

Cartas científicas

Dinámica de troponina T de alta sensibilidad y pronóstico en pacientes con estenosis aórtica grave asintomática



Highly sensitive troponin T dynamics and prognosis in asymptomatic severe aortic stenosis

Sr. Editor:

La determinación de marcadores cardiacos tiene valor predictivo en la estenosis aórtica (EA) grave asintomática. Ya con anterioridad se había observado que un valor basal de troponina T de alta sensibilidad (hsTnT) se relacionaba con un riesgo de eventos 10 veces mayor, y que la incorporación de la hsTnT en un modelo que incluía la edad, el sexo, una insuficiencia aórtica $\geq 2+$, el índice de volumen de la aurícula izquierda, una disfunción diastólica ≥ 2 , el gradiente aórtico medio, la fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral (NT-proBNP) y el *strain* longitudinal aumentaban de manera significativa la discriminación y reclasificaban adecuadamente al 43% de los pacientes¹; sin embargo, siguen sin conocerse los cambios dinámicos de estos biomarcadores a lo largo del tiempo y su relación con los resultados.

Para determinar si un aumento en los biomarcadores mejoraría con el tiempo la predicción del riesgo de eventos en la EA grave asintomática, se analizaron los valores de las determinaciones repetidas del NT-proBNP y la hsTnT basales y a los 6 meses.

Se estudió de manera prospectiva a 79 pacientes consecutivos que ingresaron en una clínica especializada en valvulopatías con EA grave asintomática entre enero de 2014 y junio de 2018. Se establecieron 2 grupos de pacientes en función de que hubieran sufrido algún evento ($n = 25$) o ninguno ($n = 54$) en el transcurso de 1 año. Se definió evento como la muerte cardiovascular, síntomas clínicos relacionados con la EA grave, el ingreso hospitalario debido a causas cardiacas o la indicación de reemplazo de la válvula aórtica.

La media de edad era 74 ± 9 años; el 30% sufría diabetes y el 77%, dislipemia; 3 pacientes sufrían cardiopatía isquémica y solo 1 paciente

tenía antecedentes de infarto de miocardio. No obstante, en la angiografía coronaria, 16 de los 45 pacientes analizados sufrían estenosis coronaria significativa (10 en 1 vaso, 4 en 2 vasos, 2 en 3 vasos, y 2 enfermedad del tronco coronario izquierdo). Se excluyó a los pacientes con insuficiencia aórtica grave. Los valores ecocardiográficos medios \pm desviación estándar fueron: velocidad aórtica máxima, $4,2 \pm 0,28$; gradiente aórtico, $48,2 \pm 7,6$ mmHg; área de la válvula aórtica, $0,78 \pm 0,11$ cm²; fracción de eyección del ventrículo izquierdo, $68\% \pm 5,6\%$, y volumen indexado de la aurícula izquierda, $40,3 \pm 13,0$ ml/m². Se constató insuficiencia aórtica ≥ 2 en el 17% de los pacientes. Las medianas [intervalo intercuartílico] de las concentraciones de NT-proBNP basales y a los 6 meses fueron 294 [139-656] y 350 [174-875] ng/l respectivamente. Las de hsTnT, 13,0 [8,6-18,0] y 14,1 [8,9-23,2] ng/l.

Los eventos en el primer año de seguimiento fueron: 16 pacientes presentaron síntomas (todos sufrieron insuficiencia cardiaca; 1, angina de pecho y 2, síncope, de los que 1 tuvo que ser ingresado). Se indicó reemplazo de la válvula aórtica a 9 pacientes por los resultados de la ecocardiografía de estrés, a 2 por una disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y a los demás, en función de los síntomas. Las indicaciones no se basaron nunca en los datos de los biomarcadores. El médico responsable del tratamiento del paciente y de la toma de decisiones terapéuticas desconocía los valores de la hsTnT, pero conocía los del NT-proBNP.

