



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

# **Valores de troponina ultrasensible y enfermedad coronaria susceptible de intervención**

**Andrés Giovanni Rondón Sabogal**

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna  
Bogotá, Colombia

2015



# **Valores de troponina ultrasensible y enfermedad coronaria susceptible de intervención**

**Andrés Giovanni Rondón Sabogal**

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:  
**Especialista en Medicina Interna**

Director:

MD, Guillermo Mora

Director:

MD, Efraín Gómez

Línea de Investigación:

Cardiología

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna  
Ciudad, Colombia  
Año



*A Dios por ser guía y luz de mi camino.*

*A mi esposa y mi hijo por ser la inspiración de mi vida.*

*A mi madre quien me enseñó a forjar mi destino.*

*A mi padre por sus bellos recuerdos, quien partió temprano de este mundo.*

*A mis hermanos verdaderos amigos en este viaje.*

*A nuestros pacientes razón de ser de nuestra profesión.*

*La medicina es la ciencia de la incertidumbre y el arte de la probabilidad.*

*No hay arte más difícil de adquirir que el arte de la observación...*

*Ningún ser humano está hecho para conocer la verdad, la completa verdad y nada más que la verdad; aún los mejores hombres deben contentarse con fragmentos, con miradas parciales, nunca la realización completa.*

*William Osler*



## **Agradecimientos**

A la Universidad Nacional de Colombia.

A la Fundación Clínica Shaio.

Al Doctor Guillermo Mora Pabon, Médico Internista, Cardiólogo, Electrofisiólogo, Profesor del Departamento de Medicina Interna, Universidad Nacional de Colombia. Tutor del Trabajo de investigación.

Al Doctor Efraín Gómez López, Médico Internista, Cardiólogo, Intensivista, Jefe Unidad de Cuidados Coronarios y Falla Cardíaca, Fundación Clínica Shaio. Tutor del Trabajo de investigación.

Al Doctor Oscar Amarís Peña, Médico Internista, Cardiólogo, Profesor del Departamento de Medicina Interna, Universidad Nacional de Colombia. Evaluador del trabajo de grado.

Al Doctor Fabian Dávila Ramirez, Médico, Epidemiólogo, Director de bioestadística, Fundación Clínica Shaio. Asesor del protocolo de investigación y cruce de base de datos.

A la Doctora Isabel Torres Molina. Bacterióloga, Coordinadora del Laboratorio Fundación Clínica Shaio. Colaboración con la base de datos de troponinas.

Al Doctor Iván Armenta Gutiérrez, Médico, Director de la División de Educación, Fundación Clínica Shaio. Colaboración con la Orientación para la presentación del proyecto ante la Fundación Clínica Shaio.



## Resumen

**Introducción:** Se desconoce el valor de cambio de troponina que oriente una estrategia invasiva temprana en pacientes con Infarto agudo de miocardio sin elevación del ST dada la baja especificidad de la prueba para etiología coronaria (3era definición universal de infarto). **Objetivos:** Describir los valores de cambio de troponina y la frecuencia de enfermedad coronaria significativa. **Diseño:** Estudio observacional que explora la asociación entre la frecuencia de enfermedad coronaria y diferentes puntos de corte de la curva de troponina. Pacientes que consultaron a urgencias de un centro cardiovascular de referencia en Bogotá, Colombia, con dolor torácico, electrocardiograma sin elevación del segmento ST, dos muestras de troponina (Troponina I cardíaca (cTnI), punto de corte 0029 ng/mL), con al menos un valor positivo, realización de ecocardiograma y arteriografía coronaria. Estudio con datos secundarios, no se realizaron intervenciones. **Resultados:** 320 pacientes recolectados, el 73,1% (n = 234, IC 95% 67,9 – 77,9%) con enfermedad coronaria epicárdica, 26,9 % (n = 86, IC 95% 22,1 – 32,1%) con coronarias epicárdicas sin lesión y sin presencia de stent o injertos previos. Mayor proporción de algún grado de estenosis en pacientes con delta de 0,007 ng/mL con diferencias significativas (p = 0,03) y mayor proporción de estenosis significativa en pacientes con delta de 0,012 ng/mL con diferencias significativas (p = 0,05), los valores de cambio relativo mostraron diferencias no significativas. **Conclusiones:** Se plantea la hipótesis de optar por una estrategia no invasiva en pacientes con baja probabilidad pretest de infarto tipo I con delta de troponina menor de 0,007 ng/mL o menor de 12%, y apoyar el diagnóstico de estenosis en pacientes con alta probabilidad pretest de infarto tipo I con cambios de troponina mayores de 0,200 ng/mL o mayores a 150%. En este estudio, las características operativas del cambio de troponina fueron desfavorables para predecir estenosis (Área Bajo la Curva: 0,6, IC 95% de 0,53 a 0,66, p = 0,006), se deben tener en cuenta principalmente la probabilidad clínica dada por los factores de riesgo para enfermedad coronaria.

**Palabras clave:** Troponina, Enfermedad coronaria, cambio, infarto agudo de miocardio, Revascularización miocárdica.

## Abstract

**Introduction:** kinetic changes of troponin values that allow to guide an early invasive strategy in patients with non ST segment elevation myocardial infarction are unknown, because of to the low specificity of the test for coronary etiology (Third universal definition of myocardial infarction). **Objective:** To describe the dynamic change values and the frequency of significant coronary artery disease. **Design:** Observational study to explore the association between the frequency of coronary artery disease and different cutoff troponin curve. Patients who consulted at the emergency department in a cardiovascular reference center in Bogota, Colombia, with chest pain, non-ST-segment elevation in the electrocardiogram, two samples of troponin (Cardiac troponin I (cTnI) cutoff 0,029 ng/mL), with at least one positive value, echocardiogram and coronary arteriography. Study with secondary data, non interventions were done. **Results:** 320 patients were collected, 73.1% (n = 234, 95% CI 67.9 to 77.9%) with epicardial coronary disease, 26.9% (n = 86; 95% CI 22.1 to 32.1 %) with epicardial coronary arteries with no injury and with no presence of previous stent or coronary artery bypass grafting. Higher proportion of some degree of stenosis in patients with dynamic changes upon 0.007 ng / mL with significant differences (p = 0.03) and higher proportion of patients with significantly stenosis with dynamic changes upon 0.012 ng / mL with significant differences (p = 0.05), the relative dynamic changes showed no significant difference. **Conclusions:** The following hypothesis is proposed: It is suggested to opt for a non-invasive strategy in patients with low pretest probability of type I myocardial infarction and troponin dynamic changes below 0,007 ng/mL or below 12%, and support the diagnosis of stenosis in patients with high pretest probability of type I myocardial infarction and troponin dynamic changes greater than 0,200 ng/mL or above 150%. In this study, the operational characteristics of troponin changes were unfavorable to predict stenosis (Area Under the Curve: 0.6, 95% CI from 0.53 to 0.66, p = 0.006), it should be mainly consider the clinical probability given by the risk factors for coronary artery disease.

**Keywords:** Troponin, coronary disease, change, acute myocardial infarction, coronary revascularization.

# Contenido

	<b>Pág.</b>
<b>Resumen.....</b>	<b>IX</b>
<b>Introducción .....</b>	<b>13</b>
<b>1. Justificación.....</b>	<b>16</b>
<b>2. Objetivo General .....</b>	<b>17</b>
2.1 Objetivos Específicos .....	17
<b>3. Metodología.....</b>	<b>18</b>
3.1 Universo.....	18
3.2 Población Objetivo .....	18
3.3 Unidad De Análisis.....	19
3.4 Criterios De Inclusión: .....	19
3.5 Variables principales .....	19
3.5.1 Troponina Ultrasensible .....	19
3.5.2 Curva de troponina positiva .....	19
3.5.3 Enfermedad coronaria susceptible de intervención .....	19
3.5.4 Dolor torácico .....	20
3.5.5 Electrocardiograma sin elevación del ST .....	20
3.6 Variables secundarias.....	21
3.7 Intervenciones realizadas a los pacientes .....	22
3.8 Consideraciones éticas .....	22
3.9 Presupuesto.....	22
3.10 Planeación operativa.....	22
3.11 Fuentes de información.....	23
3.12 Selección de las historias .....	23
3.13 Lugar y tiempo de recolección de la información.....	23
3.14 Recolección de información .....	24
3.15 Tamaño de muestra y Análisis Estadístico .....	24
<b>4. Resultados .....</b>	<b>25</b>
4.1 Características demográficas .....	26
4.2 Antecedentes y Características ecocardiográficas y angiográficas.....	27
4.3 Angiografía coronaria .....	28
4.3.1 Proporción de angiografías con estenosis por género .....	33
4.3.2 Estenosis significativa.....	33
4.3.3 Edad y relación con estenosis .....	33
4.3.4 Estenosis significativa.....	33
4.4 Troponinas .....	41

4.4.1	Tiempo de la curva .....	42
<b>5.</b>	<b>Discusión.....</b>	<b>62</b>
<b>6.</b>	<b>Conclusiones .....</b>	<b>69</b>
<b>7.</b>	<b>Referencias .....</b>	<b>70</b>

## Introducción

Por ser una prueba sensible y específica de necrosis miocárdica la prueba de troponina juega un papel fundamental en el algoritmo diagnóstico del síndrome coronario agudo pues marca la diferencia entre angina inestable e infarto agudo de miocardio sin elevación del ST (1, 2). La segunda característica que la hace importante es su valor pronóstico para nuevo infarto o mortalidad, cuando su resultado es positivo (3-5).

Sin embargo aunque es muy sensible y específica para lesión miocárdica, es poco específica de su etiología (6), es decir, no indica el mecanismo subyacente y por tanto no predice ante qué tipo de infarto, según la tercera definición universal de infarto, nos estamos enfrentando. Sumado a esto, la troponina se puede encontrar elevada por lesión miocárdica secundaria a diferentes patologías como miocarditis, toxicidad, sepsis, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca entre otros (7), a pesar de esto y dada su sensibilidad y especificidad para lesión miocárdica así como su valor pronóstico, se ha generalizado su uso para evaluar riesgo y orientar una estrategia invasiva temprana que beneficie a los pacientes con enfermedad coronaria susceptible de intervención.

La introducción de la troponina ultrasensible con el consiguiente aumento en la sensibilidad cercano al 100% al realizarla de forma seriada (8, 9), conlleva valores predictivos negativos superiores al 95% (9, 10), es decir una curva negativa descarta casi con certeza lesión miocárdica, sin embargo, sin el aumento correspondiente en la especificidad se tiene como resultado el incremento de falsos positivos y la disminución del valor predictivo positivo para enfermedad coronaria como causa de la lesión miocárdica (10-13). Además los valores de cambio ya sean absolutos o relativos han sido determinados de forma arbitraria (1, 2)

Una curva negativa descarta infarto, mas no angina inestable y dependiendo del curso clínico se toma la decisión de llevar a coronariografía temprana; En cambio un valor positivo, por las características pronosticas de la prueba y la especificidad de lesión miocárdica, obliga a clasificar al paciente al menos en riesgo intermedio y a elegir una estrategia invasiva temprana a pesar del bajo valor predictivo para enfermedad coronaria (2). En la

práctica se ve como de un 5% a un 25% de los pacientes con síndrome coronario agudo, y aproximadamente el 50% de los pacientes que son llevados a coronariografía convencional electiva presentan un resultado normal o cerca de lo normal en la angiografía (14).

## **Troponina**

El desarrollo de la troponina cardíaca de alta sensibilidad ha mejorado el rendimiento diagnóstico sin embargo existe preocupación por la reducción de la especificidad de estos ensayos(15).

Las troponinas están dispuestas en un complejo heterotrimérico que consta de 3 moléculas de troponina, cuyos nombres se derivan de sus funciones: 1. Unión a calcio: troponina C (TnC; 18 kDa), 2. Inhibidor de troponina: troponina I (TnI; 24 kDa), y 3. Troponina T de unión a tropomiosina ( TnT; 37 kDa). El complejo se une a los filamentos delgados de músculo y actúa para regular la contracción muscular. Las isoformas de troponina expresadas en los tejidos musculares difieren según la función del tejido, el miocito cardíaco expresa de forma única la troponina I cardíaca (cTnI) y troponina cardíaca T (cTnT), la troponina cardíaca denominada C (cTnC) se expresa en el tanto en el músculo cardíaco como en el esquelético. Esta especificidad tisular ha impulsado el uso de troponinas cardíacas como biomarcadores para la lesión cardíaca(15). Una pequeña porción de la troponina está libre en el citoplasma y hace parte del aumento inicial de troponina sérica después de la lesión miocárdica, con la posterior liberación de la troponina estructural degradada de la célula miocárdica lesionada. La proporción de la troponina citoplasmática varía desde el 3% a 8% de la troponina celular total. Las principales formas de troponina liberadas a la circulación son cTnT y el complejo cTnI-TnC. El mecanismo de liberación de troponina de los miocitos cardíacos, en ausencia de lesión aguda, no se entiende por completo. Aunque la llamada fuga de troponina se menciona con frecuencia, no hay datos que expliquen este término, y es poco probable que las moléculas de troponina sean liberadas en la circulación desde los miocitos cardíacos viables. El mecanismo más probable que conduce a la presencia de troponina cardíaca en la circulación es la muerte de los miocitos que ocurre fisiológicamente como parte de la renovación continua de los cardiomiocitos. El proceso de renovación de los cardiomiocitos es generalmente aceptado, aunque existen grandes discrepancias en las estimaciones de su tasa. Según algunos investigadores, el corazón se sustituye en

promedio 11 a 15 veces durante la vida de una persona pero de acuerdo con otros investigadores, sólo el 40% del corazón es remplazado(15).

Se define troponina ultrasensible, la troponina que es detectable en más del 95%, idealmente en el 100% de la población de referencia, con un coeficiente de variación menor del 10% en el percentil 99 de la población, la troponina utilizada en la institución es la prueba de Mitsubishi Chemical plataforma PATHFAST<sup>®</sup> Troponina I cardíaca ultrasensible (hscTnI), con un punto de corte 0,029 ng/mL en el percentil 99 y coeficiente de variación menor a 5% en el percentil 99(15).

## 1. Justificación

No se ha descrito en nuestro medio la frecuencia de enfermedad coronaria significativa y no significativa en relación al uso de una prueba ultrasensible, (cuyo valor negativo prácticamente descarta lesión miocárdica), con una baja especificidad y bajo valor predictivo positivo, es decir un mayor número de falso positivos para enfermedad coronaria con la realización de procedimientos invasivos innecesarios, aumento del riesgo y de los costos. Se desconoce realmente cuánto debe ser el verdadero incremento en el valor de troponina que pueda orientar eficazmente hacia una estrategia invasiva temprana en pacientes con dolor torácico y curva positiva de troponina en los servicios de urgencias (10-12, 16-22).

