



Interpretación de biomarcador de patología cardíaca aguda vs crónica con el uso de troponina I ultrasensible (HsCTnI) en población de Hospital de Tercer Nivel de Atención

Interpretation of biomarker of acute cardiac pathology vs chronic with the use of high sensitivity troponin I (HsCTnI) in population of the Third Level Hospital

Hernández-Ramírez J,* Núñez-Martínez M,† Domínguez-Silva J§

Palabras clave:

Cardiopatía, troponina, infarto agudo, micropartículas y quimioluminiscencia.

Keywords:

Heart disease, troponin, acute infarction, microparticles and chemoluminescence.

* Médico residente de 2° año de la Especialidad en Patología Clínica.

† Jefa de Laboratorio Clínico.

§ Supervisor del Área de Inmunoquímicas.

Laboratorio Patología Clínica. Centro Médico ABC. Ciudad de México, México.

Correspondencia:

Jesús Hernández-Ramírez

Laboratorio de Patología Clínica, Centro Médico ABC, Campus Observatorio, Sur 138 116, Col. Las Américas, 01120, Alcaldía Álvaro Obregón, Ciudad de México. Tel: (55) 3645 2084 E-mail: jhernandezr@abchospital.com

Recibido:

02/03/2020

Aceptado:

16/03/2020



RESUMEN

Introducción: Los pacientes que se presentan en la sala de emergencias con alta sospecha de síndrome coronario agudo (SICA) constituyen una población con alto riesgo de muerte. La sintomatología y los hallazgos electrocardiográficos son importantes para el diagnóstico, pero el diagnóstico de certeza se basa en resultados de biomarcadores. La troponina I ultrasensible causa incertidumbre en su elevación en situaciones clínicas diferentes al infarto agudo al miocardio. **Objetivo:** Identificar enfermedades de origen intra y extracardiaco con elevación significativa del biomarcador. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional y analítico. Un total de 500 pacientes, edad de 21 a 93 años. Selección aleatoria simple, historia clínica, examen físico, electrocardiograma y determinación de troponina de alta sensibilidad. **Resultados:** 389 eran hombres y 111 mujeres con una proporción de 3.5:1. En 7.7% de los casos se diagnosticó infarto agudo de miocardio con o sin elevación del segmento ST. En 35.7% corresponde a patología cardíaca exclusiva aguda y crónica, y 56.1% de origen extracardiaco. **Conclusión:** El biomarcador debe formar parte de la evaluación inicial, su determinación seriada identifica cambios en la concentración en horas, abre una amplia variedad de patologías y el médico está obligado a no considerarlo como una alarma cardíaca exclusiva.

ABSTRACT

Introduction: Patients who present in the emergency room with high suspicion of acute coronary syndrome (ACS) constitute a population at high risk of death. Clinical symptomatology and electrocardiographic findings are important for diagnosis, but the diagnosis of certainty is based on biomarker results. Ultrasensitive Troponin I cause uncertainty in its elevation in clinical situations other than acute myocardial infarction. **Objective:** Identification of diseases of intra and extra cardiac origin with a significant elevation of the biomarker. **Material and methods:** Observational and analytical retrospective study. We included 500 patients, minimum age 21 and maximum 93 years. Simple random selection, with clinical history, physical examination, electrocardiogram and troponin I determination. **Results:** 389 were men and 111 women with a 3.5: 1 ratio. 7.7% of cases were diagnosed with acute myocardial infarction with or without ST segment elevation. 35.7% correspond to exclusive cardiac pathology and 56.1% of extra cardiac origin. **Conclusion:** The biomarker must be part of the initial assessment, its serial determination identifies changes in concentration in hours, opens a wide picture of other pathologies and the physician is obliged not to consider it as an exclusive cardiac alarm.

www.medigraphic.org.mx

INTRODUCCIÓN

Los pacientes que se presentan en la sala de urgencias con alta sospecha de síndrome coronario agudo (SICA) constituyen una población muy variable con un alto riesgo de muerte

o recurrencia de eventos isquémicos. La prevalencia de dislipidemias en la Ciudad de México y su asociación con factores de riesgo cardiovascular han incrementado progresivamente de tal modo que han llegado a ser la primera causa de mortalidad. Muchas de estas muertes

se producen en la fase de descompensación de la enfermedad aterosclerótica coronaria o síndrome coronario agudo. La gravedad de este síndrome y en consecuencia la morbimortalidad asociada al mismo depende de que se produzca o no necrosis miocárdica.^{1,2}

Para su diagnóstico la sintomatología clínica y los hallazgos electrocardiográficos son importantes, pero en numerosas ocasiones el diagnóstico de certeza se basa en los resultados del análisis de marcadores biológicos en sangre.

