

El daño miocárdico mínimo durante el intervencionismo coronario percutáneo no influye en el pronóstico a largo plazo

Joan A. Gómez-Hospital^a, Ángel Cequier^a, José Valero^b, José González-Costello^a, Pilar Mañas^a, Emili Iràculis^a, Luis M. Teruel-Gila^a, Jaume Maristany^a, Marcos Pascual^a, Francesc Jara^a y Enrique Esplugas^a

^aUnidad de Cardiología Intervencionista. Servicio de Cardiología. IDIBELL. Hospital Universitario de Bellvitge. Universidad de Barcelona. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

^bServicio de Bioquímica. IDIBELL. Hospital Universitario de Bellvitge. Universidad de Barcelona. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Introducción y objetivos. Evaluar el pronóstico a largo plazo del daño miocárdico producido durante el intervencionismo coronario percutáneo (ICP).

Métodos. Incluimos una serie de pacientes consecutivos a quienes se practicó ICP, excluyendo a los que ya presentaban basalmente elevación de marcadores cardíacos. El ECG y los marcadores de daño miocárdico se evaluaron antes y a las 12 y 24 h tras el procedimiento. Según el valor de dichos marcadores, se clasificó a los pacientes en tres grupos: ausencia de daño miocárdico (troponina y CK-MB normal), daño miocárdico mínimo (elevación del valor de troponina, con CK-MB normal) y mionecrosis (elevación de troponina I y CK-MB). Muerte, infarto de miocardio y nueva revascularización fueron evaluados durante el seguimiento.

Resultados. De 757 pacientes incluidos, en 127 (16,8%) se detectó daño miocárdico mínimo asociado al procedimiento y en 46 (6,1%) mionecrosis. Durante un seguimiento de 45 ± 14 meses, 151 (19,1%) pacientes sufrieron eventos cardíacos. Los pacientes que presentaron mionecrosis tuvieron un significativo incremento de la mortalidad durante el seguimiento (13%) respecto a los otros dos grupos (el 4,8 y el 3,9%; *log rank test*, 6,83; $p = 0,032$). No se detectaron diferencias en la tasa de IAM o nueva revascularización en el seguimiento.

Conclusiones. El daño miocárdico mínimo durante el intervencionismo no influye en el pronóstico a largo plazo. Por contra, la mionecrosis se asocia a un incremento de mortalidad. Este hecho implica la necesidad de determinar la CK-MB tras todo ICP debido a su implicación pronóstica y la aplicación de estrategias que disminuyan la aparición de mionecrosis.

Palabras clave: Angioplastia coronaria. Infarto de miocardio. Creatinina. Troponina. Pronóstico.

Minor Myocardial Damage During Percutaneous Coronary Intervention Does Not Affect Long-Term Prognosis

Introduction and objectives. To determine whether long-term prognosis is affected by myocardial damage taking place during percutaneous coronary intervention (PCI).

Methods. The study included consecutive patients undergoing PCI. Those with elevated baseline cardiac marker levels were excluded. Cardiac markers were evaluated and an ECG was recorded before and 12 and 24 hours after PCI. Patients were divided into three groups after PCI according to their cardiac marker levels: no myocardial damage (i.e. normal troponin and creatine kinase MB fraction [CK-MB]), minor damage (elevated troponin with normal CK-MB), and myonecrosis (elevated troponin and CK-MB). The occurrence of death, myocardial infarction or repeat revascularization during follow-up was recorded.

Results. Minor myocardial damage associated with PCI was observed in 127 (16.8%) of the 757 patients included in the study and myonecrosis, in 46 (6.1%). During a follow-up of 45 ± 14 months, cardiac events occurred in 151 (19.1%) patients. Mortality during follow-up was significantly higher in patients with myonecrosis (13%) than in the other two groups (4.8% and 3.9%; *log rank*, 6.83; $P = .032$). No difference was observed in the rate of myocardial infarction or repeat revascularization during follow-up.

Conclusions. Minor myocardial damage during PCI had no effect on long-term prognosis. In contrast, myonecrosis was associated with increased mortality. Consequently, the CK-MB level should be measured after all PCIs because of its prognostic implications, and strategies for reducing the risk of myonecrosis developing should be implemented.

Key words: Coronary angioplasty. Myocardial infarction. Creatine kinase. Troponin. Prognosis.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

Correspondencia: Dr. J.A. Gómez-Hospital. Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Servicio de Cardiología. Hospital Universitari de Bellvitge. Feixa Llarga, s/n. L'Hospitalet del Llobregat. 08907 Barcelona. España. Correo electrónico: 26587jgh@comb.cat

Recibido el 26 de mayo de 2008.

Aceptado para su publicación el 25 de febrero de 2009.

ABREVIATURAS

CK-MB: isoforma MB de la creatincinasa.
DMM: daño miocárdico mínimo.
IAM: infarto agudo de miocardio.
ICP: intervencionismo coronario percutáneo.
MACE: eventos cardíacos adversos mayores.

