MÉTODOS

Valor de la troponina I cardíaca como prueba diagnóstica en el estudio del dolor torácico

Bernardo García de la Villa, Isabel Díaz-Buschmann, José Alfonso Jurado, Ricardo García, Francisco Javier Parra, Juan Medina, Miguel Ángel San Martín, Manuel de los Reyes, Antonio Hernández-Madrid*, José Manuel del Rey** y José Manuel Escribano***

Servicio de Cardiología. Instituto de Cardiología de Madrid. *Unidad de Arritmias y **Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ***Servicio de Bioquímica. Instituto de Cardiología de Madrid.

cardiopatía isquémica/ dolor torácico/ troponinas

***Introducción y objetivos*. La troponina I cardíaca es un marcador muy sensible y específico de lesión miocárdica. Hemos analizado si la determinación de cifras de troponina I cardíaca puede ser útil en el diagnóstico de cardiopatía isquémica, en pacientes previamente sanos con clínica de dolor torácico sin que el resto de analítica ni el ECG sean suficientemente diagnósticos.**

***Pacientes, material y métodos*. Se estudiaron transversal y consecutivamente durante un año un total de 37 pacientes sin cardiopatía previa conocida, ingresados en la unidad coronaria por dolor torácico supuestamente anginoso, con enzimas cardíacas y ECG normales. Se consideraron como patológicas cifras de troponina I cardíaca al ingreso ≥ 0,4 ng/ml, contrastándose con los resultados de la coronariografía o de una ergometría concluyente y relacionándose también con la duración del cuadro y el tiempo de demora entre los síntomas y la extracción de la muestra.**

***Resultados*. Fueron estudiados 33 de los 37 pacientes inicialmente incluidos. En 22 se diagnosticó cardiopatía isquémica elevándose la troponina I en 15 de ellos; se obtuvo una sensibilidad del 68% (48-84%), con una especificidad del 82% (53-97%). En el subgrupo de pacientes con dolor ≥ 30 min de duración la sensibilidad ascendió al 85% (59-97%), con una especificidad del 83% (42-99%). No hubo resultados significativamente diferentes en función del tiempo de demora.**

***Conclusiones*. La troponina I cardíaca resulta muy útil en el estudio de dolores torácicos supuestamente anginosos sin enzimas ni ECG concluyentes, ya que posee una elevada sensibilidad y especificidad para la detección de lesión isquémica. Esta capacidad diagnóstica se acentúa en el caso de dolores prolongados.**

ROLE OF CARDIAC TROPONIN I AS A DIAGNOSTIC TEST IN CHEST PAIN APPROACH

***Background and objectives*. Cardiac troponin I is a highly sensitive and specific myocardial injury marker. We have analyzed the use of cardiac troponin I values in the diagnosis of coronary artery disease, in previously healthy patients who developed chest pain with inconclusive analytical and ECG diagnostic findings.**

***Patients, material and methods*. A one year cross-sectional consecutive study was conducted, in a total of 37 patients with no previously known heart disease who were admitted to the coronary unit for suspected anginal chest pain with normal cardiac enzymes and ECG. Abnormal cardiac troponin I levels at admission were defined as ≥ 0.4 ng/ml, and were compared with coronary angiography or exercise test results and related to the duration of pain and the time from the appearance of symptoms to blood extraction.**

***Results*. Thirty-three of the 37 initially included patients were studied. Coronary artery disease was diagnosed in 22, 15 of whom had increased troponin I values, yielding a sensitivity of 68% (48%-84%) and a specifity of 82% (53%-97%). In the subgroup of patients with pain lasting > 30 min, sensitivity reached 85% (59%-97%) and specifity 83% (42%-99%). There were no significant differences between subgroups with different time delays from appearance of symptoms to blood extraction.**

***Conclusions*. Cardiac troponin I is very useful for the studying ischemic chest pain without a definitive diagnostic ECG nor biochemical data, resulting in a high sensitivity and specifity for myocardial ischemic injury detection. Its diagnostic value increases in cases of prolonged pain episodes.**

Correspondencia: Dr. B. García de la Villa.
Instituto de Cardiología de Madrid.
Facultad de Medicina. Pabellón 1. Plaza de Ramón y Cajal, s/n.
Ciudad Universitaria. 28040 Madrid.

Recibido el 2 de enero de 1997.
Aceptado para su publicación el 28 de octubre de 1997.

