

Las elevaciones importantes de troponina I en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST se asocian a estenosis coronarias más complejas

Silvia López-Fernández^a, Ángel Cequier^a, Emili Iràculis^a, Joan A. Gómez-Hospital^a, Luis Teruel^a, José Valero^b, Paola Beltrán^a, Bruno García del Blanco^a, Francesc Jara^a y Enric Esplugas^a

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

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

Introducción. Los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación persistente del segmento ST (SCA-SEST) presentan un pronóstico distinto según los valores de troponina. Las Guías de Práctica Clínica (SEC y ACC/AHA) estratifican a los pacientes con SCASEST y marcada elevación de troponinas como pacientes de alto riesgo. El objetivo del estudio ha sido identificar los factores asociados a las elevaciones importantes de los valores de troponina en estos pacientes.

Pacientes y método. Se ha analizado a 219 pacientes con SCASEST y valores de la isoenzima MB de la creatinasa normales en los que se determinaron los valores de troponina I. Según estos valores, se diferenciaron en pacientes con troponina marcadamente elevada (≥ 10 veces el límite superior de la normalidad) y pacientes con troponina normal o ligeramente elevada (< 10 veces el límite normal). Se analizó una serie de variables clínicas y angiográficas. Los análisis principales se realizaron mediante regresión logística ajustando por sexo y edad.

Resultados. Un total de 41 pacientes (19%) presentó valores de troponina marcadamente elevados y 178 (81%) mostraron valores normales o ligeramente elevados. Los pacientes con valores marcadamente elevados presentaban con más frecuencia angina prolongada, angina de clase IIIb, cambios electrocardiográficos más severos, un mayor número de vasos afectados en la coronariografía con una mayor gravedad en la lesión causal. Dichas lesiones mostraban una mayor incidencia de ulceración, trombo visible, excentricidad, localización en bifurcación e irregularidad. La presencia de angina clase IIIb (*odds ratio* [OR] = 3,1; intervalo de confianza [IC] del

95%, 1,1-8,6), la localización en bifurcación (OR = 6,04; IC del 95%, 2,5-14,3), la presencia de ulceración (OR = 3,2; IC del 95%, 1,07-9,7) y trombo (OR = 2,7; IC del 95%, 1,1-6,3) en las estenosis causantes fueron factores independientes de la edad y el sexo asociados a valores de troponinas marcadamente elevados.

Conclusiones. Las elevaciones importantes de troponina I en pacientes con SCASEST se asocian a presentaciones clínicas más graves y a estenosis causantes más complejas en la coronariografía.

Palabras clave: Síndrome coronario agudo. Troponina. Coronariografía. Ulceración. Trombo.

Elevated Troponin I Levels in Patients With Acute Coronary Syndrome Without ST Elevation Are Associated With Increased Complexity of the Culprit Lesion

Introduction. The prognosis in patients with acute coronary syndrome without persistent ST segment elevation (NSTEMACS) differs depending on cardiac troponin levels. Clinical practice guidelines published by the Spanish Society of Cardiology and the ACC/AHA consider patients with NSTEMACS and markedly elevated troponin levels as high risk patients. The aim of this study was to identify factors related to markedly elevated troponin I levels in NSTEMACS.

Patients and method. We measured troponin I levels in 219 consecutive patients with NSTEMACS and normal CK-MB values, and identified 2 groups: patients with markedly elevated troponin levels (more than 10-fold the normal upper limit), and patients with normal or slightly elevated troponin levels (less than a 10-fold increase above the normal limit). We also analyzed clinical and angiographic variables. Logistic regression was used to calculate age- and sex-adjusted associations for the main variables.

Results. Forty-one patients (19%) had markedly elevated troponin levels, and 178 (81%) showed normal or slightly elevated troponin I levels. Patients with markedly

Estudio subvencionado en parte por las becas FAPS-2003 (SL), CIRIT 1999 Fi-00729 (EI) y CSUB-2002 (PB).

Correspondencia: Dr. A. Cequier.
Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Hospital Universitario de Bellvitge.
Feixa Llargà, s/n. 08907 L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.
Correo electrónico: acequier@csub.scs.es

Recibido el 23 de abril de 2003.

Aceptado para su publicación el 19 de febrero de 2004.

ABREVIATURAS

SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación persistente del segmento ST.

SEC y ACC/AHA: Sociedad Española de Cardiología y American College of Cardiology/American Heart Association.

CK-MB: fracción MB de la creatincinasa.

IC: intervalo de confianza.