INTRODUCCIÓN

Una de las complicaciones más graves después del intervencionismo coronario percutáneo (ICP) es el infarto agudo de miocardio (IAM). Clásicamente ha sido definido como un incremento de la creatincinasa (CK) y su isoforma cardíaca (CK-MB) 3 veces por encima del valor normal, con o sin aparición de nueva onda Q después del ICP. Este incremento es clínicamente relevante, ya que se asocia con una reducción de la supervivencia durante el seguimiento¹⁻⁷, e incluso puede ser detectado como lesión cardíaca estructural en la resonancia magnética⁸.

Más recientemente, la detección de un incremento de troponina cardíaca (isoforma I o T) ha resultado ser un marcador más sensible en la detección de daño miocárdico en comparación con la CK tanto espontáneamente como tras un ICP⁹⁻¹¹. Hay datos consistentes que demuestran que un incremento de la troponina en pacientes con un síndrome coronario agudo se asocia a un peor pronóstico¹²⁻¹⁴. En cambio, los datos actuales de la implicación pronóstica de un incremento del valor de la troponina después de un procedimiento de ICP son controvertidos¹⁵⁻²⁴. En este contexto, la Sociedad Europea de Cardiología, conjuntamente con la Sociedad Americana de Cardiología, ha redactado un documento en el que toda elevación superior a 3 veces el percentil 99 del valor de la troponina se considera como un infarto de miocardio en relación con el procedimiento²⁵.

El objetivo de nuestro estudio fue determinar la implicación pronóstica de un incremento aislado del valor de troponina después del ICP con un valor normal de CK-MB, en comparación con pacientes sin daño miocárdico y con pacientes con un incremento del valor de CK-MB.

MÉTODOS

Selección de pacientes

Se incluyó a todos los pacientes consecutivos con estenosis coronaria significativa a los que se realizó un ICP. Se excluyó a los pacientes con un valor elevado de marcadores cardíacos (troponina o

CK-MB) inmediatamente antes del ICP, y también a los pacientes en la fase aguda de un infarto de miocardio con elevación persistente del segmento ST (ICP primario o de rescate). La coronariografía se realizó transcurridas más de 24 h del último episodio de angina del paciente en todos los casos.

Intervencionismo coronario percutáneo

Todos los pacientes fueron tratados antes del procedimiento con aspirina oral y un fármaco tienopiridínico (ticlopidina o clopidogrel) de forma protocolizada: ácido acetilsalicílico (AAS) 250 mg, ticlopidina 500 mg o clopidogrel 300 mg, entre 2 y 6 h antes del procedimiento. Todos los procedimientos de revascularización percutánea se realizaron por acceso femoral. Antes de la dilatación con balón se administró un bolo intravenoso de 250 mg de AAS, un bolo intravenoso de 100 UI/kg de peso de heparina no fraccionada y un bolo intracoronario de 200 µg de nitroglicerina. Después del procedimiento no se administró heparina de forma adicional y se infundió nitroglicerina intravenosa durante 6 h hasta retirar los introductores. El AAS oral se recomendó de forma indefinida y la misma tienopiridina que se había administrado antes del intervencionismo se continuó durante 1 mes si se había implantado un *stent* metálico. El éxito angiográfico se define como una estenosis residual de la arteria coronaria < 50% después de angioplastia con balón o < 20% si se implantaba un *stent*, con un flujo coronario normal TIMI 3.

Electrocardiograma

Para descartar el IAM con onda Q durante el procedimiento, se realizó un ECG de 12 derivaciones antes del procedimiento y otro a las 24 h de finalizado. Si el paciente presentaba dolor torácico tras el procedimiento, se realizaban ECG adicionales.

Marcadores bioquímicos

Antes de la realización del ICP se recogieron muestras de sangre para analizar el valor basal de los marcadores de daño miocárdico, que era un criterio de exclusión. Analizamos el valor de dos marcadores cardíacos: CK-MB y troponina I antes del procedimiento y posteriormente se repitió dicha medición a las 12 y las 24 h de finalizado. La troponina I se determinó mediante el analizador RxL Dimension (Dade Behring). Se definió incremento del valor de troponina I como todo valor > 3 veces el límite superior de la normalidad de nuestro laboratorio (normal, < 0,2 µg/l), siguiendo la definición universal de IAM. Se definió incremento de

CK-MB como una elevación de 3 veces el límite superior de la normalidad de nuestro laboratorio (normal, $< 0,42 \mu\text{kat/l}$), siguiendo las recomendaciones de la European Society of Cardiology.

Definición de los grupos de daño miocárdico

De acuerdo con los resultados del valor de troponina I y CK-MB después del procedimiento, se definieron tres grupos de pacientes: sin daño miocárdico (valores de troponina I y CK-MB normales); con daño miocárdico mínimo (DMM) (elevación del valor de troponina I con valor normal de CK-MB, y con mionecrosis (elevación simultánea del valor de los dos marcadores, troponina I y CK-MB).

Seguimiento clínico

De forma prospectiva, los pacientes fueron visitados en nuestra consulta externa o se contactó telefónicamente con los pacientes o sus familiares cercanos. En caso de que se produjeran eventos en el seguimiento, revisamos las historias clínicas. Los eventos adversos cardíacos mayores recogidos para el análisis fueron muerte, infarto de miocardio y necesidad de repetir la revascularización (nuevo ICP o cirugía de revascularización coronaria).