## 2. Objetivo General

Describir las características de los pacientes que consultaron por dolor torácico, electrocardiograma sin elevación del ST con curva de troponina positiva y la frecuencia de enfermedad coronaria susceptible de intervención en las angiografías coronarias

### 2.1 Objetivos Específicos

1. Describir las características demográficas: género y edad.
2. Describir antecedentes de diabetes, HTA, tabaquismo, dislipidemia, ACV, enfermedad renal crónica, enfermedad arterial, presencia de enfermedad coronaria, cardiopatía isquémica, y falla cardiaca.
3. Describir la frecuencia de enfermedad renal con tasa de filtración menor de 60 mL/min/1.73mts<sup>2</sup> por estadios de enfermedad renal crónica.
4. Describir los valores de troponina, inicial y control, el delta absoluto y relativo.
5. Describir las características angiográficas
6. Describir frecuencia de antecedente de revascularización percutánea o quirúrgica en la coronariografía
7. Describir las características ecocardiográficas de la muestra, frecuencia de cardiopatía isquémica y falla cardiaca

Describir las características angiografías por subgrupos de edad, género, valores de troponina, presencia o no de cardiopatía isquémica y falla cardiaca por ecocardiograma, antecedente o no de intervención percutánea, antecedente o no de injerto coronario y antecedente enfermedad renal crónica.

## 3. Metodología

Se realizó un estudio observacional explorando la asociación entre los diferentes valores de troponina y el resultado de la arteriografía coronaria de los pacientes con las siguientes características:

1. Curva de troponina ultrasensible: por lo menos 2 muestras de troponina con mínimo 3 horas de diferencia, y al menos un resultado positivo.
2. Que hubiesen ingresado al servicio de urgencias por dolor torácico.
3. Sin elevación del segmento ST en el electrocardiograma
4. Posteriormente estudio con cateterismo cardiaco para establecer la presencia o no de enfermedad coronaria susceptible de intervención
5. Adicionalmente estudio con ecocardiografía.

Se realizó la descripción de las características demográficas y clínicas de los pacientes, y se hará el registro de los valores de cambio -delta- en la curva de troponina y de los resultados de la coronariografía, explorando la asociación entre enfermedad coronaria susceptible de intervención para los diferentes valores y cambios en la curva de troponina.

### 3.1 Universo

Pacientes con curva de troponina positiva, con dolor torácico, electrocardiograma sin elevación del ST, que sean llevados a cateterismo cardiaco.

### 3.2 Población Objetivo

Pacientes que consultaron al servicio de urgencias de la clínica desde septiembre 1 de 2013 a febrero 28 de 2014, con curva de troponina positiva, con dolor torácico, electrocardiograma sin elevación del ST, llevados a angiografía coronaria convencional y ecocardiografía.

### **3.3 Unidad De Análisis**

Datos secundarios, registros clínicos: historia clínica de los pacientes.

### **3.4 Criterios De Inclusión:**

1. Curva de troponina ultrasensible: 2 resultados de troponina mínimo con 3 horas de diferencia con al menos un valor positivo
2. Motivo de consulta a urgencias por dolor torácico
3. Electrocardiogramas sin elevación del ST
4. Ecocardiograma
5. Angiografía coronaria

### **3.5 Variables principales**

#### **3.5.1 Troponina Ultrasensible**

Se define como ultrasensible la que es detectable en más del 95% de la población sana, con un coeficiente de variación menor del 10% y con un punto de corte positivo en el percentil 99 de la población.

#### **3.5.2 Curva de troponina positiva**

Se define como positiva cualquier valor por encima del punto de corte del percentil 99 de la población de referencia de la prueba. Se explorara la frecuencia de enfermedad coronaria para diferentes deltas de dicha curva. Las muestras deben ser tomadas mínimo con 3 horas de diferencia.

#### **3.5.3 Enfermedad coronaria susceptible de intervención**

Se define angiograficamente como la estenosis mayor a 70% de la luz arterial, y mayor a 50% en el tronco principal izquierdo, o menor del 70% con una Reserva de flujo fraccional menor a 0.8.

### **3.5.4 Dolor torácico**

Dolor localizado en la región anterior del tórax, aparición de novo o que aumente de frecuencia y/o intensidad, puede ser típico si es subesternal, se asocia al esfuerzo físico o estrés emocional, y mejora con el reposo, se irradia al cuello, o a la mandíbula, al dorso o a los miembros, o al epigastrio, y puede asociarse o no con síntomas disautonomicos. El dolor puede ser atípico si carece de estas características principalmente en mujeres, ancianos y paciente con antecedentes de diabetes mellitus. Según la guía de la sociedad americana del corazón los adjetivos usados a menudo para describir el dolor anginoso incluyen "Opresión", "como un agarre," "asfixiante" y "pesado", pero rara vez es agudo o punzante y por lo general no varía con la posición o la respiración, muchos pacientes no describen la angina como un dolor franco, sino como opresión, presión o molestia. Como ya se mencionó las mujeres y los ancianos, pueden presentarse con síntomas atípicos, como náuseas, vómitos, malestar en meso o epigastrio, o dolor punzante en el pecho(23). Los pacientes con síndrome coronario agudo pueden presentarse con diaforesis, disnea, náuseas, dolor abdominal, o síncope. La nueva aparición inexplicable o aumento de la disnea de esfuerzo es el equivalente angina más común. Presentaciones menos comunes incluyen náuseas y vómitos, diaforesis, fatiga y síncope(24).

### **3.5.5 Electrocardiograma sin elevación del ST**

Se define elevación del ST en 2 derivaciones contiguas, como la elevación del punto J del segmento ST de 2 mm en hombres y 1,5 mm en mujeres en las derivaciones V2 y V3 y mayor de 1 mm en las demás derivaciones. Se considera equivalente la presencia de bloqueo de rama izquierda nuevo o presumiblemente nuevo, el descenso del segmento ST en la menos 2 derivaciones de V1 a V4 como infarto transmural posterior, y el descenso del segmento ST en múltiples derivaciones con elevación del segmento ST en aVR.

### 3.6 Variables secundarias

Factores de riesgo de enfermedad coronaria: Se anotaron las variables demográficas, edad y género, registrados en la historia clínica

Registro de los antecedentes personales que tradicionalmente se asocian con mayor riesgo de enfermedad coronaria:

1. Registro en historia clínica de antecedente de diabetes mellitus o hemoglobina glicosilada mayor a 6.5 % o glicemias mayores de 200 mg/dL, o uso de tratamiento para diabetes.
2. Registro en la historia clínica de antecedente de dislipidemia o valores de colesterol LDL mayor a 100 o HDL menor de 40 o uso de medicación hipolipemiente.
3. Registro en la historia clínica de Hipertensión arterial o uso de medicación antihipertensiva.
4. Registro en la historia clínica de antecedente de tabaquismo.
5. Registro de historia de evento cerebrovascular.
6. Registro en la historia clínica de antecedente de enfermedad coronaria (estenosis no significativa o significativa) o antecedente de revascularización percutánea o quirúrgica.
7. Registro en la historia de antecedente de enfermedad arterial periférica.
8. Registro en la historia clínica de antecedente de falla cardiaca.
9. Registro en la historia clínica de antecedente de enfermedad renal crónica, o registro de cálculo de la tasa de filtración glomerular o niveles de creatinina para calculo mediante la ecuación CKD EPI.

**Antecedente angiografico de revascularización:** Registro de la presencia de Stent coronario o injerto coronario en la angiografía (antecedente de enfermedad coronaria revascularizada).

**Cardiopatía isquémica:** Se define ecográficamente como la presencia de trastornos segmentarios de contractilidad en la pared del ventricular

**Falla cardiaca:** Se define ecocardiográficamente como la presencia de disfunción diastólica con trastorno de la relajación, o disfunción sistólica por disminución de la fracción de

eyección del ventrículo izquierdo por debajo del 40%, también puede ser mixta si tiene ambos componentes: compromiso de la relajación y compromiso de la contractilidad.

### **3.7 Intervenciones realizadas a los pacientes**

No se realizaron intervenciones a los pacientes, se hizo recolección de datos secundarios a partir de los registros clínicos, historia clínica de los pacientes.

### **3.8 Consideraciones éticas**

El protocolo fue presentado para estudio y autorización por parte del comité de ética de la Fundación Clínica Shaio, se informara al comité de ética los hallazgos encontrados. El protocolo fue aprobado por el comité de ética en sesión del 1 de Octubre de 2014, Acta 204.

Se respetaron las normas, procedimientos y confidencialidad de la Fundación Clínica Shaio, durante la recolección de datos.

El estudio no generó ningún riesgo para los pacientes, los datos de identificación de los pacientes se manejaron con estricta confidencialidad. Este estudio corresponde a I nivel (sin riesgo para los pacientes), de acuerdo con la Resolución 8430 de 1993 del ministerio de salud.

### **3.9 Presupuesto**

El presente estudio se financio con recursos propios.

### **3.10 Planeación operativa**

Se estandarizaron las herramientas de recolección de datos mediante Excel, según las definiciones y las variables previa aprobación por el comité de ética de la institución. Se recolecto la información en el transcurso de 4 meses, y se realizar el análisis, la discusión, las conclusiones y recomendaciones en los 2 meses siguientes

### **3.11 Fuentes de información**

Las fuentes de información utilizadas en el estudio, fueron de tipo secundarias y se usaron:

1. Base de datos de las troponinas tomadas en la institución.
2. Las historias clínicas de la Fundación Clínica Shaio seleccionadas a partir de los números de identidad de los pacientes a los que se les realizaron 2 pruebas de troponina ultrasensible, con al menos un valor positivo y mínimo 3 horas de diferencia.
3. Registro de las angiografías realizadas a los pacientes.
4. Registro de los ecocardiogramas realizados a los pacientes.

### **3.12 Selección de las historias**

Se solicitaron la base de datos en el laboratorio clínico donde se encuentra el registro de las troponinas realizadas (aproximadamente 800 al mes según informe verbal del laboratorio) desde el 1 de septiembre de 2013 hasta el 28 de febrero de 2014.

Se compararon los números de identificación y las fechas de toma de la prueba para obtener las historias clínicas de los pacientes con curva de troponina, 2 muestras con 3 horas de diferencia.

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con curva de troponina una a una, en orden según la fecha de toma de las troponinas, registrando los datos de aquellas que cumplieron con los criterios de inclusión, la población y el tiempo de observación, será determinando según la fecha del primer y último registro de troponina

### **3.13 Lugar y tiempo de recolección de la información**

La recolección de los datos se realizó durante los meses de febrero a mayo del 2015 y en las instalaciones de la Fundación Clínica Shaio, los días de semana de acuerdo a la disponibilidad de la Fundación.

### **3.14 Recolección de información**

La Recolección de la información se realizó a través de un instrumento con valores validados, estandarizado previamente.

Se aplicó el instrumento de recopilación de datos a las historias clínicas que cumplieron los criterios de selección

Se realizó control de calidad de los registros, tomando al azar 30 historias clínicas que ya habían sido revisadas, para hacer una segunda revisión buscando incongruencias y depurando datos.

### **3.15 Tamaño de muestra y Análisis Estadístico**

Se calculó la muestra mediante el programa Epidat 4,1, teniendo en cuenta que la proporción de angiografías con arterias epicárdicas normales o cerca de lo normal en pacientes con síndrome coronario agudo descrita en la literatura es del 25% y de arteriografías con estenosis es del 75%(14), con un nivel de confianza del 95% y una precisión del 5%, la muestra calculada fue de 289 pacientes, la hoja de variables se estandarizó mediante el programa Excel 2013, el análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS versión 20: se calcularon frecuencias, proporciones y diferencia de proporciones, se calculó el contraste de hipótesis usando a prueba T para las medias y chi cuadrado para las proporciones, se exploraron la magnitud de las asociaciones calculando el OR y se calcularon los intervalos de confianza.

## 4. Resultados

Se revisó la base de datos de 18 meses de troponinas realizadas entre el 1 de septiembre de 2013 y el 28 de febrero de 2015, se identificaron las pruebas de troponina con valores positivos y de estos se identificaron los números de cedula y se revisaron las historias clínicas, finalmente se recolectaron 320 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión: realización de dos pruebas de troponina con un intervalo mínimo de 3 horas y máximo 48 horas (misma fecha de realización o fechas consecutivas) con al menos uno de los 2 valores positivos, realización de ecocardiograma y angiografía coronaria en el mismo ingreso y admisión por urgencias por cuadro de angina y EKG sin elevación del ST.

El proceso de recolección de datos se realizó en 2 etapas: en la primera etapa se obtuvo la base de datos física de troponinas realizadas en 6 meses, entre el 1 de julio de 2014 y 28 de febrero de 2015, para un total de 8348 pruebas, de estas se identificaron los resultados positivos para un total de 1371 resultados (16% de resultados positivos), de estos resultados se identificaron los números de cedula seleccionando un total de 971 historias para revisión de las cuales 206 cumplieron con los criterios de inclusión con dos pruebas de troponina con un intervalo mínimo de 3 horas y máximo 48 horas y con al menos uno de los dos valores positivo, realización de ecocardiograma y angiografía coronaria en el mismo ingreso, admisión por urgencias por cuadro de angina y EKG sin elevación del ST. Finalmente solo 16 pacientes tenían 2 ingresos por urgencias que cumplía con todos los criterios, se excluyó al azar uno de los 2 ingresos quedando para el análisis 198 pacientes

En la segunda etapa se habilito el acceso a la base de datos electrónica de las troponinas realizadas en 10 meses entre el 1 de septiembre de 2013 y el 30 de junio de 2014, se seleccionaron las pruebas de troponina teniendo en cuenta los números de cédula de los pacientes que tuvieron mínimo 2 pruebas con al menos uno de los dos valores positivo, posteriormente de estas troponinas se seleccionaron las de los pacientes con registro de ecocardiograma y arteriografía en la base de datos para obtener finalmente un total de 1156 pruebas, con sus correspondientes números de cedula.

De estas pruebas de troponinas se seleccionaron los números de cedula de los pacientes cuyas muestras de troponinas fueran máximo hasta 48 horas de diferencia y al menos uno de los 2 valores positivos, excluyendo los numero de cedula duplicados, finalmente quedaron 152 historias para revisión, de las cuales 122 pacientes cumplieron los criterios

de inclusión, con dos pruebas de troponina con un intervalo mínimo de 3 horas máximo 48 horas y con al menos uno de los dos valores positivo, realización de ecocardiograma y angiografía coronaria en el mismo ingreso, e ingreso por urgencias por cuadro de angina y EKG sin elevación del ST.

## 4.1 Características demográficas

De los 320 pacientes 197 (61,6%) eran hombres y 123 (38,4%) mujeres, la edad promedio en el grupo de estudio fue de 68,5 años, desviación estándar de 13,2 años, y un rango de edad de 23 a 92 años, con una mediana de 70.

La edad promedio de los hombres fue de 66,7 años, una desviación estándar de 13,7 años, con un rango de 23 a 91 y mediana de 69 años, la edad promedio de las mujeres fue de 71,3 años, con una desviación estándar de 11,77, con un rango de edad de 34 a 92 años y mediana de 73 años, la diferencia de edad entre hombres y mujeres fue estadísticamente significativa ( $p = 0,003$ ).

