

## Relación existente entre niveles de Troponina y morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes con infarto agudo de miocardio, durante los primeros 7 días, Barranquilla 2017

### Relationship between troponin levels and morbidity and cardiovascular mortality in patients with acute myocardial infarction, during the first 7 days, Barranquilla 2017

Carlos Lavallo<sup>1</sup>, Álvaro Santrich<sup>2</sup>, Emy Luz Andrade<sup>3</sup>, Arístides Marengo<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Médico Internista. Docente Programa de Medicina Interna. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

<sup>2</sup>MD Cirugía General, Coordinador de Investigación del Posgrado Médico Quirúrgicos. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

<sup>3</sup>MD Residente último año de Medicina Interna. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

<sup>4</sup>MD Residente último año de Medicina Interna. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

#### Resumen

**Introducción:** la Troponina es una proteína globular de gran tamaño (aprox. 70.000 daltons) reguladora de la contracción del músculo cardíaco. Contiene tres subunidades polipeptídicas: troponina C (fijadora de calcio), troponina I (inhibidora de la interacción actinmiosina) y troponina T (fijadora de tropomiosina).

**Objetivo:** relacionar los niveles de troponina y la morbilidad y mortalidad cardiovascular en los primeros siete días después de un infarto agudo de miocardio en un estudio multicéntrico en la ciudad de Barranquilla en el año 2017.

**Materiales y métodos:** estudio observacional, retrospectivo, descriptivo, multicéntrico, en pacientes que ingresaron a las unidades de cuidado intensivo de la Clínica Centro y de la Fundación Hospital Universitario Metropolitano de la ciudad de Barranquilla, con diagnóstico de IAM.

**Resultados:** cumplieron criterios de inclusión 203 pacientes, se presentaron cinco muertes en el periodo evaluado que corresponden al 2,46%, 52 complicaciones (25,61%), de las cuales 36 fueron cardíacas (17,73%) y 16 extracardíacas (7,88%), promedio de edades de 65,92 años. No existe relación entre los niveles de troponina I sensible y la mortalidad con valor  $p = 0,656923$ . No existe significancia estadística entre la troponina I sensible y las complicaciones con valor  $p=0,5305$ .

**Conclusión:** no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre los niveles de troponina y la morbilidad y mortalidad en los primeros 7 días posteriores al IAM con o sin elevación del segmento ST.

**Palabras claves:** Troponinas, Infarto agudo de miocardio, Arritmias, Mortalidad.

#### Abstract

**Introduction:** Troponin is a large globular protein (approx. 70,000 daltons) regulating the contraction of the heart muscle. Contains three polypeptide subunits: troponin C (calcium fixer), troponin I (inhibitor of actinmiosin interaction) and troponin T (tropomyosin fixer).

**Objective:** To report troponin levels, morbidity and cardiovascular mortality in the first seven days after an acute myocardial infarction in a multicenter study in the city of Barranquilla in 2017.

**Materials and methods:** Observational, retrospective, descriptive, multicenter study in patients admitted to the intensive care units of the Clínica Centro and the Fundación Hospital Universitario Metropolitano of the city of Barranquilla, with a diagnosis of AMI.

**Results:** Compliance with inclusion criteria 203 patients, five deaths were in the evaluation period corresponding to 2.46%, 52 (25.61%), of which 36 were cardiac (17.73%) and 16 Extracardiac (7.88%), average age is 65.92 years There is no relationship between the levels of sensitive troponin I and mortality with  $p = 0.656923$ . There is no statistical significance between sensitive troponin I and with  $p = 0.5305$ .

**Conclusion:** No statistically significant association was found between troponin levels and morbidity and mortality in the first 7 days after IAM with or without ST segment elevation.

**Key words:** Troponins, acute myocardial infarction, arrhythmias, mortality.

Correspondencia:

Álvaro Santrich. Calle 76 No. 42 - 78. Barranquilla, Colombia

Tel: 009+57 + 5 (código de área) +3697021

Alymar55@hotmail.com

Recibido: 05/06/169; aceptado: 30/07/19

## Introducción

La Troponina es una proteína globular de gran tamaño (aprox. 70.000 daltons) reguladora de la contracción del músculo cardíaco. Contiene tres subunidades polipeptídicas: troponina C (fijadora de calcio), troponina I (inhibidora de la interacción actinmiosina) y troponina T (fijadora de tropomiosina), las cuales son liberadas hacia el torrente sanguíneo durante un infarto al miocardio, por pérdida de la integridad de la membrana celular.

