

Utilidad de la troponina I para predecir la disfunción sistólica en los síndromes coronarios agudos. Resultados de un estudio prospectivo y cuantitativo

Vicent Bodí, Julio Núñez, Juan Sanchis, Àngel Llàcer, Lorenzo Fácila y Francisco J. Chorro

Servicio de Cardiología. Hospital Clínic i Universitari. Universitat de Valencia. Valencia. España.

Se evaluó la relación existente entre la troponina I y la función sistólica (ventriculografía cuantitativa de contraste) en 137 pacientes consecutivos con su primer síndrome coronario agudo (60 con ascenso y 77 sin elevación del segmento ST). Globalmente, un mayor pico de troponina I se relacionó con una fracción de eyección y una función regional más deprimidas ($p < 0,0001$). Sin embargo, esta correlación fue más débil de lo esperado, especialmente en aquellos casos sin ascenso del segmento ST, lo que sugiere que otros factores, aparte de la mayor disfunción sistólica, deben contribuir en la explicación del peor pronóstico de los pacientes con elevación de este marcador de daño miocárdico.

Palabras clave: Troponina. Angina inestable. Infarto. Sístole. Pronóstico.

Usefulness of Troponin I for Predicting Systolic Dysfunction in Acute Coronary Syndromes. Results of a Prospective and Quantitative Study

The relationship between troponin I and systolic function (quantitative contrast ventriculography) was evaluated in 137 consecutive patients with a first acute coronary syndrome (60 with and 77 without ST elevation). In general, a larger troponin I peak value was related with a more depressed ejection fraction and poorer regional systolic function ($p < 0.0001$). Nevertheless, this correlation was weaker than expected, especially in those cases without ST-segment elevation, suggesting that other factors apart from systolic dysfunction must be taken into account in order to explain the worse prognosis of those patients with increased serum levels of this marker of myocardial damage.

Key words: Troponin. Unstable angina. Infarction. Systole. Prognosis.

Full English text available at: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

La función ventricular es el mejor predictor de mortalidad tras un síndrome coronario agudo¹. Los marcadores de lesión miocárdica aportan información respecto a la función sistólica², el diagnóstico³ y el pronóstico³⁻⁷. En el caso de los síndromes coronarios agudos con elevación del segmento ST, los valores de troponina se relacionan inversamente con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo². Por otro lado, en los casos sin elevación del segmento ST, esta relación no ha sido analizada detalladamente, si bien la troponina I, junto con otros factores³⁻⁸, ha demostrado

aportar importante información pronóstica. En el presente estudio se analiza prospectivamente la relación existente entre los valores máximos de troponina I y la función sistólica (analizada cuantitativamente mediante la ventriculografía cuantitativa de contraste) en un grupo consecutivo de pacientes con un primer síndrome coronario agudo.

PACIENTES Y MÉTODO

Grupo de estudio

El grupo de estudio estuvo constituido por 137 pacientes consecutivos, ingresados por un primer síndrome coronario agudo, a los que se realizó cateterismo cardíaco antes del alta hospitalaria. De los 195 pacientes cateterizados se excluyeron 58 casos en los que la ventriculografía o la ecocardiografía sugerían una cardiopatía previa. Se incluyeron 60 casos (44%) con elevación del segmento ST (> 1 mm en dos o más deriva-

Correspondencia: V. Bodí.
Servicio de Cardiología. Hospital Clínic i Universitari.
Avda. Blasco Ibáñez, 17. 46010 Valencia. España.
Correo electrónico: vicentbodi@hotmail.com

Recibido el 18 de diciembre de 2002.
Aceptado para su publicación el 4 de marzo de 2003.

ABREVIATURAS

ABC: área bajo la curva ROC.
 DE: desviación estándar.
 EXT: extensión de la disfunción regional.
 FE: fracción de eyección.
 IC del 95%: intervalo de confianza del 95%.
 RR: riesgo relativo.