En la distribución por edades los grupos más numerosos fueron los pacientes por encima de 55 años, y de estos el grupo más numeroso fue el de pacientes por encima de los 75 años. Se muestra la distribución porcentual en la tabla 1.

Tabla 1. Distribución porcentual por edades

Grupo de edad	Frecuencia	Porcentaje
Menores de 35 años	6	1,9%
35 a 44	12	3,7%
45 a 54	29	9,1%
55 a 64	74	23,1%
65 a 74	78	24,4%
75 a 84	94	29,4%
Mayores a 84	27	8,4%
Total	320	100%

## 4.2 Antecedentes y Características ecocardiográficas y angiográficas.

En cuanto a los antecedentes y las características, ecocardiográficas y angiográficas la mayoría presentaba antecedente de hipertensión arterial, seguido de antecedente de cardiopatía isquémica, dislipidemia y tabaquismo. En cuanto a la tasa de filtración glomerular (TFG) el 26,2% tenían TFG menor de 60 mL/min, el 42,2% tasa entre 60 y 90 mL/min y solo el 31,6% presentaban tasa por encima de 90 mL/min/1,73mts<sup>2</sup> de superficie corporal.

En el ecocardiograma el 70,6 % presentaban falla diastólica, el 23,8% falla sistólica, solo el 27,2% no presentaban ningún tipo de falla, en el 52,2% se informó trastornos de contractilidad segmentario en el ecocardiograma.

En cuanto a la arteriografía coronaria, el 24,1 % y el 13,1% de los pacientes tenían antecedente de revascularización percutánea y quirúrgica respectivamente, en el 11,6 % se informó flujos lentos en la arteriografía.

Las frecuencias y distribución porcentual en el grupo de estudio, se muestra en la tabla 2.

Tabla 2.

Antecedentes, Tasa de filtración glomerular, hallazgos ecocardiográficos y de arteriografía.		
Variable	Frecuencias	Porcentaje
Antecedentes		
HTA	227	70,90%
Cardiopatía isquémica	155	48,40%
Dislipidemia	132	41,30%
Tabaquismo	115	35,90%
Revascularización percutánea	106	33,10%
Diabetes	90	28,10%
Antecedente de Falla diastólica en eco anterior	74	23,10%
Antecedente de falla sistólica	60	18,80%

Arritmia	59	18,40%
Revascularización quirúrgica	56	17,50%
Antecedente de ERC	56	17,50%
ECV	10	3,10%
Diálisis	10	3,10%
Enfermedad arterial periférica	4	1,30%
Tasa de filtración glomerular		
TFG 90 o mayor	101	31,6 %
TFG 60 – 89	135	42,2 %
TFG 45 – 59	42	13,1 %
TFG 30 – 44	26	8,1 %
TFG 15 – 29	7	2,2 %
TFG < 15	9	2,8 %
Ecocardiograma		
Sin falla	87	27,2 %
Falla diastólica	226	70,6 %
Falla sistólica	76	23,8 %
Falla mixta	69	21,6 %
Trastorno de contractilidad	167	52,2 %
Angiografía		
Presencia de algún tipo de revascularización	103	32%
Presencia de stent coronario	77	24,1 %
Presencia de injerto coronario	42	13,1 %
Presencia de trombo intraluminal	12	3,8 %
Flujos lentos	37	11,6 %

### 4.3 Angiografía coronaria.

De los 320 pacientes, en el 73, 1% (n = 234, IC 95% 67,9 – 77,9%) se cuantifico algún porcentaje de estenosis o se encontró presencia de stent o injertos vasculares previos, es

decir enfermedad coronaria con algún grado de estenosis en al arterias epicárdicas, solo en el 26,9 % (n = 86, IC 95% 22,1 – 32,1%) no se describió porcentaje de estenosis es decir eran coronarias cerca de lo normal o epicárdicas sanas y sin presencia de stent o injertos previos.

De los pacientes con enfermedad coronaria descrita por arteriografía, el 37,8 % (n = 121) presentaban estenosis significativa sin presencia de stent o injertos previos en la angiografía, el 24,7% (n = 79) presentaban estenosis significativa pero con presencia de stent o injerto coronario previo, en el 3,1% (n = 10) se describió un porcentaje de estenosis pero no significativa y sin presencia de stent o injertos previos en la angiografía, el 1,3 % (n = 4) presentaban estenosis no significativa y tenían presencia de stent o injerto previo. El 6,2% (n = 20) de los pacientes tenían presencia de stent o injerto permeables y sin estenosis significativa o lesiones en el cuadro actual. Finalmente en el 26,9% (n = 86) no se describió porcentaje de estenosis es decir eran coronarias cerca de lo normal o epicárdicas sanas y sin presencia de stent o injertos previos. Ver Tabla 3.

Tabla 3. Distribución del diagnóstico según arteriografía.

Diagnóstico según arteriografía coronaria	Frecuencia	Porcentaje
Estenosis significativa sin stent o injerto previo	121	38
Estenosis significativa con stent o injerto previo	79	25
Estenosis no significativa sin stent o injerto previo	10	3
Estenosis no significativa y con stent o injerto previo	4	1
Sin estenosis o lesión y con stent o injerto previo permeable	20	6
Sin estenosis o lesión y sin stent o injerto previos	86	27
TOTAL	320	100

En las tablas 4 y 5 se muestra la distribución de arteria comprometida según el diagnóstico de arteriografía.

Tabla 4.

<b>Pacientes con estenosis significativa según arteria comprometida</b>		
<b>Arteria</b>	<b>% de casos</b>	<b>Número de casos</b>

<b>Pacientes con estenosis significativa según arteria comprometida</b>		
Descendente anterior	34,4	110
Coronaria derecha	34,1	109
Circunfleja	23,1	74
Tronco principal izquierdo*	3,1	10
Diagonal	12,2	39
Obtusa marginal	9,1	29
Descendente posterior	5	16
Marginal	1	3

\*Estenosis significativa mayor o igual a 50%

Tabla 5.

<b>Pacientes con algún grado de estenosis según arteria comprometida</b>		
<b>Arteria</b>	<b>% de casos</b>	<b>Número de casos</b>
Descendente anterior	42,5	136
Coronaria derecha	37,8	121
Circunfleja	25,9	83
Tronco principal izquierdo	3,1	10
Diagonal	13,8	44
Obtusa marginal	9,4	30
Descendente posterior	5,3	17
Marginal	1,3	4

En cuanto a las características del grupo con coronarias sin estenosis, ni stent o injerto previos, es decir sin enfermedad coronaria epicárdica VS. el grupo con coronarias epicárdicas con algún grado de estenosis descrito o presencia de stent o revascularización coronaria previo, se encontraron diferencias significativas en la edad promedio, 65 años para el grupo con epicárdicas normales vs 70 años para el grupo con epicárdicas con enfermedad coronaria con una  $p = 0,012$ . También diferencias significativas para los grupos de mayor edad, género, antecedente de diabetes, dislipidemia y tabaquismo, antecedente de enfermedad coronaria, cardiopatía isquémica, falla cardíaca y presencia en

ecocardiograma con alteraciones segmentarias de contractilidad. Las proporciones y las significancia estadística para la diferencia se muestran en la tabla 6.

Tabla 6.

<b>Características de los pacientes con arteriografía coronaria sin estenosis y sin revascularización previa VS. pacientes con estenosis o revascularización previa y significancia para la diferencia</b>			
	<b>Pacientes sin estenosis o lesión y sin stent o injerto previos n = 86</b>	<b>Pacientes con algún grado de estenosis o presencia de stent o injerto coronario n = 234</b>	<b>Significancia p &lt; 0,05 para la diferencia.</b>
<b>Hombre</b>	44,2 (38)	67,9 (159)	0,000
<b>Femenino</b>	55,8 (48)	32,1 (75)	0,000
<b>Edad mayor a 75 años</b>	31,4 (27)	40,2 (94)	0,151
<b>Edad mayor a 65 años</b>	51,2 (44)	66,2 (155)	0,014
<b>Edad mayor a 55 años</b>	80,2 (69)	87,2 (204)	0,120
<b>Edad mayor a 45 años</b>	88,4% (76)	96,6% (226)	0,005
<b>Edad mayor a 35 años</b>	95,3% (82)	99,1% (232)	0,026
<b>Diabetes</b>	14% (12)	33,3% (78)	0,001
<b>Dislipidemia</b>	29,1% (25)	45,7% (107)	0,007
<b>Hipertensión arterial</b>	66,3% (57)	72,6% (170)	0,266
<b>Tabaquismo</b>	26,7% (23)	39,43 (92)	0,038
<b>Historia de enfermedad coronaria</b>	9,3% (8)	62,8% (147)	0,000
<b>Historia de intervención percutánea</b>	0% (0)	45,9% (106)	0,000
<b>Historia de puente coronario</b>	0% (0)	24,5% (56)	0,000
<b>Arritmia</b>	19,8% (17)	18,2% (42)	0,747
<b>Historia de ECV</b>	2,4% (2)	3,6% (8)	0,604

<b>Características de los pacientes con arteriografía coronaria sin estenosis y sin revascularización previa VS. pacientes con estenosis o revascularización previa y significancia para la diferencia</b>			
<b>Historia de enfermedad arterial periférica</b>	0% (0)	1,7% (4)	0,222
<b>Historia de falla diastólica</b>	9,4% (8)	28,4% (65)	0,000
<b>Historia de falla sistólica</b>	10,8% (9)	21,9% (51)	0,028
<b>ERC</b>	11,8% (10)	19,9% (46)	0,093
<b>Diálisis</b>	2,3% (2)	3,4% (8)	0,618
<b>TFG ≤ 90</b>	65,1% (56)	72,2% (169)	0,217
<b>TFG ≤ 60</b>	23,3% (20)	29,1% (68)	0,303
<b>TFG ≤ 45</b>	9,3% (8)	15,0% (35)	0,189
<b>TFG ≤ 30</b>	4,7% (4)	5,6% (13)	0,749
<b>TFG ≤ 15</b>	4,7% (4)	2,6% (6)	0,341
<b>Ecocardiograma</b>			
<b>Falla sistólica</b>	22,1% (19)	24,4% (57)	0,673
<b>Falla diastólica</b>	62,8% (54)	73,5% (172)	0,062
<b>Falla mixta</b>	19,18 (17)	22,2% (52)	0,636
<b>Falla (cualquier tipo)</b>	65,1% (56)	75,6 (177)	0,061
<b>Trastorno segmentario de contractilidad</b>	40% (34)	56,8% (133)	0,008
<b>Arteriografía</b>			
<b>Stent previo en coronariografía</b>	0% (0)	32,9% (77)	0,000
<b>Injerto previo en coronariografía</b>	0% (0)	17,9% (42)	0,000
<b>Trombo intraluminal</b>	2,3% (2)	4,3% (10)	0,416
<b>Flujos lentos</b>	16,3% (14)	9,8% (23)	0,110

Se exploró la relación de los valores de troponina inicial y los valores de cambio en el evento actual con la frecuencia de estenosis descrita en la angiografía por lo que los pacientes con presencia de stent o injerto permeables pero sin estenosis significativa o lesiones en el

evento actual incluidos dentro del grupo con enfermedad coronaria epicárdica (6,2%, n = 20), se incluyeron dentro de los pacientes sin estenosis, dado que no se describieron lesiones nuevas susceptibles de revascularización. Se realizó el respectivo análisis por subgrupos

#### **4.3.1 Proporción de angiografías con estenosis por género**

Los hombres presentaron mayor proporción de angiografía con estenosis que las mujeres.

De los hombres el 75,6 % (n = 149) tuvieron angiografía con algún grado de estenosis en alguna arteria, de las mujeres el 52,8 % (n = 65) tuvieron en la angiografía algún grado de estenosis, la diferencia entre hombres y mujeres fue significativa (p = 0,000) con un OR de 2,77 para los hombres (IC 95% de 1,71 - 4,48).

#### **4.3.2 Estenosis significativa**

De los hombres el 70,6 % (n = 139) tuvieron angiografía con estenosis significativa en alguna arteria, de las mujeres el 49,6 % (n = 61) tuvieron estenosis significativa, la diferencia entre hombres y mujeres fue significativa (p = 0,000) con un OR de 2,44 para los hombres (IC 95% de 1,53 - 3,89).

#### **4.3.3 Edad y relación con estenosis**

La edad promedio del grupo con algún grado de estenosis fue mayor con una media de 69,67 años con una desviación estándar de 12,06 años, mediana de 71 con un rango de edad de 30 a 92 años, la edad promedio del grupo sin estenosis fue de 66,08 años con una desviación estándar de 14,96 años, una mediana de 67 años, rango de 23 a 91 años, la diferencia de edades entre los dos grupos fue significativa (p = 0,033). La proporción de algún grado de estenosis por rangos de edad se muestra en la tabla 7.

#### **4.3.4 Estenosis significativa**

La edad promedio del grupo con estenosis significativa fue mayor con una media de 69,55 años con una desviación estándar de 12,07 años, mediana de 70 con un rango de edad de 30 a 92 años, la edad promedio del grupo sin estenosis significativa fue de 66,70 años con

una desviación estándar de 14,73 años, una mediana de 68 años, rango de 23 a 91 años, la diferencia de edades entre los dos grupos fue significativa ( $p = 0,075$ ). La proporción de estenosis significativa se muestra en la tabla 8

Tabla 7. Proporción de angiografías con algún grado de estenosis por grupos de edad.

Subgrupo de edad	Proporción de pacientes con algún grado de estenosis	Subgrupo de edad	Proporción de pacientes con algún grado de estenosis	OR (IC 95%)	Significancia $p < 0,05$ para la diferencia.
Mayor a 35 años n = 314	67,5% (212)	Menor a 35 años n = 6	33,3% (2)	4,16 (0,75 – 23,07)	0,078
Mayor a 45 años n = 302	68,5% (207)	Menor a 45 años n = 18	38,9 (7)	3,42 (1,29 – 9,11)	0,009
Mayor a 55 años n = 273	69,2% (189)	Menor a 55 años n = 47	53,2% (25)	1,98 (1,06 – 3,71)	0,031
Mayor a 65 años n = 199	71,9% (143)	Menor a 65 años n = 121	58,7% (71)	1,80 (1,12 – 2,89)	0,015
Mayor a 75 años = 121	69,4% (84)	Menor a 75 años n = 199	65,3% (130)	1,21 (0,74 – 1,96)	0,450

Tabla 8. Proporción de angiografías con estenosis significativa por grupos de edad.

