

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

¿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

Vicente Bodí, Juan Sanchis, Ángel Llácer, María L. Graells^a, Lourdes Llorca^a, Francisco J. Chorro, Luis D. Insa, Alejandro Navarro, Eva Plancha, Francisco J. Cortés^b, Juan C. Ponce de León^b y Amparo Valls^b

Servicio de Cardiología. Hospital Clínico y Universitario. Valencia. ^aServicio de Laboratorio.

^bUnidad de Cardiología. Hospital Marina Baixa. La Vila Joiosa.

Introducción y objetivos. Antes de incluir la troponina I en la práctica diaria de nuestro hospital, realizamos un estudio prospectivo para determinar su utilidad real y el mejor punto de corte.

Métodos. Estudiamos a 82 pacientes consecutivos ingresados por angina inestable en un hospital comarcal. Se determinó la troponina I (> 10 h del episodio de dolor torácico). Los pacientes fueron remitidos a un hospital terciario para cateterismo/revascularización en caso de algún acontecimiento clínico.

Resultados. Durante el ingreso se detectaron acontecimientos en 25 casos (31%): angina recurrente en 23 (28%), insuficiencia cardíaca en 5 (6%), infarto en 1 (1%) y muerte en 3 (4%). El mejor punto de corte de la troponina I para predecir acontecimientos fue 0,1 ng/ml. Los 34 pacientes (42%) con troponina I > 0,1 presentaron más acontecimientos (47 frente a 19%; OR = 3,8 [1,4-10,4]; p = 0,01), angina recurrente (42 frente a 19%), insuficiencia cardíaca (12 frente a 2%) y fallecimiento (9 frente a 0%). Los pacientes con cambios ECG y troponina I > 0,1 sufrieron más acontecimientos (63%; p < 0,0001) que aquellos con sólo cambios ECG (23%) o troponina I > 0,1 (15%), o aquellos sin cambios ECG y troponina I < 0,1 (17%).

Conclusiones. La troponina I es de utilidad para predecir el riesgo hospitalario en pacientes con angina inestable en un hospital comarcal. Un punto de corte bajo (0,1 ng/ml) predice la aparición de acontecimientos. La asociación de cambios ECG y troponina I positiva identifica a un grupo de alto riesgo; sin embargo, la ausencia de ambas variables en pacientes con un diagnóstico de angina inestable no asegura una buena evolución.

Palabras clave: Angina inestable. Pronóstico. Enzimas. Electrocardiografía.

Correspondencia: Dr. V. Bodí Peris.
Servicio de Cardiología. Hospital Clínico y Universitario.
Avda. Blasco Ibáñez, 17. 46010 Valencia.
Correo electrónico: vicentbodi@hotmail.com

Recibido el 9 de abril de 2001.

Aceptado para su publicación el 18 de septiembre de 2001.

Is Troponin I Useful for Predicting In-Hospital Risk for Unstable Angina Patients in a Community Hospital? Results of a Prospective Study

Introduction and objectives. Before including troponin I detection in the daily practice of our hospital we performed a prospective study to determine its real usefulness and to establish the best cut-off point.

Methods. We studied 82 consecutive patients admitted with unstable angina to a community hospital. Troponin I was determined (> 10 h after chest pain). Patients were referred to a tertiary hospital for catheterization/revascularization if clinical events developed.

Results. Twenty-five patients (31%) suffered events during admission: recurrent angina in 23 cases (28%); heart failure in 5 (6%); exitus in 3 (4%); myocardial infarction in 1 (1%). The cut-off point for troponin I that best predicted events was 0.1 ng/ml. Patients with troponin I > 0.1 (34 patients, 42%) experienced more events [47 vs. 19%; OR = 3.8 (1.4-10.4); p = 0.01] and had higher rates of recurrent angina (42 vs. 19%), heart failure (12 vs. 2%) and exitus (9 vs 0%). Patients with ECG changes and troponin I > 0.1 showed a significantly higher percentage of events (63%) than those with ECG changes alone (23%) or troponin I > 0.1 alone (15%) or those without ECG changes and troponin I < 0.1 (17%) (p < 0.0001).

Conclusions. Troponin I elevation is useful for predicting in-hospital risk for unstable angina patients admitted to a community hospital. A low cut-off value (0.1 ng/ml) predicts events. The association of ECG changes and high troponin I identifies a population at very high risk; however, the absence of both variables in patients with a diagnosis of unstable angina does not preclude the development of events.

Key words: Unstable angina. Prognosis. Enzymes. Electrocardiography.