Análisis estadístico

Las variables discretas se expresaron como un valor y un porcentaje del valor total. Las variables continuas, como media $\pm$ desviación estándar. Usamos el paquete estadístico SPSS-PC 12.0 para realizar el análisis estadístico. La comparación de variables discretas se realizó con la prueba de la χ^2 o el test exacto de Fisher cuando fue necesario, mientras que las variables continuas se compararon con el test de la *t* de Student. Para el análisis de la supervivencia se construyeron curvas de Kaplan-Meier, analizando las posibles diferencias entre grupos mediante el *log rank test*. Para determinar los posibles factores independientes relacionados con el pronóstico en el seguimiento, se realizó análisis de regresión logística de Cox.

Para todos los análisis, se consideró estadísticamente significativo todo valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Entre 2001 y 2003 se realizó un total de 769 ICP que cumplían los criterios de inclusión del estudio. De ellos, 12 pacientes se perdieron para el seguimiento (8 pacientes sin daño miocárdico, 3 pacientes con DMM y 1 paciente del grupo con mionecrosis), por lo que el grupo final de estudio quedó

TABLA 1. Características basales clínicas, angiográficas y de procedimiento de los 757 pacientes incluidos

Variables clínicas	
Edad (años)	63 $\pm$ 10
Varones	567 (74,9)
Fumadores	451 (59,6)
Hipertensión arterial	421 (55,6)
Diabetes mellitus	243 (32,1)
Enfermedad vascular periférica	80 (10,6)
Hipercolesterolemia	518 (68,4)
Insuficiencia renal	36 (4,8)
IAM previo	221 (29,2)
ICP previo	165 (21,8)
Cirugía coronaria previa	43 (5,7)
Síndrome coronario agudo	490 (64,7)
Variables angiográficas	
Arteria coronaria nativa	745 (98,4)
Lesión tipo B2-C	498 (65,8)
Vasos con lesiones $> 50\%$	1,7 $\pm$ 0,7
Fracción de eyección (%)	60 $\pm$ 12
Variables de procedimiento	
Tiempo de procedimiento (min)	49 $\pm$ 23
Oclusión rama lateral	47 (6,2)
Fenómeno de <i>no-reflow</i>	8 (1,1)
Anti-GPIIb/IIIa previos al procedimiento	36 (4,8)
Éxito angiográfico final	722 (95,4)

Anti-GPIIb/IIIa: fármacos inhibidores de los receptores plaquetarios de la glucoproteína IIb/IIIa; IAM: infarto agudo de miocardio; ICP: intervencionismo coronario percutáneo.

Los datos expresan n (%) o media $\pm$ desviación estándar.

constituido por 757 pacientes. Las características basales clínicas, angiográficas y de procedimiento se recogen en la tabla 1. La media de edad era 63 $\pm$ 10 años; el 74,8% eran varones y el 32%, diabéticos. La función ventricular global estaba conservada pese a presentar un IAM previo en un 29%. En un 48% había lesiones significativas en más de una arteria coronaria epicárdica. Se realizó ICP en 1.014 lesiones (1,3 lesiones/procedimiento) con implantación de *stent* en el 91,3% de los procedimientos. El éxito angiográfico se obtuvo en el 95,3% de los pacientes.

Después del procedimiento, se detectó daño miocárdico mínimo en 127 (16,8%) pacientes y mionecrosis en 46 (6,1%), mientras que no se detectó elevación de ningún marcador de daño miocárdico en los restantes 584 (77,1%). La tabla 2 muestra los valores de los diferentes marcadores de daño miocárdico en las distintas mediciones. La tabla 3 muestra las diferencias entre los tres grupos de pacientes según el valor de los marcadores de daño miocárdico. Se detectó una mayor incidencia de insuficiencia renal previa al ICP en el grupo de pacientes que presentaron daño miocárdico (tanto DMM como mionecrosis). No se detectaron diferencias entre las características angiográficas basales de los pacientes. Por el contrario, se halló una serie de

TABLA 2. Valores de las mediciones de los marcadores de daño miocárdico antes y después del procedimiento

	Sin daño (n = 584)	DMM (n = 127)	Mionecrosis (n = 46)
Troponina I (µg/l)			
Basal	0,1 (0-0,2)	0,1 (0-0,2)	0,1 (0-0,2)
A las 12 h	0,2 (0-0,5)	1,4 (0,3-10,4)	16,4 (0,3-268)
A las 24 h	0,2 (0-0,5)	1,8 (0,7-10,8)	19 (0,4-294)
CK-MB (µkat/l)			
Basal	0,2 (0,1-0,4)	0,2 (0,1-0,4)	0,2 (0,1-0,4)
A las 12 h	0,3 (0,1-0,6)	0,3 (0,1-0,7)	2,1 (1,2-18,6)
A las 24 h	0,3 (0,1-0,6)	0,3 (0,1-0,7)	2,7 (1,2-18,9)

CK-MB: isoforma MB de la creatininasas; DMM: daño miocárdico mínimo.
Los valores expresan media (intervalo).