Hasta hace una década el diagnóstico de infarto de miocardio se ha facilitado con el uso de diversos marcadores cardíacos. Las troponinas T o I han reemplazado a la isoenzima MB de la creatincinasa como marcador biológico para infarto agudo al miocardio. Se ha determinado como límite de corte el percentil 99 basado en una población control de referencia; sin embargo, este refinamiento en la capacidad diagnóstica ocasiona nuevas cuestiones e incertidumbres debido a que las troponinas pueden elevarse en diversas situaciones clínicas diferentes del infarto e incluso con el momento de su presentación en agudas o crónicas.^{3,4}

Por esta razón es necesario establecer métodos que permitan realizar una estratificación de riesgo, el cual tendrá implicaciones inmediatas en la elección de tratamiento, seguimiento y pronóstico de cada paciente.

Existen cuatro escenarios que pueden confundir al clínico al interpretar el resultado de valor de troponina I ultrasensible:

1. Pocos ensayos disponibles que cumplan con el percentil 99 de cada población y correspondencia con el coeficiente de variación menor de 10% en el control de calidad de la prueba.
2. Falta de estandarización entre los kits comerciales de detección de troponina I con elección de diversos epítomos y anticuerpos monoclonales que condicionan valores diferentes en cada laboratorio.
3. Controversia acerca del cambio en la definición de infarto en pacientes que se consideran de bajo riesgo en función del tamaño de necrosis miocárdica y función ventricular en contexto del evento miocárdico.
4. Uso de las troponinas en hallazgos anormales de pacientes con baja probabilidad clínica de isquemia aguda de origen coronario debido a la alta sensibilidad de su detección en el que diversos procesos clínicos diferentes al infarto de miocardio presentan una elevación de este biomarcador.

El Centro Médico ABC cumple adecuadamente con el percentil 99 y el coeficiente de variabilidad menor

de 10% en su población; uso estandarizado de kits de detección de troponina I de alta sensibilidad con mínima variación de epítomo y anticuerpo monoclonal estable en sangre periférica, lo que hace posible dar seguimiento e identificación de estas variaciones en la concentración de este biomarcador en diversas patologías.

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN MÉXICO

Las enfermedades no transmisibles se han establecido como una amenaza, no sólo para la salud humana sino también para el desarrollo y el crecimiento económico; tienen un alto grado de defunciones con hasta 63%, y son, actualmente, el asesino principal de gran parte de la población mundial. Las enfermedades cardiovasculares causan más de 17 millones de muertes estimadas, todas por consecuencias a corto o mediano plazo, y la cardiopatía isquémica es líder en este campo. Se estima que en México cada tres minutos ocurre un ataque cardíaco, con una mortalidad aguda dentro de las primeras dos horas de instalación, así se estima que dos de cada tres pacientes se encuentran potencialmente en riesgo de morir antes de arribar al hospital o durante la atención.^{5,6}

La cardiopatía isquémica se caracteriza generalmente por episodios de desajuste reversible de demanda y aporte miocárdico, relacionados con isquemia o hipoxia, que normalmente son inducidos por el ejercicio, el estado emocional o el estrés y son reproducibles, aunque también pueden ocurrir espontáneamente. Estos episodios de isquemia e hipoxia se asocian frecuentemente con dolor torácico transitorio o *ángor pectoris*; la cardiopatía isquémica también incluye la fase estable y frecuentemente asintomática que sigue a un síndrome coronario agudo.^{5,7}

Los factores de riesgo en población mexicana en general se presentan como variables continuas que se asocian de forma estadística con la prevalencia de la enfermedad coronaria o con la tasa de acontecimientos de la misma. Los principales factores de riesgo que se asocian con la enfermedad coronaria son la edad, sexo, con predominio 2:1 de masculino a femenino, colesterolemia e hipertrigliceridemia, así como aumento de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y descenso de lipoproteínas de alta densidad (HDL), hipertensión arterial, tabaquismo, antecedente de enfermedad coronaria, antecedentes familiares de la enfermedad, obesidad y sedentarismo. Se han descrito otros factores de riesgo, pero poseen menor responsabilidad en el desarrollo de la enfermedad coronaria.^{5,8}

El síndrome coronario agudo incluye: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST cuya reperusión es necesaria y aquél que se presenta sin elevación

del segmento ST que incluye angina inestable e infarto agudo de miocardio sin elevación del ST, en este último existe la elevación de marcadores de necrosis miocárdica más importante y cuadro clínico prolongado o con presentación de más de 20 minutos de sintomatología relacionada con isquemia.^{6,9}