TIMI: *Thrombolysis In Myocardial Infarction*.

elevated levels had more frequently prolonged angina, class IIb angina, more severe ECG changes, a higher number of diseased vessels on coronary angiography, and greater severity of the culprit lesion. The culprit stenosis in these patients was more often characterized as ulcerated, showing visible thrombus, and eccentric, bifurcated and irregular. Class IIIb angina (odds ratio [OR] = 3.1; CI 95%, 1.1-8.6), bifurcation (OR=6.04; CI 95%, 2.5-14.3), ulceration (OR=3.2; CI 95%, 1.07-9.7) and visible thrombus (OR=2.7; CI 95%, 1.1-6.3) in the culprit lesion were predictive factors associated with markedly elevated levels of troponin I independently of age or sex.

Conclusions. Markedly elevated troponin I levels in patients with NSTEMI are associated with a more severe clinical presentation and increased complexity of the culprit lesion on coronary angiography.

Key words: *Acute coronary syndrome. Troponin. Coronary angiography. Ulceration. Thrombus.*

Full English text available at: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se han desarrollado técnicas de inmunoanálisis que permiten medir los valores de troponina I y troponina T en sangre¹⁻³, marcadores de daño miocárdico que han resultado ser mucho más sensibles y específicos que los marcadores utilizados previamente⁴⁻⁶. Estos nuevos marcadores han facilitado el diagnóstico y el pronóstico de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación persistente del segmento ST (SCASEST), ya que una elevación de estos marcadores se correlaciona con un mayor número de eventos isquémicos durante el seguimiento⁷⁻¹⁵. Recientemente se han publicado las actualizaciones de las Guías de Práctica Clínica realizadas por la Sociedad Española de Cardiología (SEC)¹⁶ y por el American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)¹⁷ en el manejo de los pacientes con SCASEST. Ambas publicaciones establecen que la magnitud de la elevación de los valores de troponina tiene una implicación pronóstica determinante, de forma que los pacientes con valores marcadamente

elevados de troponinas (≥ 10 veces el límite superior de la normalidad) deben ser estratificados inicialmente como pacientes de riesgo elevado¹⁶⁻¹⁷. Aunque diferentes estudios han identificado los factores asociados a la elevación de troponinas en los pacientes con SCASEST¹⁸⁻²⁰, no se conocen con exactitud los factores relacionados con elevaciones importantes de estos marcadores ni su potencial mecanismo desencadenante. El objetivo de este estudio ha sido identificar los factores clínicos y angiográficos asociados a elevaciones marcadas de los valores de troponina I en los pacientes con SCASEST.

PACIENTES Y MÉTODO

Criterios de inclusión

Se evaluó a pacientes consecutivos que fueron ingresados en nuestro centro con el diagnóstico de SCASEST y en los que se efectuaron determinaciones de troponina I, fracción MB de la creatincinasa (CK-MB) y creatincinasa (CK) total a intervalos de 6 h desde el último dolor causa del ingreso y durante las primeras 24 h. Para ser incluidos, los pacientes debían tener realizada una coronariografía durante la hospitalización.

Criterios de exclusión

Se excluyó a los pacientes con SCASEST que mostraban una elevación de CK-MB igual o superior a 2 veces el límite normal (CK-MB $\geq 0,42$ μ Ktal/l). Asimismo, se excluyó a los pacientes con insuficiencia renal moderada-severa (creatinina ≥ 130 mmol/l) y los pacientes con angina postinfarto por la posibilidad de presentar elevaciones de troponinas que no fueran debidas al evento isquémico actual.

Las muestras para determinación de los valores plasmáticos de troponina I fueron procesadas y analizadas mediante técnicas de inmunoanálisis (Dimension® Dade Behring; referencia RF421C) por personal del laboratorio de urgencias que desconocía la sintomatología del paciente. Dependiendo del valor plasmático de troponina I, se dividió a los pacientes en 2 grupos: pacientes con elevación marcada de los valores plasmáticos de troponina I (≥ 10 veces el límite superior de la normalidad) y pacientes con valores de troponina negativos o ligeramente elevados (< 10 veces límite de la normalidad). Se consideró como un valor de troponina I positivo si superaba el límite de detección del método (0,20 ng/l).