(*Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 122-128)

INTRODUCCIÓN

La troponina es una proteína que colabora en el acoplamiento actina-miosina que se produce durante la contracción muscular. Comprende tres subunidades denominadas troponina T, troponina I y troponina C. Las troponinas I y T presentes en el músculo cardíaco presentan unas características peculiares, y se han desarrollado técnicas de inmunoanálisis específicas para su detección que no presentan reactividad cruzada alguna con las formas de troponina T y troponina I existentes en el músculo esquelético[1].

La troponina T cardíaca (TnTc) fue la primera que pudo ser aislada mediante técnicas de inmunoanálisis no isotópico, mientras que más recientemente se han desarrollado métodos para la detección de la troponina I cardíaca (TnIc)[2]. Ambas presentan una sensibilidad y especificidad similares y muy elevadas para la detección de lesión miocárdica[3-5], aunque recientemente se ha descrito una mayor sensibilidad para la TnIc en la detección de una mínima lesión miocárdica en la angina inestable[6].

La TnIc ha sido objeto de varios estudios para analizar su utilidad en el diagnóstico del infarto perioperatorio[7-9], en razón de su especificidad y dado el poco valor que ofrecen la CPK total y CPK-MB debido a la importante lesión musculosquelética que conlleva la cirugía. También se ha investigado su posible aportación en situaciones en las que, por diversas causas, las enzimas habitualmente utilizadas no esclarecen el diagnóstico[10,11].

La particular cinética de las TnIc y TnTc hacen de ellas una herramienta muy útil para la valoración de cuadros indicativos de cardiopatía isquémica cuando ya han pasado varios días desde el supuesto evento isquémico. A diferencia de la corta duración de la elevación de la CPK tras una lesión miocárdica, las concentraciones de las troponinas cardíacas permanecen elevadas durante al menos una semana después del inicio de los síntomas[12]. Esto se debe a una cinética doble con una liberación rápida (30-40 h) en relación con la fracción de TnIc o TnTc disuelta en el citoplasma de los cardiomiocitos, y una fracción mayoritaria de liberación más sostenida (concentraciones elevadas hasta 5-9 días) que corresponde a la troponina ligada estructuralmente al complejo tropomiosina[13-15] (fig. 1).

Desde la irrupción de la trombólisis como una medida esencial en la terapia del infarto de miocardio, el interés por encontrar alteraciones enzimáticas que sugieran de forma más específica y más precoz la presencia de lesión miocárdica se ha acentuado notablemente[16]. Por otra parte, la evidencia del peor pronóstico que presentan a corto plazo los pacientes con angina, que además presentan alteraciones electrocardiográficas y/o enzimáticas[17-19], hacen extremo el interés por detectar signos de lesión miocárdica por mínima que ésta sea.

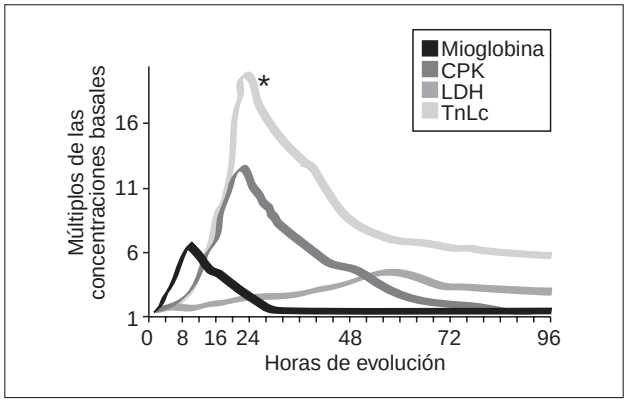

*Fig. 1. Cinética de la TnIc en el IAM en comparación con las enzimas cardíacas más utilizadas. *El pico máximo de TnIc puede alcanzar valores muy variables según la magnitud de la necrosis, pero dado que la cifra basal es prácticamente indetectable, el incremento relativo sobre las concentraciones de referencia es muy superior que en el resto de las enzimas.*

Este interés se ha visto reflejado en el desarrollo de nuevos marcadores diagnósticos, entre los cuales las troponinas I y T ocupan un lugar destacado.

