en el Instituto Nacional de Cardiología.

Muestra: Pacientes adultos con insuficiencia renal crónica sin síndrome coronario agudo vistos en consulta externa de nefrología y piso de hospitalización de nefrología.

3. Tamaño de la muestra

Se incluyeron 55 pacientes de la consulta externa y del servicio de hospitalización del servicio de nefrología.

4. Consideraciones éticas

Según lo estipulado en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de “investigación para la salud”, este protocolo para tesis de subespecialidad recae en el Título segundo, capítulo I, artículo 17, sección I “investigación sin riesgo”, por lo que no requiere consentimiento informado.

5. Criterios de Inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con otras enfermedades crónicas (diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, enfermedades del tejido conectivo, etc)
- Pacientes que cumplan con los criterios para insuficiencia renal crónica propuestos por las guías prácticas en el evaluación, clasificación y estratificación de la insuficiencia renal crónica de la fundación nacional del riñón publicadas en el año 2003.³⁴

6. Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, tromboembolia pulmonar, cirugía cardiaca, enfermedades infiltrativas, hipotiroidismo, sepsis, taquiarritmias, uso de anti-neoplásicos (adriamicina, 5-fluorouracilo, etc).
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes con insuficiencia renal aguda.
- Pacientes con injerto renal funcional.
- Pacientes que hallan presentado un evento cardiaco reciente (menos de un mes)

7. Variables a estudiar y definición operativa de las mismas:

Se determinaron las siguientes variables:

- Datos demográficos: edad y género.
- Antecedentes patológicos: Hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, dislipidemia, enfermedad del tejido conectivo e hiperuricemia. En caso de existir otros antecedentes de importancia, estos se incluyeron en el apartado de otros y se describirá cada uno de ellos.
- Diagnóstico de insuficiencia renal crónica: Se definió como enfermedad renal crónica cuando se documentó daño renal o disminución de la función renal (disminución de la tasa de filtrado glomerular) por tres o más meses y aquellos que cumplan con el siguiente criterio:
 - a).- Una tasa de filtrado glomerular (TFG) menor de 60 ml/min/1.73 m² SC fue necesaria para documentar disminución de la función renal.
 - Además se dividió a los pacientes que cumplieron los dos puntos anteriores en los siguientes estadios de acuerdo a la tasa de filtrado glomerular:
 - 1).- Estadio 3: disminución moderada de la tasa de filtrado glomerular: TFG entre 30 y 59 ml/min/1.73 mt² SC.
 - 2).- Estadio 4: disminución severa de la tasa de filtrado glomerular: TFG entre 15 y 29 ml/min/1.73 mt² SC
 - 3).- Estadio 5: falla renal: TFG menor de 15 ml/min/mt² SC o necesidad de diálisis.³⁴

- El cálculo de la tasa de filtrado glomerular se basó en la fórmula desarrollada por el grupo de estudio de la modificación de la dieta en la enfermedad renal en pacientes entre 20 a 70 años.
- En los pacientes mayores de 70 años la tasa de filtrado glomerular se basó en la depuración de creatinina medida en orina de 24 horas.
- Ambos métodos se aplicaron a todos los pacientes.³⁵⁻³⁶
- Diagnóstico que condicionó el desarrollo de insuficiencia renal crónica, es decir, si esta fue ocasionada por una enfermedad renal primaria o secundaria a otras patologías.
- Determinación de creatinina sérica, nitrógeno ureico, albúmina sérica, colesterol, triglicéridos, glucosa, hemoglobina, creatinina urinaria, proteínas en orina, los cuales de determinaron siguiendo los métodos estandarizados en el laboratorio de química del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.
- Determinación del nivel de troponina I: se realizó la determinación de troponina I con la obtención de una muestra de 2.5 ml de sangre de cada uno de los pacientes, la cual se analizó en el laboratorio de urgencias del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez dentro de la primera hora de la toma de la muestra. Se utilizó un método de inmunoensayo de segunda generación, y se utilizó un analizador Access II. Se tomo el valor de referencia del laboratorio de urgencias para los niveles de troponina I (valores de referencia: 0.010 – 0.030 ng/ml)
- Datos electrocardiográficos: se evaluó la presencia de datos de hipertrofia ventricular izquierda, sobrecarga de presión del VI y datos sugestivos de isquemia miocárdica.
 - I. La presencia de hipertrofia ventricular izquierda se determinó con la medición de los siguientes signos e índices electrocardiográficos:

- Desviación de AQRS a la izquierda mayor de -30 grados
- Retardo de la deflexión intrinsecoide en V5 y V6 mayor de 50 mseg.
- Índice de Sokolow: el cual se calcula con la suma de la amplitud de la onda S en V1 y la amplitud de la onda R en V6, la suma de ambos voltajes mayor de 35 mm es indicativo de hipertrofia ventricular izquierda.
- Índice de Lewis: cuantifica el aumento de voltaje de los complejos QRS medido en las derivaciones del plano frontal DI y DIII, se expresa con la siguiente ecuación:

$$(\text{Onda R en DI} + \text{onda S en DIII}) - (\text{Onda R en DIII} + \text{onda S en DI})$$

Los valores normales de este índice están entre - 14 y + 17 mm, por lo que sí se superan los 17 mm existe hipertrofia ventricular izquierda.

- Criterios de Romhilt y Estes:

a. Criterios basados en los cambios del QRS:

1.- Criterios de voltaje: si existen uno o más de los siguientes: (3 puntos)

- Onda R o S mayor de 20 mm en el plano frontal
- Onda S más profunda en V1 o V2 mayor de 30 mm
- Onda R más alta en V5 y V6 mayor de 30 mm

2.- Deflexión intrinsecoide en V5 y V6 mayor de 50 mseg. (1 punto)

3.- Duración del complejo QRS mayor de 90 mseg. (2 puntos)

b. Criterios basados en los cambios del segmento ST:

1.- Vector de ST y onda T opuestos al QRS en ausencia de digital. (3 puntos)

2.- La misma imagen sí el paciente toma digital (1 punto)

c. Criterios basados en la onda P:

1.- Presencia de onda P mayor de 120 mseg de duración con modo negativo en V1 mayor de 40 mseg de duración (3 puntos)

De acuerdo con este sistema de puntuación se consideró que existe hipertrofia ventricular izquierda cuando la puntuación total es igual o superior a 5 puntos, mientras que si es de cuatro puntos se consideró como probablemente presente.