GENERALIDADES DE FISIOPATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

El corazón y el musculo esquelético presentan altas concentraciones de enzimas y proteínas implicadas en la generación de energía y la contracción muscular; enzimas como la creatina cinasa, la aspartato aminotransferasa y el lactato deshidrogenasa son las que tienen mayor variabilidad entre uno y otro órgano, por lo cual se consideran menos específicas; por otro lado, la presencia de proteínas como la mioglobina, la miosina y la tropomiosina presentan características específicas de origen cardíaco, esta última se halla predominantemente unida a fibras musculares, de modo que se libera gradualmente y sus niveles permanecen altos durante varios días, lo que la hace actualmente el marcador más específico de daño cardíaco.¹⁰

El sustrato fisiopatológico más frecuente del síndrome coronario agudo es la placa aterosclerótica inestable que presenta una rotura o erosión, exponiendo el contenido altamente procoagulante que precipita la oclusión total o parcial de la lesión causante. La severidad de dicha oclusión determina que el miocardio hipoperfundido progrese a isquemia e hipoxia prolongada que culmina con el daño a la célula miocárdica.

Los mecanismos que conducen al acortamiento celular masivo, originando cambios morfológicos y desequilibrios iónicos, depende de la actividad contráctil de las miofibrillas dependientes de ATP en presencia de concentración elevada de Ca^{2+} intracelular. Dichos cambios inician durante el periodo previo a la isquemia, secundaria a un aumento sostenido de la concentración intracelular de Na^{+} debido al fallo de la bomba Na^{+}/K^{+} del sarcolema dependiente de oxígeno originado por acidificación progresiva del citosol por la puesta en marcha de la glucólisis anaerobia. La célula trata de corregir la sobrecarga de sodio a través de su intercambiador de membrana Na^{+}/Ca^{2+} que no requiere energía para su función; además de los cambios iónicos el edema celular crea un gradiente osmótico transsarcolema que favorece la entrada de agua al interior de la célula, el aumento de volumen en células que tienen citoesqueleto y membrana celular fragilizados favorece la pérdida de la integridad celular. Alternativo a este modelo de lesión y muerte celular existe una vía alterna por pérdida de integridad mitocon-

drial por sobrecarga de Ca^{2+} afectando principalmente la cadena respiratoria celular con colapso energético, liberación de citocromo C indispensable para la señalización que conduce a la apoptosis celular con necrosis miocárdica inminente.^{5,11}

USO DE BIOMARCADOR DE TROPONINA I PARA EL DIAGNÓSTICO DE INFARTO AGUDO A MIOCARDIO EN COMPARACIÓN CON OTROS MARCADORES

El término biomarcador fue definido en 1989 como aquel parámetro biológico medible y cuantificable que sirve como índice de salud y fisiológicamente relacionado con la evaluación, riesgo y diagnóstico de alguna enfermedad.

Muchos marcadores biológicos individuales han sido relacionados con riesgo de la enfermedad cardiovascular en personas ambulatorias, incluyendo niveles de proteína C reactiva, péptido natriurético tipo B, fibrinógeno, dímero D y homocisteína. Particularmente la mayoría de estos biomarcadores no requirió de muerte celular miocárdica para su liberación, por lo que quedaron clasificados como alto riesgo de isquemia miocárdica.

En la década de 1990 se reportaron las primeras investigaciones sobre las proteínas relacionadas con la necrosis de los miocitos cardíacos que pueden ser detectados en suero ayudando al diagnóstico. Siendo las transaminasas glutámico oxalacética y pirúvica las primeras en tener relación directa con la lesión celular, posterior a éstas se encontró una mayor sensibilidad y especificidad a la deshidrogenasa láctica y sus isoformas. Sin embargo, la rápida aparición en suero de la CK después del infarto agudo al miocardio y su fracción MB estableció como el marcador ideal por varias décadas hasta que se demostró que esta proteína perdía su valor diagnóstico debido a que puede elevarse en pacientes con trauma esquelético o que han realizado ejercicio intenso.