ABREVIATURAS

CPK: creatinfosfocinasa.
 ECG: electrocardiograma.
 IC del 95%: intervalo de confianza del 95%.
 ng/ml: nanogramos/mililitro.
 OR: *odds ratio*.
 ROC: *receiver operator characteristic*.

INTRODUCCIÓN

La angina inestable constituye el principal motivo de ingreso en las unidades de cardiología de los hospitales comarcales. Una adecuada y fiable estratificación del riesgo lo más temprana posible en estos pacientes es una de las tareas más frecuentes que realiza el cardiólogo clínico^{1,2}.

La detección de una troponina elevada en pacientes con angina inestable (indicativo de un mínimo daño miocárdico no detectable mediante los marcadores enzimáticos clásicos) se ha constituido durante los últimos años como un marcador de riesgo de primer orden en estos pacientes³⁻⁸. Sin embargo, algunas cuestiones deben plantearse previamente a la aplicación de los resultados publicados en la práctica diaria de un hospital comarcal: la mayoría de estos trabajos corresponden a estudios realizados en hospitales terciarios (con gran accesibilidad a tratamientos invasivos) y muchos de ellos son multicéntricos y no fueron específicamente diseñados para determinar la utilidad de la troponina, sino la eficacia de diferentes tratamientos⁹⁻¹¹. La variabilidad en el punto de corte para predecir acontecimientos ha sido importante³⁻⁶. Finalmente, los datos publicados procedentes de hospitales españoles, y menos aún comarcales, son muy escasos.

Es por todo ello que previamente a la introducción en la práctica diaria de la troponina I para estratificar el riesgo en pacientes con angina inestable decidimos realizar un estudio prospectivo que nos permitiese identificar la utilidad real de este parámetro, su relación con los predictores clásicos y determinar el mejor punto de corte en nuestro centro.

MÉTODOS

Grupo de estudio

El grupo de estudio estuvo constituido por 82 pacientes consecutivos ingresados en nuestro hospital desde enero hasta agosto de 2000 con un diagnóstico final de angina inestable (confirmado por el cardiólogo responsable tras conocer la evolución clínica y el resultado de todas las exploraciones complementarias, con excepción de la troponina I). Cincuenta y siete pacientes (70%) eran varones y la edad media fue 67 ± 10 años; 51 casos (62%) eran angina de reposo y 31 (38%) de esfuerzo. La angina postinfarto se exclu-

TABLA 1. Características del grupo de estudio

Antecedentes de infarto	25/81 (31%)
Antecedentes de angina	37/81 (46%)
Antecedentes de cardiopatía isquémica	46/81 (57%)
Antecedentes de diabetes	19/80 (24%)
Antecedentes de dislipemia	33/81 (41%)
Edad > 70 años	38/82 (47%)
Fumador	34/76 (45%)
Sexo varón	57/82 (70%)
Hipertensión arterial	47/81 (58%)
Fracción de eyección < 50%	17/54 (32%)
Cambios ECG con el dolor	32/80 (40%)
Troponina > 0,1 ng/ml	34/82 (42%)
Troponina (mediana, percentiles 25-75)	0,05 (0,02-0,39) ng/ml
Angina de reposo	51/82 (62%)
Tratamiento antianginoso previo	31/82 (38%)
Clase 3b de Braunwald	42/82 (51%)

Se expresa el porcentaje de pacientes que cumplen cada variable (respecto al total de casos en los que la variable se ha recogido con fiabilidad).

yó por la posible distorsión de resultados respecto a la troponina. Las características del grupo de estudio quedan recogidas en la tabla 1.

De acuerdo con el protocolo habitual, todos los pacientes recibieron tratamiento con ácido acetilsalicílico, heparina de bajo peso molecular a dosis anticoagulantes, nitratos y bloqueadores beta (si no existía contraindicación). Se solicitó cateterismo cardíaco al hospital terciario de referencia (para una posterior revascularización en caso de una anatomía coronaria favorable) en caso de infarto, insuficiencia cardíaca o angina recurrente. Si la evolución clínica era favorable se practicaba una ergometría o ecocardiografía-dobutamina valorativas prealta; si el resultado era negativo para isquemia o de bajo riesgo, el paciente era dado de alta, mientras que si era positivo (con tratamiento médico) se solicitaba cateterismo.