OBJETIVOS

El propósito de este estudio es verificar la utilidad como prueba de cribado de las cifras de TnIc, para establecer el diagnóstico del ángor inestable en pacientes previamente sanos, en especial cuando ni el ECG ni las cifras de CPK otorgan suficiente evidencia diagnóstica. Dada la especificidad para lesión miocárdica que suponen unas concentraciones elevadas de TnIc, un hallazgo de este tipo en un paciente con clínica dudosa podría ser orientativo de cardiopatía isquémica aun con la presencia de CPK y ECG normales, con lo que identificaría a pacientes con altas probabilidades de presentar un síndrome coronario agudo[5].

Por otra parte, es frecuente encontrarnos en la práctica diaria con pacientes que refieren haber presentado en los días previos episodios compatibles con ángor prolongado, y que finalmente consultan ante la repetición de su sintomatología, aunque en ese momento permanezcan asintomáticos. En estos casos si la magnitud del evento isquémico no ha sido suficiente como para producir una necrosis evidente en el ECG y las enzimas miocárdicas incluyendo la LDH no son demasiado elevadas, valores altos de las TnIc pueden ser claves para identificar con alta probabilidad la etiología coronaria de dichos episodios.

PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

Se incluyeron de forma consecutiva pacientes de ambos sexos, no diagnosticados nunca hasta la fecha

como isquémicos y sin cardiopatía previa conocida de ningún tipo, ingresados en la unidad coronaria por un primer episodio de dolor torácico indicativo de ángor de reciente comienzo, con cifras de CPK normales en el momento de su ingreso según los rangos utilizados habitualmente por el servicio de laboratorio de nuestro centro (hasta 200 U de CPK total y/o 25 U de fracción CPK-MB).

Se excluyeron los pacientes con cardiopatía isquémica crónica, criterios eléctricos de IAM transmural o subendocárdico en evolución, sospechas de miocarditis o pericarditis y/o evidencia de ángor vasospático (elevación transitoria del segmento ST sin presentar posteriormente lesiones en la coronariografía).

Material

Para efectuar las determinaciones de TnIc se utilizó el analizador DADE Stratus® de enzimoinmunoanálisis fluorimétrico, con los reactivos y calibradores específicos para dicho analizador.

Las determinaciones de CPK total fueron obtenidas utilizando el analizador AU-510 de OLIMPUS mediante técnica de cinética enzimática. Las determinaciones de la isoforma CPK-MB fueron realizadas con el mismo analizador mediante cinética enzimática de la fracción B, previa inhibición inmunológica de la fracción M.

Métodos

El diseño del estudio fue transversal, abierto y con una duración de 12 meses.

En todos los casos, a los pacientes susceptibles de entrar en el estudio se les extrajo una muestra de enzimas miocárdicas y de TnIc simultáneamente en el momento de su ingreso en la unidad coronaria. Sólo si las cifras de CPK total y fracción MB eran normales (según los valores acordados en los criterios de inclusión) el paciente era admitido en el estudio.

Las concentraciones de TnIc que se consideraron como patológicas fueron cifras superiores a 0,4 ng/ml, siendo 0,0 el valor habitual en individuos sanos, 0,1 el valor aceptable de «ruido de fondo del analizador» y 0,35 el percentil 97,5 de la distribución de la TnIc en individuos sanos, para el modelo de analizador utilizado por nuestro servicio de bioquímica[20].

Se recogió en la hoja de datos de cada paciente el tiempo de demora entre la aparición del dolor de tipo anginoso y la obtención de la analítica, así como la duración total del episodio. Si el paciente había presentado varios episodios de dolor en la semana previa al ingreso, se tomaba como referencia el episodio más prolongado. También se anotaron en el formulario las principales características del dolor en cuanto a tipo (calidad y localización), modo de presentación (umbral del dolor) y la respuesta a la administración de nitratos.

El criterio para catalogar a los pacientes como isquémicos fue la presencia de lesiones coronarias obstructivas (> 75%) en la coronariografía o, en su defecto, el resultado positivo de una ergometría concluyente (alcanzando como mínimo el 85% de la FCMT) mediante protocolo de Bruce. La coronariografía se realizó mediante técnica percutánea femoral (modificada de Seldinger) y la cuantificación lesional fue realizada de modo visual y consensuado por al menos dos angiografistas expertos, de forma ciega respecto a los valores del test evaluado. También se consideraron como isquémicos los pacientes que tras su ingreso evolucionaron eléctrica y enzimáticamente hacia IAM, aunque no se realizaran posteriormente coronariografía o ergometrías diagnósticas.