II. La presencia de sobrecarga sistólica o de presión del ventrículo izquierdo se observa en precordiales izquierdas V5 y V6 con la imagen de ondas T negativas de ramas asimétricas y vértices romos.

III. Se determinó el eje de QRS y se reportó en aquellos pacientes en los cuales se encontró desviado a la izquierda (entre 0 y -90 grados).

8. Análisis e interpretación de los datos

Los datos se analizaron utilizando el software SSPS 10.0 para Windows y Excel de Microsoft para Windows XP. Un valor de P de < 0.05 fue considerado como significativo. Mediante estadística descriptiva se expresaron los resultados como m-mínimo, máximo, medias y desviación estándar para variables numéricas continuas; se usaron porcentajes para variables nominales dicotómicas. Se realizó un análisis de correlación bivariado y prueba de T para variables independientes no pareadas, así como regresión lineal simple para variables continuas y se calculó coeficiente de correlación. Se utilizaron graficas de distribución y pasteles para la representación de los resultados.

E. RECURSOS

- Materiales: hojas de recolección de datos, computadoras con hoja de cálculo, procesador de texto e impresora, expediente clínico, tubos especiales para recolección de muestras, programa para realizar los cálculos estadísticos SPSS versión 10.0.
- Humanos: una persona para recolección de datos tanto del expediente clínico como del paciente, una persona para el procesamiento de muestras, que en conjunto con otra persona realizaron el análisis de resultados y el estudio estadístico.

F. RESULTADOS

Se estudiaron 55 pacientes con insuficiencia renal crónica que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión, sin datos de cardiopatía isquémica aguda. La edad mínima fue de 22 años, la máxima fue de 85 años, con una media de 57.56 años (desviación estándar: 19 años). El resto de las características demográficas de los pacientes se resumen en la tabla 3. En la tabla cuatro se muestran las características de laboratorio de los pacientes incluidos.

Tabla 3. Características demográficas de los pacientes

	Frecuencia (número)	Porcentaje (%)
Femenino	29	47.3
Masculino	29	52.7
Diabetes mellitus	19	34.5
Hipertensión arterial	44	80
Dislipidemia	40	72.7
Hiperuricemia	36	65.5
Enfermedad valvular	5	9.1
Enfermedad arterial coronaria previa	13	23.6
Otros diagnósticos	15	27.3
Enfermedad del tejido conectivo	6	10.9
Alcoholismo	9	16.4
Tabaquismo	16	29.1

Tabla 4. Características de los valores de laboratorio

	No. de pacientes	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Acido úrico (mg/dl)	55	3.63	14.38	7.8104	2.1924
Albúmina (g/dl)	55	1.94	4.96	4.0235	.4755
Nitrogeno ureico sanguíneo (mg/dl)	55	8.5	104.4	41.858	19.449
Calcio (mg/dl)	55	6.98	10.36	9.1749	.6393
Colesterol (mg/dl)	55	96	312	176.11	42.30
Creatinina sérica (mg/dl)	55	1.01	6.87	2.6587	1.1183
Creatinina urinaria (mg/dl)	55	22.28	136.44	59.6413	24.7658
Depuración de creatina calculada (ml/min/1.73 mt ²)	55	8	95*	29.07	15.35
Depuración de creatinina medida en orina 24 hr (ml/min)	55	6	60	29.45	14.61
Fósforo (mg/dl)	55	2.21	108.00	5.7404	14.0819
Glucosa (mg/dl)	55	41	357	110.94	59.31
Hemoglobina (g/dl)	55	6.2	19.0	12.704	2.471
Hematocrito (%)	55	19.0	56.5	37.471	7.243
Proteína urinaria (g/lt)	55	9.9	2800.0	581.164	729.987
Radio albúmina/creatinina urinaria (mg/g)	55	26.2	7207.0	1118.627	1489.848
Trigliceridos (mg/dl)	55	58	635	192.82	106.44
Troponina I (ng/ml)	55	,010	,060	,03158	,01103
Volumen urinario (ml/24 hrs)	55	630	3810	1817.82	809.93

* El paciente no. 45 tuvo una depuración de creatinina calculada de 95 ml/min/1.73 mt² SC, sin embargo su depuración medida en orina de 24 hrs fue de 38 ml/min.

En la figura 4 se describen los diagnósticos primarios que ocasionaron la insuficiencia renal en los pacientes. Las principales causas fueron nefropatía primaria en 19 pacientes (35%), neuropatía diabética en 16 pacientes (29%) y nefroangioesclerosis en 14 pacientes (25%), cabe la pena mencionar que dos de los pacientes fueron donadores renales, los cuales mostraron una disminución en la depuración de creatinina, sin daño estructural del riñón contralateral.