TABLA 3. Diferencias en las características clínicas, angiográficas y de procedimiento entre los tres grupos de pacientes según el grado de daño miocárdico

	Sin daño (n = 584)	DMM (n = 127)	Mionecrosis (n = 46)	p
Variables clínicas				
Edad (años)	63 ± 10	62 ± 10	63 ± 10	NS
Varones	431 (73,8)	96 (75,6)	39 (84,5)	NS
Fumadores	344 (58,9)	79 (62,2)	28 (60,9)	NS
Hipertensión arterial	323 (55,3)	76 (59,8)	21 (45,7)	NS
Diabetes mellitus	197 (33)	36 (28,6)	15 (32,6)	NS
Enfermedad vascular periférica	45 (9,7)	28 (11,2)	7 (15,2)	NS
Hipercolesterolemia	408 (69,9)	84 (66,1)	28 (60,9)	NS
Insuficiencia renal	23 (3,9)	10 (7,9)	3 (6,5)	0,02
IAM previo	150 (25,7)	32 (25,2)	11 (23,9)	NS
ICP previo	133 (22,8)	19 (15)	11 (23,9)	NS
Cirugía coronaria previa	33 (5,7)	6 (4,7)	4 (8,7)	NS
Síndrome coronario agudo	376 (64,4)	90 (70,9)	25 (54,3)	NS
Variables angiográficas				
Vaso nativo	574 (98,3)	125 (98,4)	45 (97,8)	NS
Presencia de trombo	61 (10,4)	15 (11,6)	7 (15,3)	NS
Lesión ulcerada	37 (8)	12 (4,9)	3 (6,5)	NS
Lesión bifurcada	138 (23,6)	24 (18,9)	10 (22,2)	NS
Vasos con lesiones > 50%	1,7 ± 0,7	1,7 ± 0,8	1,7 ± 0,8	NS
Fracción de eyección (%)	60 ± 11	60 ± 11	57 ± 11	NS
Variables de Procedimiento				
Tiempo de procedimiento (min)	49 ± 22	50 ± 21	51 ± 27	NS
Oclusión de rama lateral	25 (4,3)	13 (10,2)	9 (19,6)	< 0,001
Fenómeno de <i>no-reflow</i>	2 (0,3)	2 (1,6)	4 (8,7)	0,001
Anti-GPIIb/IIIa previos al procedimiento	22 (3,8)	12 (9,4)	2 (4,3)	0,005
Número de lesiones tratadas	1,3 ± 0,5	1,4 ± 0,6	1,4 ± 0,6	NS
Tiempo de inflado (s)	67 ± 22	68 ± 25	66 ± 26	NS
Longitud del <i>stent</i> implantado (mm)	20 ± 10	22 ± 11	22 ± 8	NS
Éxito angiográfico final	553 (94,7)	125 (98,4)	43 (93,5)	NS

Anti-GPIIb/IIIa: fármacos inhibidores de los receptores plaquetarios de la glucoproteína IIb/IIIa; DMM: daño miocárdico mínimo; IAM: infarto agudo de miocardio; ICP: intervencionismo coronario percutáneo.

Los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar.

diferencias en las características del procedimiento entre los grupos que presentaron tanto DMM como mionecrosis. Así, se detectó mayor porcentaje de complicaciones durante el procedimiento tanto en los pacientes con DMM como en aquellos en quienes se detectó mionecrosis. Al analizar los factores predictivos de mionecrosis, la oclusión de una rama lateral (RR = 4,3 [1,4-12,7]) y el fenómeno de

no-reflow (RR = 15,5 [2,7-88,9]) fueron las únicas variables asociadas de forma independiente con su aparición.

Durante el ingreso hospitalario no se detectaron eventos mayores en ninguno de los pacientes.

Durante un seguimiento medio de 45 ± 14 meses, 151 (19,9%) pacientes sufrieron eventos cardiacos adversos mayores (MACE). Fallecieron 37 (4,9%)