Finalmente, para el análisis estadístico de los resultados se calcularon la sensibilidad, especificidad, valor predictivo de resultado positivo (VPP) y valor predictivo de resultado negativo (VPN), con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (mediante el método de límites exactos de Miettinen, según las tablas de la distribución F) para la población global y los distintos subgrupos.

RESULTADOS

Durante los 12 meses del estudio 37 pacientes cumplieron los criterios iniciales de inclusión. De ellos, 4 hubieron de ser retirados posteriormente, 2 por evidenciarse vasospasmo como etiología del cuadro (criterio de exclusión), y otros 2 por no alcanzarse criterios suficientes como para diagnosticar ni como para excluir cardiopatía isquémica (no se realizó coronariografía y la ergometría no fue concluyente).

De los 33 pacientes finalmente incluidos 17 eran varones (51%) y 16 mujeres (49%). La media de edad fue de 62,6 ± 9,3 años (rango, 42-81 años). La media de factores de riesgo cardiovascular (considerando como tales hipertensión arterial [HTA], hipercolesterolemia, tabaquismo, diabetes mellitus y antecedentes familiares en primer grado de cardiopatía isquémica) fue de 1,57 ± 0,9. El tiempo medio de demora entre el comienzo del episodio que motivó el ingreso en la unidad coronaria y la extracción de la analítica fue de 18,6 ± 10,5 h (rango, 3 h y 45 min-41 h). En función de la edad y sexo de los pacientes y del tipo de dolor, predominaron los pacientes con probabilidad intermedia de enfermedad coronaria significativa según las guías de práctica clínica de la AHCPR[21].

Todas las ergometrías al realizarse con fines diagnósticos se efectuaron sin medicación cronotrópica negativa, y de los 5 pacientes diagnosticados de este modo todos recibían ácido acetilsalicílico y 3 estaban siendo tratados además con nitratos.

Dieciséis pacientes presentaron enfermedad coronaria obstructiva con un total de dos oclusiones completas y 21 lesiones ± 75%, predominando las de aspecto

TABLA 1
Características de cada paciente y resultados

Paciente	Edad y sexo	Dolor más prolongado (min)	Tiempo de demora	EAUS	TnIC (ng/ml)	Isquemia isquémica
1	42, V	7	6 h	2	0,0	Sí (L > 75%)
2	44, V	15	16 h	1	0,0	No (ERG -)
3*	73, V	60	12 h	1	2,8	Sí (L > 75%)
4*	59, M	180	28 h	3	4,0	Sí (L > 75%)
5*	71, M	180	24 h	1	0,0	No (CN)
6*	59, M	30	16 h	3	3,6	Sí (L > 75%)
7*	61, V	20	3 h 45 min	1	0,1	No (CN)
8*	54, M	8	30 h	5	2,8	Sí (L > 75%)
9	81, V	30	24 h	3	0,0	Sí (L > 75%)
10	71, V	240	5 h	1	0,1	Sí (IAM sin onda Q)
11*	59, V	45	7 h	1	2,8	Sí (L > 75%)
12*	69, M	6	15 h	3	0,2	No (L < 50%)
13*	78, M	180	24 h	3	3,0	Sí (IAM sin onda Q)
14*	66, V	15	5 h 30 min	3	1,7	Sí (L > 75%)
15*	55, M	60	14 h	2	0,0	No (ERG -)
16*	65, V	120	30 h	10	0,0	No (ERG -)
17*	52, V	30	8 h	1	1,1	Sí (L > 75%)
18*	71, M	120	26 h	3	0,0	No (L < 50%)
19	66, M	5	20 h	2	0,5	No (ERG -)
20	68, V	20	24 h	1	0,0	Sí (L > 75%)
21*	72, V	45	10 h	2	0,5	Sí (L > 75%)
22*	60, V	10	24 h	3	0,5	Sí (L > 75%)
23*	64, M	30	4 h	10	1,1	Sí (L > 75%)
24	64, V	5	6 h	6	0,1	Sí (L > 75%)
25*	57, V	30	41 h	2	2,0	Sí (L > 75%)
26*	59, V	120	14 h	1	0,4	Sí (L > 75%)
27*	62, M	5	24 h	1	0,0	No (CN)
28	60, M	120	24 h	1	2,2	No (CN)
29*	77, M	25	20 h	3	0,8	Sí (IAM sin onda Q)
30*	64, M	90	5 h	2	2,1	Sí (IAM con onda Q)
31	64, V	20	30 h	2	0,3	Sí (ERG +)
32*	58, M	30	32 h	1	0,0	No (ERG -)
33*	43, M	15	20 h	3	0,0	No (CN)

CN: coronarias angiográficamente normales; EAUS: episodios de ángor en la última semana; ERG: ergometría; L: lesión o lesiones coronarias; M: mujer; V: varón; *concordancia diagnóstica.

complicado y bordes irregulares (13 lesiones de los grupos 3 y 4 de la clasificación de Ambrose[22] frente a 8 de los grupos 1 y 2).