Teniendo en cuenta la realidad del hospital comarcal, consideramos acontecimientos significativos durante el ingreso hospitalario la presencia de infarto, insuficiencia cardíaca, angina recurrente (reaparición de la angina ya en la planta de cardiología, confirmada por el cardiólogo responsable y con el tratamiento antiagregante, antitrombótico y antianginoso ya administrados) o muerte cardíaca. Estos acontecimientos son los que el cardiólogo clínico en un hospital comarcal necesita predecir lo antes posible para indicar en ellos un tratamiento más agresivo; en el presente estudio se valoró la utilidad de la troponina para una predicción temprana de dichos acontecimientos. La recogida de datos se realizó de una manera prospectiva durante el ingreso hospitalario.

Pruebas complementarias

Se realizó electrocardiograma (ECG) en el momento del ingreso en urgencias, en el ingreso en planta, a las 24 h del ingreso, al alta y siempre que el paciente refe-

ría dolor torácico; en 32 casos (40%) se detectaron cambios dinámicos con el dolor (descenso del segmento ST igual o mayor de 1 mm en alguna derivación excluyendo a Vr y que se normalizaba al desaparecer el dolor en 30 casos; ascenso reversible del segmento ST en 2 casos).

Se realizaron controles de la creatinfosfocinasa (CPK y subunidad Mb) al acudir a urgencias, a las 6 h y al ingresar en planta; si la CPK era superior a dos veces el valor normal de referencia en cualquiera de estas determinaciones, el paciente era diagnosticado de infarto y se le excluía del grupo de estudio. Posteriormente se efectuaron determinaciones en función de la evolución clínica; una elevación enzimática (siendo las tres primeras analíticas normales) era considerada un evento (infarto) en un paciente inicialmente ingresado como angina inestable.

Se determinó la troponina I en la analítica ordinaria que se realiza habitualmente a los pacientes la primera mañana de ingreso. En todos los casos la determinación se llevó a cabo entre las 10 y 24 h posteriores al episodio de dolor torácico que motivó el ingreso. Los cardiólogos responsables de los pacientes no tuvieron acceso al resultado de la troponina y los responsables de laboratorio carecían de información de la evolución clínica. Con ello se intentó que el manejo clínico no se viera alterado por el resultado de esta determinación, valorando así el poder predictivo real de este marcador para la predicción de acontecimientos hospitalarios.

La determinación de la troponina I se realizó en un analizador Stratus-CS, por inmunoanálisis de partición radial en fase sólida, midiéndose finalmente por fluorimetría el producto resultante de la reacción enzimática con 4-metilumbilifosfato, siendo éste directamente proporcional a la concentración de troponina I presente en la muestra.

Análisis estadístico

Las variables paramétricas se expresaron como media \pm desviación estándar y las no paramétricas como mediana [percentil 25-percentil 75]. Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes y se compararon mediante la prueba de la ji-cuadrado. Se determinaron las *odds ratio* (OR) y sus intervalos de confianza (IC) del 95%.

Los análisis univariados de supervivencia se llevaron a cabo mediante curvas de Kaplan-Meier (rangos logarítmicos) y los multivariados mediante regresión múltiple de Cox (incluyendo aquellas variables que en el análisis univariado presentaron $p < 0,1$). Se calcularon las OR de las variables que demostraron ser predictores independientes.

El punto de corte de la troponina I (0,1 ng/ml) se obtuvo mediante curvas ROC (aquel punto más próximo al ángulo superior izquierdo para la predicción de episodios clínicos).

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, EE.UU.).

RESULTADOS

Evolución clínica

Al analizar a los 82 pacientes del grupo de estudio durante el ingreso hospitalario se detectó angina recurrente en el 28%, insuficiencia cardíaca en el 6%, infarto en el 1% y muerte cardíaca en el 4%; en total un 31% de los casos presentó uno o varios de estos acontecimientos.

Se realizó una prueba de estrés prealta en el 54% de los casos, cateterismo en el 33% y revascularización coronaria en el 18%.

Troponina I. Análisis univariados

Un 42% de los casos (34 pacientes) presentaron un valor de troponina I $> 0,1$ ng/ml. No existieron diferencias en cuanto a antecedentes clínicos al comparar a estos pacientes con aquellos con troponina I $< 0,1$ ng/ml (48 pacientes, 58%) (tabla 2).

Los pacientes con troponina I elevada presentaron más episodios (47 frente a 19%; OR = 3,8 [1,4-10,4]; $p = 0,01$), más angina recurrente (42 frente a 19%; OR = 3,2 [1,2-8,7]; $p = 0,04$), mayor frecuencia de cambios electrocardiográficos (59 frente a 27%; OR = 3,9 [1,5-10,2]; $p = 0,008$), más necesidad de cateterismo cardíaco (53 frente a 25%; OR = 3,4 [1,3-9,2]; $p = 0,02$) y de revascularización (37 frente a 11%; OR = 4,6 [1,4-15,5]; $p = 0,02$) que aquéllos con troponina negativa (tabla 2). Asimismo se observó una tendencia no significativa a que los pacientes con troponina I elevada presentaran una mayor incidencia de insuficiencia cardíaca (12 frente a 2%), muerte cardíaca (9 frente a 0%) y ergometría positiva (44 frente a 18%) (tabla 2).