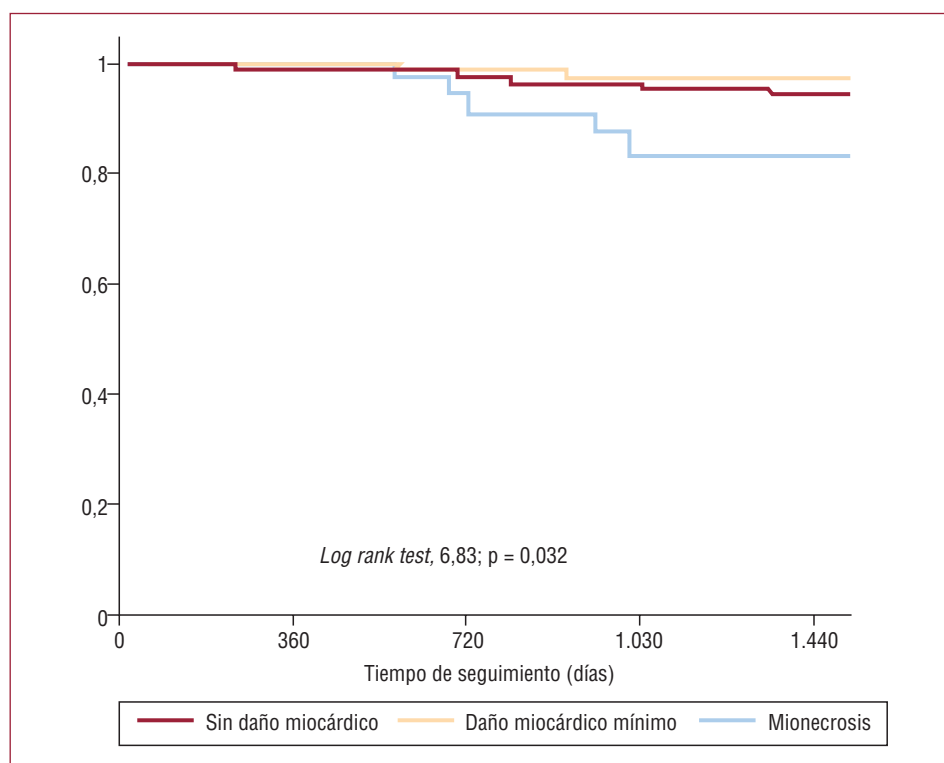


Fig. 1. Curvas de supervivencia de los tres grupos de pacientes diferenciados por el grado de daño miocárdico durante el intervencionismo coronario percutáneo.

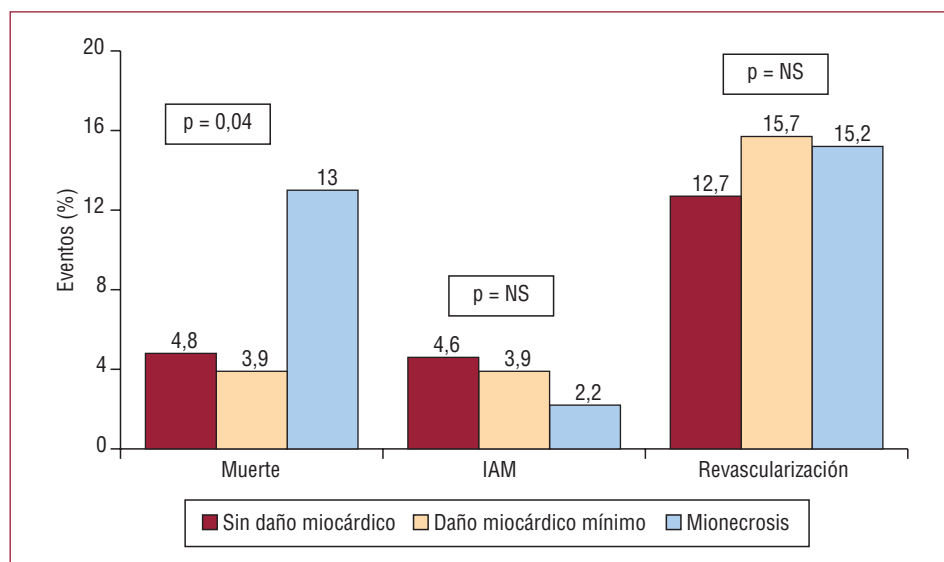


Fig. 2. Eventos cardíacos que durante el seguimiento hubo en cada uno de los tres grupos de pacientes según el grado de daño miocárdico durante el intervencionismo coronario percutáneo. IAM: infarto agudo de miocardio.

pacientes, 33 (4,4%) sufrieron un IAM y en 100 (13,2%) se tuvo que repetir la revascularización por indicación clínica: 79 (10,6%) se sometieron a otro ICP y 21 (2,6%), a cirugía de revascularización coronaria. La mortalidad fue por causa cardiovascular en 34 (91,8%) pacientes. El análisis de seguimiento a largo plazo con las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier se representa en la figura 1. Entre los pacientes que presentaron mionecrosis durante el ICP la tasa de supervivencia (86%) fue significativamente menor que entre los pacientes con

DMM (96,1%) o los que no lo tuvieron (95,2%; *log rank test*, 6,83; $p = 0,032$). La diferencia de supervivencia entre pacientes con DMM y sin daño miocárdico no fue estadísticamente significativa. No se detectaron diferencias entre los demás componentes de los MACE (tasa de IAM o nueva revascularización) en el seguimiento, tal como se expresa en la figura 2.

También analizamos los factores predictores independientes relacionados con la mortalidad durante el seguimiento. Incluimos en el modelo las

TABLA 4. Factores predictores independientes relacionados con la mortalidad a largo plazo

	RR	IC del 95%
Insuficiencia renal	6,3	2,6-15
Mionecrosis durante ICP	3	1,2-7,7
Diabetes mellitus	1,8	1,1-3,6
Hipertensión arterial	1,7	1,1-3,7

IC: intervalo de confianza; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; RR: riesgo relativo.

características clínicas basales (edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular, indicación de la revascularización), características angiográficas (número de vasos enfermos, fracción de eyección) y daño miocárdico periprocedimiento (mionecrosis, DMM, ausencia de daño miocárdico). La elevación aislada de la troponina no mostró asociación con la mortalidad en el seguimiento; así, ajustando por los factores previamente mencionados, el riesgo de mortalidad de los pacientes con DMM fue 0,9 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,8-2,2). El resultado del análisis multivariable se expresa en la tabla 4. Como se puede observar en la tabla, tres de los factores relacionados con la mortalidad en el seguimiento son características clínicas que los pacientes ya tenían antes del procedimiento y no son modificables, como la insuficiencia renal, la diabetes mellitus y el antecedente de hipertensión arterial. Por el contrario, el único factor del procedimiento relacionado a largo plazo con el pronóstico es la detección de la elevación conjunta de ambos marcadores de daño miocárdico.