Subgrupo de edad	Proporción de pacientes con estenosis significativa y frecuencia	Subgrupo de edad	Proporción de pacientes con estenosis significativa y frecuencia	OR (IC 95%)	Significancia $p < 0,05$ para la diferencia.
Mayor a 35 años n = 314	63,1% (198)	Menor a 35 años n = 6	33,3% (2)	3,41 (0,62 – 18,93)	0,136
Mayor a 45 años n = 302	63,9% (193)	Menor a 45 años n = 18	38,9 (7)	2,78 (1,05 – 7,39)	0,033
Mayor a 55 años n = 273	64,8% (177)	Menor a 55 años n = 47	48,9% (23)	1,92 (1,03 – 3,59)	0,038

Subgrupo de edad	Proporción de pacientes con estenosis significativa y frecuencia	Subgrupo de edad	Proporción de pacientes con estenosis significativa y frecuencia	OR (IC 95%)	Significancia p < 0,05 para la diferencia.
Mayor a 65 años n = 199	67,3% (134)	Menor a 65 años n = 121	54,5% (66)	1,72 (1,08 – 2,73)	0,022
Mayor a 75 años = 121	64,5% (78)	Menor a 75 años n = 199	61,3% (122)	1,15 (0,72 – 1,83)	0,572

Los pacientes con diabetes, dislipidemia, antecedente de cardiopatía isquémica y enfermedad coronaria y antecedente de falla diastólica tenían mayor proporción de angiografías con estenosis con una diferencia significativa. La proporción de pacientes con algún grado de estenosis por los demás subgrupos se muestra en la tabla 9 y la proporción de pacientes con estenosis significativa por subgrupos en la tabla 10.

Tabla 9.

Proporción de pacientes con algún grado de estenosis por subgrupos					
Subgrupo	Proporción de pacientes con algún grado de estenosis y frecuencia	Subgrupo	Proporción de pacientes sin estenosis y frecuencia	OR (IC 95%)	Significancia p < 0,05 para la diferencia.
Antecedentes					
Diabetes n= 90	75,6% (68)	No diabetes n = 230	63,5% (146)	1,78 (1,03 – 3,08)	p = 0,039
Dislipidemia n = 132	75% (99)	No dislipidemia n = 188	61,2% (115)	1,90 (1,17 – 3,11)	p = 0,010
Hipertensión arterial n= 227	67,4% (153)	No HTA n = 93	65,6% (61)	1,09 (0,65 – 1,81)	p = 0,755
Tabaquismo n = 115	73,0% (84)	No tabaquismo n= 205	63,4% (130)	1,56 (0,95 – 2,58)	p = 0,079
Historia de enfermedad coronaria n = 155	82,6% (128)	No historia n = 165	52,1% (86)	4,36 (2,60 – 7,30)	p = 0,000

Proporción de pacientes con algún grado de estenosis por subgrupos					
Historia de intervención percutánea n = 106	83% (88)	No historia = 214	58,3% (123)	3,50 (1,97 – 6,22)	p = 0,000
Historia de puente coronario n = 56	91,1% (51)	No historia n = 264	61,6% (159)	6,35 (2,45 – 16,46)	p = 0,000
Arritmia n = 59	61% (36)	No arritmia n = 261	68,2% (176)	0,73 (0,41 – 1,31)	p = 0,289
Historia de ECV n = 10	70% (7)	No historia n = 310	67,2% (201)	1,14 (0,29 – 4,49)	p = 0,854
Historia de enfermedad arterial periférica n = 4	100% (4)	No historia n = 316	66,5% (210)		p = 0,157
Historia de falla diastólica n = 74	81,1% (60)	No historia n = 246	62,6% (152)	2,57 (1,36 – 4,85)	p = 0,003
Historia de falla sistólica n = 60	75% (45)	No historia n = 260	65,6% (168)	1,57 (0,83 – 2,98)	p = 0,163
ERC n = 56	73,2% (41)	No ERC n = 264	65,4% (170)	1,45 (0,76 – 2,76)	p = 0,259
Diálisis n = 10	80% (8)	No diálisis n = 310	66,5% (206)	2,02 (0,42 – 9,68)	p = 0,370
Tasa de filtración glomerular					
TFG ≤ 90 n = 135	69,3% (156)	TFG > 90 n = 185	61,1% (58)	1,44 (0,87 – 2,38)	P = 0,150
TFG ≤ 60 n = 42	68,2% (60)	TFG > 60 n = 278	66,4% (154)	1,09 (0,64 – 1,83)	P = 0,760
TFG ≤ 45 n = 26	74,4% (32)	TFG > 45 n = 294	65,7% (182)	1,52 (0,73 – 3,15)	P = 0,259
TFG ≤ 30 n = 7	70,6% (12)	TFG > 30 n = 313	66,7% (202)	1,20 (0,41 – 3,50)	P = 0,738
TFG ≤ 15 n = 9	60% (6)	TFG > 15 n = 311	67,1% (208)	0,74 (0,20 – 2,67)	P = 0,639
Características ecocardiográficas					
Falla sistólica n = 76	68,4% (52)	No falla sistólica n = 244	66,4% (162)	1,10 (0,63 – 1,90)	p = 0,743

Proporción de pacientes con algún grado de estenosis por subgrupos					
Falla diastólica n = 226	69,5% (157)	No falla diastólica n = 94	60,6% (57)	1,48 (0,90 – 2,44)	p = 0,126
Falla mixta = 69	68,1% (47)	No falla mixta = 251	66,5% (167)	1,08 (0,61 – 1,90)	p = 0,805
Falla (cualquier tipo) n = 233	69,5% (162)	No falla n = 87	59,8 (52)	1,54 (0,92 – 2,56)	p = 0,099
Trastorno segmentario de contractilidad n = 167	74,3% (124)	No trastorno n = 153	59,2% (90)	1,99 (1,24 – 3,19)	p = 0,004
Otras características angiográficas					
Presencia de stent previo en coronariografía n = 77	76,6% (59)	No stent = 243	63,8% (155)	1,86 (1,03 – 3,35)	p = 0,037
Presencia de injerto n = 42	92,9% (39)	Sin injerto n = 278	62,9% (175)	7,65 (2,31 – 27,39)	p = 0,000
Trombo intraluminal n = 12	75% (9)	No trombo n = 308	66,6% (205)	1,51 (0,40 – 5,69)	p = 0,542
Sin flujos lentos n = 283	68,6% (194)	Flujos lentos n = 37	54,1% (20)	1,85 (0,93 – 3,71)	p = 0,078

Tabla 10.

Proporción de pacientes con estenosis significativa por subgrupos					
Subgrupo	Proporción de pacientes con estenosis significativa y frecuencia	Subgrupo	Proporción de pacientes con estenosis significativa y frecuencia	OR (IC 95%)	Significancia p < 0,05 para la diferencia.
Antecedentes					

<b>Proporción de pacientes con estenosis significativa por subgrupos</b>					
Diabetes n= 90	70% (63)	No diabetes n = 230	59,6% (137)	1,58 (0,94 – 2,67)	P = 0,083
Dislipidemia n = 132	71,2% (94)	No dislipidemia n = 188	56,4% (106)	1,91 (1,19 – 3,08)	P = 0,007
Hipertensión arterial n= 227	62,6% (142)	No HTA n = 93	62,4% (58)	1,01 (0,61 – 1,66)	P = 0,975
Tabaquismo n = 115	66,1% (76)	No tabaquismo n= 205	60,5% (124)	1,27 (0,79 – 2,51)	P = 0,321
Historia de enfermedad coronaria n = 155	78,1% (121)	No historia n = 165	47,9% (79)	3,87 (2,38 – 6,31)	P = 0,000
Historia de intervención percutánea n= 106	78,3% (83)	No historia = 214	54% (114)	3,07 (1,80 – 5,25)	P = 0,000
Historia de puente coronario n = 56	91,1% (51)	No historia n = 264	56,6% (146)	7,83 (3,02 – 20,25)	P = 0,000
Arritmia n = 59	59,3% (35)	No arritmia n = 261	63,2% (163)	0,85 (0,48 – 1,52)	P = 0,590
Historia de ECV n = 10	70,0% (7)	No historia n = 310	62,5% (187)	1,40 (0,35 – 5,51)	P = 0,631
Historia de enfermedad arterial	75% (3)	No historia n = 316	62,3% (197)	1,81 (0,19 – 17,62)	P = 0,603

<b>Proporción de pacientes con estenosis significativa por subgrupos</b>					
periférica n = 4					
Historia de falla diastólica n = 74	74,3% (55)	No historia n = 246	58,8% (143)	2,02 (1,13 – 3,62)	P = 0,016
Historia de falla sistólica n = 60	70% (42)	No historia n = 260	61,3% (157)	1,47 (0,80 – 2,70)	P = 0,211
ERC n = 56	62,5% (35)	No ERC n = 264	62,3% (162)	1,01 (0,56 – 1,83)	P = 0,979
Diálisis n = 10	80% (8)	No diálisis n = 310	61,9% (192)	2,46 (0,51 – 11,77)	P = 0,24
<b>Tasa de filtración glomerular</b>					
TFG ≤ 90 n = 135	64% (144)	TFG > 90 n = 185	58,9% (56)	1,24 (0,76 – 2,02)	P = 0,394
TFG ≤ 60 n = 42	61,4% (54)	TFG > 60 n = 278	62,9% (146)	0,94 (0,57 – 1,55)	P = 0,796
TFG ≤ 45 n = 26	67,4% (29)	TFG > 45 n = 294	61,7% (171)	1,28 (0,65 – 2,54)	P = 0,472
TFG ≤ 30 n = 7	64,7% (11)	TFG > 30 n = 313	62,4% (189)	1,11 (0,40 – 3,07)	P = 0,847
TFG ≤ 15 n = 9	60% (6)	TFG > 15 n = 311	62,6% (194)	0,90 (0,25 – 3,25)	P = 0,868
<b>Características ecocardiográficas</b>					
Falla sistólica n = 76	63,2% (48)	No falla sistólica n = 244	62,3% (152)	1,04 (0,61 – 1,77)	P = 0,892
Falla diastólica n = 226	65,5% (148)	No falla diastólica n = 94	55,3% (52)	1,53 (0,94 – 2,50)	P = 0,087

<b>Proporción de pacientes con estenosis significativa por subgrupos</b>					
Falla mixta = 69	65,2% (45)	No falla mixta = 251	61,8% (155)	1,16 (0,67 – 2,03)	P = 0,599
Falla (cualquier tipo) n = 233	64,8% (151)	No falla n = 87	56,,3% (49)	1,43 (0,87 – 2,36)	P = 0,163
Trastorno segmentario de contractilidad n = 167	68,9% (115)	No trastorno n = 153	55,9% (85)	1,74 (1,10 – 2,76)	P = 0,017
<b>Otras características angiográficas</b>					
Presencia de stent previo en coronariografía n = 77	71,4% (55)	No stent = 243	59,7% (145)	1,69 (0,97 – 2,95)	p = 0,063
Presencia de injerto n = 42	92,9% (39)	Sin injerto n = 278	57,9% (161)	9,45 (2,85 – 31,31)	P = 0,000
Trombo intraluminal n = 12	66,7% (8)	No trombo n = 308	62,3% (192)	1,21 (0,36 – 4,10)	P = 0,76
Sin flujos lentos n = 283	64,3% (182)	Flujos lentos n = 37	48,26% (18)	1,90 (0,96 – 3,79)	P = 0,064

## 4.4 Troponinas

La troponina inicial fue positiva en el 82,2% (n = 263) de los pacientes, la segunda troponina fue positiva en el 96,6% (n = 309) de los pacientes.

De los 320 pacientes el 78,8% (n = 252) de los pacientes tuvieron las dos muestras positivas, el 17,8% (n = 57) tuvieron troponina inicial negativa y la segunda positiva y solo el 3,4% (n = 11) tuvieron la troponina inicial positiva y la segunda negativa, el 64,1% (n = 205) tuvieron curva ascendente, y el 35,9% (n = 115) tuvieron curva descendente.

Proporción de angiografías con estenosis por valor de troponina inicial y segunda troponina.

De los pacientes que tuvieron troponina inicial negativa el 77,2 % tuvieron algún grado de estenosis en la angiografía en comparación con el 64,6% de pacientes con troponina inicial positiva, sin embargo la diferencia fue no significativa con una p = 0,08. La proporción de pacientes con algún grado de estenosis por subgrupos y la significancia estadística para las diferencias de proporciones se muestran en la tabla 11.

Tabla 11.

Proporción de pacientes con algún grado de estenosis según resultado inicial o de segunda troponina.					
Subgrupo	Proporción de pacientes con algún grado de estenosis y frecuencia	Subgrupo	Proporción de pacientes con algún grado de estenosis y frecuencia	OR (IC 95%)	Significancia p < 0,05 para la diferencia.
Troponina inicial negativa	77,2% (44)	Troponina inicial positiva	64,6% (170)	1,85 (0,95 – 3,61)	p = 0,068
Troponina de control negativa	45,5% (5)	Troponina de control positiva	67,6% (209)	0,4 (0,12 – 1,34)	P = 0,125
Cambio negativa a positiva o positiva a negativa	72,1% (49)	Dos positivas	65,5% (165)	1,36 (0,75 – 2,45)	P = 0,306
Curva ascendente	68,8% (141)	Curva descendente	63,5% (73)	1,27 (0,78 – 2,05)	p = 0,334

De los pacientes que tuvieron troponina inicial negativa y cuya segunda troponina fue positiva, el 71,9 % tuvieron una estenosis significativa en la angiografía en comparación con el 60,5 % de pacientes con troponina inicial positiva sin embargo la diferencia fue no significativa con una  $p = 0,10$ . La proporción de pacientes con estenosis significativa por subgrupos y la significancia estadística para las diferencias de proporciones se muestran en la tabla 12.

Tabla 12.