Variables analizadas

En todos los pacientes se analizaron una serie de variables clínicas demográficas, factores de riesgo cardiovascular y antecedentes de enfermedad coronaria. En relación con el episodio isquémico causante del in-

greso, se registraron el tipo de angina según la clasificación de Braunwald, la presencia de una angina prolongada (duración ≥ 20 min), la existencia y severidad de los cambios electrocardiográficos (ECG) con el dolor (sin cambios ECG, alteraciones de la onda T, descenso del segmento ST ≤ 1 mm, descenso del ST > 1 mm o ascenso transitorio del segmento ST y/o bloqueo de rama transitorio), territorio de la isquemia, tratamiento médico seguido, tiempo transcurrido desde el ingreso hasta el cateterismo, eventos isquémicos durante la hospitalización (angina recurrente, infarto agudo de miocardio [IAM] o muerte) y necesidad de revascularización durante el ingreso.

El cateterismo cardíaco (coronariografía y ventriculografía) se realizó por indicación clínica de los cardiólogos responsables de los pacientes y se realizó de acuerdo con la práctica habitual mediante técnica percutánea. Las coronariografías fueron analizadas específicamente por un observador experimentado independiente que desconocía los datos clínicos y bioquímicos de los pacientes y sólo estaba informado de la posible arteria relacionada con el episodio isquémico motivo de la clínica. Se registraron las siguientes variables angiográficas: *a*) número de vasos con lesiones significativas; *b*) arteria y lesión motivo de la isquemia; *c*) porcentaje de estenosis de la arteria causante; *d*) flujo coronario TIMI (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*) de la arteria causante; *e*) localización, características morfológicas y complejidad (clasificación de la ACC/AHA) de la lesión causante, y *f*) presencia de úlcera, trombo o disección en la lesión. Una lesión fue definida como significativa cuando la severidad de la estenosis comprometía $\geq 50\%$ del diámetro del vaso. La severidad de las estenosis causante fue evaluada mediante un sistema de análisis coronario cuantitativo (CAAS-II). Se consideró la existencia de un trombo en presencia de un defecto de contraste intraluminal visible al menos en 2 proyecciones ortogonales. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo se calculó mediante la ventriculografía de contraste (método de Dodge) o mediante ecocardiografía (método de Simpson, 4 cámaras).

Análisis estadístico

Todos los datos fueron analizados con el programa SPSS 9.0 para Windows. Se realizó un análisis comparativo entre los 2 grupos de pacientes establecidos: pacientes con valores marcadamente elevados de troponina frente a pacientes con troponinas negativas o ligeramente elevadas. Las variables cuantitativas se expresaron en forma de media \pm desviación estándar (DE) y fueron comparadas mediante el test de la *t* de Student. Cuando la muestra no se ajustaba a una distribución normal, se utilizó el test no paramétrico de la U de Mann-Whitney. Las variables cualitativas se expresaron como valor absoluto y porcentaje; se analizaron

con el test de la χ^2 o test exacto de Fisher cuando fue necesario. La identificación de factores independientes asociados a elevaciones marcadas de troponina fue realizada mediante un análisis multivariable de regresión logística. Los análisis fueron ajustados por edad y sexo. El nivel de significación estadística se estableció para una $p < 0,05$.

RESULTADOS

De un total de 345 pacientes ingresados en nuestro hospital por SCASEST durante el período de inclusión (de julio de 2000 a diciembre de 2001) se incluyó en el estudio a 219 pacientes (64%). Las causas de exclusión fueron las siguientes: elevación concomitante de la CK-MB (60 pacientes), no realización de coronariografía (42 pacientes), insuficiencia renal (12 pacientes), angina postinfarto (6 pacientes) y determinaciones analíticas no efectuadas (6 pacientes). De los 219 pacientes incluidos, 41 pacientes (19%) presentaron valores de troponina I marcadamente elevados (≥ 10 veces el valor normal), con un valor promedio de 4,69 ng/l y 178 pacientes (81%) valores negativos o ligera o moderadamente elevados (< 10 veces el valor normal), con un valor promedio de 0,45 ng/l. De este segundo grupo, 138 pacientes (78%) mostraron valores de troponinas negativas y 40 pacientes (22%), valores ligera o moderadamente elevados.