DISCUSIÓN

Presentamos los resultados de una serie de pacientes consecutivos a los que se realizó ICP en nuestro centro. Se incluyó solamente a los pacientes con enfermedad coronaria estable o inestable ya estabilizada con marcadores cardíacos normales antes del ICP para asegurar que el incremento de marcadores cardíacos después del procedimiento estaba relacionado exclusivamente con el procedimiento de ICP.

A diferencia de estudios publicados previamente, el nuestro es el primero en combinar los dos marcadores de daño miocárdico, lo que permite definir tres grupos de pacientes (ausencia de daño miocárdico, DMM y mionecrosis) de acuerdo con los resultados. Así, objetivamos que el DMM no estaba asociado con un peor pronóstico respecto a los pacientes sin daño miocárdico después del ICP. Por el contrario, los pacientes con mionecrosis durante el ICP mostraban una reducción de supervivencia con una media de 3 años de seguimiento.

Mionecrosis

Todos los estudios publicados han mostrado datos concordantes en el sentido de que un incremento del valor de CK-MB después del ICP está relacionado con un incremento de mortalidad durante el seguimiento¹⁻⁵. Incluso se ha detectado una relación lineal entre el grado de elevación del valor de CK-MB y la mortalidad detectada durante el seguimiento^{6,7}. Por lo tanto, el diagnóstico de infarto de miocardio definido como un incremento de CK-MB después del ICP tiene importantes implicaciones pronósticas. La magnitud del incremento que se considera valor de corte es discutible, pero un valor más de 3 veces el límite superior de la normalidad discrimina entre pacientes con diferentes supervivencias a largo plazo.

Daño miocárdico mínimo

La troponina I es un marcador de daño miocárdico más sensible que la CK-MB^{9,10}, y hay clara relación entre el incremento de este marcador cardíaco y el pronóstico en pacientes ingresados en el hospital por un síndrome coronario agudo¹²⁻¹⁴. Contrariamente a este dato, la implicación pronóstica de una elevación de la troponina después de un ICP no está clara. Estudios con un gran número de pacientes, como los llevados a cabo por Fuchs et al¹⁵ (n = 1.129), Cavallini et al¹⁶ (n = 3.494) y Kini et al¹⁷ (n = 2.873), mostraron que cualquier incremento de troponina detectada después del ICP no tiene implicaciones pronósticas en un seguimiento a medio o largo plazo, datos congruentes con los hallados en nuestro estudio. Nallamothe et al¹⁸ (n = 1.157, de los que 960 pacientes fueron seguidos posteriormente) mostraron que tan sólo un gran incremento del valor de troponina (más de 8 veces el punto de corte) se relacionaba con una reducción de la supervivencia a largo plazo. Otros estudios pequeños han mostrado resultados similares sin una implicación pronóstica en la supervivencia después del ICP¹⁹⁻²¹. En todos estos estudios se ha analizado el valor pronóstico del daño miocárdico evaluado solamente con la medición del valor de la troponina tras el ICP, a diferencia de nuestro estudio, por lo que incluyen en el grupo de daño miocárdico a pacientes con grados muy diferentes de afección miocárdica. En nuestro estudio, añadir el valor de la CK-MB permite diferenciar dos grupos de pacientes: aquellos con un daño mínimo, que son los que no muestran alteraciones en el pronóstico respecto al grupo de pacientes en quienes no se observó daño miocárdico durante el procedimiento y aquellos con mionecrosis (daño miocárdico mayor), en los que se produce una disminución de la supervivencia en el seguimiento.

Otros estudios han mostrado datos diferentes en cuanto a la implicación pronóstica de la elevación de la troponina tras el ICP. Cantor et al analizaron la evolución de 481 pacientes con síndrome coronario agudo incluidos en el estudio SYMPHONY²²; de todos ellos, sólo 151 tenían un valor negativo de troponina basal y serían los que se podría comparar con los de nuestra serie. Los pacientes con un incremento del valor de troponina después del ICP presentaban un incremento de muerte o infarto de miocardio durante el seguimiento a corto plazo (90 días). Otra importante diferencia con nuestra serie fue el tipo de pacientes analizados; así, todos los pacientes incluidos en el estudio tenían síndrome coronario agudo, y el tiempo de seguimiento del estudio fue muy corto. Se encuentra una explicación a esta diferencia en los datos del estudio de Fuchs et al¹⁵, que mostraron que la elevación de troponina después del ICP incrementa el riesgo de complicaciones a corto plazo (complicaciones intrahospitalarias), pero no incrementa los resultados clínicos adversos a medio plazo (8 meses de seguimiento).