La introducción en el año 1989 de un inmunoensayo para su medición dio lugar a la detección de lesiones microscópicas e incluso a una nueva definición de infarto (1). Por lo que su medición está fuertemente recomendada en la literatura internacional. Actualmente existen inmunoensayos para la detección tanto de troponina I como T, mostrando ambas moléculas características diagnósticas similares, considerándose los biomarcadores más sensibles y específicos de daño miocárdico. Los datos acumulados indican que tanto troponina I como T aparecen en el suero entre 4 y 10 horas después del inicio del infarto, tienen su pico máximo entre las 12 y 48 h, permaneciendo elevadas entre 4 y 10 días.

A pesar de su amplia utilización en clínica, existe preocupación por problemas tanto de tipo pre-analítico como analítico y post-analítico (1). Problemas de la fase pre-analítica, a pesar de que los métodos disponibles comercialmente para la medición de troponina aceptan como matriz del ensayo tanto suero como plasma, se han encontrado diferencias significativas, siendo los valores hasta 30% menores en el plasma comparado con el suero. El ácido etilendiaminotetracético (EDTA) puede romper complejos de troponina  $Ca^{++}$  dependientes y disminuir las concentraciones de troponina en ensayos que miden estas formas moleculares.

En el presente trabajo queremos abordar la correlación entre la morbilidad y mortalidad y los niveles de troponina en el Infarto Agudo de Miocardio (IAM) con y sin elevación del segmento ST, los primeros siete días posteriores al evento en pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos, con el propósito de predecir la probabilidad de las complicaciones y el riesgo de muerte, para tomar las medidas oportunas y pertinentes.

Se correlacionan las troponinas I (TnI) y la troponina T (TnT) ya que son componentes del aparato contráctil de las células miocárdicas y se expresan casi exclusivamente en el corazón. Los aumentos en los valores de TnI no se han informado de que se produzca después de una lesión diferente a los tejidos cardíacos.

La situación es más compleja para la TnT. Los datos bioquímicos indican que el músculo esquelético lesionado expresa las proteínas que son detectados por el ensayo de TnT, lo que lleva a algunas situaciones en las elevaciones de la TnT podría emanar de músculo esquelético. Los datos recientes sugieren que la frecuencia de tales elevaciones en la ausencia de enfermedad isquémica del corazón puede ser más alta que se pensaba originalmente. (2) La TnI y TnT son los biomarcadores preferidos para la evaluación de la lesión miocárdica, y se recomiendan ensayos de troponina (Tn) de alta sensibilidad (HS)-Tn para el uso clínico de rutina. (1) (3) Otros biomarcadores, por ejemplo la creatina quinasa –MB (CK-MB), son menos sensibles y menos específicos (4). Lesión miocárdica se define como presente cuando los niveles sanguíneos de Tn se incrementan o descienden, con por lo menos uno de los valores por encima del límite de referencia superior percentil 99 (URL). (1) Es una patología con una alta prevalencia, que al pasar de los años aumenta su incidencia y con ello la mortalidad y que cualquier persona está en riesgo de padecerla. (5)

Actualmente se ha empleado que las troponinas reemplacen a la isoenzimas MB de la creatinincinasa (CK-MB) como marcador biológico de lesión miocárdica de preferencia para el diagnóstico de síndrome coronario agudo tipo infarto, estas isoenzimas ha perdido importancia por su baja especificidad en los pacientes ingresados con sintomatología de tipo cardíaca. (4)

La troponinas tiene 3 subunidades (troponinas C, T e I) que regulan la función contráctil del sarcómero, dado que las isoenzimas troponinas I (TnI) y T (TnT) son prácticamente exclusivas del miocardio (a diferencia de la troponina C, que puede encontrarse en el músculo esquelético), estas proteínas pueden medirse en la sangre periférica mediante anticuerpos monoclonales dirigidos hacia los epítomos, que sólo están presentes en las formas cardíacas.

Por eso mediante estos marcadores biológicos tan específicos, se basará el proyecto, para determinar un valor de corte en donde se relacione el aumento de las troponina con la morbilidad y mortalidad cardiovascular, con el fin de que pueda realizar una escala numérica y porcentual, la cual ayude a correlacionar a la llegada de un paciente con un síndrome coronario agudo y los valores plasmáticos de la troponina, y poder calcular el grado de probabilidad de complicaciones y muertes de causa cardiovascular en estos pacientes.