Los resultados concretos obtenidos en cada paciente, incluyendo el patrón oro utilizado para el diagnóstico, se exponen en la tabla 1.

Se analizaron también los resultados obtenidos en función de la duración del dolor, distinguiendo dos subgrupos formados uno por pacientes con episodios de dolor de 30 o más minutos de duración (19 pacientes), y otro de menos de 30 min (14 pacientes).

Se investigó el comportamiento de la TnIc en función del número de horas transcurridas entre el episodio de dolor que motivó el ingreso y la extracción de la analítica en la unidad coronaria, estableciéndose como punto de corte las 12 h. Se obtuvo así un grupo de pacientes con dolor reciente (n = 10; 30%), y otro grupo formado por aquellos pacientes cuyo último episodio de dolor había sucedido hacía más de 12 h (n = 23; 70%). No se hallaron diferencias significativas entre la sensibilidad y especificidad diagnósticas de ambos grupos.

Las cifras de especificidad, sensibilidad, VPP y VPN del global de pacientes y de todos los subgrupos, con sus intervalos de confianza del 95% se exponen en la tabla 2.

Por último, la evolución a corto plazo de los pacientes con valores elevados de TnIc al ingreso resultó ser más desfavorable, ya que precisaron medicación antiisquémica y revascularización miocárdica con mayor frecuencia (tabla 3).

DISCUSIÓN

Los resultados que acabamos de exponer demuestran que la TnIc presenta una buena especificidad y

TABLA 2
Valor diagnóstico de la TnIc en los distintos subgrupos

	Global (n = 33)	Duración del dolor ≥ 30 min (n = 19)	Duración del dolor < 30 min (n = 14)	Retraso < 12 h (n = 10)	Retraso ≥ 12 h (n = 23)
Sensibilidad (%)	68 (47,8-83,9)	85 (58,7-97,2)	44 (16,9-75,1)	71 (34,1-94,7)	71 (45,3-89,8)
Especificidad (%)	82 (53-96,7)	83 (41,8-99,2)	80 (34,3-99)	100 (36,9-100)	77 (45-95,9)
VPP (%)	88 (67,3-97,9)	92 (65,9-99,6)	80 (34,3-99)	100 (55-100)	83 (56,2-97)
VPN (%)	56 (32,9-77,8)	71 (34,1-94,7)	44 (16,9-75,1)	60 (18,9-92,3)	63 (34,2-86,6)

VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

TABLA 3
Situación de los pacientes al alta

	TnIc ≥ 0,4 ng/ml (n = 17)	TnIc < 0,4 ng/ml (n = 16)
Alta sin medicación antiisquémica	1	9
Alta con tratamiento antiisquémico	4	2
Indicación de ACTP	8	2
Indicación de cirugía revascularizadora	1	1
IAM durante el ingreso	3	2
Muerte	0	0

una aceptable sensibilidad para la detección de la enfermedad isquémica cardíaca en la población estudiada.

La elevación hasta rangos patológicos obtenida en las concentraciones de TnIc en pacientes con ángor inestable contrasta con los valores más moderados que hasta el momento se habían publicado en la bibliografía[5,6,23]. Creemos que esta importante sensibilidad puede deberse fundamentalmente a dos factores. En primer lugar, muchos pacientes habían presentado varios episodios de dolor en los días previos al ingreso que podrían haber inducido mínimas elevaciones en la TnIc, sobre las cuales el último cuadro anginoso habría permitido alcanzar concentraciones de TnIc claramente patológicas (≥ 0,4 ng/ml). El segundo factor sería el relativamente elevado tiempo medio de demora entre los eventos clínicos y el ingreso en la unidad coronaria, lo que habría permitido hacer coincidir el momento de la extracción de la muestra con el pico máximo en la curva de concentraciones séricas de TnIc. Este tiempo de demora se justifica porque muchos de los pacientes permanecieron mucho tiempo en urgencias mientras se realizaban las determinaciones seriadas de las enzimas dada la incertidumbre del diagnóstico.