La mioglobina es otro marcador que se eleva después del daño celular miocárdico. Es una proteína compuesta por una cadena polipeptídica y grupo prostético Hemo presente en todas las fibras del músculo estriado, estando cerca de 2% en masa miocárdica, tiene un peso aproximado de 17.8 KD y tiene como misión principal el transporte de oxígeno de la membrana celular a la mitocondria y reservorio. Debido a que la mioglobina escapa rápidamente hacia la célula miocárdica demandante, puede ser detectada hasta dos horas después de ocurrida la lesión celular y permanecer hasta 15 horas en plasma.^{6,7,12}

Un estudio realizado en 309 pacientes ingresados por dolor precordial para determinar la sensibilidad (49%) y especificidad (91%) de mioglobina demostró que esta mejora de acuerdo a las horas de evolución de iniciado

el dolor torácico en las primeras tres horas fue de 91%, a las cuatro horas de 94% y a las cinco horas hasta 96% por lo que es inespecífica en presentaciones tempranas de la enfermedad.⁷

Ante este panorama en la actualidad se le presta atención a las proteínas estructurales y contráctiles del corazón. La troponina hace referencia a una familia compuesta de tres subunidades que se unen a la tropomiosina y median el acoplamiento excitación-contracción en el músculo cardíaco.

Hay tres subunidades de troponina que se nombran según su función: troponina T o subunidad de unión a tropomiosina, troponina I o subunidad inhibitoria y troponina C o subunidad unida al calcio. A diferencia de la mayoría de los demás marcadores, las formas de troponina que se encuentran en el músculo cardíaco y esquelético son totalmente diferentes. Las formas que se encuentran en las fibras de tipo 2 y el músculo cardíaco son idénticas para la troponina C, lo que descarta su uso como marcador diferencial.

Las subunidades troponina T y troponina I difieren significativamente entre las formas de músculo cardíaco y esquelético, lo que ha permitido desarrollar inmunoensayos específicos para isoformas cardíacas. La troponina cardíaca I (cTnI) con un peso molecular de 23 kDa tiene una secuencia adicional de 31 aminoácidos que no están presentes en el musculo esquelético. A la par, la troponina T tiene un peso molecular de 42 kDa, pero la secuencia de aminoácidos sólo se diferencia por 11 aminoácidos, por lo que esta forma no es adecuadamente reconocida por los anticuerpos en la actual generación de pruebas

de identificación. Otra característica importante es su capacidad de unión a las fibras musculares cardíacas, dicha unión disminuye paulatinamente a lo largo de los primeros 10 días posteriores al infarto de miocardio, siendo sus niveles en plasma detectables incluyendo monómeros y complejos. Desde el año 2000 se ha recomendado el uso de la troponina cardíaca como biomarcador para la evaluación de los pacientes con posible diagnóstico de infarto agudo al miocardio.

En la actualidad, los inmunoanálisis ultrasensibles pueden determinar concentraciones de cinco a 10 veces menores que las detectadas por metodologías previas con menos imprecisión analítica. Varios autores han avalado la idea de que los métodos de alta sensibilidad deben detectar troponina I en la mayoría de los sujetos sanos. Basados en esta idea se usan hoy en día tres niveles en porcentaje para medir troponina I: detecciones en 50-75%, 76-95% y mayores de 95% de sujetos de referencia. Así pues, los clínicos deben apreciar que, a diferencia de lo que ocurre en la práctica clínica actual, al emplear este tipo de inmunoanálisis habrá valores detectables e incluso elevaciones en muchos individuos que por demás no están sufriendo un evento con daño miocárdico progresivo.^{8,12}

VALORES NORMALES, COEFICIENTE DE VARIACIÓN Y SITUACIONES CLÍNICAS CON ELEVACIÓN SIGNIFICATIVA

Hay varias situaciones clínicas en las que se detecta un aumento de las troponinas en ausencia de síndrome