Predicción de acontecimientos. Análisis univariado y multivariado

Los pacientes con acontecimientos (angina recurrente/insuficiencia cardíaca/infarto/muerte) presentaban con mayor frecuencia antecedentes de angina (40 frente a 20%; $p = 0,08$), de cardiopatía isquémica (75 frente a 49%; $p = 0,06$), dislipemia (58 frente a 33%; $p = 0,06$), fracción de eyección $< 50\%$ (45 frente a 22%; $p = 0,1$), cambios electrocardiográficos dinámicos con el dolor (65 frente a 30%; $p = 0,008$), troponina I $> 0,1$ ng/ml (64 frente a 32%; $p = 0,01$) y angina tipo 3b (de reposo y sin desencadenantes) de Braunwald (64 frente a 42%; $p = 0,1$). En la tabla 3 se exponen las OR de estas variables para la predicción de episodios.

TABLA 2. Diferencias en cuanto a antecedentes y evolución clínica entre aquellos pacientes con troponina I > 0,1 ng/ml (n = 34) y aquéllos con troponina I < 0,1 ng/ml (n = 48)

	Troponina I > 0,1 ng/ml	Troponina I < 0,1 ng/ml	p	OR (IC del 95%)
Antecedentes de infarto	38%	25%	0,2	1,8 (0,7-4,7)
Antecedentes de angina	38%	51%	0,3	0,6 (0,2-1,5)
Antecedentes de cardiopatía isquémica	53%	60%	0,6	0,7 (0,3-1,9)
Antecedentes de diabetes	29%	20%	0,4	1,7 (0,6-4,8)
Antecedentes de dislipemia	44%	38%	0,6	1,3 (0,5-3,1)
Edad > 70 años	47%	47%	0,9	1,0 (0,4-2,4)
Fumador	53%	39%	0,2	1,8 (0,7-4,5)
Sexo varón	76%	65%	0,3	1,8 (0,7-4,8)
Hipertensión arterial	68%	51%	0,2	2,0 (0,8-5,0)
Fracción de eyección < 50%	35%	29%	0,8	1,3 (0,4-4,1)
Cambios ECG con el dolor	59%	27%	0,008	3,9 (1,5-10,2)
Clase 3b de Braunwald	56%	44%	0,4	1,6 (0,7-3,9)
Angina recurrente	42%	19%	0,04	3,2 (1,2-8,7)
Insuficiencia cardíaca	12%	2%	0,2	6,1 (0,6-57,6)
Muerte	9%	0%	0,1	2,5 (0,9-3,5)
Infarto	1%	0%	0,2	2,5 (0,9-3,3)
Episodios	47%	19%	0,01	3,8 (1,4-10,4)
Ergometría positiva	44%	18%	0,1	3,6 (0,9-14,2)
Cateterismo	53%	25%	0,02	3,4 (1,3-9,2)
Revascularización	37%	11%	0,02	4,6 (1,4-15,5)

Se expresan las *odds ratio* (OR) y los intervalos de confianza (IC) del 95% de presentar una variable en función de haberse detectado una troponina I > 0,1 ng/ml.

TABLA 3. Variables relacionadas con la presencia de episodios. Análisis univariado y multivariado

	Univariado		Multivariado	
	p	OR	p	OR
Antecedentes de angina	0,08	2,6 (0,9-7)	NS	
Antecedentes de cardiopatía isquémica	0,06	3,1 (1-8,9)	0,007	4,6 (1,5-13,8)
Dislipemia	0,06	2,8 (1-7,5)	NS	
Fracción de eyección < 50%	0,1	2,9 (0,9-9,7)	NS	
Cambios ECG con el dolor	0,008	4,4 (1,6-12,3)	NS	
Troponina I > 0,1 ng/ml	0,01	3,8 (1,4-10,4)	NS	
Clase 3b de Braunwald	0,1	2,4 (0,9-6,5)	NS	
Troponina I > 0,1 ng/ml y cambios ECG con el dolor	0,0001	7,8 (2,5-24,3)	0,0001	7,2 (2,8-18,3)
Edad	0,6	1,2 (0,4-3,3)	NS	
Diabetes	0,5	1,1 (0,4-3,3)	NS	

Se expresan las *odds ratio* (OR) de aquellas variables que en el análisis univariado se relacionaron con la presencia de acontecimientos intrahospitalarios ($p < 0,1$). Se realiza un análisis multivariado incluyendo todas estas variables junto a la edad y la presencia o no de diabetes. Únicamente los antecedentes de cardiopatía isquémica y la variable combinada troponina > 0,1 ng/ml-cambios ECG con el dolor demostraron ser independientes.