La especificidad, aunque elevada, presenta valores inferiores a lo esperado para un test tan cardioselectivo como es la TnIc. Entre los 33 pacientes estudiados hubo dos falsos positivos en los que la TnIc se elevó patológicamente sugiriendo lesión miocárdica sin que posteriormente se observara coronariografía patológica, aunque probablemente la causa de la elevación enzimática fuera otra distinta a cardiopatía isquémica arteriosclerótica (síndrome X, vasospasmo no detectado, etc.). Por otra parte, el ámbito de alta prevalencia para cardiopatía isquémica en el que se realizó el estudio (pacientes ingresados finalmente en la unidad coronaria) hizo que el porcentaje de «pacientes» sanos incluidos en el estudio fuera relativamente bajo, lo que influye indirectamente sobre la especificidad diagnóstica.

En cualquier caso, la aportación diagnóstica de la TnIc parece evidente, más aún teniendo en cuenta el perfil de los pacientes que eran objeto del estudio. Efectivamente, hay que subrayar el hecho de que en los criterios de inclusión se exigía que el diagnóstico de cardiopatía isquémica fuera tan sólo una sospecha clínica, y que los datos de laboratorio y electrocardiográficos habitualmente utilizados hubieran sido ineficaces en el momento del ingreso en la unidad coronaria para el diagnóstico definitivo del paciente. Ahí radica quizás el interés y el valor de las cifras de TnIc, no como una determinación analítica rutinaria que venga a sustituir a las cifras de CPK en la práctica diaria, sino como una ayuda más para el cardiólogo clínico a la hora de enfocar un diagnóstico dudoso.

Esta utilidad diagnóstica se multiplica en el caso particular de los episodios de dolor torácico prolongado.

La lógica dictamina que un cuadro de dolor torácico prolongado que no conlleva alteración electrocardiográfica notable y que no produce ni siquiera una mínima elevación de la CPK, presente una baja probabilidad de ser de origen isquémico. En los resultados de este estudio se detectan una sensibilidad diagnóstica del 85% y un VPP del 92% en este subgrupo de pa-

cientes (de 12 pacientes con TnIc ≥ 0,4 ng/ml, 11 resultaron ser isquémicos), con una especificidad elevada (83%), aunque menos de lo esperado por las razones anteriormente comentadas (tabla 2). En este sentido, las determinaciones de TnIc parecen tener un indudable interés como prueba de cribado en los cuadros de dolor torácico prolongado.

El tiempo transcurrido entre la aparición del dolor y la extracción de la muestra de TnIc no se correlacionó con valores significativamente diferentes de sensibilidad y especificidad, lo que en principio parecería poco razonable según la cinética de elevación de la TnIc. Lógicamente, se esperaría una sensibilidad para detección de lesión cardíaca bastante menor cuanto más precoz fuera el cuadro. Sin embargo, hay que hacer dos matizaciones que pueden explicar este hallazgo aparentemente incoherente. La primera es el limitado número de pacientes que fueron incluidos en el estudio con menos de 12 h de evolución de su sintomatología (no es habitual ingresar urgentemente en la unidad coronaria a pacientes con ECG y CPK normales); la segunda, como ya se ha comentado previamente, se basa en la eventualidad de que bastantes de estos pacientes habían presentado episodios anginosos recientes y previos al que motivó su ingreso, que pudieran haber sido responsables del ascenso de la TnIc, con lo que la sensibilidad diagnóstica estaría falsamente elevada.

Otro dato a destacar es la elevada proporción de mujeres incluidas en el estudio (49%), significativamente superior al porcentaje habitual de mujeres ingresadas en nuestra unidad coronaria (34%). Este dato se debe relacionar con la mayor dificultad para efectuar el diagnóstico de cardiopatía isquémica en mujeres, y con la mayor incidencia en este colectivo de dolores atípicos, de difícil valoración.