Proporción de pacientes con estenosis significativa según resultado inicial o de segunda troponina.					
Subgrupo	Proporción de pacientes con estenosis significativa y frecuencia	Subgrupo	Proporción de pacientes con estenosis significativa y frecuencia	OR (IC 95%)	Significancia $p < 0,05$ para la diferencia.
Troponina inicial negativa	71,9% (41)	Troponina inicial positiva	60,5% (159)	1,68 (0,89 – 3,14)	$p = 0,105$
Segunda troponina negativa	45,5% (5)	Segunda troponina positiva	63,1% (195)	0,49 (0,15 – 1,63)	$P = 0,237$
Cambio negativa a positiva o positiva a negativa	67,6% (46)	Dos Positivas	61,1 (154)	1,33 (0,75 – 2,35)	$P = 0,323$
Curva ascendente	64,9% (133)	Curva descendente	58,3% (67)	1,32 (0,83 – 2,11)	$p = 0,241$

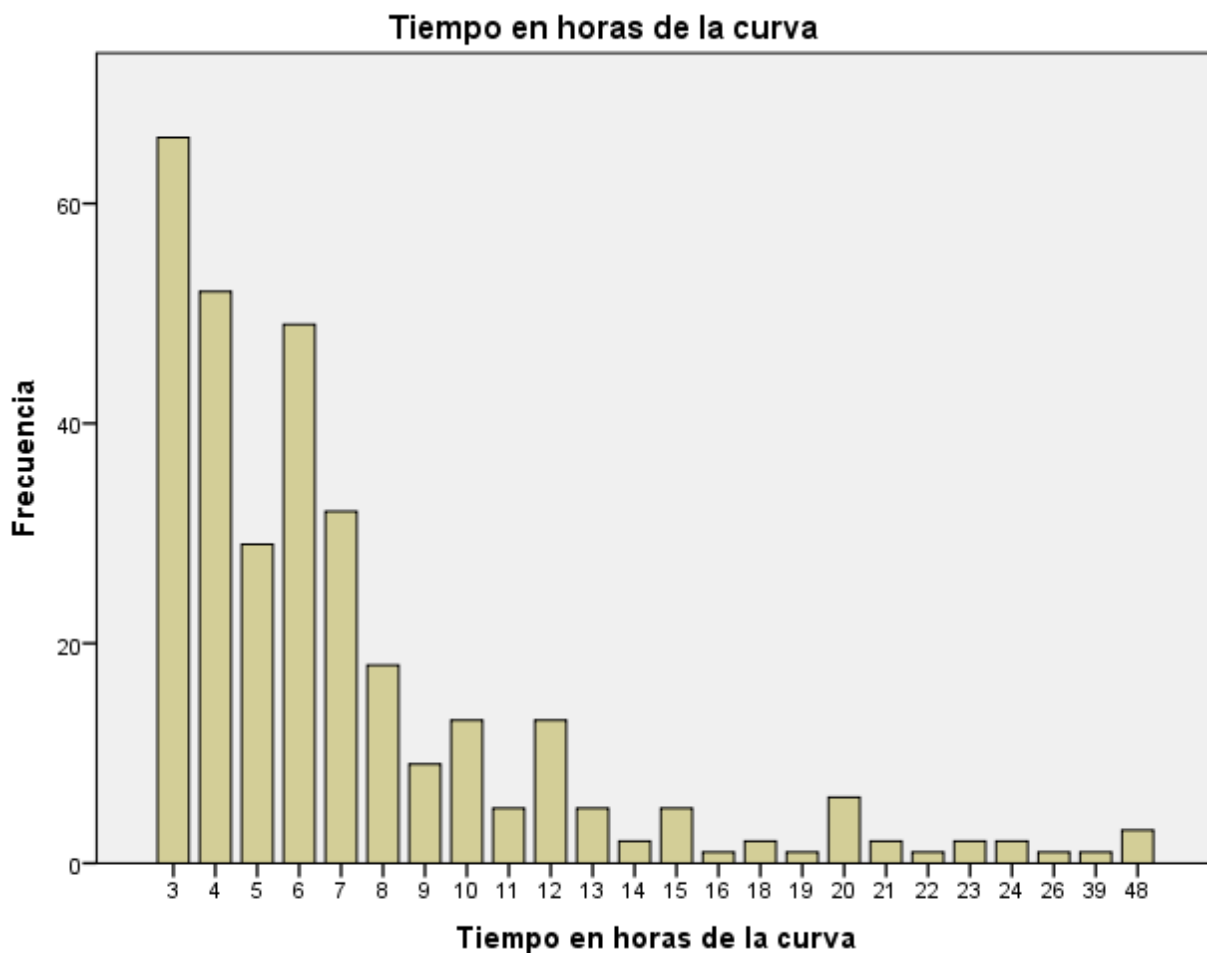
#### 4.4.1 Tiempo de la curva

El tiempo promedio en horas de la curva fue de 7,38 horas (desviación estándar de 6,24 horas), una mediana de 6 horas, un rango de 3 a 48 horas, en el 20,6% de los casos la curva fue de 3 horas, el 61,3% tuvieron una curva de 6 horas o menos y el 89,4 % tuvieron una curva de 12 horas o menos. Tabla 13 y figura 1.

Tabla 13.

Tiempo en horas de la curva y porcentaje de casos	
Tiempo en horas	% de casos (frecuencia)
3 horas	20,6 (66)
3 a 6 horas	61,3 (196)
3 a 12 horas	89,4 (286)
6 horas	15,3 (49)
12 horas	4,1 (13)

Figura 1. **Porcentaje de casos según tiempo de toma de la segunda muestra de troponina**



Se establecieron diferentes puntos de corte según diferentes valores de troponina para explorar la relación con estenosis, la distribución de los pacientes por puntos de corte según

cambio relativo de troponina se muestran en la tabla 14 y por diferentes puntos de corte según cambio absoluto en la tabla 15.

Tabla 14. Distribución de pacientes según delta de troponina relativo.

<b>Delta de troponina relativo y porcentaje de casos</b>	
<b>Delta Relativo</b>	<b>% de casos (frecuencia)</b>
Menor de 5%	5,3 (17)
Menor de 7%	9,4 (30)
Menor de 10%	14,1 (45)
Menor de 15%	20 (64)
Menor de 20%	26,3 (84)
Menor de 50%	49,4 (158)
Menor de 100%	64,4 (206)
Menor de 150%	69,1 (221)
Menor de 200%	72,5 (232)
Menor de 250%	74,7 (239)
Menor de 300%	75,9 (243)

Tabla 15. Distribución de pacientes según delta absoluto.

<b>Delta de troponina absoluto en ng/mL y porcentaje de casos</b>	
<b>Delta nanogramos/ml</b>	<b>% de casos</b>
Menor de 0,005	7,8 (25)
Menor de 0,007	11,6 (37)
Menor de 0,01	15 (48)
Menor de 0,012	17,2 (55)
Menor de 0,015	20 (64)
Menor de 0,017	25 (80)
Menor de 0,02	27,5 (88)
Menor de 0,05	45,3 (145)
Menor de 0,07	51,6 (165)

<b>Delta de troponina absoluto en ng/mL y porcentaje de casos</b>	
Menor de 0,1	56,9 (182)
Menor de 0,2	67,2 (215)
Menor de 0,5	79,4 (254)
Menor de 0,7	82,8 (265)
Menor de 1	87,5 (280)
Menor de 2	91,3 (292)
Menor de 5	96,6 (309)
Menor de 7	97,5 (312)
Menor de 10	98,8 (316)

Se exploró la proporción de pacientes con estenosis según cada punto de corte de troponina relativo y absoluto, se calculó la significancia estadística para las diferencias de proporciones y se calcularon OR para explorar la magnitud de la asociación. Se encontraron diferencias significativas en la proporción de arteriografías con algún grado estenosis para puntos de corte por encima de los 0,007 ng/mL y se encontraron diferencias significativas en la proporción de arteriografías con estenosis significativa para puntos de corte por encima de los 0,012 ng/mL. No se encontraron diferencias significativas en la proporción de angiografías con estenosis según los puntos de corte relativo. La proporción de estenosis y la significancia de las diferencias por subgrupos de punto de corte relativo y absoluto se muestran en las tablas 16 a 19.

Tabla 16. Proporción de angiografías con algún grado de estenosis según delta relativo de troponina.

<b>Proporción de pacientes con algún grado de estenosis según delta relativo.</b>					
<b>Subgrupo</b>	<b>Proporción de pacientes con algún grado de estenosis y frecuencia</b>	<b>Subgrupo</b>	<b>Proporción de pacientes con algún grado de estenosis y frecuencia</b>	<b>OR (IC 95%)</b>	<b>Significancia p &lt; 0,05 para la diferencia.</b>
Delta de 5 % o mayor	66,7% (202)	Delta menor a 5%	70,6% (12)	0,83 (0,29 – 2,43)	p = 0,738

Proporción de pacientes con algún grado de estenosis según delta relativo.					
Subgrupo	Proporción de pacientes con algún grado de estenosis y frecuencia	Subgrupo	Proporción de pacientes con algún grado de estenosis y frecuencia	OR (IC 95%)	Significancia p < 0,05 para la diferencia.
Delta de 7 % o mayor	67,2% (195)	Delta menor a 7%	63,3% (19)	1,19 (0,54 – 2,60)	p = 0,665
Delta de 10 % o mayor	67,3% (185)	Delta menor a 10%	64,4% (29)	1,13 (0,59 – 2,20)	p = 0,709
Delta de 15 % o mayor	68,4% (175)	Delta menor a 15%	60,9% (39)	1,39 (0,79 – 2,44)	P = 0,259
Delta de 20 % o mayor	68,6% (162)	Delta menor a 20%	61,9% (52)	1,35 (0,80 – 2,26)	P = 0,260
Delta de 50 % o mayor	68,5% (111)	Delta menor a 50%	65,2% (103)	1,16 (0,73 – 1,85)	P = 0,527
Delta de 100 % o mayor	71,9% (82)	Delta menor a 100%	64,1% (132)	1,44 (0,87 – 2,36)	P = 0,153
Delta de 150 % o mayor	71,7% (71)	Delta menor a 150%	64,7% (143)	1,38 (0,83 – 2,32)	P = 0,218
Delta de 200 % o mayor	72,7% (64)	Delta menor a 200%	64,7% (150)	1,46 (0,85 – 2,50)	P = 0,171
Delta de 250 % o mayor	70,4% (57)	Delta menor a 250%	65,7% (157)	1,24 (0,72 – 2,14)	P = 0,439
Delta de 300 % o mayor	70,1% (54)	Delta menor a 300%	65,8% (160)	1,22 (0,70 – 2,12)	P = 0,486

Tabla 17. Proporción de angiografías con estenosis significativa según delta relativo de troponina

Proporción de pacientes con estenosis significativa según delta relativo.					
Subgrupo	Proporción de pacientes con estenosis significativa y frecuencia	Subgrupo	Proporción de pacientes con estenosis significativa y frecuencia	OR (IC 95%)	Significancia p < 0,05 para la diferencia.
Delta de 5 % o mayor	62% (188)	Delta menor a 5%	70,6% (12)	0,68 (0,23 – 1,98)	p = 0,479

Proporción de pacientes con estenosis significativa según delta relativo.					
Subgrupo	Proporción de pacientes con estenosis significativa y frecuencia	Subgrupo	Proporción de pacientes con estenosis significativa y frecuencia	OR (IC 95%)	Significancia p < 0,05 para la diferencia.
Delta de 7 % o mayor	62,4% (181)	Delta menor a 7%	63,3% (19)	0,96 (0,44 – 2,10)	p = 0,921
Delta de 10 % o mayor	62,5% (172)	Delta menor a 10%	62,2% (28)	1,01 (0,53 – 1,94)	p = 0,967
Delta de 15 % o mayor	64,1% (164)	Delta menor a 15%	56,3% (36)	1,39 (0,80 – 2,41)	P = 0,248
Delta de 20 % o mayor	64,4% (152)	Delta menor a 20%	57,1% (48)	1,36 (0,82 – 2,26)	P = 0,238
Delta de 50 % o mayor	65,4% (106)	Delta menor a 50%	59,5% (94)	1,29 (0,82 – 2,03)	P = 0,273
Delta de 100 % o mayor	68,4% (78)	Delta menor a 100%	59,2% (122)	1,49 (0,92 – 2,42)	P = 0,104
Delta de 150 % o mayor	68,7% (68)	Delta menor a 150%	59,7% (132)	1,48 (0,90 – 2,45)	P = 0,126
Delta de 200 % o mayor	69,3% (61)	Delta menor a 200%	59,9% (139)	1,51 (0,90 – 2,55)	P = 0,121
Delta de 250 % o mayor	67,9% (55)	Delta menor a 250%	60,7% (145)	1,37 (0,80 – 2,33)	P = 0,245
Delta de 300 % o mayor	67,5% (52)	Delta menor a 300%	60,9% (148)	1,34 (0,78 – 2,30)	P = 0,295

Tabla 18. Proporción de angiografías con algún grado de estenosis según delta absoluto de troponina.

Proporción de pacientes con algún grado de estenosis según delta absoluto ng/mL					
Subgrupo	Proporción de pacientes con estenosis significativa y frecuencia	Subgrupo	Proporción de pacientes con estenosis significativa y frecuencia	OR (IC 95%)	Significancia p < 0,05 para la diferencia.
Delta mayor a 0,005	67,1% (198)	Delta menor a 0,005	64% (16)	1,15 (0,49 – 2,69)	p = 0,750
Delta mayor a 0,007	68,9% (195)	Delta menor a 0,007	51,4% (19)	2,10 (1,05 – 4,19)	P = 0,033

Proporción de pacientes con algún grado de estenosis según delta absoluto ng/mL					
Subgrupo	Proporción de pacientes con estenosis significativa y frecuencia	Subgrupo	Proporción de pacientes con estenosis significativa y frecuencia	OR (IC 95%)	Significancia p < 0,05 para la diferencia.
Delta mayor a 0,01	69,1% (188)	Delta menor a 0,01	54,2% (26)	1,89 (1,02 – 3,53)	P = 0,042
Delta mayor a 0,012	69,4% (184)	Delta menor a 0,02	54,5% (30)	1,89 (1,05 – 3,42)	P = 0,033
Delta mayor a 0,015	69,5% (178)	Delta menor a 0,02	56,3% (36)	1,78 (1,01 – 3,11)	P = 0,043
Delta mayor a 0,017	70% (168)	Delta menor a 0,02	57,5% (46)	1,73 (1,02 – 2,91)	P = 0,040
Delta mayor a 0,02	70,7% (164)	Delta menor a 0,02	56,8% (50)	1,83 (1,10 – 3,05)	P = 0,019
Delta mayor a 0,05	71,4% (125)	Delta menor a 0,05	61,4% (89)	1,57 (0,99 – 2,51)	P = 0,057
Delta mayor a 0,07	71% (110)	Delta menor a 0,07	63% (104)	1,43 (0,90 – 2,29)	P = 0,132
Delta mayor a 0,1	73,9% (102)	Delta menor a 0,1	61,5% (112)	1,77 (1,09 – 2,87)	P = 0,020
Delta mayor a 0,2	74,3% (78)	Delta menor a 0,2	63,3% (136)	1,68 (1,00 – 2,82)	P = 0,049
Delta mayor a 0,5	80,3% (53)	Delta menor a 0,5	63,4% (161)	2,36 (1,22 – 4,55)	P = 0,009
Delta mayor a 0,7	80% (44)	Delta menor a 0,7	64,2% (170)	2,24 (1,10 – 4,53)	P = 0,023
Delta mayor a 1	82,5% (33)	Delta menor a 1	64,6% (181)	2,58 (1,10 – 6,04)	P = 0,025
Delta mayor a 2	82,1% (23)	Delta menor a 2	65,4% (191)	2,42 (0,90 – 6,59)	P = 0,072
Delta mayor a 5	81,8% (9)	Delta menor a 5	66,3% (205)	2,28 (0,48 – 10,76)	P = 0,284
Delta mayor a 7	87,5% (7)	Delta menor a 7	66,3% (207)	3,55 (0,43 – 29,24)	P = 0,209
Delta mayor a 10	100% (4)	Delta menor a 10	66,5% (210)		P = 0,157

Proporción de angiografías con estenosis significativa según delta absoluto de troponina.

Tabla 19.