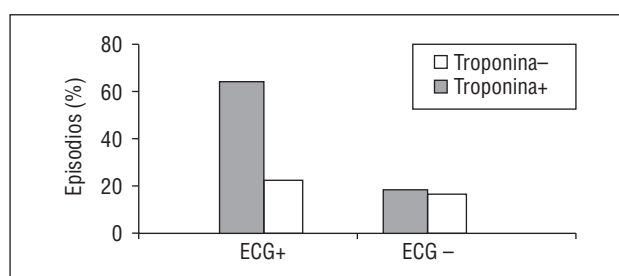


Fig. 1. Se representa el porcentaje de episodios clínicos intrahospitalarios (muerte/infarto/insuficiencia cardíaca/angina recurrente) en función del electrocardiograma (ECG) y la troponina I. Los pacientes con cambios electrocardiográficos (ECG+) y troponina I > 0,1 ng/ml (troponina +) presentaron significativamente ($p < 0,0001$) más episodios (63%) que aquéllos con ECG+ y troponina negativa (23%), aquéllos con ECG- y troponina positiva (15%) y que aquéllos con ambos negativos (17%).

Como observamos, la troponina I y los cambios ECG son las variables que más consistentemente se relacionaron con la presencia de acontecimientos. Al asociar ambas variables observamos que, con gran diferencia, la incidencia de episodios ocurría en aquellos casos con troponina I y ECG positivos (12/19; 63%). Sin embargo, la incidencia de episodios fue muy similar en aquellos con troponina I positiva y ECG negativo (2/13; 15%), ECG positivo y troponina I negativa (3/13; 23%) y ECG negativo y troponina negativa (6/35; 17%) (fig. 1).

Parece pues que la variable troponina y ECG positivos (frente a sólo uno positivo o ambos negativos) es la que con más potencia se asociaba a la presencia de acontecimientos (63 frente a 18%; OR = 7,8 [2,5-

24,3]; $p < 0,0001$). De hecho, al incluir en el estudio multivariado esta variable con todas aquellas que en el análisis univariado obtenían una $p < 0,1$ (indicadas al principio de este capítulo) junto a las variables edad y diabetes (que si bien no presentaban relación significativa en el análisis univariado para la predicción de episodios sí podrían constituir un factor de confusión), detectamos que las únicas variables que de una manera independiente se relacionaron con la aparición de acontecimientos fueron los antecedentes de cardiopatía isquémica (OR = 4,6 [1,5-13,8]; $p = 0,007$) y la asociación troponina-ECG positivos (OR = 7,2 [2,8-18,3]; $p < 0,0001$) (tabla 3).

DISCUSIÓN

En el presente estudio hemos observado que la troponina I constituye un marcador de utilidad para la estratificación precoz del riesgo de sufrir episodios en los pacientes ingresados por angina inestable en un hospital comarcal. Un punto de corte bajo (0,1 ng/ml) es un buen predictor de acontecimientos (de acuerdo con el reactivo utilizado y los objetivos fijados en este trabajo). Existe un subgrupo con un riesgo mayor y que podemos identificar fácil y objetivamente durante las primeras horas de ingreso: aquéllos con elevación de la troponina y cambios electrocardiográficos dinámicos con el dolor. La no elevación de la troponina I en pacientes con un diagnóstico de angina inestable disminuye pero no elimina el riesgo de episodios.

Troponina y estratificación del riesgo en la angina inestable

La estratificación del riesgo en los pacientes que ingresan por angina inestable constituye sin duda una de las actividades más frecuentes del cardiólogo en su actividad diaria. Factores como la elevada presión asistencial, la orientación terapéutica precoz (hacia un tratamiento invasivo o más conservador) o la demanda de pacientes y familiares de una información pronóstica, hacen que el cardiólogo requiera datos objetivos, fiables y de rápida y sencilla obtención que le ayuden desde el primer momento a diferenciar aquellos casos en los que, probablemente, un tratamiento médico inicial y una valoración de riesgo posterior mediante pruebas de estrés prealta serán suficientes, de aquellos otros cuyo perfil de riesgo elevado va a requerir un tratamiento más agresivo. Es fácilmente comprensible que las circunstancias del hospital comarcal (traslado a otros hospitales para la realización de coronariografía y revascularización) hacen que esta necesidad sea todavía más importante en este tipo de centros.