Diagnóstico de la enfermedad renal

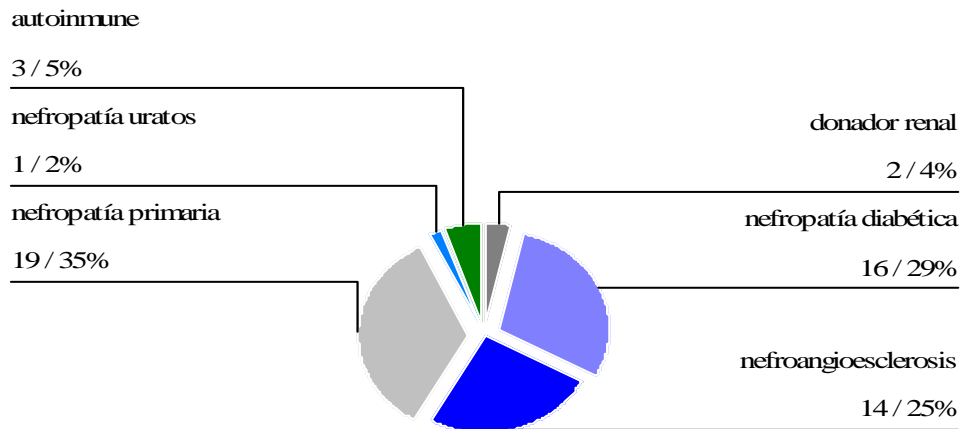


Figura 4. Diagnósticos primarios que condicionaron la insuficiencia renal.

Se dividió a los pacientes en tres estadios en base a la depuración de creatinina, con los siguientes resultados: 16 pacientes en estadio III (19%), 28 pacientes en estadio IV (51%) y 11 pacientes en estadio V (20%) (figura 5). En la tabla 5 se describen los valores de troponina I de acuerdo a percentilas y la distribución de pacientes de acuerdo al nivel de

troponina I, llama la atención que 48 pacientes (87.2%) se encuentran por debajo de la percentila 75, es decir por debajo de 0.04 ng/ml (tabla 6).

Por consiguiente solo 7 pacientes (12.7%) mostraron una elevación de troponina I mayor de 0.04 ng/ml.



Figura 5. Estadios de daño renal basado en la depuración de creatinina.

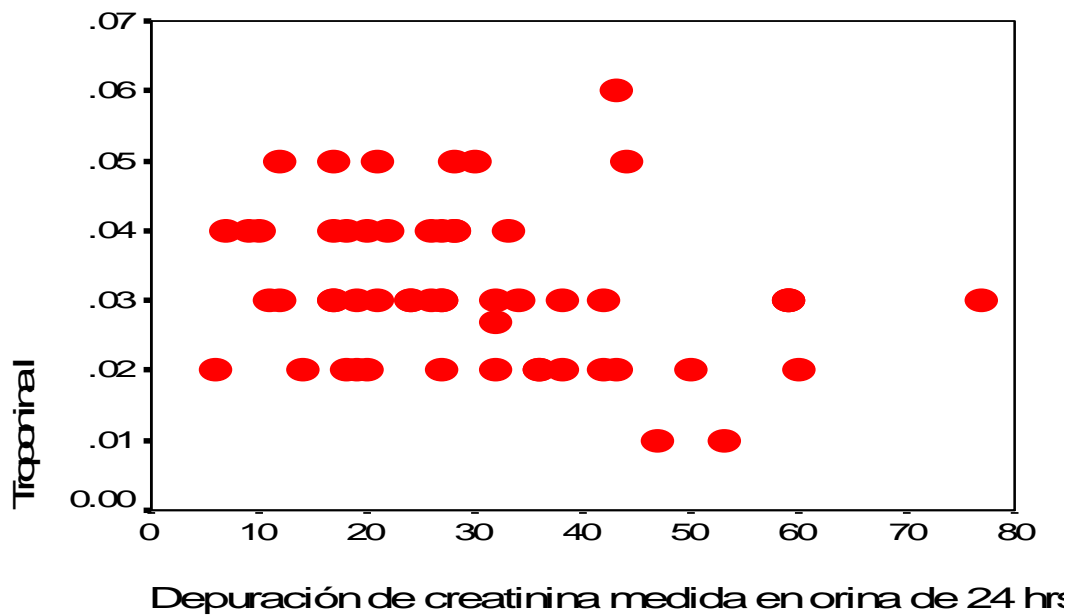
Tabla 5. Valores de troponina I por percentiles

Percentiles	25	,02000
	75	,04000
	95	,05000

Tabla 6. Distribución de pacientes de acuerdo al nivel de troponina I

Valor de troponina I	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
,010	2	3.6	3.6
,020	14	25.5	29.1
,027	1	1.8	30.9
,030	19	34.5	65.5
,040	12	21.8	87.3
,050	6	10.9	98.2
,060	1	1.8	100.0

En las figura 5 se esquematiza la distribución de troponina I de acuerdo a los niveles de depuración de creatinina cuando se analizó por ambos métodos (calculada y medida en orina de 24 hrs).