En el análisis univariable, varios datos ecocardiográficos de referencia, las concentraciones basales de ambos biomarcadores y un cambio $> 20\%$ en la dinámica de la hsTnT a los 6 meses (Δ hsTnT $> 20\%$) se relacionaron de manera significativa con la presencia de eventos (tabla 1). Se realizó un análisis de regresión logística binomial y multivariable (eliminación hacia atrás, condicional) para identificar los predictores del riesgo de eventos a 1 año, y se incluyeron la edad, el sexo y las variables con $p < 0,10$ en los análisis univariados, y la velocidad aórtica máxima inicial, considerada clínicamente apropiada en la enfermedad valvular tratada. Se observó que una Δ hsTnT $> 20\%$ entre el momento basal y 6 meses después era un predictor independiente de eventos a 1 año (*odds ratio* = 8,23; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 1,74–39,1;

Tabla 1

Análisis de regresión logística binomial univariable y multivariable (eliminación hacia atrás, condicional) del riesgo de eventos a 1 año

	Análisis univariable			Análisis multivariable		
	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
Edad (años)	1,04	0,98-1,10	0,82	–	–	–
Sexo femenino	0,55	0,20-13,7	1,48	–	–	–
Diferencia en hsTnT $> 20\%$	3,91	1,29-11,9	0,02	8,23	1,74-39,1	0,008
Diferencia en NT-proBNP $> 30\%$	2,34	0,89-6,17	0,08	–	–	–
Diferencia en la FEVI ^a	0,97	0,92-1,02	0,20	–	–	–
Diferencia en la velocidad aórtica máxima ^a	1,06	0,96-1,16	0,59	–	–	–
Volumen indexado de la AI (ml/m ²)	1,07	1,02-1,13	0,01	–	–	–
Insuficiencia aórtica $\geq 2+$	5,33	1,66-17,1	0,005	5,73	1,24-26,6	0,03
hsTnT ^b basal	3,37	1,72-6,59	$< 0,001$	4,68	1,79-12,3	0,002
NT-proBNP ^b basal	3,19	1,69-6,01	$< 0,001$	–	–	–
FEVI de Simpson basal, por unidad	0,88	0,80-0,97	0,01	–	–	–
Velocidad aórtica máxima basal (m/s)	3,47	0,69-17,5	0,13	–	–	–

AI: aurícula izquierda; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; hsTnT: troponina T de alta sensibilidad; IC95%: intervalo de confianza del 95%; NT-proBNP: fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral; OR: *odds ratio*.

^a Porcentaje de cambio.

^b Valores transformados logarítmicamente y para 1 desviación estándar.

$p = 0,008$), junto con la insuficiencia aórtica $\geq 2+$ ($p = 0,03$) y la hsTnT basal ($p = 0,002$) (tabla 1). En un análisis de sensibilidad solo se evaluaba a los pacientes con eventos clínicos, y en un análisis de regresión logística binomial y multivariable (eliminación hacia atrás, condicional) que incluía la edad, el sexo y los valores de los biomarcadores (tanto los basales como los cambios dinámicos), una Δ hsTnT $> 20\%$ seguía relacionándose de manera significativa con tales eventos (*hazard ratio* = 5,31; IC95%, 1,27–22,2; $p = 0,02$). Así pues, se recomendó determinar el biomarcador de la hsTnT a intervalos predeterminados de 6 meses para mejorar la predicción de la EA grave asintomática y la toma de decisiones.

Estas observaciones coinciden con informes previos que demuestran que la evolución de la concentración de los biomarcadores a lo largo del tiempo podría predecir eventos en pacientes con EA grave asintomática. Henry et al.² descubrieron que la dinámica de los péptidos natriuréticos era valiosa en este contexto clínico, pero no determinaron otros biomarcadores. El presente estudio destaca el valor de un biomarcador de lesión miocitaria, como la hsTnT, y el valor limitado de un biomarcador de estrés miocárdico, como el NT-proBNP. En realidad, la relación significativa entre la Δ hsTnT $> 20\%$ entre el momento basal y los 6 meses y la aparición de eventos era independiente de variables clásicas con importante valor predictivo en pacientes con EA grave asintomática³ (es decir, cambios en la velocidad aórtica máxima, la fracción de eyección y el NT-proBNP), incluso tras ajustar el modelo de regresión con los valores basales de todas estas variables.

Se requieren más estudios para validar esta observación, según la cual podría utilizarse la dinámica de la hsTnT para indicar el reemplazo de la válvula aórtica antes de la aparición de cambios irreversibles en el ventrículo izquierdo. Este enfoque biológico probablemente sea el próximo paso en el tratamiento de los pacientes con EA grave asintomática^{4,5}.

FINANCIACIÓN

El estudio (EF-S) fue financiado por una subvención competitiva de la *Societat Catalana de Cardiologia* (2014).

CONFLICTO DE INTERESES

A. Bayés-Genís ha recibido honorarios de conferencia de Roche Diagnostics. Los demás autores afirman no tener ningún conflicto de intereses.