Proporción de pacientes con estenosis significativa según delta absoluto ng/mL					
Subgrupo	Proporción de pacientes con estenosis significativa y frecuencia	Subgrupo	Proporción de pacientes con estenosis significativa y frecuencia	OR (IC 95%)	Significancia p < 0,05 para la diferencia.
Delta mayor a 0,005	62,4% (184)	Delta menor a 0,005	64% (16)	0,93 (0,40 – 2,18)	p = 0,872
Delta mayor a 0,007	64,3% (182)	Delta menor a 0,007	48,6% (18)	1,90 (0,96 – 3,79)	P = 0,064
Delta mayor a 0,01	64,3% (175)	Delta menor a 0,01	52,1% (25)	1,66 (0,89 – 3,08)	P = 0,106
Delta mayor a 0,012	64,9% (172)	Delta menor a 0,012	50,9% (28)	1,78 (0,99 – 3,20)	P = 0,051
Delta mayor a 0,015	64,8% (166)	Delta menor a 0,015	53,1% (34)	1,63 (0,94 – 2,83)	P = 0,083
Delta mayor a 0,017	65% (156)	Delta menor a 0,017	55% (44)	1,52 (0,91 – 2,54)	P = 0,110
Delta mayor a 0,02	65,5% (152)	Delta menor a 0,02	54,5% (48)	1,58 (0,96 – 2,61)	P = 0,070
Delta mayor a 0,05	66,9% (117)	Delta menor a 0,05	57,2% (83)	1,51 (0,96 – 2,38)	P = 0,077
Delta mayor a 0,07	65,8% (102)	Delta menor a 0,07	59,4% (98)	1,32 (0,84 – 2,07)	P = 0,236
Delta mayor a 0,1	68,8% (95)	Delta menor a 0,1	57,7% (105)	1,62 (1,02 – 2,58)	P = 0,041
Delta mayor a 0,2	69,5% (73)	Delta menor a 0,2	59,1% (127)	1,58 (0,96 – 2,60)	P = 0,070
Delta mayor a 0,5	78,8% (52)	Delta menor a 0,5	58,3% (148)	2,66 (1,40 – 5,05)	P = 0,002
Delta mayor a 0,7	78,2% (43)	Delta menor a 0,7	59,2% (157)	2,47 (1,24 – 4,89)	P = 0,008
Delta mayor a 1	82,5% (33)	Delta menor a 1	59,6% (167)	3,2 (1,36 – 7,46)	P = 0,005
Delta mayor a 2	82,1% (23)	Delta menor a 2	60,6% (177)	2,90 (1,11 – 8,09)	P = 0,025
Delta mayor a 5	81,8% (9)	Delta menor a 5	61,8% (191)	2,78 (0,59 – 13,09)	P = 0,178

Proporción de pacientes con estenosis significativa según delta absoluto ng/mL					
Subgrupo	Proporción de pacientes con estenosis significativa y frecuencia	Subgrupo	Proporción de pacientes con estenosis significativa y frecuencia	OR (IC 95%)	Significancia p < 0,05 para la diferencia.
Delta mayor a 7	87,5% (7)	Delta menor a 7	61,9% (193)	4,32 (0,52 - 35,52)	P = 0,139
Delta mayor a 10	100% (4)	Delta menor a 10	62% (196)		P = 0,119

Se evaluaron las características operativas del delta absoluto y relativo para cualquier estenosis y para estenosis significativa, se calcularon sensibilidad, especificidad y valores predictivos para estenosis, buscando el mejor punto de corte que predijera la ausencia o presencia de estenosis.

Se encontró que el punto de corte absoluto para una sensibilidad mayor al 75 % fue de 0,020 ng/mL (20 ng/L), para una sensibilidad mayor a 80 % fue de 0,016 ng/mL (16 ng/L) y para una sensibilidad mayor a 90% un corte de 0,008 ng/mL (8 ng/L), sin embargo con especificidades por debajo de 35%.

El punto de corte para especificidades mayores a 75% fue un valor de cambio de 0,200 ng/mL (200 ng/L), para especificidades mayores a 80% cambio de 0,260 ng/mL (260 ng/L), y para 90 % fueron cambios por encima de 0,550 ng/mL (550 ng/L), pero con sensibilidades por debajo de 40%.

En cuanto a los valores relativos se encontró que el punto de corte absoluto para una sensibilidad mayor al 75% fue un cambio relativo del 20%, para sensibilidad del 80 % fue un cambio de 16% y para una sensibilidad mayor a 90% fue un cambio del 8%, sin embargo con especificidades por debajo de 30%.

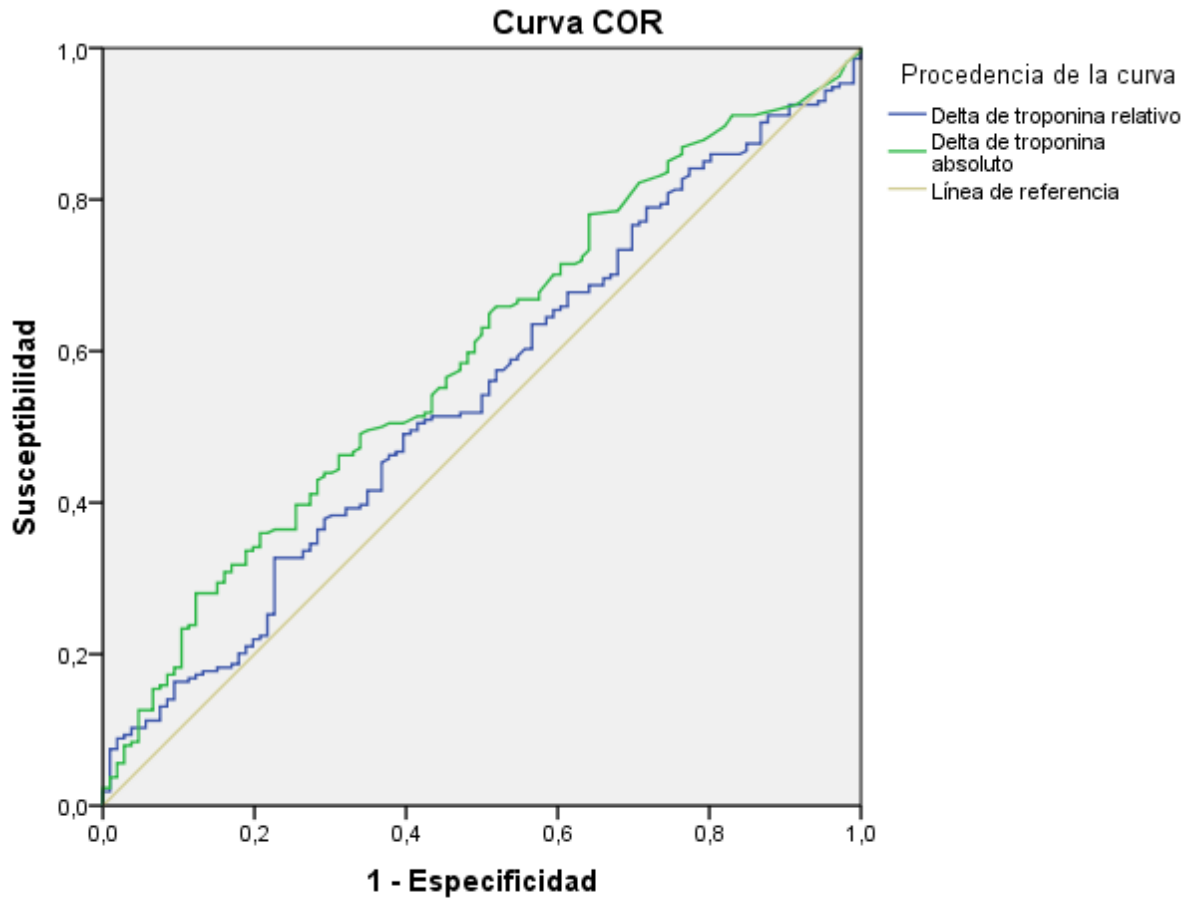
El punto de corte para especificidades mayores a 75% fue un valor de cambio mayor al 150%, para especificidades mayores a 80% cambios mayores de 300% y para una especificidad mayor a 90 % fueron cambios por encima de 700% pero todos con sensibilidades por debajo de 35%.

Al calcular los LR negativos y positivos, el mejor LR negativo fue de 0,5 con un punto de corte de 0,007 ng/mL (7 ng/L) para valores absolutos. El mejor LR negativo para valores de cambio relativos fue de 0,7 con un corte de 12%.

El mejor LR positivo fue de 4,8 con un punto de corte de 6,7 ng/mL (6700 ng/L) para valores absolutos y un LR positivo de 7,9 con un corte de 4319% para los valores relativos.

El área bajo la curva del delta absoluto para estenosis fue de 0,59 con un IC95% de 0,53 a 0,66 una p de 0,006 y el área bajo la curva del delta relativo fue de 0,55 con un IC95% de 0,48 a 0,61 y una p de 0,19, el área bajo la curva y la significancia se muestran en las figuras 2 y 3. Se calcularon sensibilidad, especificidad y valores predictivos para estenosis, según diferentes probabilidades pretest buscando el mejor punto de corte que predijera la ausencia o presencia de estenosis. Los resultados se muestran en las tablas 20 a 24.

Figura 2. Características operativas del delta relativo y absoluto para algún grado de estenosis.

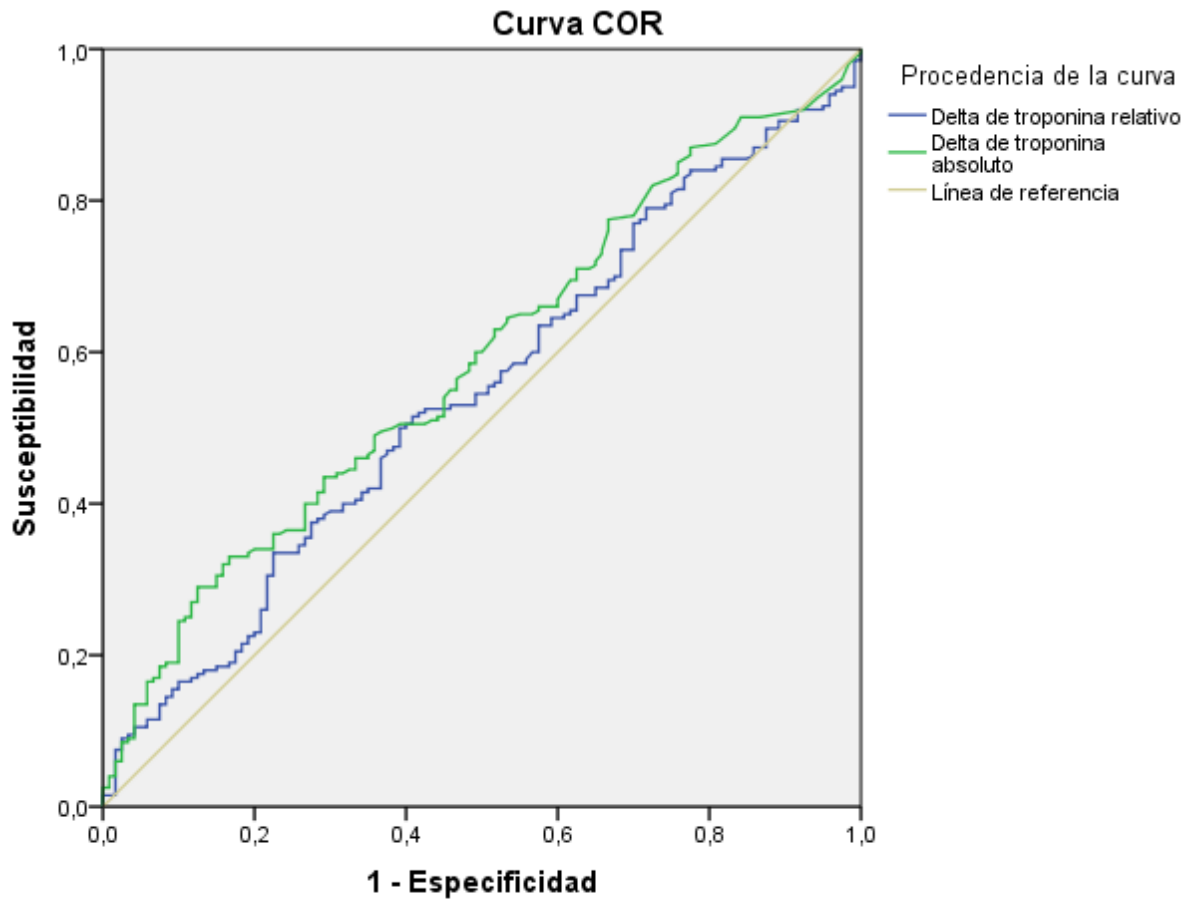


Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

#### Área bajo la curva

Variables resultado de contraste	Área	Significancia	Intervalo de confianza 95%	
			Límite inferior	Límite superior
Delta de troponina relativo	0,545	0,195	0,478	0,611
Delta de troponina absoluto	0,595	0,006	0,530	0,660

Figura 3. Características operativas del delta relativo y absoluto para estenosis significativa.



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

**Área bajo la curva**

Variables resultado de contraste	Área	Significancia	Intervalo de confianza 95%	
			Límite inferior	Límite superior
Delta de troponina relativo	0,545	0,177	0,481	0,609
Delta de troponina absoluto	0,586	0,010	0,523	0,649

Tabla 20.