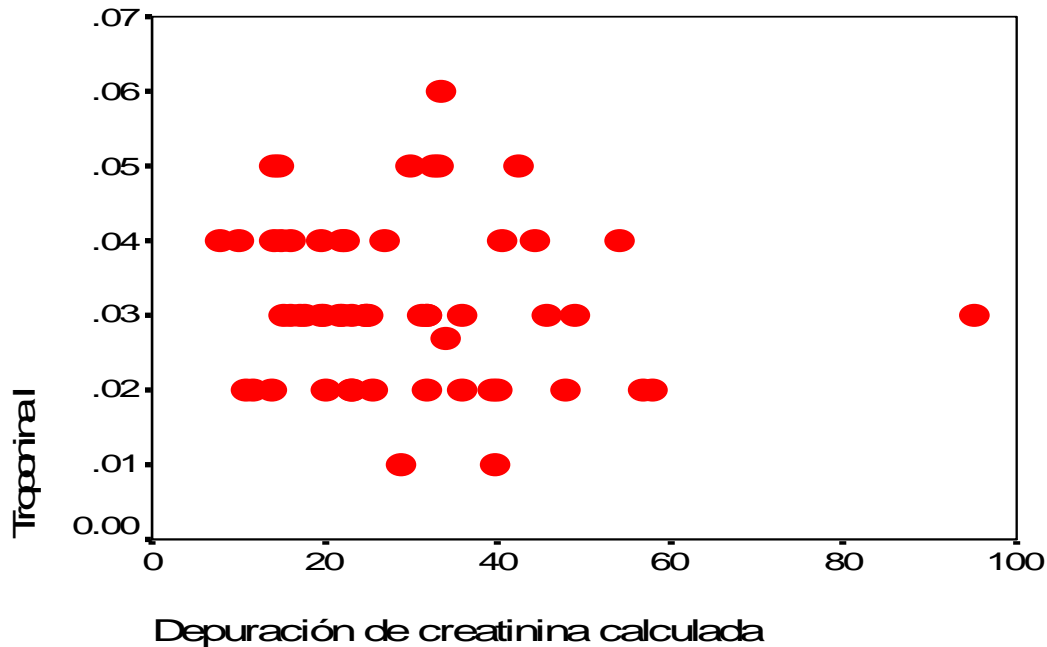


Figura 5. Relación de la concentración de troponina I con la tasa de filtrado glomerular en pacientes con insuficiencia renal crónica.

No existió una diferencia significativa entre la elevación de troponina I cuando se analizó por estadio de insuficiencia renal, el nivel de troponina I se encontró incrementado en un mayor número de pacientes en estadio 3 (4 pacientes, 57.12%), solo en uno de los pacientes en estadio 4 (14.28%) y en dos pacientes en estadio 5 (28.56%).

Se obtuvieron datos electrocardiográficos del total de los pacientes, la prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda fue de 9.1% (5 pacientes) cuando el paciente presentó por lo menos dos de los tres índices de diagnóstico. Al clasificarlos por estadio de insuficiencia renal, dos pacientes (40%) pertenecían al estadio 3, dos (40%) al estadio 4 y un paciente (20%) al estadio 5. El incremento en el nivel de troponina I no tuvo una asociación estadísticamente significativa con la presencia de hipertrofia ventricular izquierda documentada por electrocardiografía. En la figura 6 se muestra la relación entre la presencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo determinada por electrocardiografía con el uso de tres métodos diferentes y la elevación de troponina I en estos pacientes.

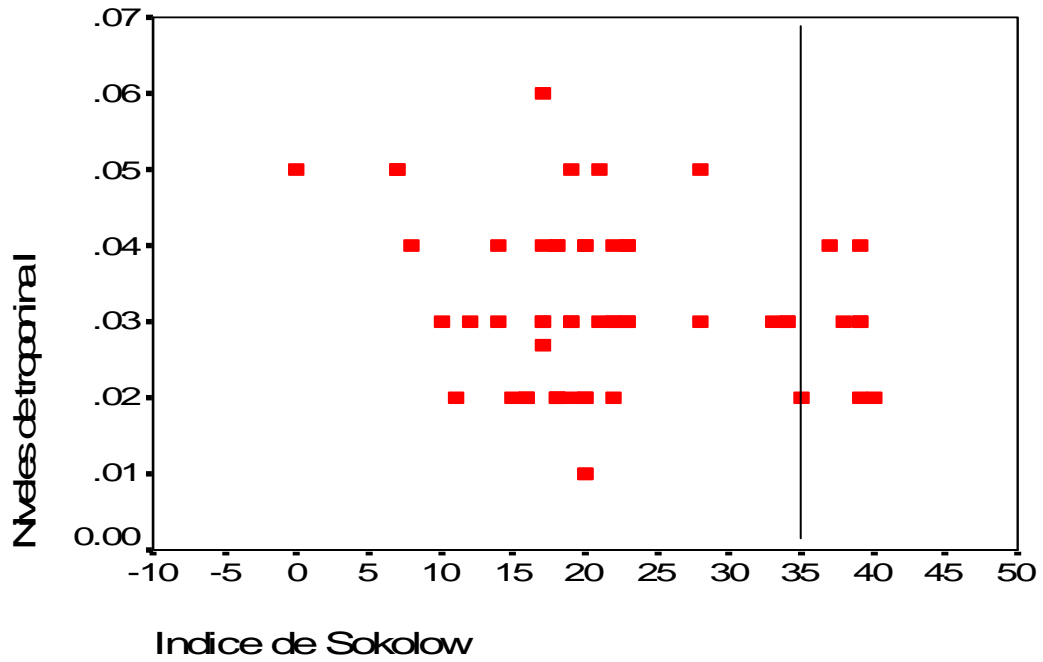
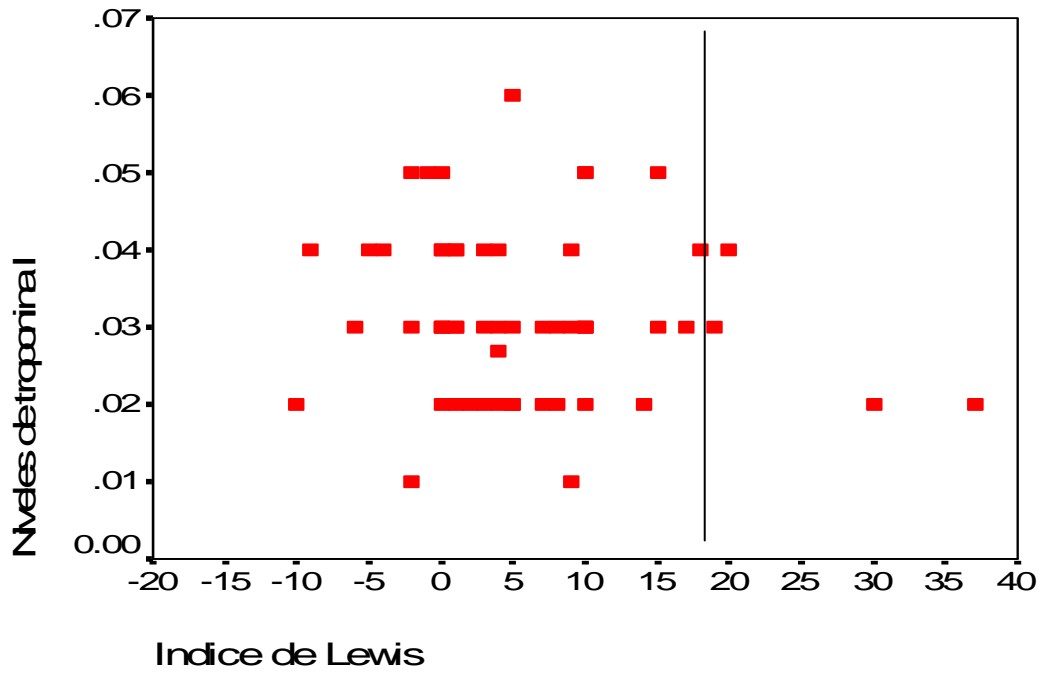