## Materiales y métodos

Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo,

multicéntrico. Se tomó la población correspondiente a todos los ingresos a las unidades de cuidados intensivos de la Clínica Centro S.A. y Fundación Hospital Universitario Metropolitano en el periodo comprendido de 1 de enero a 31 de diciembre de 2017, la muestra corresponderá al 100 % de la población con diagnóstico de SCA tipo infarto agudo de miocardio con y sin elevación del segmento ST.

Criterios de inclusión:

- Pacientes que ingresaron al servicio de unidad de cuidados intensivos (UCI) de la Clínica Centro y Fundación Hospital Universitario Metropolitano
- Edades comprendidas entre los 45 y 85 años.
- Diagnóstico de infarto agudo de miocardio con o sin elevación del segmento ST sin antecedente de enfermedad renal crónica, en estadio 4 o 5.

Se excluyeron:

- Pacientes con datos incompletos en HC que no se identifique valores de troponinas cuantitativos.
- Reingresos por IAM
- Diagnósticos diferenciales de IAM (Miocarditis aguda, miocardiopatía de estrés (Takotsubo), embolia pulmonar y trauma).

Se revisaron las historias clínicas digitalizadas y manuales en dos unidades de cuidado intensivo en la ciudad de Barranquilla, en la clínica centro S.A y la FHUM respectivamente. Revisando un total de 389 historias, se aplicaron los criterios de inclusión y se seleccionaron para el estudio 203 historias clínicas, con el propósito de los objetivos y el tamaño de la muestra se decidieron unificar en una sola base de datos.

## Resultados

En este estudio se incluyeron 389 pacientes, seleccionados por el diagnóstico de síndrome coronario agudo que se ingresaron a las unidades de cuidados intensivos de la Fundación Hospital Universitario Metropolitano (61 pacientes) y de la Clínica Centro S.A. (328 pacientes) en el periodo comprendido del 1 de enero a 31 de diciembre de 2017. Cumpliendo criterios de inclusión para el estudio 203 pacientes (Tabla 1), de los cuales 194 (95,56%) se confirmó el diagnóstico de síndrome coronario agudo con el ensayo de Troponina I sensible (TnIS), siete pacientes con troponina I ultrasensible (TnI-U), un paciente con troponina I convencional (TnI-C) y un paciente con troponina T (TnT).

Se presentaron cinco muertes en el periodo evaluado que corresponden al 2,46%, 52 complicaciones (25,61%), de las cuales 36 fueron cardíacas (17,73%) y 16 extracardíacas (7,88%)

**Tabla 1.** Discriminación de la población y muestra por Instituciones

Instituciones	Población		Exclusiones
	total	Inclusiones	
FHUM	61	38	23
C. Centro	328	165	163

**Fuente:** Historia clínica de pacientes ingresados a las UCI de la Clínica Centro S.A y la FHUM con diagnóstico de IAM

En la descripción de las variables edad y género de la población que se muestran en las tablas 2 y 3, se evidencia que el promedio de edades es de 65,92 años centrándose la presentación del infarto agudo de miocardio entre las edades de 63 a 73 años. (Tabla 2)

**Tabla 2.** Resumen estadístico para edad

Recuento	203
Promedio	65,9212
Desviación Estándar	10,4452
Coefficiente de Variación	15,845%
Mínimo	45,0
Máximo	85,0
Rango	40,0
Sesgo Estandarizado	-1,17503

**Fuente:** Historia clínica de pacientes ingresados a las UCI de la Clínica Centro S.A y la FHUM con diagnóstico de IAM

En cuanto al género se evidencian 93 pacientes femeninos (46%) y 110 pacientes masculinos (54%). (Tabla 3)

**Tabla 3.** Frecuencia para género (FM)

Valor	Frecuencia	Frecuencia Relativa
F	93	0,4581
M	110	0,5419

**Fuente:** Historia clínica de pacientes ingresados a las UCI de la Clínica Centro S.A y la FHUM con diagnóstico de IAM

Al evaluar la relación entre la morbimortalidad y los niveles de troponinas se compararon los valores de troponina y la condición final del paciente (vivo/muerto) para relacionar los valores de troponina y las complicaciones estas se agruparon como cardíacas (las que afectan el ritmo o estructura cardíaca): Aneurisma apical (1 paciente), Arritmias ventriculares (3 pacientes), bradicardia sinusal (12 pacientes), paro cardíaco (5 pacientes), fibrilación auricular (11

pacientes), insuficiencia cardiaca (1 paciente) y taquicardia supraventricular (2 pacientes) y no cardiacas: falla renal (8 pacientes), cefalea (1 paciente), ECV (1 paciente), Edema pulmonar (2 pacientes), Hemorragia por fibrinolíticos (2 pacientes), HVDA (1 paciente). Presentándose los 3 antecedentes (HTA, DM, Dislipidemia) en 20 (9,85%) de los pacientes con infarto agudo de miocardio.