Por último, la alta sensibilidad demostrada para la detección de «lesión miocárdica menor» hace que las determinaciones de TnIc dificulten aún más la distinción de la ambigua frontera que separa los conceptos de ángor inestable y IAM no transmural, pero resulta útil en la práctica al identificar a un subgrupo de pacientes con mayor riesgo de morbimortalidad, como se ha demostrado recientemente[5]. En este sentido, una determinación elevada de TnIc no sólo aporta una evidente información diagnóstica acerca de la etiología del dolor, sino que tiene también implicaciones pronósticas que deben modificar la conducta terapéutica hacia una vigilancia más estrecha, al encontrarnos ante un cuadro clínico de peor evolución que el ángor inestable sin alteración enzimática.

Limitaciones del estudio

Una limitación del estudio fue que no en todos los casos se realizó coronariografía, en relación principalmente con la buena evolución clínica de pacientes cuya patología fue considerada como ángor inestable de bajo riesgo, por lo que el criterio diagnóstico final se estableció mediante el resultado de una ergometría concluyente. Sin embargo, la proporción de pacientes que fueron diagnosticados como sanos o enfermos mediante ergometría fue sólo del 15% (5 pacientes), por lo que pensamos que este dato no le resta excesivo rigor al protocolo.

El relativamente escaso número de pacientes finalmente incluidos hace que los márgenes obtenidos en los intervalos de confianza sean bastante amplios, en especial en algunos subgrupos, lo que otorga menor precisión a los resultados. Se procuró seleccionar para el estudio al máximo número de pacientes que cumplieran los criterios de inclusión, matizado en ocasiones por la disponibilidad de camas de la unidad coronaria en ese momento.

La cardioespecificidad de la TnIc es casi absoluta, pero presenta las mismas limitaciones que el resto de las enzimas miocárdicas para la identificación de la etiología de la lesión miocárdica, por lo que una elevación de TnIc no es sinónimo de cardiopatía isquémica con obstrucción coronaria, sino de mínima necrosis. A este respecto hemos podido objetivar que un vasospasmo con elevación transitoria del segmento ST de 2 min de duración y con clínica durante tan sólo 10 min fue capaz de elevar la TnIc 24 h más tarde hasta 0,7 ng/ml en una paciente que, por otra parte, tenía una cifra previa de TnIc normal. Dicho cuadro de vasospasmo se produjo en relación con la introducción de un catéter en la coronaria izquierda durante la realización de un cateterismo que evidenció coronarias angiográficamente normales. También hemos podido observar en pacientes no incluidos en el estudio concentraciones patológicas de TnIc en cuadros de edema de pulmón secundario a valvulopatías descompensadas y en cuadros de ángor hemodinámico por taquicardia ventricular en pacientes con coronarias normales. Por todo ello, conviene descartar la enfermedad cardíaca no coronaria a la hora de interpretar una cifra elevada de TnIc.

Por último, hay que tener presente que los pacientes con enfermedad coronaria también pueden presentar dolores torácicos no isquémicos, por lo que los conceptos de dolor torácico, necrosis miocárdica (TnIc elevada), enfermedad coronaria (lesiones angiográficas) y repercusión funcional (ergometría positiva), aunque íntimamente ligados, no siempre guardan una relación causa-efecto.

CONCLUSIONES

La elevación de la TnIc por encima de 0,4 ng/ml en pacientes que han presentado dolor torácico se correlaciona con una alta probabilidad de que la etiología de dicha dolencia sea la cardiopatía isquémica, aunque el ECG y el resto de enzimas no presenten alteración alguna. Esta capacidad predictiva es aún más acentuada

en el caso de dolores torácicos prolongados en los que el hallazgo de cifras elevadas de TnIc se asocia casi siempre con enfermedad coronaria.

Dado que la angina con elevación enzimática ha demostrado presentar un peor pronóstico que el ángor sin evidencia de lesión miocárdica, la TnIc puede resultar de gran utilidad tanto diagnóstica como pronóstica sobre todo cuando el diagnóstico es incierto, con las implicaciones que de ello se derivan para el posterior tratamiento de estos pacientes.