Figura 6. Relación entre los niveles de troponina I y la presencia de HVI determina por electrocardiografía por tres métodos diferentes.



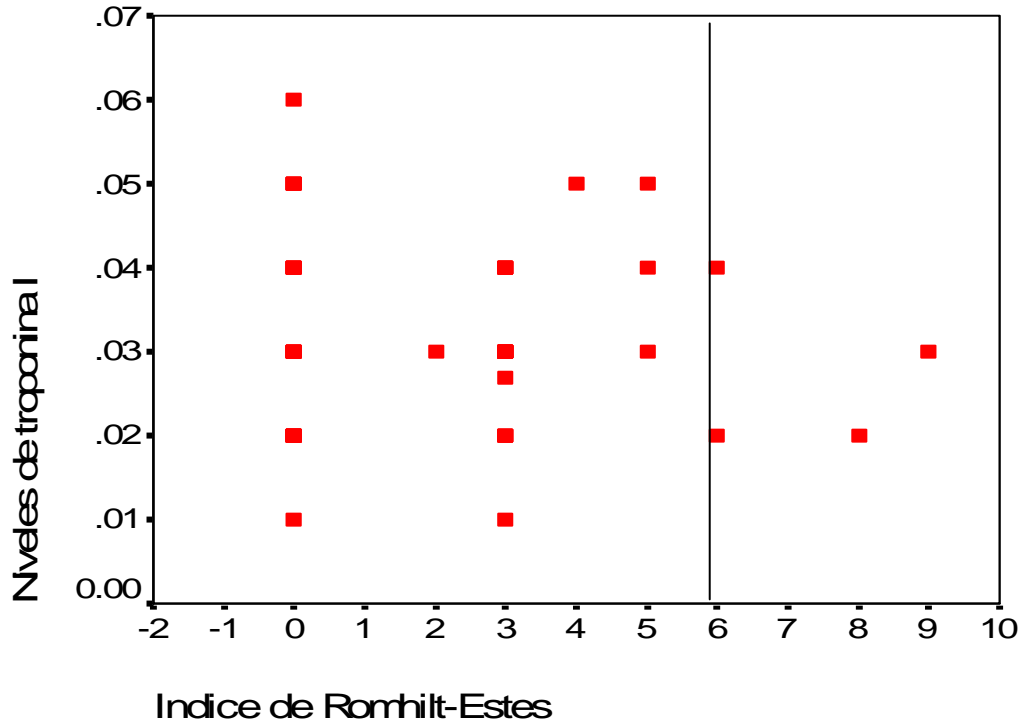


Figura 6. Relación entre los niveles de troponina I y la presencia de HVI determina por electrocardiografía por tres métodos diferentes.

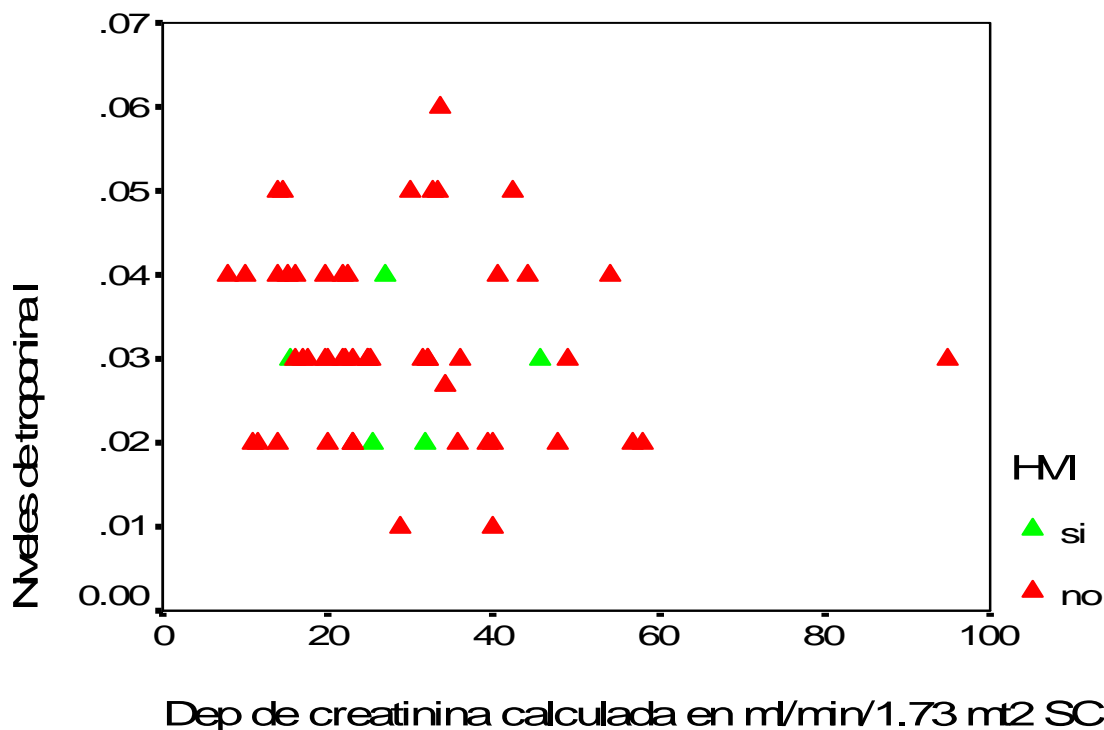


Figura 6 (continuación). Relación entre los niveles de troponina I y la presencia de HVI determina por electrocardiografía por tres métodos diferentes y dep. de creatinina.