Debido a que se utilizaron varios ensayos de troponina para confirmar el diagnóstico de IAM se discriminaron por tipo de ensayo: TnI-S y TnI-U, descartando los pacientes que fueron diagnosticados con las TnI-C y la TnT, debido a que solo había un paciente por cada ensayo lo que no permitía realizar evaluaciones estadísticas.

Se realiza comparación de los niveles de troponina I sensible y la condición final vivo o muerto, para evaluar la relación con la mortalidad, describiendo la condición final=muerto: 4 valores en el rango de niveles de TnI-S de 0,64 a 11,6 ng/mL y condición final=vivo: 190 valores en el rango de 0,002 a 29,9 ng/mL, mostrando una condición final=vivo que tiene un valor de sesgo estandarizado fuera del rango normal (1,58992; 15,7103). Condición final=vivo tiene una curtosis estandarizada fuera del rango normal (1,55711; 25,2361). (Tabla 4)

**Tabla 4.** Troponinas y condición final (VIVO/MUERTO)

	Condición final=muerto	Condición final=vivo
Recuento	4	190
Promedio	3,7575	2,68199
Desviación Estándar	5,25191	4,77738
Coficiente de Variación	139,771%	178,128%
Mínimo	0,64	0,002
Máximo	11,6	29,9
Rango	10,96	29,898
Sesgo	1,58992	15,7103
Estandarizado		
Curtosis	1,55711	25,2361
Estandarizada		

**Fuente:** Historia clínica de pacientes ingresados a las UCI de la Clínica Centro S.A y la FHUM con diagnóstico de IAM

En la comparación de medias de TnI-S para la condición final vivo o muerto con un Intervalos de confianza del 95,0%, para la media de condición final=muerto: 3,7575 +/- 8,35697 [4,59947; 12,1145]. Intervalos de confianza del 95,0% para la media de condición final=vivo: 2,68199 +/- 0,683679 [1,99832; 3,36567], con un Intervalos de confianza del 95,0% intervalo de confianza para la diferencia de medias

suponiendo varianzas iguales: 1,07551 +/- 4,76854 [-3,69304; 5,84405].

Se describe los datos estadísticos para evaluar la relación de la TnI-S con las complicaciones discriminadas como cardiacas, extracardiacas y la presencia de las dos. (Tabla 5)

**Tabla 5.** Relación entre TnI-S y Complicaciones

Complicaciones agrupadas	Recuento	Desviación estándar	Coficiente de variación
Cardíacas	27	3,88712	222,375%
Cardíacas, Extra cardíacas	2	0,108894	42,3714%
Extra cardíacas	15	4,28876	196,714%
No	150	4,98308	168,273%
<b>Total</b>	<b>194</b>	<b>4,77521</b>	<b>176,587%</b>

**Fuente:** Historia clínica de pacientes ingresados a las UCI de la Clínica Centro S.A y la FHUM con diagnóstico de IAM. No hay diferencias estadísticamente significativas, con asimetría de la distribución de los datos.

Al evaluar los rangos de TnI-S se evidencia que el valor más alto se describe en los pacientes que no presentaron complicaciones. El sesgo estandarizado se encuentra fuera del rango lo que indica una distribución no normal de los datos.

Al evaluar el valor  $p=0,5305$  no existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de las 4 variables con un nivel del 95,0% de confianza. (Tabla 6)

**Tabla 6.** Comparación (ANOVA) entre los niveles de TnI-S y las complicaciones agrupadas

Fuente	GI	Cuadrado Medio	Valor-p
Entre grupos	3	16,8995	0,5305
Intra grupos	190	22,8958	
<b>Total (Corr.)</b>	<b>193</b>		

**Fuente:** Historia clínica de pacientes ingresados a las UCI de la Clínica Centro S.A y la FHUM con diagnóstico de IAM P: Valor de la significancia estadística de la comparación (Test ANOVA) entre los niveles de TnI-S y las complicaciones que es representativa si es menor de 0.05. IC: 95%, IC: 95%.