En la tabla 1 se muestra el análisis comparativo de las diferentes variables clínicas basales entre los pacientes con troponina I marcadamente elevada respecto al resto. No se observaron diferencias entre ambos grupos en relación con las características demográficas basales, los factores de riesgo coronario o los antecedentes de enfermedad coronaria previa. Los pacientes con valores más elevados de troponina I mostraron que el episodio anginoso causante del ingreso era con más frecuencia prolongado, en reposo o de clase Braunwald IIIb. Asimismo, los pacientes con valores marcadamente más elevados de troponinas habían presentado al inicio cambios electrocardiográficos más severos. En relación con el tratamiento inicial, los pacientes con valores de troponina I más elevados habían sido tratados con mayor frecuencia con heparina (no fraccionada o de bajo peso molecular), bloqueadores beta o inhibidores de los receptores IIb/IIIa. En relación con las variables angiográficas (tabla 2), el grupo de pacientes con troponina I marcadamente elevada tenía un mayor número de vasos con lesiones significativas y características mucho más complejas en la lesión causante de la sintomatología respecto a los pacientes con valores más bajos de troponina o sin elevación de ésta. Los pacientes con valores más aumentados de troponina tenían una mayor incidencia de trombo, excentricidad, úlcera o disección en las lesiones responsables de los síntomas. En este grupo de pacientes, la lesión causante estaba situada con más frecuencia en una bifurcación y

TABLA 1. Variables clínicas basales y tratamiento inicial entre los pacientes con troponinas marcadamente elevadas respecto al resto de pacientes

	Troponina I \geq 10 Isn n = 41	Troponina I < 10 Isn n = 178	p
Edad (años)	64,9 \pm 9	64,0 \pm 10	0,624
Varones	27 (66%)	35 (76%)	0,189
Tabaquismo	13 (32%)	62 (35%)	0,821
Hipertensión	25 (61%)	108 (60%)	0,841
Diabetes mellitus	16 (39%)	56 (31%)	0,193
Dislipemia	29 (71%)	118 (66%)	0,585
Vasculopatía periférica	10 (24%)	28 (16%)	0,187
Antecedentes familiares	10 (24%)	24 (13%)	0,082
Antecedentes cardiológicos			
IAM	9 (22%)	60 (34%)	0,144
Angina	24 (58%)	20 (67%)	0,394
ICP	5 (12%)	30 (17%)	0,064
Cirugía coronaria	3 (7%)	14 (8%)	0,906
Tipo de angina			
De inicio	17 (41%)	65 (36%)	0,338
Prolongado	35 (85%)	115 (65%)	0,010
De reposo	37 (90%)	135 (76%)	0,043
Braunwald clase IIIb	28 (68%)	55 (31%)	0,013
Cambios en el ECG			
Sin cambios/onda T	4 (9%)	53 (30%)	0,008
Descenso ST \leq 1 mm	16 (39%)	84 (47%)	0,220
Descenso ST > 1 mm/aumento ST transitorio	21 (51%)	41 (23%)	0,001
Tratamiento inicial			
AAS	40 (98%)	173 (97%)	0,434
Tienopiridinas	1 (2%)	5 (3%)	0,687
HNF	8 (20%)	16 (9%)	0,054
HBPM	33 (78%)	106 (60%)	0,027
Nitroglicerina i.v.	40 (98%)	164 (92%)	0,189
Antagonistas del calcio	19 (46%)	105 (59%)	0,197
Bloqueadores beta	36 (88%)	129 (72%)	0,027
Estatinas	22 (54%)	105 (59%)	0,715
Inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa	14 (34%)	17 (9%)	0,0001

AAS: ácido acetilsalicílico; ECG: electrocardiograma; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; IAM: infarto agudo de miocardio; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; i.v.: intravenosa; Isn: límite superior de la normalidad; NS: sin significación estadística.

mostraba más permanentemente grados B2/C de la clasificación de la ACC/AHA.

En el análisis multivariante se incluyeron las siguientes variables clínicas y angiográficas: angina prolongada, angina clase IIIb de Braunwald, cambios severos en el ECG, número de vasos con lesiones significativas, estenosis de la lesión causante y las diferentes características morfológicas de dicha lesión. De ellas, una variable clínica, angina en clase IIIb de Braunwald (*odds ratio* [OR] = 3,12; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,1-8,6; p = 0,029) y 3 variables angiográficas (la localización de la lesión causante en una bifurcación [OR = 6,04; IC del 95%, 2,5-14,3; p = 0,003], la presencia de úlcera [OR = 3,2; IC del 95%, 1,07-9,7; p = 0,036] y trombo [OR = 2,7; IC del 95%, 1,15-6,3; p = 0,021 en dicha lesión) fueron identificadas como factores asociados de forma independiente a la presencia de valores marcadamente elevados de troponina I (tabla 3 y fig. 1). El subgrupo de pacientes

con valores de troponinas ligera o moderadamente elevados fueron analizados de forma independiente. Aunque algunas variables mostraban tendencias a una mayor frecuencia respecto a los pacientes con valores de troponina normales, las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

En relación con la evolución durante la hospitalización (tabla 4), los pacientes con valores marcadamente aumentados de troponina I mostraron una mayor incidencia de eventos isquémicos durante el ingreso y una mayor tasa de procedimientos de revascularización.