El estudio publicado por Hermann et al²³ mostró que, después de una implantación electiva de un *stent*, la troponina T positiva identificaba a los pacientes con riesgo de tener peores resultados a largo plazo. El análisis de la troponina T fue llevado a cabo con un test rápido realizado en la cabecera del paciente. Con este test la elevación de la troponina T tras ICP se detectó solamente en el 17,3% de los pacientes después del ICP, considerablemente menos que nuestros pacientes con daño miocárdico y los encontrados en otros estudios¹⁶⁻¹⁹. En este sentido, Prasad et al²⁴ han demostrado en un grupo de 1.949 pacientes que la elevación de la troponina T, que se produjo en el 19,6% de sus pacientes, tuvo clara implicación pronóstica tras 2 años de seguimiento en cuanto a mortalidad e incidencia de infarto de miocardio. Además, la elevación de la troponina se mostró como uno de los factores independientes relacionados con la mortalidad a largo plazo. Estos datos indican menor sensibilidad de la troponina T respecto a la troponina I para la detección de daño miocárdico tras el ICP, lo que significa que detecta grados de daño miocárdico mayores y conlleva valor pronóstico en cuanto a muerte e IAM en el seguimiento.

La detección de troponina I después del ICP tiene elevada sensibilidad, por lo que es cuestionable que un incremento pequeño de troponina I sin una elevación concomitante de CK-MB después del ICP implique peor pronóstico. En nuestra serie hemos detectado que la mionecrosis se asocia con alteraciones importantes de la circulación coronaria en un territorio concreto como el fenómeno de *no-reflow* o la oclusión de la rama lateral, lo cual causa un daño estructural en el miocardio que

incluso puede detectarse mediante resonancia magnética, puede ser causa de cierto grado de deterioro de la función cardíaca y puede afectar al pronóstico posterior de los pacientes. Por otra parte, la elevación aislada de la troponina no se ha asociado a fenómenos clínicos, por lo que debe de tener un mecanismo diferente y por lo tanto revelaría lesiones miocárdicas más pequeñas que no alterarían el pronóstico a largo plazo de los pacientes. Así, solamente grandes incrementos del valor de la troponina afectarían al pronóstico a largo plazo, como demuestra el estudio de Nallamothu et al¹⁸.

Por lo tanto, la mionecrosis es el único factor del procedimiento que se relaciona de forma independiente con el pronóstico a largo plazo, por lo que se deberá aplicar todas las estrategias destinadas a reducirla, como se ha comprobado con el tratamiento previo con bloqueadores beta²⁶, estatinas²⁷, inhibidores de los receptores plaquetarios de la glucoproteína IIb-IIIa²⁸ o la detección de la resistencia al AAS antes del procedimiento²⁹.

Limitaciones

Éste es un estudio observacional realizado entre 2001 y 2003, cuando se utilizaba la troponina I como marcador de daño miocárdico. La mayoría de los pacientes incluidos en el estudio tenían síndrome coronario agudo como cuadro clínico que motivó el ingreso, contexto en el que el tratamiento médico y las estrategias de tratamiento han evidenciado mayores cambios. En concreto, cabe hacer mención de la baja tasa de utilización de fármacos inhibidores de los receptores plaquetarios de la glucoproteína IIb/IIIa, así como del pretratamiento con clopidogrel.

CONCLUSIONES

En un grupo de pacientes con enfermedad coronaria estable o inestable con marcadores de daño miocárdico negativos antes del procedimiento, un incremento del valor de troponina sin un incremento de CK-MB durante el ICP no está relacionado con eventos cardíacos adversos durante el seguimiento a largo plazo. Por el contrario, el incremento concomitante del valor de troponina I y de CK-MB está asociado con un incremento de mortalidad durante el seguimiento. Este hecho indicaría la necesidad de determinar la CK-MB tras todo ICP para poder valorar la influencia en el pronóstico del daño miocárdico producido por el ICP.