TABLA 1. Correlación entre la función sistólica y los valores máximos de troponina I

| | EXT | FE |
|---|-------------------|--------------------|
| Todos los pacientes (n = 137) | | |
| Coeficiente de Spearman | 0,48 (p < 0,0001) | -0,41 (p < 0,0001) |
| Sin ascenso del segmento ST (n = 77) | | |
| Coeficiente de Spearman | 0,23 (p < 0,05) | -0,11 (p = 0,3) |
| Ascenso del segmento ST (n = 60) | | |
| Coeficiente de Spearman | 0,36 (p = 0,004) | -0,40 (p = 0,002) |

EXT: extensión de la disfunción regional; FE: fracción de eyección.

ciones contiguas no reversible con nitratos y dolor torácico > 30 min) y 67 (56%) sin elevación del segmento ST (dolor torácico típico sugerente de síndrome coronario agudo para el cardiólogo de guardia y al menos uno de los siguientes: descenso del ST > 1 mm; pico de troponina I > 1 ng/ml o ergometría positiva dentro de las primeras 24 h realizada en la unidad de dolor torácico). La troponina I (ensayo inmunométrico; Immulite turbo-troponin I; DPC; Los Ángeles, EE.UU.) se determinó al ingreso y a las 8, 12, 18 y 24 h del comienzo de los síntomas (hasta que el valor máximo fue detectado). El punto de corte utilizado para el diagnóstico de infarto (1 ng/ml) fue el recomendado por nuestro laboratorio, con un coeficiente de variación menor del 10%.

TABLA 2. Valores predictivos, sensibilidad y especificidad de la troponina I para detectar la disfunción regional (EXT > 6 cuerdas) y global (FE < 50%)

| | Punto de corte (ng/ml) | VPP | VPN | SE | ES | ABC ROC (IC del 95%) | p |
|--------------------------------------|---------------------------|-----|------|------|-----|----------------------|----------|
| Todos los pacientes (n = 137) | | | | | | | |
| EXT > 6 cuerdas | 4 | 73% | 63% | 70% | 66% | 0,73 (0,65-0,82) | < 0,0001 |
| FE < 50% | 20 | 34% | 94% | 75% | 75% | 0,86 (0,80-0,92) | < 0,0001 |
| Sin ascenso del segmento ST (n = 77) | | | | | | | |
| EXT > 6 cuerdas | 4 | 58% | 66% | 44% | 78% | 0,62 (0,49-0,75) | 0,07 |
| FE < 50% | 10 | 27% | 100% | 100% | 85% | 0,75 (0,63-0,86) | < 0,0001 |
| Ascenso del segmento ST (n = 60) | | | | | | | |
| EXT > 6 cuerdas | 28 | 89% | 40% | 67% | 71% | 0,72 (0,57-0,87) | 0,01 |
| FE < 50% | 88 | 48% | 86% | 69% | 71% | 0,71 (0,55-0,87) | 0,02 |

ABC ROC (IC del 95%): área bajo la curva ROC con los intervalos de confianza del 95%; ES: especificidad; EXT: extensión de la disfunción regional; FE: fracción de eyección; SE: sensibilidad; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

La ventriculografía de contraste (mediana de realización, cuarto día; rango, 2-5 días) se realizó en la proyección oblicua anterior derecha. Se utilizó un sistema digital (Integris HM 3000; Philips; Holanda) para el análisis de la función ventricular izquierda. La fracción de eyección se calculó mediante el método área-longitud y la función regional se determinó mediante el método de la línea central de la pared¹⁰. La extensión de la disfunción regional se definió como el número de cuerdas hipocinéticas: menos de -1 desviación estándar (DE) con respecto a la población normal. De acuerdo con datos anteriores¹¹, una fracción de eyección < 50% y una extensión de la disfunción regional > 6 cuerdas se consideraron significativas.