Se determinó el eje de QRS de todos los pacientes, solo en 13 de ellos (23.63%) el eje se encontró a la izquierda (entre 0 y -90 grados). Solo en 6 (46.15%) se encontró relación entre la desviación del eje de QRS a la izquierda y un índice de Lewis positivo (igual o mayor a +17). Es importante mencionar que a mayor puntaje del índice de Lewis, se encontró mayor relación con la desviación del eje de QRS a la izquierda, es decir de los 13 pacientes con eje de QRS a la izquierda, el 70% de ellos tuvo un índice de Lewis igual o mayor a + 14, el restante 30% tuvo un índice de Lewis entre +10 y +13, y si tomamos en cuenta la positividad del índice, en el 100% de los pacientes con índice positivo se documentó desviación del eje a la izquierda (Tabla 7 y fig. 7)

Se estableció una asociación estadísticamente significativa entre el nivel de troponina I y edad avanzada. No se pudo establecer una relación entre los niveles de

troponina y otros factores de riesgo cardiovascular como diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia e hiperuricemia o con enfermedad coronaria previa.

Tabla 7. Relación entre el índice de Lewis y la desviación del eje de AQRS a la izquierda

		Eje de QRS a la izquierda		Total
		No	Sí	
Índice de Lewis	-10	1		1
	-9	1		1
	-6	1		1
	-5	1		1
	-4	1		1
	-2	3		3
	-1	1		1
	0	7		7
	1	5		5
	2	1		1
	3	3		3
	4	4		4
	5	4		4
	7	2		2
	8	2		2
	9	3		3
	10	2	4	6
	14		1	1
	15		2	2
	17		1	1
18		1	1	
19		1	1	
20		1	1	
30		1	1	
37		1	1	
Total		42	13	55

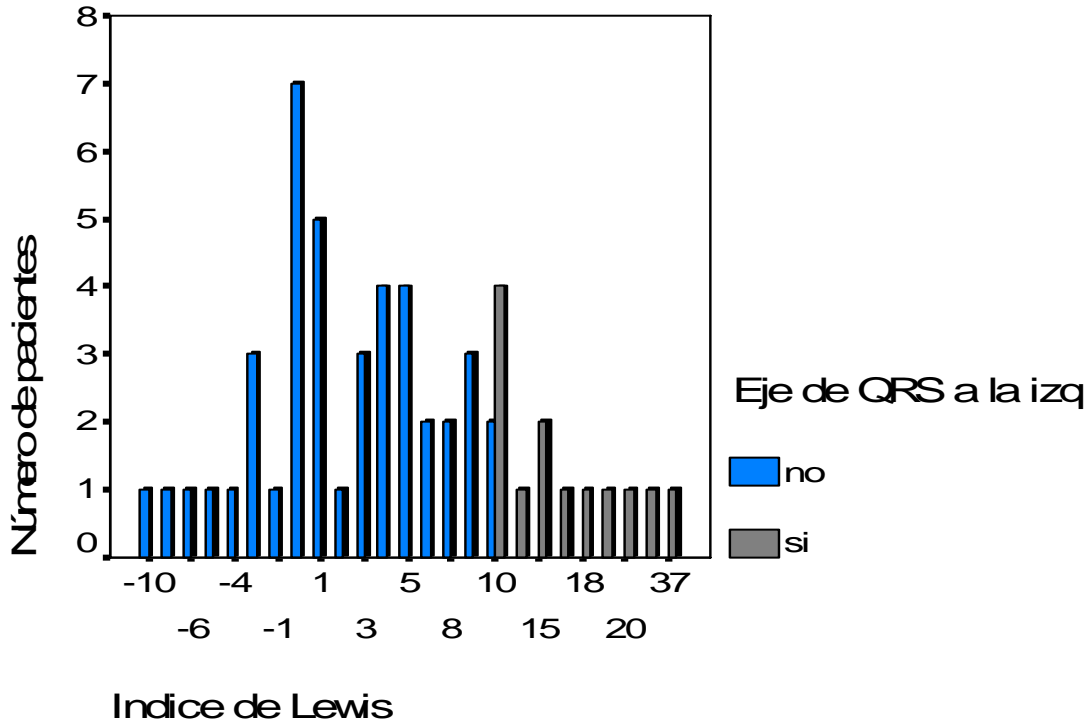


Figura 7. Número de pacientes con eje de QRS a la izquierda y su relación con el índice de Lewis

Con respecto al resto de variables de laboratorio estudiadas, en nuestro estudio no se demostró ninguna relación que pudiera afectar los niveles de troponina I sérica en este grupo de pacientes; habrá que mencionar que en el estudio de Abbas y cols., se demostró una asociación entre niveles elevados de troponina I y niveles bajos de hemoglobina, así como con niveles elevados de PTH en este grupo de enfermos.⁴⁰

G. DISCUSION

El incremento de niveles séricos aumentados de troponina I en pacientes con insuficiencia renal se ha observado entre el 0 y 19%, en nuestro estudio la prevalencia de dicha elevación fue del 12.7%, similar a los resultados obtenidos en la literatura mundial. Se han descrito asociaciones entre el grado de insuficiencia renal y el incremento en la concentración de troponina I sérica, siendo mayor la concentración de esta última en pacientes con estadios más avanzados de insuficiencia renal. En el estudio presentado, se encontró a un mayor número de pacientes en estadio 3 de insuficiencia renal que presentaron niveles más elevados de troponina I en comparación con los pacientes en estadios avanzados (estadios 4 y 5), lo que difiere de lo reportado en la literatura.