Punto de corte delta relativo para estenosis significativa probabilidad pretest 25%					Punto de corte delta relativo para estenosis significativa probabilidad pretest 75%				
Corte %	Sensibilidad	Especificidad	VPP %	VPN %	Corte %	Sensibilidad	Especificidad	VPP %	VPN %
12,47	0,84	0,23	26,54	80,84	12,47	0,84	0,23	76,48	31,91
13,95	0,83	0,23	26,52	80,46	13,95	0,83	0,23	76,46	31,39
13,31	0,84	0,23	26,42	80,36	13,31	0,84	0,23	76,37	31,25
12,10	0,84	0,22	26,33	80,25	12,10	0,84	0,22	76,29	31,10
18,30	0,79	0,28	26,87	80,19	18,30	0,79	0,28	76,78	31,02
14,50	0,83	0,23	26,40	80,00	14,50	0,83	0,23	76,35	30,77
18,56	0,79	0,28	26,75	79,81	18,56	0,79	0,28	76,67	30,52
15,45	0,81	0,25	26,47	79,79	15,45	0,81	0,25	76,42	30,49
18,12	0,79	0,28	26,64	79,71	18,12	0,79	0,28	76,58	30,39
15,35	0,82	0,24	26,38	79,67	15,35	0,82	0,24	76,33	30,33
19,70	0,77	0,30	26,83	79,65	19,70	0,77	0,30	76,74	30,30
11,97	0,84	0,21	26,13	79,62	11,97	0,84	0,21	76,09	30,27
14,95	0,82	0,23	26,28	79,55	14,95	0,78	0,29	76,65	30,17
19,56	0,78	0,29	26,72	79,55	14,95	0,82	0,23	76,24	30,17

Tabla 21

Punto de corte delta relativo para algún grado de estenosis probabilidad pretest 25%					Punto de corte delta relativo para algún grado de estenosis probabilidad pretest 75%				
Corte %	Sensibilidad	Especificidad	VPP %	VPN %	Corte %	Sensibilidad	Especificidad	VPP %	VPN %
12,10	0,84	0,23	26,60	81,04	12,10	0,84	0,23	76,54	32,20
10,49	0,86	0,20	26,33	80,91	10,49	0,86	0,20	76,28	32,02
11,27	0,85	0,21	26,35	80,63	11,27	0,85	0,21	76,30	31,63
12,47	0,84	0,23	26,49	80,59	12,47	0,84	0,23	76,44	31,58
7,68	0,91	0,12	25,72	80,56	7,68	0,91	0,12	75,70	31,53
10,68	0,86	0,20	26,22	80,40	10,68	0,86	0,20	76,19	31,31
11,97	0,84	0,22	26,37	80,38	11,97	0,84	0,22	76,32	31,28
13,95	0,83	0,24	26,51	80,36	13,95	0,83	0,24	76,45	31,26
8,30	0,90	0,13	25,73	80,15	8,30	0,90	0,13	75,71	30,97
18,12	0,79	0,28	26,86	80,15	13,31	0,83	0,23	76,34	30,97
10,29	0,86	0,19	26,10	80,15	18,12	0,79	0,28	76,77	30,97
11,53	0,85	0,21	26,24	80,15	11,53	0,85	0,21	76,20	30,97
13,31	0,83	0,23	26,38	80,15	10,29	0,86	0,19	76,07	30,97
15,45	0,81	0,25	26,56	79,95	15,45	0,81	0,25	76,49	30,71
14,50	0,82	0,24	26,40	79,94	14,50	0,82	0,24	76,35	30,69
10,91	0,85	0,20	26,12	79,90	10,91	0,85	0,20	76,09	30,63
18,30	0,79	0,28	26,74	79,80	18,30	0,79	0,28	76,66	30,50
8,08	0,91	0,12	25,62	79,74	15,35	0,81	0,25	76,37	30,43

Punto de corte delta relativo para algún grado de estenosis probabilidad pretest 25%					Punto de corte delta relativo para algún grado de estenosis probabilidad pretest 75%				
Corte %	Sensibilidad	Especificidad	VPP %	VPN %	Corte %	Sensibilidad	Especificidad	VPP %	VPN %
15,35	0,81	0,25	26,42	79,74	8,08	0,91	0,12	75,61	30,43
11,74	0,84	0,21	26,13	79,67	11,74	0,84	0,21	76,10	30,34
17,99	0,79	0,27	26,60	79,60	17,99	0,79	0,27	76,53	30,25
15,68	0,80	0,25	26,44	79,56	15,68	0,80	0,25	76,39	30,20
14,95	0,82	0,24	26,29	79,52	14,95	0,82	0,24	76,25	30,14

Tabla 22

Punto de corte delta absoluto para estenosis significativa probabilidad pretest 25%					Punto de corte delta absoluto para estenosis significativa probabilidad pretest 75%				
Corte ng/mL	Sensibilidad	Especificidad	VPP %	VPN %	Corte ng/mL	Sensibilidad	Especificidad	VPP %	VPN %
0,007	0,91	0,16	26,49	84,07	0,007	0,91	0,16	76,43	36,96
0,011	0,87	0,23	27,23	83,85	0,011	0,87	0,23	77,10	36,59
0,013	0,85	0,24	27,20	82,86	0,013	0,85	0,24	77,08	34,94
0,012	0,86	0,23	27,00	82,82	0,012	0,86	0,23	76,90	34,88
0,008	0,90	0,17	26,36	82,64	0,008	0,90	0,17	76,31	34,60
0,010	0,88	0,19	26,52	82,14	0,010	0,88	0,19	76,46	33,82
0,016	0,82	0,28	27,38	82,09	0,016	0,82	0,28	77,24	33,74
0,006	0,91	0,13	25,93	81,63	0,006	0,91	0,13	75,90	33,06

Punto de corte delta absoluto para estenosis significativa probabilidad pretest 25%					Punto de corte delta absoluto para estenosis significativa probabilidad pretest 75%				
Corte ng/mL	Sensibilidad	Especificidad	VPP %	VPN %	Corte ng/mL	Sensibilidad	Especificidad	VPP %	VPN %
0,018	0,78	0,33	27,93	81,63	0,018	0,78	0,33	77,72	33,06
0,015	0,83	0,25	26,95	81,52	0,015	0,83	0,25	76,85	32,89
0,014	0,84	0,24	26,85	81,46	0,014	0,84	0,24	76,76	32,81
0,019	0,77	0,33	27,67	80,97	0,019	0,77	0,33	77,49	32,10
0,020	0,76	0,33	27,54	80,65	0,020	0,76	0,33	77,38	31,65
0,017	0,78	0,30	27,08	80,36	0,017	0,78	0,30	76,97	31,25
0,037	0,65	0,47	28,73	79,77	0,037	0,65	0,47	78,39	30,47
0,040	0,63	0,48	28,90	79,67	0,040	0,63	0,48	78,53	30,33
0,038	0,64	0,47	28,57	79,55	0,038	0,64	0,47	78,26	30,17
0,026	0,71	0,38	27,47	79,51	0,026	0,71	0,38	77,31	30,12

Tabla 23

Punto de corte delta absoluto para cualquier estenosis probabilidad pretest 25%					Punto de corte delta absoluto para cualquier estenosis probabilidad pretest 75%				
Corte	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Corte	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
0,007	0,91	0,17	26,79	85,16	0,007	0,91	0,17	76,71	38,93
0,011	0,87	0,24	27,49	84,39	0,011	0,87	0,24	77,34	37,53
0,008	0,90	0,18	26,71	83,95	0,008	0,90	0,18	76,63	36,76
0,010	0,88	0,21	26,98	83,67	0,010	0,88	0,21	76,88	36,28
0,013	0,85	0,25	27,56	83,63	0,013	0,85	0,25	77,39	36,22
0,012	0,86	0,24	27,28	83,46	0,012	0,86	0,24	77,15	35,93
0,016	0,82	0,29	27,93	83,17	0,016	0,82	0,29	77,71	35,44
0,018	0,78	0,36	28,85	83,04	0,018	0,78	0,36	78,49	35,24
0,006	0,91	0,14	26,13	82,70	0,006	0,91	0,14	76,10	34,70
0,015	0,83	0,26	27,37	82,49	0,015	0,83	0,26	77,23	34,36
0,019	0,77	0,36	28,60	82,45	0,019	0,77	0,36	78,29	34,29
0,014	0,84	0,25	27,23	82,37	0,014	0,84	0,25	77,10	34,17
0,020	0,77	0,36	28,48	82,15	0,020	0,77	0,36	78,18	33,84
0,017	0,79	0,32	27,81	81,74	0,017	0,79	0,32	77,62	33,22
0,036	0,66	0,48	29,74	80,88	0,036	0,66	0,48	79,21	31,98
0,037	0,65	0,49	29,82	80,77	0,037	0,65	0,49	79,27	31,81
0,026	0,71	0,40	28,30	80,66	0,026	0,71	0,40	78,03	31,66
0,035	0,66	0,47	29,36	80,58	0,035	0,66	0,47	78,91	31,55
0,038	0,64	0,49	29,67	80,56	0,038	0,64	0,49	79,16	31,53
0,021	0,74	0,36	27,73	80,43	0,021	0,74	0,36	77,54	31,35

Punto de corte delta absoluto para cualquier estenosis probabilidad pretest 25%					Punto de corte delta absoluto para cualquier estenosis probabilidad pretest 75%				
Corte	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Corte	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
0,032	0,67	0,45	28,93	80,37	0,032	0,67	0,45	78,56	31,27
0,029	0,70	0,41	28,22	80,27	0,029	0,70	0,41	77,96	31,14
0,034	0,66	0,46	29,00	80,26	0,034	0,66	0,46	78,61	31,12
0,040	0,63	0,50	29,61	80,25	0,040	0,63	0,50	79,10	31,10
0,027	0,71	0,40	28,03	80,15	0,022	0,73	0,36	77,43	30,97
0,022	0,73	0,36	27,60	80,15	0,027	0,71	0,40	77,81	30,97
0,033	0,66	0,45	28,79	80,15	0,033	0,66	0,45	78,44	30,97
0,041	0,63	0,50	29,45	80,05	0,041	0,63	0,50	78,98	30,84
0,023	0,72	0,37	27,64	80,01	0,023	0,72	0,37	77,47	30,79



Tabla 24.

Punto de corte absoluto para cualquier estenosis con probabilidad pretest del 50%					
Corte ng/mL	Sensibilidad		Especificidad	VPP %	VPN %
0,007	0,91		0,17	52,33	65,67
0,011	0,87		0,24	53,21	64,32
0,008	0,90		0,18	52,22	63,55
0,010	0,88		0,21	52,57	63,08
0,013	0,85		0,25	53,30	63,01
0,012	0,86		0,24	52,95	62,72
0,016	0,82		0,29	53,75	62,22
0,018	0,78		0,36	54,88	62,01
0,006	0,91		0,14	51,49	61,45
0,015	0,83		0,26	53,06	61,09
0,019	0,77		0,36	54,58	61,02
0,014	0,84		0,25	52,88	60,90
0,020	0,77		0,36	54,43	60,54
0,017	0,79		0,32	53,61	59,87

## 5. Discusión

La mayoría de los pacientes de este estudio eran hombres con una edad promedio de 67 años, así mismo la edad promedio fue menor en hombres que en mujeres con una diferencia estadísticamente significativa, y con la mayoría de pacientes de ambos sexos dentro del grupo de mayores de 55 años, todas estas características demográficas reconocidas como factores de riesgo coronario(25, 26).

La proporción de pacientes con otros factores de riesgo cardiovascular encontrados en este grupo de estudio también fue elevada si se compara con la prevalencia de otros factores de riesgo cardiovascular en la población general (27, 28), tales factores fueron hipertensión arterial en un 70%, cardiopatía isquémica en el 49%, dislipidemia 41%, tabaquismo 36%, diabetes 28%, diagnóstico previo de falla cardíaca diastólica 23%, el 68% de los pacientes tenían tasa de filtración glomerular disminuida (menor de 90 mL/min), 17,5% tenían enfermedad renal crónica diagnosticada previamente.

En el 52% de los pacientes se evidencio en el ecocardiograma alteraciones de la contractilidad segmentaria y en el 73% presencia de algún tipo de falla, en el 32% presencia de algún tipo de revascularización en la coronariografía. En un estudio multicéntrico europeo con 1098 pacientes se encontró que el 37% de los pacientes que se presentaron con síndrome coronario tenían enfermedad coronaria diagnosticada(29). Estas características se podrían explicar debido a que el grupo de estudio corresponde a pacientes que consultaron en un centro cardiovascular de referencia, y a los criterios de inclusión del estudio, consulta por urgencias por angina y tener un valor positivo de troponina, y realización de arteriografía coronaria, lo cual nos ubica en un escenario de pacientes con una alta probabilidad diagnostica de síndrome coronario agudo y diagnóstico de IAM sin elevación del ST dado que todos los pacientes tenían al menos una de las prueba de troponina positiva, así mismo una alta probabilidad diagnostica de enfermedad coronaria por arteriografía.

En este estudio el 63% (n = 180) de los pacientes presentaban una estenosis significativa susceptible de revascularización, de estos pacientes, 79 ya tenían presencia de stent o injerto quirúrgico previo, y solo el 4,4% (n=14) tenían un porcentaje de estenosis pero que no era significativo para revascularización de los cuales 4 pacientes tenían presencia de

revascularización previa, finalmente el 6% (n = 20) de los pacientes tenían presencia de revascularización pero no evidencia de nueva estenosis o lesión, en resumen, en este estudio en el 32% se evidenció la presencia de algún tipo de revascularización en la arteriografía, 24,1 % de los pacientes tenían antecedente de revascularización percutánea y el 13,1% quirúrgica, se hicieron las mismas consideraciones en cuanto a que el estudio se realizó en un centro de referencia nacional cardiovascular y a los criterios de inclusión del estudio, lo cual explica la alta frecuencia de pacientes revascularizados(29). También se encontró una alta frecuencia de flujos lentos coronarios 11,6% en comparación con lo descrito en la literatura (30).

En cuanto a los pacientes con coronarias normales o cerca de lo normal, en este estudio se encontró una frecuencia del 26,9 % (n = 86, IC 95% 22,1 – 32,1%) en los que no se describió porcentaje de estenosis, es decir eran coronarias cerca de lo normal o epicárdicas sanas y sin presencia de stent o injertos previos, y en el 73, 1% (n = 234, IC 95% 67,9 – 77,9%) se cuantificó algún porcentaje de estenosis o se encontró la presencia de stent o injertos vasculares previos, es decir enfermedad coronaria con algún grado de estenosis en al arterias epicárdicas. Estos hallazgos fueron consistente con lo descrito en la literatura (14, 26, 31), en donde se describe hasta un 25% de angiografías con coronarias normales o cerca de lo normal en pacientes que se presentan con síndrome coronario agudo.

La distribución según arteria comprometida también fue consistente con la literatura, en el estudio de Marín y Ospina realizado en Bogotá(26), las arterias comprometidas más frecuentemente fueron la descendente anterior, la coronaria derecha y la circunfleja.

Los factores reconocidos(24) que aumentan la probabilidad de síndrome coronario agudo son la edad avanzada, el sexo masculino, la historia familiar positiva de enfermedad coronaria, la presencia de enfermedad arterial periférica, la diabetes mellitus, insuficiencia renal, infarto de miocardio previo y revascularización coronaria previa. Aunque los pacientes de edad avanzada y las mujeres por lo general se presentan con síntomas típicos, la frecuencia de presentaciones atípicas se incrementa en estos grupos, así como en pacientes con diabetes mellitus, alteración de la función renal, y demencia. En este estudio, al comparar las características de los pacientes con presencia de estenosis o con revascularización previa descrita en la arteriografía, es decir los que tenían enfermedad

coronaria epicárdica vs los que no tenían estenosis ni antecedente de revascularización, en este estudio se evidenció en el grupo con estenosis o revascularización previa una mayor proporción de pacientes de sexo masculino, edad mayor a 45 años, antecedente de dislipidemia, tabaquismo, diabetes mellitus, antecedente de enfermedad coronaria, y falla cardíaca sistólica y diastólica diagnosticada previamente, con una diferencia significativa a favor del grupo de pacientes con estenosis o antecedente de revascularización, es decir enfermedad coronaria epicárdica. Dentro de las características ecocardiográficas, en este estudio también se encontró una mayor frecuencia de trastornos segmentarios en el ecocardiograma con una diferencia significativa a favor del grupo con estenosis, la presencia de falla cardíaca diastólica o sistólica en el ecocardiograma actual fueron más frecuente sin embargo la diferencia fue no significativa. El antecedente de HTA, ERC así como una TFG disminuida también fueron más frecuentes en el grupo con enfermedad coronaria epicárdica sin embargo las diferencia fue no significativa. En consecuencia en los pacientes con arteriografía sin estenosis ni presencia de revascularización previa, es decir sin enfermedad epicárdica se encontró una mayor proporción de pacientes de sexo femenino, grupos de edad más jóvenes, y menor proporción de antecedente de dislipidemia, tabaquismo diabetes, enfermedad coronaria, y falla cardíaca previa, cuyas diferencias fueron significativas. En cuanto a las características ecocardiográficas se evidencio una menor proporción de alteración segmentaria de contractilidad con una diferencia significativa, y una menor proporción de falla cardíaca sin embargo la diferencia fue no significativa. También se encontró en el grupo sin enfermedad coronaria epicárdica una proporción menor de HTA, ERC y TFG disminuida y una mayor proporción de diagnóstico de arritmias y mayor proporción de flujos lentos descritos en la coronariografía sin embargo las diferencias fueron no significativas. En un estudio realizado en Japón por Toshikazu y colaboradores, se encontró que la ausencia de factores de riesgo como diabetes, antecedente de enfermedad coronaria y edad menor de 50 años podrían ser predictores de arteriografía con coronarias cerca de lo normal (32), otro factor asociado es el género femenino(33), sin embargo en este grupo de pacientes, con troponina positiva se deben indagar otro tipo de factores de riesgo que puedan explicar la lesión miocárdica, así como otras entidades como la disfunción microvascular y a que la troponina elevada confiere un valor pronostico y se debe realizar intervenciones para controlar los factores de riesgo cardiovascular (14, 34-36)

Para evaluar la presencia de estenosis según los valores de troponina, los pacientes con revascularización previa pero sin estenosis o lesión se incluyeron en el grupo sin estenosis dado que no se describieron lesiones nuevas susceptibles de revascularización. La presencia de algún grado de estenosis en el evento actual continuo siendo más frecuente en los pacientes con presencia de factores de riesgo cardiovascular.