DISCUSIÓN

En una serie de 219 pacientes con SCASEST y valores de CK-MB dentro de la normalidad, la elevación marcada de troponina I (\geq 10 veces el límite superior de la normalidad) se observa con mayor frecuencia en los pacientes con un cuadro clínico de angina más gra-

TABLA 2. Variables angiográficas entre los pacientes con troponinas marcadamente elevadas respecto al resto de pacientes

	Troponina I \geq 10 Isn n = 41	Troponina I < 10 Isn n = 178	p
Días ingreso-cateterismo	5 \pm 4	6 \pm 3	0,247
N.º vasos con lesiones significativas	1,95 \pm 1	1,56 \pm 1	0,038
Enfermedad de 3 vasos	16 (39%)	46 (26%)	0,001
Enfermedad del tronco común	3 (7%)	7 (4%)	0,430
Arteria causante DA	19 (46%)	70 (39%)	0,697
Arteria causante CD	10 (24%)	38 (21%)	0,772
Estenosis lesión causante (%)	80 \pm 9	70 \pm 24	0,001
Flujo TIMI < 3 vaso causante	8 (20%)	32 (18%)	0,819
Características de la lesión causante			
Trombo	19 (46%)	33 (18%)	0,001
Excéntrica	34 (83%)	105(59%)	0,015
Úlcera	10 (24%)	10 (6%)	0,001
Diseción	8 (19%)	7 (4%)	0,001
En bifurcación	18 (44%)	17 (9%)	0,0001
B2/C ACC/AHA	25 (62%)	70 (39%)	0,016
Fracción de eyección VI (%)	62 \pm 11	62 \pm 12	0,991

ACC/AHA: American College of Cardiology/American Heart Association; CD: arteria coronaria derecha; DA: arteria coronaria descendente anterior; Isn: límite superior de la normalidad; NS: sin significación estadística; TIMI: *Thrombolysis In Myocardial Infarction*; VI: ventrículo izquierdo.

TABLA 3. Odds ratio e intervalos de confianza del 95% de las variables incluidas en el análisis multivariable para determinar los factores asociados a elevaciones de troponina marcadas

VARIABLES	OR	IC del 95% OR	p
Angina IIIb Braunwald	3,124	1,125-8,678	0,029
Cambios severos ECG	1,456	0,326-8,946	0,952
Tratamiento bloqueadores beta	1,933	0,511-7,314	0,332
Tratamiento con HBPM	0,628	0,214-1,841	0,397
Número de vasos	0,879	0,496-1,557	0,658
Porcentaje estenosis	1,020	0,968-1,075	0,463
Lesión excéntrica	0,432	0,103-1,803	0,249
Presencia de trombo	2,713	1,106-6,342	0,020
Presencia de úlcera	3,201	1,071-9,712	0,030
Lesión en bifurcación	6,040	2,557-14,32	0,003
Presencia de diseción	1,803	0,465-7,846	0,940

ECG: electrocardiograma; HBPM: heparina de bajo peso molecular; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza.

ve y con cambios electrocardiográficos más importantes, y que muestran en la coronariografía una enfermedad coronaria más extensa con características de complejidad y morfología de complicación en las lesiones causantes de los síntomas. El análisis multivariable identificó la angina clase IIIb de Braunwald y 3 características angiográficas (la localización de la lesión causante en una bifurcación, la presencia de ulceración y de trombo en dicha lesión) como variables relacionadas de forma independiente de la edad y el sexo con las elevaciones importantes de los valores de troponina I.

Diferentes estudios han documentado que, en los pacientes con SCASEST, una elevación de los valores