La causa y significado del incremento en la concentración de troponina en pacientes con insuficiencia renal en ausencia de enfermedad coronaria aguda es controvertido. En la actualidad cada vez más se acepta que las concentraciones elevadas de estos biomarcadores reflejan daño miocárdico subclínico ocasionado por isquemia silente o por remodelación miocárdica en el contexto del desarrollo de hipertrofia ventricular. Este último punto de vista se ha generado a raíz de la asociación que se ha demostrado en diferentes estudios entre el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda y la concentración de troponina I.³⁹⁻⁴⁰ Es importante mencionar que la asociación entre estos se realizó con el uso de parámetros ecocardiograficos. Ricchiuti y col.⁴⁰ demostraron que el remodelado ventricular izquierdo está asociado a una concentración intracelular de troponina disminuida y postularon que esto puede deberse a la pérdida crónica de troponina hacia la circulación.⁴⁰

En nuestro estudio no se logró demostrar esta asociación con el uso de criterios electrocardiográficos. Habrá que mencionar que la única asociación estadísticamente significativa fue la edad avanzada de los enfermos, lo cual es similar a lo encontrado en la literatura internacional.

La falta de asociaciones demostrables en nuestro estudio simplemente refleja la baja prevalencia de concentraciones detectables de troponina I en estos pacientes, la necesidad de aumentar el número de muestra, realizar otras maniobras/procedimientos para determinar asociaciones y realizar un seguimiento de los pacientes para documentar y clarificar la asociación entre la concentración incrementada de troponina I y el pronóstico de estos pacientes.

H. CONCLUSIÓN

Presentamos los datos de un grupo de pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal bajo tratamiento médico y la concentración sérica de troponina I en ausencia de enfermedad coronaria aguda. Se documentó una prevalencia relativamente baja de elevación de troponina I sérica y se estableció una relación con la edad avanzada. Así mismo, se demostró que se pueden encontrar niveles elevados de troponina I en estadios tempranos de insuficiencia renal, incluyendo un número significativo de pacientes en un estadio moderado de enfermedad renal crónica (estadio 3) sin datos clínicos de enfermedad arterial coronaria. Queda la duda sí la elevación de troponina I en este grupo de enfermos puede utilizarse como un marcador temprano de enfermedad arterial coronaria o como un factor pronóstico para el desarrollo de eventos cardiovasculares. No pudimos relacionar los cambios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular con el uso de tres criterios diferentes con la elevación de niveles de troponina I, y ya que en la literatura mundial se ha establecido una relación entre ambas, se estudiará la posibilidad de implementar una nueva estrategia de estudio (ecocardiografía transtorácica o medicina nuclear) y evaluar de esta manera la relación entre ambas.

Queda todavía mucho por hacer, como se mencionó con anterioridad la elevación de troponina I en este grupo de enfermos es un aspecto controvertido y no existe un consenso sobre su interpretación y uso, por lo que es necesario continuar con el estudio de esta población de pacientes para establecer un mejor entendimiento del comportamiento y utilidad de este biomarcador de necrosis miocárdica.

I. BIBLIOGRAFIA

1. Fisco C. The clinical electrocardiogram: sensitivity and specificity. ACC journal review. Ney York: Elsevier Science, Inc., 1997, p: 71-75.
2. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, et al. Cardiac-specific troponin-I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 1996;335:1342–9.
3. Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, et al. Cardiac troponin-T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. N Engl J Med 1996;335:1333–41.
4. Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B, et al. Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. N Engl J Med 1999;340:1623–9.
5. The Joint European Society of Cardiology/American Collage of Cardiology Committee. Consensus Document. Myocardial infarction redefined. A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial infarction Eur Heart J 2000; 21: 1502-6.
6. López-Sendón J. Troponinas y otros marcadores de daño miocardico: mitos y realidades. Rev Esp Cardiol 2003; 56: 16-19.
7. Haller C, Stevanovich A, Katus HA. Are cardiac troponins reliable serodiagnostic markers of cardiac ischaemia in ens-stage renal disease? Nephrol Dial Transplant 1996; 11: 941-944
8. Sarnak MJ. Cardiovascular complications in chronic kidney disease. Am J kidney Dis 2003; 41: 11-17.

9. Francis GS, et al. Cardiac troponins in renal insufficiency and other non-ischemic cardiac conditions. *Prog Cardiovasc Dis* 2004; 47 (3): 196-206.
10. Hergoz CA, Ma JZ, Collins AJ. Poor long-term survival after acute myocardial infarction among patients on long-term diálisis. *N Engl J Med* 1998; 339: 799-805.
11. Manjunath G, Tighiouart H, Coresh J, Macleod B, Salem DN, Griffith JL, et al. Level of kidney function as a risk factor for cardiovascular outcomes in the elderly. *Kidney Int* 2003; 63: 1121-1129.
12. Braunwald E, Zipes D, Libby P, Bonow R. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Saunders; 7 edition, October, 2004.
13. Galán A., Curós A., Corominas A. Interés de las troponinas en el síndrome coronario agudo en pacientes con insuficiencia renal. *Med Clin (Barc)* 2004; 123 (14): 551-556.
14. Anderson PA, Greig A, Mark TM, et al. Molecular basis of human cardiac troponin T isoforms expressed in the developing, adult, and failing heart. *Circ Res* 1995;76:681-6.
15. Katus HA, Remppis A, Scheffold T, et al. Intracellular compartmentation of cardiac troponin T and its release kinetics in patients with reperfused and nonreperfused myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991;67:1360-7.
16. Adams JE III, Bodor GS, Davila-Roman VG, et al. Cardiac troponin I. A marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation* 1993;88:101-6.
17. Hafner G, Thome-Kromer B, Schaube J, et al. Cardiac troponins in serum in chronic renal failure. *Clin Chem* 1994;40:1790-1.
18. Li D, Keffer J, Corry K, Vazquez M, Jialal I. Nonspecific elevation of troponin T in patients with chronic renal failure. *Clin Biochem* 1995;28:474-7.
19. Wu AHB, Feng YJ, Roper L, Herbert K, Schweizer R. Cardiac troponins T and I before and after renal transplantation. *Clin Chem* 1997;43:411-2.