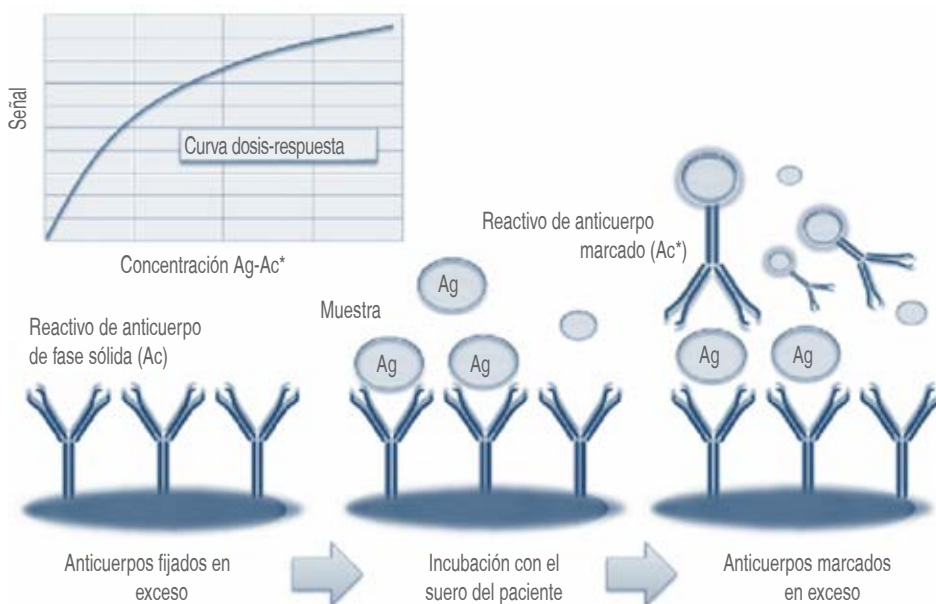


Figura 1:

Metodología para la determinación cuantitativa de troponina I ultrasensible.

Tabla 1: Valores de referencia de troponina I ultrasensible.

Población	Rango de referencia troponina I ultrasensible (pg/mL)	Percentil (%)	Coefficiente de variación (%)
Hombres	35.0	99	< 10
Mujeres	17.5	99	< 10

coronario agudo. Un aspecto importante en la interpretación de un valor elevado es la cronología con el evento clínico y su curva de evolución en el tiempo, que es algo fundamental en el diagnóstico de necrosis miocárdica. Los cambios seriados de la troponina I ultrasensible en un paciente pueden atribuirse a causas patológicas cuando el cambio es superior al valor de cambio en la referencia (VCR) calculado en individuos sanos; de manera análoga, un cambio seriado superior al VCR observado en individuos con trastorno crónico estable indicará un episodio agudo en curso. La definición de un valor de cambio óptimo para el uso clínico es compleja, generando varios principios importantes. Múltiples estudios han señalado que, cuando se emplean los métodos de alta sensibilidad para la detección de troponina I, la mayor parte de los pacientes presentan elevaciones del biomarcador a las dos y tres horas de su ingreso y se mantiene con tendencia dentro de las primeras seis horas por arriba de 50% del valor inicial. Por otro lado, se ha observado que, en pacientes de bajo riesgo, el IAM es improbable cuando dos valores seriados no superan al VCR. En pacientes con patologías ya conocidas de origen cardíaco, sin llegar al infarto agudo al miocardio también se encuentran niveles elevados de troponina I ultrasensible, siendo lo más común el vasoespasmio coronario, la insuficiencia cardíaca aguda y crónica, la hipertrofia ventricular izquierda, la miocarditis, la pericarditis y la contusión cardíaca; en procedimientos médicos invasivos principalmente cardioversión, desfibriladores implantables, ablación de arritmias, taquicardias remitidas, rechazo agudo postrasplante cardíaco y postoperatorio de cirugía cardíaca y no cardíaca; enfermedades de otros sistemas vasculares como tromboembolismo pulmonar, sepsis y shock séptico, pacientes con insuficiencia renal, accidente cerebrovascular, hemorragia subaracnoidea, síndrome de insuficiencia humana adquirido y ejercicio físico en exceso, en el que se han observado valores iniciales de troponina I ultrasensible elevados o mayores al límite superior de referencia, pero a la evaluación de dos a tres horas sólo existe un aumento de 20% del valor inicial.^{9,11}

Objetivo general. La finalidad del siguiente estudio es establecer límites de referencia para patologías agudas y crónicas que influiría de manera significativa en la evaluación, seguimiento y tratamiento de este tipo de pacientes. Así como la identificación de enfermedades de origen cardíaco y extracardíaco que cursan con una elevación significativa del biomarcador troponina ultrasensible en población del Centro Médico ABC.

Universo. Se incluyeron pacientes con edad mínima de 21 y máxima de 93 años, en promedio 70 años, los cuales tuvieron como síntoma principal el dolor precordial, a su ingreso al Servicio de Urgencias no hubo distinción de género ni horario para su atención, en un periodo de tiempo de enero de 2017 a febrero de 2018. Selección aleatoria simple y muestreo no probabilístico por conveniencia.

Criterios de inclusión. Pacientes que se presentan en la sala de urgencias con síntoma principal de dolor precordial, con historia clínica completa, exploración física, determinación de troponina I ultrasensible que exceda el punto de corte para mujeres de 17.5 pg/mL y en hombres de 35 pg/mL a quienes fuera posible el seguimiento en hospitalización y emisión de diagnóstico final.