Durante los últimos años se han desarrollado y publicado múltiples estudios en los que se han identificado aquellas variables que se relacionan con una mayor

probabilidad de sufrir eventos¹⁻¹¹. La elevación de la troponina sin elevación de los marcadores clásicos de infarto en pacientes con angina se ha presentado como un signo de mínimo daño miocárdico (no detectable mediante la elevación de las enzimas clásicas) que se asocia a un peor pronóstico en estos pacientes³. Se ha demostrado asimismo su utilidad en la selección de pacientes con dolor torácico en urgencias¹²⁻¹⁶ y su fiabilidad en el diagnóstico de infarto⁵, si bien en este último campo no aporta un diagnóstico más temprano que los marcadores enzimáticos clásicos o que la mioglobina.

Sin embargo, se plantean algunas dudas antes de aplicar en la práctica diaria este parámetro para la estratificación del riesgo en un hospital comarcal. Los estudios de los que disponemos corresponden casi todos a análisis multicéntricos, con gran accesibilidad a tratamientos invasivos, diseñados más para identificar los casos que se beneficiarán de un fármaco o procedimiento que el riesgo real de los pacientes⁹⁻¹¹, en ocasiones con resultados contradictorios³. Por otra parte, la variabilidad en puntos de corte³⁻⁶ es importante para predefinir un umbral sin una experiencia previa. Finalmente, la información de que disponemos en nuestro país y sobre todo en la realidad de los hospitales comarcales es muy escasa.

Por todo ello antes de incluir la troponina I como un marcador de riesgo en los pacientes que ingresaban con angina inestable (con las implicaciones de toda índole que ello comportaría) realizamos este estudio prospectivo para analizar su utilidad real. A diferencia de otros trabajos, el cardiólogo y el personal de laboratorio no tenían información de sus datos respectivos para evitar la influencia en el manejo de los casos que ello podría acarrear³. Se analizó, para mayor comodidad del clínico y del laboratorio, y dado que el objetivo era el análisis del pronóstico en aquellos casos que ingresan, una sola muestra obtenida en la analítica ordinaria y, en todas las ocasiones, 10 h o más después del episodio de dolor (momento en el que la troponina ya está en su meseta)¹⁵.

La elevación de la troponina I se relacionó con una mayor incidencia de todos aquellos episodios (muerte, angina recurrente, insuficiencia cardíaca, necesidad de cateterismo, revascularización o ergometría positiva prealta) que al cardiólogo del hospital comarcal le interesa predecir desde el primer momento. Estos resultados confirman pues la mayoría de estudios previos³⁻⁸ en cuanto a la rentabilidad de este marcador para la predicción de riesgo; esto lo observamos en un medio como el hospital comarcal e incluso sin la necesidad de múltiples analíticas (simplemente incluyendo este parámetro en la analítica ordinaria de la mañana del ingreso).

Otro punto que consideramos es la variabilidad de puntos de corte³⁻⁶. Dado que la bibliografía aporta puntos muy diferentes según el centro, reactivo o va-

riables definidas como acontecimiento, definimos el punto de corte (0,1 ng/ml) utilizando una curva ROC de los valores de la troponina I respecto a aquellos episodios que consideramos significativos en la práctica diaria.

Troponina I y cambios electrocardiográficos

A pesar de la disponibilidad de nuevos marcadores bioquímicos de riesgo, el ECG continúa siendo una herramienta objetiva y de gran utilidad para detectar a aquellos pacientes ingresados por angina inestable con un peor pronóstico. Fundamentalmente la detección de descenso del segmento ST con los episodios isquémicos se ha asociado a un riesgo elevado en estos pacientes^{5,8,17,18}.

La detección de cambios electrocardiográficos dinámicos con el dolor fue, junto con la elevación de la troponina I, el principal predictor de acontecimientos en los pacientes ingresados por angina inestable en nuestro hospital comarcal. El carácter objetivo de ambas variables (elevación o no de enzimas, y existencia o ausencia de cambios electrocardiográficos), su fácil accesibilidad y precocidad (desde las primeras horas de ingreso del paciente ya podemos disponer de datos fiables para estratificar su riesgo) hacen de ambas unas herramientas de gran ayuda para el cardiólogo clínico en un medio como el hospital comarcal, en el que una orientación pronóstica y terapéutica rápida es fundamental.