BIBLIOGRAFÍA

1. Harrington RA, Lincoff AM, Califf RM, Holmes DR, Berdan LG, O'Hanesian Keeler GP, et al. Characteristics and

- consequences of myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: insights from the Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial (CAVEAT). *J Am Coll Cardiol*. 1995;25:1693-9.
2. Tardiff BE, Califf RM, Tcheng JE, Lincoff AM, Sigmon KN, Harrington RA, et al. Clinical outcomes after detection of elevated cardiac enzymes in patients undergoing percutaneous intervention: IMPACT-II Investigators: Integrelin (eptifibatide) to Minimize Platelet Aggregation and Coronary Thrombosis-II. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:88-96.
3. Abdelmeguid AE, Topol EJ, Whitlow PL, Sapp SK, Ellis SG. Significance of mild transient release of creatine kinase-MB fraction after percutaneous coronary interventions. *Circulation*. 1996;94:1528-36.
4. Kong TQ, Davidson CJ, Meyers SN, Tauke JT, Parker MA, Bonow RO. Prognostic implication of creatine kinase elevation following coronary artery interventions. *JAMA*. 1997;277:461-6.
5. Saucedo JF, Mehran R, Dangas G, Hong MK, Lansky A, Kent KM, et al. Long-term clinical events following creatine kinase-myocardial band isoenzyme elevation after successful coronary stenting. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:1134-41.
6. Lincoff MA, Tcheng JE, Califf RM, Kereiakes DJ, Kelly TA, Timmis GC, et al. Sustained suppression of ischemic complications of coronary intervention by platelet GP IIb/IIIa blockade with abciximab: one-year outcome in the EPILOG trial. *Circulation*. 1999;99:1951.
7. Topol EJ, Ferguson JJ, Weisman HF, Tcheng JE, Ellis SG, Kleiman NS, et al. Long-term protection from myocardial ischemic events in a randomized trial of brief integrin beta3 blockade with percutaneous coronary intervention. EPIC Investigator Group. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibition for Prevention of Ischemic Complication. *JAMA*. 1997;278:479-84.
8. Ricciardi MJ, Wu E, Davidson CJ, Choi KM, Klocke FJ, Bonow RO, et al. Visualization of discrete microinfarction after percutaneous coronary intervention associated with mild creatine kinase-MB elevation. *Circulation*. 2001;103:2780-3.
9. García de la Villa B, Díaz-Buschmann I, Alfonso Jurado J, García R, Javier Parra F, Medina J, et al. Valor de la troponina I cardíaca como prueba diagnóstica en el estudio del dolor torácico. *Rev Esp Cardiol*. 1998;51:122-8.
10. Saadeddin SA, Habbab MA, Sobki SH, Ferns GA. Minor myocardial injury after elective uncomplicated successful PTCA with or without stenting. *Cather Cardiovasc Intervent*. 2001;53:188-92.
11. Shyu KG, Kuan PL, Cheng JJ, Hung CR. Cardiac troponin T, creatine kinase, and its isoform release after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty with or without stenting. *Am Heart J*. 1998;135:862-7.
12. Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, Granger CB, Katus HA, Hamm CW, et al. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. GUSTO IIA Investigators. *N Engl J Med*. 1996;335:1333-41.
13. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, 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.
14. Morínigo JL, Sánchez JL, Martín F, Pabón P, Arribas A, Nieto F, et al. Valor pronóstico tardío de la troponina I en los pacientes ingresados en una unidad coronaria por angina inestable. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:29-34.
15. Fuchs S, Kornowski R, Mehran R, Lansky AJ, Satler LF, Pichard AD, et al. Prognostic value of cardiac troponin I levels following catheter-based coronary interventions. *Am J Cardiol*. 2000;85:1077-82.
16. Cavallini C, Savonitto S, Violini R, Arraiz G, Plebani M, Olivari Z, et al. Impact of the evaluation of biochemical markers of myocardial damage on long-term mortality after percutaneous coronary intervention: results of the CK-MB and PCI study. *Eur Heart J*. 2005;26:1506-12.
17. Kini A, Lee P, Marmur JD, Agarwal A, Duffy ME, Kim MC, et al. Correlation of postpercutaneous coronary intervention creatine kinase-MB and troponin I elevation in predicting mid-term mortality. *Am J Cardiol*. 2004;93:18-23.
18. Nallamothu BK, Chetcuti S, Mukherjee D, Grossman PM, Kline-Rogers E, Werns SW, et al. Prognostic implication of troponin I elevation after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2003;91:1272-4.
19. Bertinchant JP, Polge A, Ledermann B, Genet L, Fabbro-Peray P, Raczka F, 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.
20. Garbarz E, Iung B, Lefevre G, Makita Y, Farah B, Michaud P, et al. Frequency and prognostic value of cardiac troponin I elevation after coronary stenting. *Am J Cardiol*. 1999;84:515-8.
21. Wu AH, Boden WE, McKay RG. Long-term follow-up of patients with increased cardiac troponin concentrations following percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2002;89:1300-2.
22. Cantor WJ, Newby K, Chistenson RH, Tuttle RH, Hasselblad V, Armstrong PW, et al. SYMPHONY and 2nd SYMPHONY Cardiac Markers Substudy Investigators. Prognostic significance of elevated troponin I after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1738-44.
23. Herrmann J, Von Birgelen C, Haude M, Volbracht L, Malyar N, Eggebrecht H, et al. Prognostic implication of cardiac troponin T increase following stent implantation. *Heart*. 2002;87:549-53.
24. Prasad A, Singh M, Lerman A, Lennon RJ, Holmes DR, Rihal CS. Isolated elevation in troponin T after percutaneous coronary intervention is associated with higher long-term mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1765-70.
25. Thygesen K, Alpert JS, White HD (Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction). Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28:2525-38.
26. Wang FW, Osman A, Otero J, Stouffer GA, Waxman S, Afzal A, et al. Distal myocardial protection during percutaneous coronary intervention with an intracoronary β -blocker. *Circulation*. 2003;107:2914-9.
27. Herrmann J, Lerman A, Baumgart D, Volbracht L, Schulz R, Von Birgelen C, et al. Preprocedural statin medication reduces the extent of periprocedural non-Q wave myocardial infarction. *Circulation*. 2002;106:2180-3.
28. Bonz AW, Lengenfelder B, Strotmann J, Held S, Turschner O, Harre K, et al. Effect of additional temporary glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition on troponin release in elective percutaneous coronary interventions after pretreatment with aspirin and clopidogrel (TOPSTAR Trial). *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:662-8.
29. Chen WH, Lee PY, Ng W, Tse HF, Lau CP. Aspirin resistance is associated with a high incidence of myonecrosis after non-urgent percutaneous coronary intervention despite clopidogrel pretreatment. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1122-6.