Por lo que se realiza la prueba de la mediana de Mood para troponina I-S por complicaciones agrupadas, evalúa la hipótesis de que las medianas de todas las 4 muestras son iguales. Lo hace contando el número de observaciones en cada muestra, a cada lado de la

mediana global, la cual es igual a 0,6705. Puesto que el valor de p para la prueba de chi-cuadrado es mayor o igual a 0,05, las medianas de las muestras no son significativamente diferentes con un nivel de confianza del 95,0%. También se incluyen (si están disponibles) los intervalos del 95,0% de confianza para mediana, basados en los estadísticos de orden de cada muestra. (Tabla 7)

**Tabla 7.** Prueba de la Mediana de Mood para TnI-S por complicaciones agrupadas

Complicaciones agrupadas	Tamaño de Muestra	n<=	n>	Mediana
Cardíacas	27	17	10	0,332
Cardíacas, extracardíacas	2	2	0	0,257
Extracardíacas	15	9	6	0,34
No	150	69	81	0,719
Complicaciones agrupadas	LC inferior 95,0%	LC superior		95,0%
Cardíacas	0,114865	0,876768		
Cardíacas, extracardíacas				
Extracardíacas	0,051	1,80218		
No	0,597383	1,2157		

Total n = 194; Gran mediana = 0,6705; Estadístico = 5,37481 Valor-P = 0,146318

**Fuente:** Historia clínica de pacientes ingresados a las UCI de la Clínica Centro S.A y la FHUM con diagnóstico de IAM. P: Valor de la significancia estadística de la comparación (Test ANOVA) entre los niveles de TnI-S y las complicaciones que es representativa si es menor de 0.05. IC: 95%, IC: 95%.

## Discusión

El presente estudio, fue realizado en dos unidades de cuidados intensivos de la ciudad de Barranquilla en pacientes con diagnóstico de IAM en el año 2017, describiendo las muertes y complicaciones cardiovasculares y no cardiovasculares que ocurrieron durante los primeros 7 días de hospitalización. En este estudio no se evidencio una relación directa estadísticamente significativa, entre los valores de troponina y la morbilidad y mortalidad en los pacientes con IAM, en los primeros siete días de estancia en la unidad de cuidados intensivos.

A pesar que los datos del estudio reflejan niveles de Tn mayores en los pacientes que murieron o presentaron complicaciones, el número de muertes es muy bajo para expresar significancia clínica, lo que difiere del estudio realizado por los autores Babuin G, Vasile VC

Rio Pérez JA, alegría JR, Chai SA Afessa B, Jaffe AS publicado en *Critical Care Medicine*. 2008; 36 (3): 759, donde evaluaron un total de 1,657 pacientes que ingresaron consecutivamente en unidades de cuidados intensivos médicos entre agosto de 2000 y diciembre de 2001, evidenciando que, en los pacientes de la unidad de cuidados intensivos médicos, los niveles de troponina de ingreso se asocian de forma independiente con la mortalidad a corto y largo plazo, incluso después del ajuste según la gravedad de la enfermedad.

En el estudio esto puede ser debido a que existe evidencia científica suficiente para demostrar que la intervención adecuada, específicamente en la etapa aguda, permite modificar la progresión de la enfermedad y minimizar el daño que se produce en el corazón, con la consecuente disminución en la mortalidad y la mejoría en la calidad de vida del grupo poblacional afectado o en riesgo.

También la falta de relación con significancia estadística entre la morbimortalidad y los niveles de troponinas puede estar dado por el tamaño de la muestra, debido a que el tamaño de la muestra en relación al número de muertes fue bajo.

## Referencias

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Circulation ESC / ACC / AHA /WHF EXPERT CONSENSUS DOCUMENT. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. (2018). *Circulation* 2018; 138: 14. doi:10.1161/CIR.0000000000000617
2. James S, Armstrong P, Califf R, Simoons ML, Venge P, Wallentin L, et al. Troponin T levels and risk of 30-day outcomes in patients with the acute coronary syndrome: Prospective verification in the GUSTO-IV trial. *Am J Med*. 2003;115(3):178-84. doi: 10.1016/s0002-9343(03)00348-6
3. Bodor GS. Biochemical Markers of Myocardial Damage. *EJIFCC [Internet]*. 2016;27(2):95-111. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4975226/>
4. Santaló M, Guindo J, Ordóñez J. Marcadores biológicos de necrosis miocárdica. *Rev Esp Cardiol* 2003;56(7):703-20. doi: 10.1157/13049653
5. Senior J.M; Lugo L.H; Acosta N; Ramirez P, et al. Guía de práctica clínica para pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo: atención inicial y revascularización. *Rev Col Cardiol*. 2013;20(2):9-10.