Criterios de exclusión. Se excluyeron a pacientes que presentaran síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST en electrocardiograma. Pacientes que no cuenten con datos estadísticos en expediente electrónico completo.

Criterios de eliminación. Pacientes en que no se logró recabar la información mínima requerida para su inclusión y análisis de estudio o sin seguimiento y diagnóstico integral.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo observacional y analítico. Se incluyó una muestra de 500 pacientes que recurrieron al Servicio de Urgencias, todos los pacientes cuentan con historia clínica completa, examen físico, electrocardiograma y determinación de biomarcador troponina I ultrasensible para su evaluación reportados y validados en sistema de expediente electrónico TIMSA.

Las muestras sanguíneas se procesaron con el ensayo de troponina I de alta sensibilidad en equipo ARCHITECT de micropartículas quimioluminiscentes (CMIA) para determinación cuantitativa de troponina I cardíaca en humanos, presente en suero o plasma. Se realiza en dos pasos con protocolos de ensayo con tecnología CHEMIFLEX donde se combina la muestra con anticuerpos antitroponina I monoclonales que se encuentran recubiertos en micropartículas paramagnéticas; posterior a

la reacción, incubación y lavado, se utiliza un marcador luminiscente a base de acridinio, el cual se agrega a la mezcla inicial de la reacción. Como segundo paso se agregan soluciones de incubación, preactivación y desencadenes de mezcla de reacción quimioluminiscente que son directamente proporcional a la reacción específica de antígeno y anticuerpo presente en la muestra, que finalmente es medida como unidades relativas de luz (URL) (Figura 1).³

El Área de Urgencias cuenta con el protocolo de atención al paciente para el adecuado diagnóstico de síndrome coronario agudo basado en las modificaciones de la Organización Mundial de la Salud, de la Asociación Europea y Americana de cardiología. En cuanto a la generalización del uso de troponinas y hallazgos anormales en pacientes con muy baja probabilidad clínica de isquemia aguda de origen coronario aún no se cuenta con puntos de corte del valor de troponina inicial y final en este grupo de pacientes.

En un estudio previo realizado en el Área de Urgencias del Hospital ABC Observatorio se evaluó un total de 114 pacientes con un promedio de 61 años que presentaban

dolor torácico a su llegada a urgencias, se realizó una primera determinación de troponina I ultrasensible, la sensibilidad calculada fue de 26%, especificidad de 100% y valor predictivo negativo de 63.4%. De los 114 pacientes, a 50 (43.9%) se diagnosticó de síndrome coronario agudo con la primera determinación y se inició tratamiento. Los 64 pacientes restantes (56.1%) tuvieron un diagnóstico diferente no relacionado a patología cardiovascular.^{4,5}

RESULTADOS

La muestra se compone de 500 pacientes revisados en expediente electrónico TIMSA del Centro Médico ABC con pruebas validadas de troponina I ultrasensible, con un coeficiente de variación con percentil 99 de la población y con un pico de corte de 17.5 pg/mL en mujeres contra 35 pg/mL en hombres como valores de referencia, de los cuales 389 fueron hombres y 111 mujeres, con una relación 3.5:1, del total de pacientes hombres 293 (58.6%) y mujeres 65 (13%) los valores de troponina I se encontraron dentro del valor normal, 96 (19.2%) hombres y 46 (9.2%) mujeres se encontraron con sintomatología y niveles de troponina I por arriba del punto de corte (Tabla 1).

Se muestran en la tabla 2 los principales factores de riesgo cardiovascular encontrados en estos pacientes.

Del total de pacientes en seguimiento se realizó diagnóstico definitivo en 100% de los casos, se encontraron enfermedades de origen cardíaco como insuficiencia cardíaca grado I, II y III con 21 casos (14.7%) y una media de troponina I ultrasensible de 569.4 pg/mL; valvulopatía o cateterismo previo con 17 casos (11.9%) y una media de troponina I de 343.2; derrame pericárdico tres casos (2.1%) y media de troponina de 441.2 pg/mL; fibrilación auricular con siete casos (4.9%) media de troponina de 69.1 pg/mL; taquicardia supraventricular con dos casos (1.40%) media de troponina de 3,123 pg/mL y puente muscular de arteria coronaria un caso (0.7%) con media de troponina de 139.6 pg/mL.