Más aún, el carácter de estas dos variables (cambios electrocardiográficos y elevación de troponina I) parece sinérgico. Así, en el grupo de estudio (pacientes consecutivos ingresados con un diagnóstico de angina inestable), el subgrupo en el que claramente el riesgo fue muy elevado (63%) fue el de aquellos casos con elevación de troponina y cambios electrocardiográficos. En el resto de subgrupos (con sólo una o ninguna de estas variables presentes) el riesgo fue similar (en torno al 20%). Probablemente, una mínima elevación de troponina (sin la coexistencia de cambios electrocardiográficos) implica un riesgo bajo.

Es asimismo reseñable que los casos con troponina I negativa presentaran un riesgo similar en aquellos casos con y sin cambios electrocardiográficos; si bien el tamaño del grupo de estudio no nos permite realizar análisis más exhaustivos, es probable que en este subgrupo se acumulen pacientes con ECG dudosos sin elevación enzimática que pueden implicar situaciones de duda diagnóstica y pronóstica; sin embargo, la asociación de ambos parámetros (daño miocárdico mínimo detectado por la troponina e isquemia severa detectada por el electrocardiograma) aporta mayor seguridad e identifica consistentemente al subgrupo con un riesgo elevado^{5,8}.

Si bien el objetivo de este estudio no fue valorar la mejor estrategia de manejo sino determinar el valor de

la troponina I en un hospital comarcal, parece lógico que aquellos pacientes que ingresan por angina inestable y en los que se detectan cambios electrocardiográficos y elevación de troponina, dado su elevado riesgo (63%) y el hecho de que constituyen un porcentaje asumible respecto al total (19/82; 23%), reciban desde el principio un tratamiento máximo, una especial vigilancia y se gestione (sin más estratificación) lo más rápidamente posible la realización de una coronariografía y una eventual revascularización en el hospital de referencia.

Aunque la elevación de la troponina I (sin cambios electrocardiográficos ni elevación de las otras enzimas) también implica un mayor riesgo y diversos estudios apoyan un manejo agresivo de estos casos⁹⁻¹¹, esta estrategia (probablemente aplicable en hospitales terciarios) implicaría importantes problemas logísticos en los hospitales comarcales. Así, en nuestro grupo de pacientes consecutivos casi la mitad de los casos presentaba esta variable; parece difícilmente asumible por el hospital de referencia que la mitad de los pacientes del área con angina inestable sean remitidos directamente para manejo invasivo.

Más aún, el riesgo que presentaban los pacientes con sólo una de estas variables positivas era similar al de aquellos con ninguna positiva (en torno al 20%); estos datos parecen aconsejar que los casos sin positividad de ambas variables sean estabilizados mediante tratamiento médico, estratificado su riesgo mediante una prueba de estrés prealta y remitidos a tratamiento invasivo sólo si la evolución clínica o el test prealta lo aconsejan.

Finalmente, un dato de interés lo constituye la evolución de aquellos casos con angina inestable sin cambios electrocardiográficos ni troponina positiva. De manera similar a otros estudios^{3,19}, observamos que estos pacientes tienen un riesgo menor pero no nulo de sufrir acontecimientos; de hecho, la incidencia de episodios fue muy similar (en torno al 20%) a la de los casos con uno sólo de los marcadores (troponina o ECG) alterados. Por tanto, una vez más parece que sin duda las pruebas complementarias son de gran ayuda para definir el perfil de riesgo, pero la valoración clínica sigue siendo fundamental; los casos con un diagnóstico (por anamnesis) de angina inestable deben ser ingresados (o remitidos a una unidad de dolor torácico) aunque la troponina o el ECG sean negativos; una prueba complementaria de estrés precoz nos ayudará probablemente a estratificar a estos pacientes^{12-16,20}.

Junto con el ECG y la troponina, la otra variable que demostró su valor independiente en la predicción de episodios fue la presencia de cardiopatía isquémica previa. Probablemente se trata de pacientes con una coronariopatía más avanzada y, por tanto, con gran propensión a episodios (sobre todo a angina de repetición durante los primeros días de ingreso).

Limitaciones

De acuerdo con las nuevas normas publicadas²¹, algunos de los pacientes del grupo (aquellos con elevación de la troponina I) deberían ya diagnosticarse como infarto agudo de miocardio. En cualquier caso, consideramos que es de utilidad realizar un estudio prospectivo como el presente previamente a la aplicación en la práctica diaria de los resultados de estos parámetros, con las importantes implicaciones de toda índole que ello va a comportar.

CONCLUSIONES

La troponina I constituye una herramienta de ayuda para la estratificación de riesgo en los pacientes que ingresan por angina inestable en un hospital comarcal.