Análisis estadístico

Las variables se expresaron como media \pm DE en el caso de las variables continuas que se ajustaban a la normalidad, y como mediana con su rango intercuartílico en las variables no paramétricas. Las variables categóricas se expresaron en porcentajes y se compararon mediante el test de la χ^2 ; se calcularon sus riesgos relativos con los intervalos de confianza (IC) del 95%. La relación entre los parámetros de la función sistólica y el valor máximo de troponina I se analizó mediante el coeficiente de correlación de Spearman. El área bajo la curva ROC se utilizó para cuantificar la precisión de la troponina I en predecir la existencia de disfunción sistólica. En todos los casos se consideró significativa una p < 0,05. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS 9.0 (Chicago, Illinois).

RESULTADOS

En la totalidad del grupo de estudio, la edad media fue de 60 \pm 12 años y el 78% de los casos fueron varones. La mediana y el rango intercuartílico de los valores de troponina I fueron de 6,6 (0-58,7) ng/ml. La

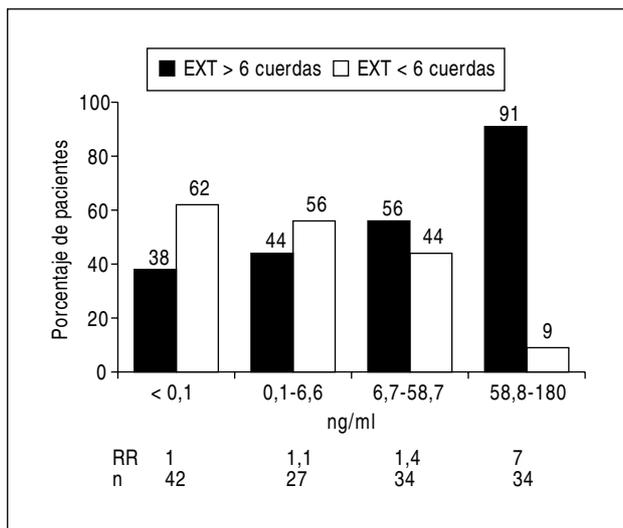


Fig. 1. El grupo de estudio se divide en cuartiles de acuerdo con los valores pico de troponina I (eje de abscisas). Se observa un incremento progresivo del porcentaje de pacientes (eje de ordenadas) con disfunción sistólica regional (barras negras: extensión de la disfunción regional > 6 cuerdas). Las diferencias son significativas entre el cuartil más alto y el más bajo (riesgo relativo con IC del 95%, 7 [2,3-21,2]; $p < 0,0001$). EXT: extensión de la disfunción regional; n = número de pacientes en cada cuartil; RR: riesgo relativo (respecto al cuartil inferior)

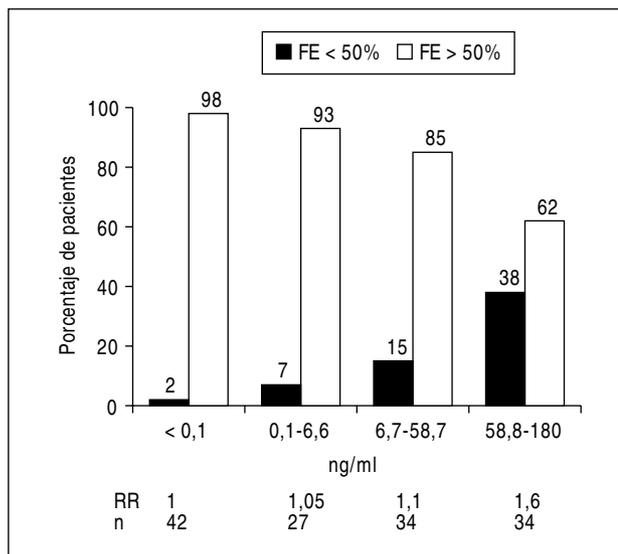


Fig. 2. El grupo de estudio se divide en cuartiles de acuerdo con los valores pico de troponina I (eje de abscisas). Se observa un incremento progresivo del porcentaje de pacientes (eje de ordenadas) con disfunción sistólica global (barras negras: fracción de eyección < 50%). Las diferencias son significativas entre el cuartil más alto y el más bajo (riesgo relativo con IC del 95%, 1,6 [1,2-2,1]; $p < 0,0001$). FE: fracción de eyección; n: número de pacientes en cada cuartil; RR: riesgo relativo (respecto al cuartil inferior).

fracción de eyección fue $67 \pm 16\%$ y la extensión de la disfunción regional 8 (0-58,7) cuerdas; se observó una disfunción regional > 6 cuerdas en 78 casos (57%) y una fracción de eyección < 50% en 20 casos (15%).