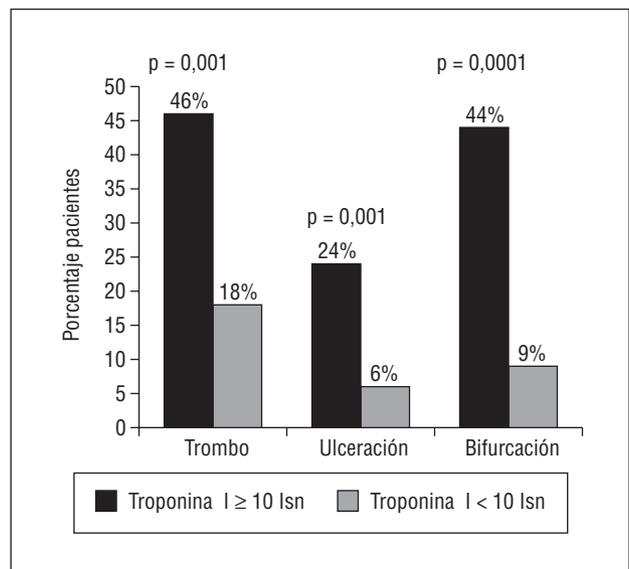


Fig. 1. Localización y características de la lesión causante de la sintomatología en los pacientes con SCASEST y valores marcadamente elevados de troponinas (\geq 10 Isn) respecto a los pacientes con troponinas normales o ligera-moderadamente elevadas. La incidencia de trombo, ulceración y localización en bifurcación es mucho más frecuente y localización en bifurcación es mucho más frecuente en los pacientes con valores más elevados de troponina I. SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación persistente del segmento ST; Isn: límite superior de la normalidad.

de troponina se correlaciona con un mayor número de eventos isquémicos durante el seguimiento^{7-13,15}, con un importante carácter predictivo respecto a la mortalidad¹⁰. Antman et al¹¹ observaron que el nivel de troponina se correlacionaba con el pronóstico, independientemente de los hallazgos angiográficos.

TABLA 4. Eventos isquémicos durante la hospitalización en los pacientes con troponinas marcadamente elevadas respecto al resto de pacientes

	Troponina I \geq 10 Isn n = 41	Troponina I < 10 Isn n = 178	p
Muerte, IAM o angina recurrente	20 (49%)	58 (32%)	0,04
Muerte	2 (5%)	2 (1%)	0,16
IAM	2 (5%)	5 (3%)	0,389
Angina recurrente	19 (46%)	58 (32%)	0,071
Revascularización	29 (71%)	93 (52%)	0,031
ICP	24 (58%)	75 (42%)	0,054
Cirugía coronaria	5 (12%)	18 (10%)	0,757

IAM: infarto agudo de miocardio; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; Isn: límite superior de la normalidad.

Asimismo, las actualizaciones de las Guías de Práctica Clínica en el manejo de los pacientes con SCASEST publicadas recientemente por la SEC¹⁶ y por la ACC/AHA¹⁷ establecen que la magnitud de la elevación de los valores de troponina tiene una implicación pronóstica determinante, de forma que los pacientes con valores marcadamente elevados de troponina (\geq 10 veces el límite superior de la normalidad) deben ser estratificados inicialmente como pacientes de riesgo elevado. La evolución intrahospitalaria de nuestros pacientes confirma esta recomendación.

Diversos estudios han identificado una serie de factores asociados a las elevaciones de troponinas en los pacientes con SCASEST¹⁸⁻²⁵. En comparación con los pacientes con valores de troponina normales, los pacientes con troponina positiva tienen una enfermedad coronaria más extensa²³, con una lesión causante más grave²³, más compleja^{21,22,25} y con una mayor incidencia de trombo²¹⁻²⁵. Asimismo, los pacientes con marcadores positivos muestran un flujo más deteriorado (TIMI 0-1) en la arteria causante de la sintomatología^{21,22}. Un único estudio ha analizado los factores asociados a distintos valores de elevación de troponinas en pacientes con SCASEST²⁶. Lindaht et al²⁶, en un subanálisis del estudio FRISC II en el que se evaluaba el potencial mecanismo del valor pronóstico de la troponina, determinaron que los pacientes con valores marcadamente más elevados de troponina habían presentado cambios electrocardiográficos iniciales más severos y mostraban una mayor incidencia de trombo visible en la coronariografía, con tasas más elevadas de oclusiones completas en la arteria circunfleja. Es importante destacar que, como criterio para ser incluidos en el estudio FRISC II, los pacientes podían presentar elevaciones de troponina, pero también elevaciones de la CK-MB²⁷.

Nuestro estudio tiene la particularidad de haber incluido únicamente a pacientes con elevaciones de troponina I pero con valores de CK-MB normales. La exclusión de los pacientes con valores elevados de CK-MB hace que la muestra sea más homogénea, responda de forma mucho más precisa al objetivo del es-

tudio y haya evitado la inclusión de pacientes con posibles mecanismos fisiopatológicos diferentes.