Un punto de corte bajo (0,1 ng/ml) es el más fiable (teniendo en cuenta el reactivo utilizado y los objetivos definidos) para predecir la aparición de acontecimientos.

El poder predictivo de la troponina I parece sinérgico junto al del ECG; el subgrupo en el que ambas variables están alteradas es el que presenta una mayor probabilidad de episodios y probablemente se va a beneficiar de un tratamiento más agresivo.

La ausencia de una elevación de troponina implica un riesgo menor pero no nulo, por lo que estos pacientes requieren una mayor estratificación previa al alta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Calvin JE, Klein LIW, VandenBerg EJ, Meyer P, Parrillo JE. Validated risk stratification model accurately predicts low risk in patients with unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1803-1808.
2. Katz DA. Risk stratification in unstable angina: the role of clinical prediction models. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1809-1811.
3. De Winter RJ. Risk stratification with cardiac troponin I in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1824-1826.
4. Sonel A, Sasseen BM, Fineberg N, Bang N, Wilensky RL. Prospective study correlating fibrinopeptide A, troponin I, myoglobin and myosin light chain levels with early and late ischemic events in consecutive patients presenting to the emergency department with chest pain. *Circulation* 2000; 102: 1107-1113.
5. Kontos MC, Anderson FP, Alimard R, Ornato JP, Tatum JL, Jesse RL. Ability of troponin I to predict cardiac events in patients admitted from the emergency department. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1818-1823.
6. 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-11B substudy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1812-1817.
7. 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: 1342-1349.
8. López Bescos L, Fernández-Ortiz A, Bueno Zamora H, Coma Canella I, Lidón Corbi RM, Cequier Fillat A et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la angina inestable/infarto sin elevación ST. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 838-850.
9. Heeschen C, Hamm CW, Goldman B, Deu A, Langenbrink L, White HD. Troponin concentrations for stratification of patients with coronary syndromes in relation to therapeutic efficacy of tirofiban. PRISM Study Investigators. *Lancet* 1999; 354: 1757-1762.
10. Lindahl B, Venge P, Wallentin L. The FRISC experience with troponin T. Use as decision tool and comparison with other prognostic markers. *Eur Heart J* 1998; 19 (Supl N): 51-58.
11. Boersma E, Akkerhuis KM, Theroux P, Califf RM, Topol EJ, Simoons ML. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition in non-ST-elevation acute coronary syndromes: early benefit during medical treatment only, with additional protection during percutaneous intervention. *Circulation* 1999; 100: 2045-2048.
12. Diercks DB, Gibler B, Liu T, Sayre MR, Storrow AB. Identification of patients at risk by graded exercise testing in an emergency department chest pain center. *Am J Cardiol* 2000; 86: 289-292.
13. Johnson PA, Goldman L, Sacks DB, García T, Albano M, Bezai M et al. Cardiac troponin T as a marker for myocardial ischemia in patients seen at the emergency department for acute chest pain. *Am Heart J* 1999; 137: 1137-1144.
14. Gibler WB. Understanding true risk: evaluating troponins in the emergency setting. *Am Heart J* 1999; 137: 985-986.
15. Newby LK, Kaplan AL, Granger BB, Sedor F, Califf RM, Ohman EM. Comparison of cardiac troponin T versus creatine kinase-MB for risk stratification in a chest pain evaluation unit. *Am J Cardiol* 2000; 85: 801-805.
16. DeFilippi CR, Tocchi M, Parmar RJ, Rosanio S, Abreo G, Potter MA et al. Cardiac troponin T in chest pain unit patients without ischemic electrocardiographic changes: angiographic correlates and long-term clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1827-1834.
17. Holmvang L, Clemmensen P, Wagner G, Grande P. Admission standard electrocardiogram for early risk stratification in patients with unstable coronary artery disease not eligible for acute revascularization therapy: a TRIM substudy. *Am Heart J* 1999; 137: 24-33.
18. Norgaard BL, Andersen K, Dellborg M, Abrahamsson P, Ravkilde J, Thygesen K et al. Admission risk assessment by cardiac troponin T in unstable coronary artery disease: additional prognostic information from continuous ST segment monitoring. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1519-1527.
19. Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Relation between troponin T and the risk of subsequent cardiac events in unstable coronary artery disease. *Circulation* 1996; 93: 1651-1657.
20. Stein RA, Chaitman BR, Balady GJ, Fleg JL, Limacher MC, Pina IL et al. Safety and utility of exercise testing in emergency room chest pain centers. *Circulation* 2000; 102: 1463-1467.
21. Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined. A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000; 21: 1502-1513.