En el grupo global, los valores más elevados de troponina I se relacionaron ($p < 0,0001$) con una peor fracción de eyección y una mayor disfunción regional (tabla 1). El valor máximo de troponina I puso de manifiesto una precisión en la detección de aquellos casos con fracción de eyección < 50% (área bajo la curva ROC, 0,86 [0,80-0,92]; tabla 2). Al dividir los valores máximos de troponina I en cuartiles, el porcentaje de pacientes con disfunción regional se incrementó progresivamente, pero las diferencias sólo fueron significativas cuando se compararon los cuartiles superior e inferior: riesgo relativo e IC del 95% de 7 (2,3-21,2) en el caso de la disfunción regional y de 1,6 (1,2-2,1) para la fracción de eyección ($p < 0,0001$ en ambos casos) (figs. 1 y 2).

Los pacientes sin elevación del segmento ST (n = 77) presentaron un menor porcentaje de casos con disfunción regional > 6 cuerdas (42 frente a 77%; $p < 0,0001$) y con una fracción de eyección < 50% (5 frente a 28%; $p < 0,0001$) que aquellos con elevación del segmento ST (n = 60). Los pacientes con ascenso del segmento ST a los que se les administró tratamiento trombolítico (n = 30) alcanzaron un valor máximo de troponina I superior al de aquellos en los que no se administró (n = 30): 100 [56-121] frente a 15 [4,2-51]

ng/ml; $p < 0,0001$).

La correlación entre la troponina I y la función sistólica fue más débil en los casos sin elevación del segmento ST (tabla 1). El valor máximo de troponina I fue capaz de detectar (mediante el análisis de las curvas ROC) la disfunción sistólica, tanto global como regional en el subgrupo con ascenso del segmento ST, mientras que en aquellos casos sin ascenso del segmento ST demostró una baja capacidad predictiva, especialmente para el estudio de la disfunción regional (tabla 2).

DISCUSIÓN

En concordancia con estudios previos², el pico de la troponina I aportó información respecto al estado de la función sistólica. Rao et al², en pacientes con ascenso del segmento ST y con un análisis tardío de la fracción de eyección, observaron que la troponina era un muy buen predictor de la existencia de una fracción de eyección deprimida. Sin embargo, la relación entre el pico de troponina y la función sistólica en aquellos casos sin ascenso del segmento ST ha sido poco estudiada.

En nuestro grupo, la relación función sistólica-pico de troponina I fue más estrecha en los casos con ascenso del segmento ST. Este hecho probablemente deriva de la mayor prevalencia de disfunción significativa en estos casos, mientras que en aquellos con un

primer síndrome coronario agudo sin ascenso del segmento ST el porcentaje de casos con disfunción sistólica fue bajo. Los mejores puntos de corte para predecir disfunción sistólica fueron más altos en los casos con ascenso del segmento ST (tabla 2) como consecuencia del mayor daño miocárdico y de la mayor liberación de marcadores debido en parte al «fenómeno de lavado» en los pacientes que recibieron tratamiento trombolítico.