Por otro lado, el hallazgo de patología extracardíaca presentó enfermedad renal aguda y crónica con 30 casos (21.1%) con media de troponina 724.6 pg/mL; choque hipovolémico tres casos (2.1%) media de 557 pg/mL; hipertensión pulmonar grave con 11 casos (7.7%) y media de 1,501.7 pg/mL; insuficiencia respiratoria con 18 casos (12.6%) y media 478.9 pg/mL; tromboembolia pulmonar con seis casos (4.2%) y media de 915.6 pg/mL; neoplasia pulmonar con dos casos (1.4%) y media de 3,806.9 pg/mL; enfermedad pulmonar obstructiva crónica con cinco casos (3.5%)

Tabla 2: Porcentaje de los factores de riesgo cardiovascular. N = 500.

Resultado negativo (HsCTnl) n = (%)	Resultado positivo (HsCTnl) n = (%)
H 295 (59) M 63 (12.6)	96 (19.2) 46 (9.2)
Diabetes mellitus H (87.5) M (76.8)	Cardiopatía isquémica H (28.1) M (26.8)
Hipertensión arterial sistémica H (83.3) M (76)	Evento vascular cerebral (EVC) H (11.45) M (15.21)
Dislipidemia H (42.7) M (28.2)	Coagulopatías H (2.08) M (6.5)
Sedentarismo H (91.6) M (89.1)	Neoplasias H (1.04) M (2.17)
Tabaquismo H (93.7) M (95.6)	
Alcoholismo H (88.5) M (65.2)	

H = Hombres, M = Mujeres.

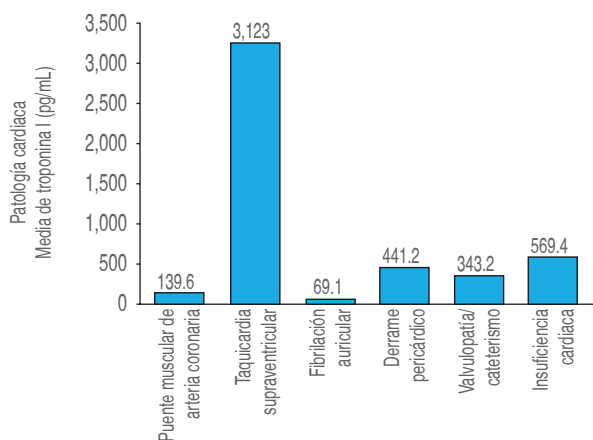


Figura 2: Media de troponina I en patología cardiaca.

y media de 97.1 pg/mL; choque séptico con cuatro casos (2.8%) media de 1,268.9 y finalmente intoxicación por drogas de abuso un caso (0.7%) y media de troponina 322.5 pg/mL.

Del total de casos 11 (7.7%) corresponden a infarto agudo al miocardio con o sin elevación del segmento ST con una media de troponina inicial de 13,832.4 pg/mL.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

La revisión de datos permite observar una clara diferencia entre la manifestación de patología cardiaca en hombres con hasta tres veces superior a mujeres dentro del universo de trabajo; la matriz mostró una correlación positiva entre los factores de riesgo de sedentarismo, tabaquismo, alcoholismo, hipertensión arterial y diabetes mellitus para la progresión de enfermedad hasta en 95%, otros factores como cardiopatía isquémica o eventos vasculares previos se manifestaron en hasta 28% y finalmente las coagulopatías y datos de respuesta inflamatoria sistémica como neoplasias con una presentación de hasta 2%.

El síntoma clínico principal sigue siendo, como la marca la literatura, el dolor precordial, al completar con pruebas diagnósticas como el electrocardiograma y la determinación de troponina I ultrasensible es posible identificar un riesgo mayor en aquellos pacientes que cursen con alteraciones en los mismos hasta en 58%.

Al continuar el seguimiento de este grupo de pacientes, sólo 7% correspondieron a un evento agudo con daño al miocardio documentado que pone en riesgo la vida y la integridad de los pacientes; sin embargo, hasta 93% de los pacientes tuvo un diagnóstico no documentado como infarto agudo o en evolución y fueron diagnosticados

con otras condiciones clínicas. Las patologías de origen cardiaco principalmente fueron insuficiencia cardiaca, cateterismo o valvulopatías previas, fibrilación auricular, derrame pericárdico, taquicardia supraventricular y como hallazgo la malformación del puente muscular de arteria coronaria. Por otro lado, las condiciones clínicas extracardiaca que tuvieron mayor impacto en este grupo de pacientes fueron la enfermedad renal aguda y crónica, insuficiencia respiratoria, hipertensión pulmonar grave, tromboembolia pulmonar, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, choque séptico, choque hipovolémico e intoxicación por drogas de abuso (Figuras 2 y 3).