Elena Ferrer-Sistach^a, Josep Lupón^{a,b,c}, Germán Cediél^a, Elena Revuelta-López^{a,c} y Antoni Bayés-Genís^{a,b,c,*}

^a*Institut del Cor, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, Spain*

^b*Departament de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España*

^c*Instituto de Salud Carlos III, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Madrid, España*

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: abayesgenis@gmail.com (A. Bayés-Genís).

On-line el 4 de julio de 2020

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferrer-Sistach E, Lupón J, Cediél G, et al. High-sensitivity troponin T in asymptomatic severe aortic stenosis. *Biomarkers*. 2019;24:334–340.
2. Henri C, Dulgheru R, Magne J, et al. Impact of Serial B-Type Natriuretic Peptide Changes for Predicting Outcome in Asymptomatic Patients With Aortic Stenosis. *Can J Cardiol*. 2016;32:183–189.
3. Gamaza Chulián S, Díaz Retamino E, Carmona García R, et al. Valor pronóstico del área valvular aórtica indexada en la estenosis valvular aórtica. *Rev Esp Cardiol*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.11.007>.
4. Januzzi JL, Elmairah S. A Stitch in Time. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11:2182–2184.
5. Lindman BR, Breyley JG, Schilling JD, et al. Prognostic utility of novel biomarkers of cardiovascular stress in patients with aortic stenosis undergoing valve replacement. *Heart*. 2015;101:1382–1388.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.04.027>
0300-8932/

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Fisiología constrictiva por grasa epicárdica



Constrictive physiology due to epicardial fat

Sr. Editor:

Se presenta el caso de una mujer de 73 años, hipertensa y obesa, con antecedentes de fibrilación auricular permanente y con numerosos ingresos por insuficiencia cardiaca congestiva con fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada, que acudió por deterioro de clase funcional y disnea de mínimos esfuerzos. A la exploración física presentaba signos de congestión y la radiografía de tórax mostraba derrame pleural bilateral de predominio derecho (figura 1A). Ingresó en planta de cardiología.

Dado que se trataba del quinto ingreso en el último año por derrame pleural mucho más marcado en el lado derecho, se realizó una toracocentesis y se halló líquido pleural con características de trasudado. Se realizó un ecocardiograma transtorácico (figura 1B,C) que evidenció signos de constricción pericárdica, con una vena cava inferior muy dilatada que no disminuía de tamaño con la inspiración, un aparente engrosamiento pericárdico con movimiento septal brusco (vídeo 1 del material adicional), un anillo inverso (onda E' lateral menor que E' septal) (figura 1D,E), con flujo diastólico inverso en las venas suprahepáticas con la espiración (figura 1F). Asimismo presentaba insuficiencia tricuspídea grave de carácter

funcional, con morfologías valvular y anular normales, que permitió estimar una presión sistólica de la arteria pulmonar de 50 mmHg.

Ante estos hallazgos, se decidió completar el estudio con un cateterismo cardiaco derecho, que confirmó la hipertensión pulmonar poscapilar (presión media de la arteria pulmonar de 40 mmHg y presión capilar pulmonar de 27 mmHg) y apreció una curva de presión del ventrículo izquierdo con morfología de *dip plateau*, con elevación de presiones telediastólicas en ambos ventrículos e igualación de presiones, todo ello compatible con constricción pericárdica (figura 2A). Se realizó una resonancia magnética cardiaca que reveló como único dato relevante grasa epicárdica y mediastínica muy abundante, sin claro engrosamiento pericárdico, con signos de interdependencia ventricular (figura 2B,C y vídeo 2 del material adicional).

Dadas la presencia tan llamativa de fisiología constrictiva y la evolución de la paciente hasta la fecha, se decidió realizar una pericardiectomía y extraer grasa. La evolución fue satisfactoria, sin complicaciones, y se dio el alta a los 7 días. En el ecocardiograma realizado tras la cirugía se evidenció insuficiencia tricuspídea moderada y disminución de la expresión de los hallazgos compatibles con aumento de presiones telediastólicas en las cavidades derechas (vídeo 3 del material adicional). En las radiografías de control durante el seguimiento ambulatorio de la paciente, se observó un mínimo derrame pleural derecho que no había recidivado desde la cirugía, sin nuevos episodios o ingresos al año de seguimiento y permaneciendo en clase funcional de la *New York Heart Association* I.