Al dividir los valores de la troponina I en cuartiles se observó un incremento progresivo del porcentaje de casos con disfunción sistólica, siendo las diferencias únicamente significativas al comparar los cuartiles inferior y superior. Por otra parte, la troponina I y la función sistólica (analizadas como variables continuas) presentaron una correlación significativa, pero débil. Estos hallazgos sugieren que la probabilidad de que exista daño miocárdico macroscópicamente relevante (detectable mediante ventriculografía cuantitativa) sólo se incrementa en aquellos casos con valores muy elevados de troponina I (cuartiles superiores) y que la relación no es lineal. Sin embargo, en los pacientes con elevaciones mínimas de troponina (especialmente en pacientes sin ascenso del segmento ST), el alto valor pronóstico de este dato^{3-8,12} no parece depender del daño miocárdico sufrido; la identificación de pacientes con auténtica cardiopatía isquémica inestable³ o su relación con lesiones más inestables o trombóticas⁹ pueden explicar la utilidad de la troponina en el escenario descrito.

Finalmente, conviene recordar que, en los síndromes coronarios agudos, no toda la información pronóstica se debe centrar en la función sistólica o en los marcadores de daño: las variables clínicas (edad, diabetes, insuficiencia cardíaca, etc.), electrocardiográficas (descenso del segmento ST), otros marcadores serológicos (proteína C reactiva, fibrinógeno, etc.) deben tenerse en cuenta para una correcta estratificación de riesgo³⁻⁸.

CONCLUSIONES

Tras un primer síndrome coronario agudo, los valores elevados de troponina I son de utilidad en la identificación de los pacientes con depresión de la función sistólica. Sin embargo, esta correlación es más débil de lo esperado, especialmente en los casos sin elevación del segmento ST, sugiriendo que el poder pronóstico de la troponina I depende de otros factores además del daño miocárdico sufrido.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 The Multicenter Postinfarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983;309:331-6.
- 2 Rao AC, Collinson PO, Canepa-Anson R. Troponin T measurement after myocardial infarction can identify left ventricular ejection of less than 40%. *Heart* 1998;80:223-5.
- 3 Antman EM. Troponin measurements in ischemic heart disease: more than just a black and white picture. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:987-90.
- 4 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.
- 5 Sanchis J, Bodí V, Llàcer A, Fàcila L, Núñez J, Bertomeu V, et al. Usefulness of concomitant myoglobin and troponin elevation as biochemical marker of mortality in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2003;91:448-51.
- 6 Newby LK, Kaplan AL, Granger BB, Sedor F, Califf RM, Ohman M. Comparison of cardiac troponin T versus creatine kinase-MB for risk stratification in a chest pain evaluation unit. *Am J Cardiol* 2000;85:801-5.
- 7 De Winter RJ. Risk stratification with cardiac troponin I in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1824-6.
- 8 Bodí V, Fàcila L, Sanchis J, Llàcer A, Núñez J, Mainar L, et al. Pronóstico a corto plazo de los pacientes ingresados por probable síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Papel de los nuevos marcadores de daño miocárdico y de los reactantes de fase aguda. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:823-30.
- 9 Almeda FQ, Calvin JE, Parrillo JE, Sun FG, Barron JT. Prevalence of angiographically significant stenosis in patients with chest pain and an elevated troponin I level and normal creatine kinase and creatine kinase-MB levels. *Am J Cardiol* 2001;87:1286-9.
- 10 Sheehan FH, Bolson EL, Dodge HT, Mathey DG, Schofer J, Woo HW. Advantages and applications of the centerline method for characterizing regional ventricular function. *Circulation* 1986;74:293-305.
- 11 Sanchis J, Bodí V, Insa L, Gómez-Aldaraví R, Berenguer A, López-Lereu M, et al. Low-dose dobutamine testing using contrast left ventriculography in the same session as coronary angiography predicts the improvement of left ventricular function after coronary angioplasty in postinfarction patients. *Am J Cardiol* 1999;83:15-20.
- 12 Bodí V, Sanchis J, Llàcer A, Graells ML, Llorca L, Chorro FJ, et al. ¿Es la troponina I útil para predecir el riesgo hospitalario en pacientes con angina inestable ingresados en un hospital comarcal? Resultados de un estudio prospectivo. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:100-6.