Ante estos resultados, quizá debería tenerse más presente la determinación de las concentraciones de TnIc como una opción diagnóstica razonable para el correcto enfoque de pacientes con dolor torácico de etiología supuestamente anginosa, sobre todo cuando las técnicas habituales no aporten una orientación diagnóstica definitiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bucher EA, Maisonpierre PC, Konieczny SF, Emerson CP. Expresion of the troponin complex genes: transcriptional coactivation during myoblast differentiation and independent control in heart and skeletal muscles. Moll Cell Biol 1988; 8: 4.134-4.142.
2. Bodor GS, Porter S, Landt Y, Ladenson JH. Development of monoclonal antibodies for assay of cardiac troponin-I and preliminary results in suspected cases of myocardial infarction. Clin Chem 1992; 38: 2.203-2.214.
3. Cummins B, Auckland MS, Cummins P. Cardiac-specific troponin-I radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarction. Am Heart J 1987; 113: 1.333-1.344.
4. Ohman EM, Armstrong PW, Christensen RH, Granger CB, Katus HA, Hamm CW et al. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. N Engl J Med 1996; 335: 1.333-1.341.
5. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman MS, 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: 1.342-1.349.
6. Santaló M, Jorba O, Guindo J, Bayés-Genís A, Mercé X, Roig R et al. Troponina T cuantitativa versus troponina I cuantitativa en pacientes con síndrome coronario agudo. Rev Esp Cardiol 1996; 49 (Supl 3): 60.
7. Etievent JP, Chorcron S, Toubin G, Taberlet C, Alwan K, Clement F et al. Use of cardiac troponin as a marker of myocardial ischemia. Ann Thorac Surg 1995; 59: 1.192-1.194.
8. Rich MR, Murphy JG, Adams JE III, Ladenson JH, Jaffe AS. Troponin I in the diagnosis of postoperative myocardial infarction. N Engl J Med 1994; 331: 227.
9. Adams JE III, Sicard GA, Allen BT, Bridwell KH, Lenke LG, Dávila-Román VG et al. Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. N Engl J Med 1994; 330: 670-674.
10. Adams JE III, Bodor GS, Dávila-Román VG, Delmez JA, Apple FS, Ladenson JH et al. Cardiac troponin I: a marker with high specificity for cardiac injury. Circulation 1993; 88: 101-106.
11. Hamm CW. New serum markers for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1994; 331: 607-608.
12. Bodor GS. Cardiac troponin-I: a highly specific biochemical marker for myocardial infarction. J Clin Immunoassay 1994; 17: 40-44.
13. Ordóñez J, Santaló M. Nuevo diagnóstico bioquímico cardiaco. Boehringer Mannheim S.A., 1996.
14. Katus HA, Remppis A, Schedffold T, Diederich KW, Kuebler W. Intracellular compartmentation of cardiac troponin T and its release kinetics in patients with reperfused and nonreperfused myocardial infarction. Am J Cardiol 1991; 67: 1.360-1.367.
15. Adams JE, Schetchtman KB, Landt Y, Ladenson JH, Jaffe AS. Comparable detection of acute myocardial infarction by creatine kinase MB isoenzyme and cardiac troponin I. Clin Chem 1994; 40: 1.291-1.295.
16. Sharkey SW, Brunette DD, Ruiz E, Hession WT, Wysham WT, Goldenberg IF et al. An analysis of time delays preceding thrombolysis for acute myocardial infarction. JAMA 1989; 262. 3.171-3.174.
17. Califf RM, Mark DB, Harrell FE Jr, Hlatky MA, Lee KL, Rosati RA et al. Importance of clinical measures of ischemia in the prognosis of patients with documented coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1988; 11: 20-26.
18. Betriu A, Heras M, Cohen M, Fuster V. Unstable angina: outcome according to clinical presentation. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 1.659-1.663.
19. Calvin JE, Klein LW, Vandenberg BJ, Meyer P, Condon JV, Snell RJ et al. Risk stratification in unstable angina: prospective validation of the Braunwald classification. JAMA 1995; 273: 136-141.
20. DADE, Stratus® Enzimo-Inmunoanálisis Fluorimétrico de Troponina-I cardiaca. Bibliografía e instrucciones para el manejo de los reactivos. Dade Internacional Inc., 1995.
21. Braunwald E, Jones RH, Mark DB, Brown J, Brown L, Cheitlin MD et al. Diagnosing and managing unstable angina. Circulation 1994; 90: 613-622.
22. Ambrose JA, Winters SL, Arpra RR, Haft JI, Goldstein J, Rentrop KP et al. Coronary angiographic morphology in myocardial infarction: a link between the pathogenesis of unstable angina and myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1985; 6: 1.233.
23. López Haldón J, Marqués J, Varela JM, Montaño M, Martínez A, Herrera JL et al. Valor pronóstico en la angina inestable de los nuevos marcadores de daño miocárdico y de los reactantes de fase aguda [resumen 59]. Rev Esp Cardiol 1996; 49 (Supl 3): 5.