CONCLUSIÓN

La cardiopatía isquémica continúa siendo una de las principales causas de mortalidad en México, desde el punto de vista de la Organización Mundial de la Salud (OMS), las guías americanas del corazón (AHA) y las guías de práctica clínica (CENETEC) el abordaje de estos pacientes es adecuado para su pronta identificación y manejo reduciendo de manera importante desenlaces fatales. El electrocardiograma permite distinguir claramente una manifestación con alteración de la conducción eléctrica en el segmento ST relacionado directamente con daño estructural orgánico; sin embargo, en este estudio se logró demostrar que la troponina I ultrasensible, debido a su determinación por el inmunoanálisis cada vez más específico, no sólo debería formar parte de la valoración inicial del paciente, su determinación seriada permite identificar cambios importantes en su concentración en horas y sobre todo abre un panorama amplio de otras patologías de origen intra- o extracardiaco que cursen

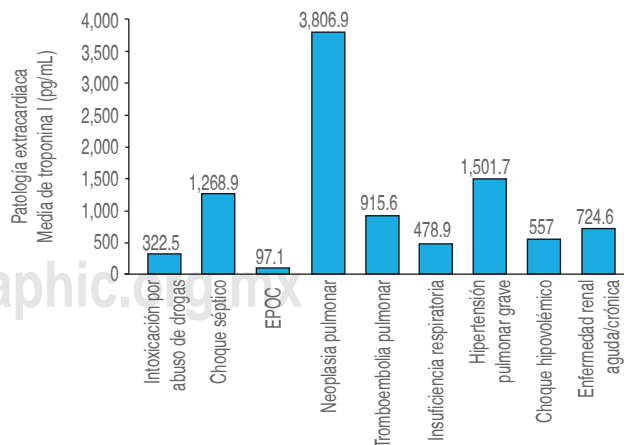


Figura 3: Media de troponina I en patología extracardiaca.

con lesión crónica del miocardio, por lo que el clínico está obligado a no considerar su determinación como valor de alarma de origen cardiaco exclusivo y sobre todo informar al laboratorio un diagnóstico presuntivo al solicitar su determinación, con lo cual se consideraría un ajuste en dicho reporte.

LIMITACIONES

Las variaciones en la concentración de troponina I ultrasensible no permiten hacer por parte del laboratorio puntos de corte específicos para cada patología, y la presencia combinada de entidades clínicas en los pacientes no permite identificar cuál es la causa principal del aumento del biomarcador.

REFERENCIAS

- Escobedo-De la Peña J. Prevalencia de dislipidemias en la ciudad de México y su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular. *Gaceta Medica de México*. 2014; 150: 128-136.
- Santoló M, Guindo J. Marcadores biológicos de necrosis miocárdica. *Revista Española de Cardiología*. 2003; 56 (7): 703-720.
- Stat high sensitive troponin-I by Architect system 2012.
- Pérez-Cervantes JP. La unidad de dolor torácico en el servicio de urgencias y el uso de escala PRETEST y troponina I ultrasensible. Nuevo abordaje con una vieja herramienta. *An Med (Méx)*. 2018; 63 (1): 14-19.
- Barrett EK. Ganong. Fisiología médica. Fisiología cardiovascular. 25ª ed. Sección V 31:32. McGraw-Hill, Interamericana. 2016.
- Barba JR. Síndrome coronario agudo: marcadores de lesión miocárdica. *Rev Mex Patol Clin*. 2009; 54: 116-135.
- Keller T, Zeller T. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009; 361:868-877.
- Carlton E, Greenslade J. Evaluation of high-sensitivity cardiac troponin I levels in patients with suspected acute coronary syndrome. *JAMA Cardiol*. 2016; 1 (4): 405-412.
- Allan S, Ordoñez-Llanos J. Troponina cardiaca ultrasensible: de la teoría a la práctica clínica. *Revista Española de Cardiología*. 2013; 66 (9): 687-691.
- World Health Organization. Hypertension and coronary heart disease: classification and criteria for epidemiological studies. Technical report series number 168. Geneva: World Health Organization; 1959, p. 28.
- Tang WH, Francis GS, Morrow DA, Newby LK, Cannon CP, Jesse RL et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory medicine practice guidelines: clinical utilization of cardiac biomarker testing in heart failure. *Circulation*. 2007; 116: e99-e109.
- García A, Jerjes C, Martínez P, Azpiri JR, Autrey A, Martínez C. RENASICA II Registro Mexicano de Síndromes Coronarios Agudos. *Arch Cardiol Mex*. 2005; 75 (Supl. 1): S6-S19.