En el análisis univariable, una serie de variables clínicas (angina prolongada, de presentación más grave, cambios electrocardiográficos más importantes) se documentaron con mayor frecuencia en los pacientes con valores más elevados de troponina, de las que la angina clase IIIb de Braunwald fue la única variable clínica que en el análisis multivariable se asoció de forma independiente a los pacientes con valores de troponinas marcadamente elevados. Sin embargo, las importantes manifestaciones iniciales de los pacientes con valores de troponinas elevados posiblemente traducen la severidad del daño miocárdico producido y son la consecuencia clínica del mecanismo fisiopatológico subyacente, sin posible participación etiológica.

Los datos de nuestro estudio sugieren que el fenómeno de microembolización podría ser uno de los principales mecanismos de las elevaciones marcadas de troponina en los pacientes con SCASEST. Tres variables angiográficas se asociaron de forma independiente con elevaciones importantes de troponina. Las lesiones con ulceración y las lesiones con trombo clásicamente se han asociado a un mayor potencial de embolización distal. La localización de lesiones en bifurcación ocasiona una aceleración del flujo (efecto Venturi)²⁸ que, al impactar contra la placa friable, puede producir una mayor microembolización.

La fracción de eyección en los pacientes incluidos en nuestro estudio fue similar, con independencia del valor inicial de troponina I. Posiblemente, la predicción pronóstica de los valores elevados de troponina I en los pacientes con SCASEST no se explique totalmente por su influencia en el estado de la función ventricular. Se ha sugerido que la elevación de los valores de troponinas pueda ser un marcador del grado de extensión de la enfermedad coronaria²⁹. Los pacientes con valores importantes de troponinas en nuestra serie mostraban una enfermedad coronaria angiográficamente mucho más extensa.

Limitaciones

La hipótesis de que oclusiones transitorias en las estenosis causantes, más prolongadas y con isquemias mantenidas, son el mecanismo principal de las elevaciones más importantes de troponinas no puede ser excluida en el presente estudio. Sin embargo, el grado TIMI de la arteria causante fue similar en ambos grupos de pacientes y el porcentaje de estenosis no fue identificado en el análisis multivariable como una variable independiente, aunque la coronariografía fue efectuada a los 5-6 días del episodio clínico. Los pacientes con valores marcadamente elevados de troponina I fueron tratados al inicio con mayor frecuencia con heparina o con inhibidores de los receptores IIb/IIIa. En este grupo, el intervalo medio desde el inicio de los síntomas hasta el momento de efectuar la coronariografía fue de 5-6 días. Estos aspectos pueden haber influido en la infravaloración de la incidencia de trombo angiográfico en la lesión causante. La reducción en la incidencia de trombo macroscópico observada con los fármacos inhibidores de los receptores IIb/IIIa es, sin embargo, muy discreta³⁰⁻³³. Además, el tiempo transcurrido hasta la realización de la coronariografía fue similar entre los pacientes con y sin valores de troponinas elevados. Ambos aspectos podrían haber infravalorado la incidencia de trombo en los pacientes con valores de troponina marcados, pero no modifican las principales conclusiones de nuestro estudio.

CONCLUSIONES

Las elevaciones importantes de troponina I en pacientes con SCASEST se asocian a presentaciones clínicas más graves y a estenosis causantes con características morfológicas más complejas en la coronariografía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bodor GS, Porter S, Landt Y, Ladenson JH. Development of monoclonal antibodies for an assay of cardiac troponin-I and preliminary results in suspected cases of myocardial infarction. *Clin Chem* 1992;38:2203-14.
2. Lüscher MS, Thygesen K, Ravkilde J, Heickendorff L. Applicability of cardiac troponin T and I for early risk stratification in unstable coronary artery disease. *Circulation* 1997;96:2578-85.
3. Hamm CS, Katus HA. New biochemical markers for myocardial cell injury. *Curr Opin Cardiol* 1995;10:355-60.
4. Keffer JH. Myocardial markers of injury: evolution and insights. *Am J Clin Pathol* 1996;105:305-20.
5. Ravkilde J, Nissen H, Hoerder M, Thygesen K. Independent prognostic value of serum creatine kinase isoenzyme MB mass, cardiac troponin T and myosin light chain levels in suspected acute myocardial infarction: analysis of 28 months of follow-up in 196 patients. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:574-81.
6. Li D, Jialal I, Keffer J. Greater frequency of increased cardiac