20. Bozbas H, Yildirim A, Muderrisoglu H. Cardiac enzymes, renal failure and renal transplantation. *Clinic Med and Research*, 2006; 4(1): 79-84.
21. Martin GS, Becker BN, Schulman G. Cardiac troponin-I accurately predicts myocardial injury in renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:1709–12.
22. Apple FS, Sharkey SW, Hoefft P, et al. Prognostic value of serum cardiac troponin I and T in chronic dialysis patients: a 1-year outcomes analysis. *Am J Kid Dis* 1997;29:399–403.
23. McLaurin MD, Apple FS, Falahati A, Murakami MM, Miller EA, Sharkey SW. Cardiac troponin I and creatine kinase-MB mass to rule out myocardial injury in hospitalized patients with renal insufficiency. *Am J Cardiol* 1998;82:973–5
24. Porter GA, Norton TL, Lindsley J, Stevens JS, Phillips DS, Bennett WM. Relationship between elevated serum troponin values in end-stage renal disease patients and abnormal isotopic cardiac scans following stress. *Ren Fail* 2003; 25:55-65.
25. Coi JB, Armstrong PW, Ulan RA. Do cardiac troponins provide prognostic insight in hemodialysis patients? *Can J Cardiol* 2003; 19: 907-911.
26. Antman EM, Grudzien C, Mitchell RN, Sacks DB. Detection of unsuspected myocardial necrosis by rapid bedside assay for cardiac troponin T. *Am Heart J* 1997; 133: 596-598.
27. Freda BJ, Tang WH, Van Lente F, Peacock WF, Francis GS. Cardiac troponins in renal insufficiency: review and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 2065-2071
28. Lliou MC, Fumeron C, Benoit MO, Tuppin P, Courvoisier CL, Calo VM, et al. Factors associated with increased serum levels of cardiac troponin T and I in chronic hemodialysis patients: chronic hemodialysis and new cardiac markers evaluation (CHANCE) study. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1452-1458.

29. Duman D, Tokay S, Toprak A, Duman D, Oktay A, Ozener IC, Unay O. Elevated cardiac troponin T is associated with increased left ventricular mass index and predicts mortality in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 962-967.
30. Levin A, Foley RN. Cardiovascular disease in chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: S24-30.
31. Roppolo LP, Fitzgerald R, Dillow J, Ziegler T, Rice M, Maisel A. A comparison of troponin T and troponin I as predictors of cardiac events in patients undergoing dialysis at a Veteran's Hospital: a pilot study. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 448-454.
31. Wu AHB, Fena YJ. Biochemical differences between cTnT and cTnI and their significance for diagnosis of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 1998; 19 (Suppl N): 25-9.
32. Martin GS, Becker BN, Schulman G. Cardiac troponin I accurately predicts myocardial injury in renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1709-1712.
33. Sathish G, Ajay S. Current markers of myocardial ischemia and their validity in end-stage renal disease. *Cur Opin in Nephr and Hypert* 1999; 8 (6): 719-722.
34. Levey A, Coresh J, Balk E, Kausz A, Levin A, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for Chronic Kidney Disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139: 137-147.
35. Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:A0828.
36. http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm
37. Sodi-Pallares D, Bisteni A, Medrano G. Electrocardiografía clínica: análisis deductivo. México D.F., Mendez Editores, 1996: 69-81.

38. Romhilt DW, Estes EH. Point-score system for the ECG diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 1968; 75: 752.
39. Hamwi SM, Sharma AK, Weissman NJ, Goldstein SA, Apple S, Canos DA, et al. Troponin-I elevation in patients with increased left ventricular mass. *Am J Cardiol* 2003;92:88–90.
40. Abbas NA, John RI, Webb MC, Kempson ME, Potter AN, Price CP, Vickery S and Lamb EJ. Cardiac troponins and renal function in nondialysis patients with chronic kidney disease. *Clinical Chemistry* 2005, 51: 2059-2066.

J. ANEXOS

Hoja de captura de datos

Tesis: TROPONINA I EN INSUFICIENCIA RENAL: DETERMINACION DEL NIVEL DE TROPONINA I EN PACIENTES CON GRADOS VARIABLES DE INSUFICIENCIA RENAL CRONICA SIN SINDROME CORONARIO AGUDO

Nombre: _____

Registro: _____

Edad: _____ Sexo: _____

CSE: _____

Teléfono: _____

Residencia: _____

Antecedentes patológicos:

- Diabetes mellitus: _____
- Hipertensión arterial: _____
- Dislipidemia: _____
- Hiperuricemia: _____
- Enfermedad de tejido conectivo _____
- Otros: _____

Antecedentes no patológicos:

- Tabaquismo: _____
- Alcoholismo: _____
- Otros: _____

Diagnostico nefrológico:

Resultados de laboratorio:

TA:

TAM:

Hb:	Creatinina urinaria:
Hto:	Proteínas:
Glucosa:	Albúmina:
Creatinina sérica:	Albúmina en orina de 24 hrs:
BUN:	Dep creatinina medida
Calcio:	Troponina I:
Fósforo:	Volumen urinario
Colesterol total:	Dep creatinina calculada
Triglicéridos:	
Acido úrico:	

Electrocardiograma:

- Índice de Sokolow: _____
- Índice de Lewis: _____
- Índice de Romhilt-Estes: _____
- Otros índices: _____

- Otros hallazgos: _____
- _____