- troponin T than increased cardiac troponin I in patients with chronic renal failure. *Clin Chem* 1996;42:114-5.
7. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, Jorgensen P, Peheim E, Ljungdahl L, et al. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *N Engl J Med* 1992;327:146-50.
 8. Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Relation between troponin T and the risk of subsequent cardiac events in unstable coronary artery disease. The FRISC study group. *Circulation* 1996;93:1651-7.
 9. Lüscher MS, Thygesen K, Ravkilde J, Heickendorff L. Applicability of cardiac troponin T and I for early risk stratification in unstable coronary artery disease. *Circulation* 1997;96:2578-85.
 10. 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 II A investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1333-41.
 11. 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.
 12. Ottani F, Galvani M, Nicolini FA, Ferrini D, Pozzati A, Di Pasquale G, et al. Elevated cardiac troponin levels predict the risk of adverse outcome in patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2000;140:917-27.
 13. Heidenreich PA, Alloggiamento T, Melsop K, McDonald KM, Go AS, Hlatky MA. The prognostic value of troponin in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes. A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:478-85.
 14. Morriño JL, Sánchez PL, 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. Roldán Torres I, Baello Monge P, Sevilla Toral B, Salvador Sanz A, Salim Martínez M, Peláez Gonzáles A, et al. Valor pronóstico de la troponina T en pacientes hospitalizados con angina o infarto sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:35-42.
 16. López Bescos L, Aros Borau F, Lidon Corbi RM, Cequier Fillat A, Bueno H, Alonso JJ, et al. Actualización (2002) de las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología en angina inestable/infarto sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:631-42.
 17. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1366-74.
 18. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995;92:657-71.
 19. Topol EJ, Yadav JS. Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease. *Circulation* 2000;101:570-80.
 20. Lindahl B, Diderholm E, Lagerqvist B, Venge P, Wallentin L. Mechanisms behind the prognostic value of Troponin T in unstable coronary artery disease: a FRISC II substudy. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:979-86.
 21. Heeschen C, Van Den Brand MJ, Hamm CW, Simoons ML. Angiographic findings in patients with refractory unstable angina according to troponin T status. *Circulation* 1999;100:1509-14.
 22. Benamer H, Steg PG, Benessiano J, Vicaut E, Gaultier CJ, Aubry P, et al. Elevated cardiac troponin I predicts a high-risk angiographic anatomy of the culprit lesion in unstable angina. *Am Heart J* 1999;137:815-20.
 23. Jurlander B, Farhi ER, Banas JJ Jr, Keany CM, Balu D, Grande P, et al. Coronary angiographic findings and troponin T in patients with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2000;85:810-4.

24. Arias J, Nguyen TH, Gould R, Doss R, Mego P. Elevated troponin I levels and lesion morphology in unstable angina [abstract]. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:A348.
25. Panteghini M, Cuccia C, Pagani F, Turla C, Bonetti G, Bonini E, et al. Coronary angiographic findings in patients with clinical unstable angina according to cardiac troponin I and T concentrations in serum. *Arch Pathol Lab Med* 2002;126:448-51.
26. Lindhal B, Venge P, Wallentin L. Troponin T identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit from long-term antithrombotic protection. Fragmin in Unstable Coronary Artery Disease (FRISC) Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:43-8.
27. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in coronary artery disease Investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. *Lancet* 1999;354:708-15.
28. Karchmer AW. Infective endocarditis. En: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, editors. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001; p. 1728.
29. Gómez-Hospital JA, Cequier A, Beltrán P, García del Blanco B, Iràculis E, Fernández-Nofrerías E, et al. Factors predictius de dany miocàrdic durant l'intervencionisme coronari [abstract]. *Rev Soc Cat Cardiol* 2001;4(Supl 1):43.
30. Morrow DA, Antman EM, Tanasijevic M, Rifai N, De Lemos JA, McCabe CH, et al. Cardiac troponin I for stratification of early outcomes and the efficacy of enoxaparin in unstable angina: a TIMI-11 B substudy. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1812-7.
31. Heeschen C, Hamm CW, Goldmann B, Deu A, Langenbrink L, White HD. Troponin concentrations for stratification of patients with acute coronary syndromes in relation to therapeutic efficacy of tirofiban. PRISM Study Investigators. *Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management. Lancet* 1999;354:1757-62.
32. Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B, Vahanian A, Adgey J, Miguel CM, et al. Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. c7E3 Fab Antiplatelet Therapy in Unstable Refractory Angina (CAPTURE) Study Investigators. *N Engl J Med* 1999;340:1623-9.
33. Newby LK, Ohman EM, Christenson RH, Moliterno DJ, Harrington RA, White HD, et al. Benefit of glycoprotein IIb/IIIa inhibition in patients with acute coronary syndromes and troponin t-positive status: the paragon-B troponin T substudy. *Circulation* 2001;103:2891-6.