Los hombres seguían teniendo una mayor proporción de angiografías con algún grado de estenosis (significativa o no significativa) en comparación con las mujeres con una diferencia significativa, en los grupos de edades mayores también se encontró una mayor proporción de arterias con algún grado de estenosis con diferencias significativas, de igual forma los pacientes con antecedente de diabetes, dislipidemia, antecedente de cardiopatía isquémica y revascularización, diagnóstico previo de falla diastólica, tenían mayor porcentaje de angiografía con estenosis con una diferencia significativa en comparación con los pacientes sin estas características. En cuanto a las características ecocardiográficas, los pacientes con trastornos segmentarios tenían mayor proporción de angiografías con algún grado de estenosis en comparación con los que no tenían trastornos segmentarios. En cuanto a las características de la arteriografía los pacientes con presencia de revascularización previa, presentaban mayor proporción de angiografías con algún grado de estenosis en el evento actual con diferencias significativas.

Los pacientes con antecedente de arritmia tenían menor proporción de angiografía con algún grado de estenosis pero la diferencia fue no significativa. En los pacientes con flujos lentos se describió menor porcentaje de angiografías con estenosis en comparación con los que no tenían flujos lentos sin embargo la diferencia fue no significativa.

Al evaluar la proporción de pacientes con estenosis significativa (excluyendo los pacientes con estenosis pero no significativa) la presencia de dislipidemia, antecedente de cardiopatía isquémica y falla cardiaca diastólica, la presencia en el ecocardiograma de trastornos segmentarios de contractilidad, así como presencia de revascularización quirúrgica en la arteriografía se asociaron con mayor proporción de angiografías con estenosis significativa en comparación con los pacientes que carecían de estos factores de riesgo. La presencia de flujos lentos se asoció con menor proporción de estenosis susceptible de revascularización sin embargo la diferencia fue no significativa.

En los diferentes estudios revisados no se tuvo en cuenta el cambio a positivo o a negativo del valor de troponina ni la dirección del cambio (elevación o caída), sino la magnitud del cambio (10, 16-18, 20, 21, 37-39). En este estudio se exploró la frecuencia de angiografías con estenosis en relación con el cambio a positivo o a negativo y la dirección ascendente o descendente. El 21,2 % de los pacientes tuvieron un cambio de negativo a positivo o de positivo a negativo en alguno de los resultados de las dos pruebas de troponina, los demás pacientes (78,8%) tenían las dos pruebas positivas, es posible que esto se deba a un sesgo de selección dado que dentro de los criterios de inclusión todos los pacientes de este estudio debieron ser llevados a coronariografía al ser clasificados de alto riesgo en su ingreso por urgencias. Al tener la prueba inicial negativa es posible que muchos pacientes se hayan clasificado como de bajo riesgo teniendo en cuenta el cuadro clínico y se consideró no solicitar la segunda muestra ni realización de angiografía, o ser clasificados de alto riesgo como angina inestable con biomarcador negativo por lo que quedaban excluidos del estudio, de igual forma los que tenían dos muestras negativas quedaban excluidos del estudio. Al explorar la asociación del resultado inicial positivo o negativo con la proporción de estenosis, se encontró una mayor proporción de estenosis en el grupo con troponina inicial negativa, sin embargo la diferencia no fue significativa. Al explorar la relación del segundo valor de troponina positivo o negativo con la proporción de estenosis se encontró una menor proporción de estenosis si el segundo valor era negativo, es decir un cambio de positivo a negativo, sin embargo estas diferencias fueron no significativas. Se encontró una mayor proporción de estenosis en los pacientes que tenían curva de troponina ascendente sin embargo las diferencias fueron no significativas.

El 89% de los pacientes tuvieron una diferencia de 12 horas o menor entre la toma de la primera troponina y la segunda troponina, el 61 % una diferencia de 6 horas o menor y el 21 % una diferencia de 3 horas, el tiempo promedio fue de 7 horas. Con la introducción de las troponinas ultrasensibles las recomendaciones actuales son tomar la troponina de control en un tiempo de 3 horas dado el aumento de la sensibilidad y el consiguiente valor predictivo negativo para descartar infarto agudo de miocardio y evitar hospitalizaciones innecesarias (10), en pacientes de bajo riesgo se ha propuesto incluso una estrategia de 2 horas de diferencia entre las muestras (40).

Se encontró en este estudio que el delta absoluto tiene un mejor rendimiento que el delta relativo, con un área bajo la curva del delta absoluto de 0,59 (IC95% de 0,53 a 0,66,  $p =$

0,006) y un área bajo la curva del delta relativo de 0,55 (IC95% de 0,48 a 0,61 una p de 0,19). Se sugiere en este estudio la hipótesis de que un posible punto de corte para un valor de cambio estaría por debajo de los 0,020 ng/mL, principalmente un valor de cambio de 0,007 ng/mL dado que fue el menor LR negativo calculado, estos valores bajos de cambio con mejor sensibilidad podrían apoyar la decisión de optar por una estrategia no invasiva en pacientes con una baja probabilidad clínica de enfermedad coronaria epicárdica, principalmente en pacientes sin factores de riesgo y sin cambios ecocardiográficos. Puntos de corte por encima de 0,200 ng/mL (200 ng/L) podrían apoyar una estrategia invasiva principalmente en pacientes con factores de riesgo y más aún si hay cambios ecocardiográficos. En cuanto a los valores relativos, en este estudio se plantea la hipótesis de un posible punto de corte para valores por debajo del 20%, principalmente 12% dado que fue el menor LR negativo calculado siempre asociado a pacientes con baja probabilidad clínica y sin cambios ecocardiográficos. Un valor de cambio mayor al 150% para pacientes con alta probabilidad clínica apoyaría el diagnóstico, pero con un rendimiento menor que los valores absolutos, en un estudio multicéntrico con 830 pacientes se encontraron puntos de corte similares usando troponina I y troponina T ultrasensibles y se evidenció que los cambios absolutos de troponina son superiores a los cambios relativos y con rendimiento diagnóstico en las curvas COR favorables (17), en el estudio de Biener y colaboradores usando troponina T ultrasensible se encontraron puntos de corte entre 7 y 9 ng/L (0,007 y 0,009 ng/mL) y en el de Kitamura y colaboradores un punto de corte de 22 ng/L (0,022 ng/mL) ambos estudios con un rendimiento superior para los cambios absolutos con curvas COR favorables (8, 41). En las guías recientes de la Asociación Americana del Corazón, sobre manejo del síndrome coronario sin elevación del ST, se sugiere que un aumento mayor del 20% de los niveles de troponina o un incremento absoluto de los valores de troponina T cardíaca de alta sensibilidad mayor a 7 ng/L (0,007 ng/mL) podrían indicar reinfarto(24).

Es de resaltar en este estudio que el área bajo la curva tanto de los valores de cambio absolutos como relativos mostraron un muy bajo rendimiento para predecir la presencia o no de estenosis en la angiografía, y no aportan un mayor cambio en la probabilidad pretest que se pudiese tener desde el punto de vista del cuadro clínico, los antecedentes y factores de riesgo, se sugiere la realización de estudios con mejor nivel de evidencia para evaluar el rendimiento de los valores de cambio en la curva de troponina.

Dentro de las fortalezas de este estudio es que se realizó en un centro de referencia cardiovascular de Colombia, se cumplió con el tamaño de muestra planteado y puede ser representativo de lo que ocurre con esta patología en los servicios de urgencias, hay consistencia de los resultados de este estudio con los encontrados en la literatura sobre enfermedad coronaria y valores de troponina. Se resalta la importancia de indagar sobre antecedentes y factores de riesgo cardiovascular y así mismo la intervención sobre los mismos para la prevención de la enfermedad coronaria.

Dentro de las debilidades del estudio se encuentran los propios de los estudios con datos secundarios, principalmente en lo que respecta a la confiabilidad de los datos registrados en la historia clínica. Debido a que fue un estudio observacional, no se estandarizaron los procesos, ni los tiempos de toma de muestra lo que se evidencio que algunas muestras de troponina tuvieran más de 12 horas de diferencia. En este estudio quedaron excluidos los pacientes con angina inestable, dado que se requería mínimo un resultado positivo de troponina para evaluar la curva. Se requieren estudios prospectivos, estandarizados para evaluar los valores de cambio de troponina con respecto a la presencia de enfermedad coronaria con estenosis susceptible de revascularización.

## 6. Conclusiones

En los pacientes con cuadro de dolor torácico o su equivalente se debe indagar siempre por la presencia de antecedentes y factores de riesgo cardiovascular puesto que se asociaron con la presencia de enfermedad coronaria y con la presencia de estenosis significativa en la arteriografía, por el contrario el sexo femenino, edad menor de 45 años y la ausencia de factores de riesgo como diabetes, dislipidemia, tabaquismo, no tener antecedente de cardiopatía isquémica, enfermedad coronaria o falla cardíaca previa, y la ausencia de trastornos segmentarios de contractilidad en el ecocardiograma, se asociaron con arteriografía con epicárdicas normales o cerca de lo normal. Una prueba de troponina positiva es un reconocido factor pronóstico de morbimortalidad, por tanto tener un valor positivo en ausencia de enfermedad coronaria epicárdica no descarta enfermedad microvascular, se deben buscar e intervenir posibles factores de riesgo asociados.

Los valores de cambio absolutos tienen mejor rendimiento que los valores relativos. Se plantea la hipótesis de que un posible punto de corte para valores de cambio absoluto podría estar entre 0,007 y 0,020 ng/mL (mejor rendimiento en 0,007 ng/mL) y entre el 8 y el 20% (mejor rendimiento en 12%) de cambio relativo, valores inferiores podrían apoyar una estrategia no invasiva en pacientes con baja probabilidad pretest y sin cambios ecocardiográficos. Valores superiores a los 0,200 ng/mL y un cambio relativo mayor a 150% podrían apoyar el diagnóstico de estenosis en pacientes con alta probabilidad pretest y más aún si existen cambios ecocardiográficos,

Se encontró en este estudio un rendimiento desfavorable del delta de troponina para predecir estenosis, la evaluación del delta de troponina no mejoró la probabilidad diagnóstica que se resulta de la presencia de antecedentes y factores de riesgo para enfermedad coronaria.

En el contexto clínico adecuado el ecocardiograma es una herramienta de diagnóstico valiosa, en este estudio sus resultados se asociaron con la presencia de enfermedad coronaria, se requieren estudios con un mejor nivel de evidencia para apoyar estas hipótesis, y evaluar el rendimiento del delta de troponina para predecir estenosis coronaria en la arteriografía.

## 7. Referencias

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(16):1581-98.
2. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE, Jr., et al. 2012 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACCF/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2013;127(23):e663-828.
3. Reichlin T, Twerenbold R, Reiter M, Steuer S, Bassetti S, Balmelli C, et al. Introduction of high-sensitivity troponin assays: impact on myocardial infarction incidence and prognosis. *Am J Med.* 2012;125(12):1205-13.e1.
4. Omland T, Pfeiffer MA, Solomon SD, de Lemos JA, Rosjo H, Saltyte Benth J, et al. Prognostic value of cardiac troponin I measured with a highly sensitive assay in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(12):1240-9.
5. Tsutamoto T, Kawahara C, Nishiyama K, Yamaji M, Fujii M, Yamamoto T, et al. Prognostic role of highly sensitive cardiac troponin I in patients with systolic heart failure. *Am Heart J.* 2010;159(1):63-7.
6. Newby LK, Jesse RL, Babb JD, Christenson RH, De Fer TM, Diamond GA, et al. ACCF 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations: a report of the American College of Cardiology Foundation task force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(23):2427-63.
7. Tanindi A, Cemri M. Troponin elevation in conditions other than acute coronary syndromes. *Vasc Health Risk Manag.* 2011;7:597-603.
8. Biener M, Mueller M, Vafaie M, Keller T, Blankenberg S, White HD, et al. Comparison of a 3-hour versus a 6-hour sampling-protocol using high-sensitivity cardiac troponin T for rule-out and rule-in of non-STEMI in an unselected emergency department population. *Int J Cardiol.* 2013;167(4):1134-40.
9. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2011;32(23):2999-3054.
10. Marini MG, Cardillo MT, Caroli A, Sonnino C, Biasucci LM. Increasing specificity of high-sensitivity troponin: New approaches and perspectives in the diagnosis of acute coronary syndromes. *J Cardiol.* 2013;62(4):205-9.
11. Jaffe AS, Ordonez-Llanos J. High sensitivity troponin in chest pain and acute coronary syndromes. A step forward? *Rev Esp Cardiol.* 63. Spain2010. p. 763-9.
12. Korley FK, Jaffe AS. Preparing the United States for high-sensitivity cardiac troponin assays. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(17):1753-8.
13. Body R, Carley S, McDowell G, Jaffe AS, France M, Cruickshank K, et al. Rapid exclusion of acute myocardial infarction in patients with undetectable troponin using a high-sensitivity assay. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(13):1332-9.
14. Herrmann J, Kaski JC, Lerman A. Coronary microvascular dysfunction in the clinical setting: from mystery to reality. *Eur Heart J.* 2012;33(22):2771-82b.

15. Conrad MJ, Jarolim P. Cardiac troponins and high-sensitivity cardiac troponin assays. *Clin Lab Med.* 2014;34(1):59-73, vi.
16. Cullen L, Parsonage WA, Greenslade J, Lamanna A, Hammett CJ, Than M, et al. Delta troponin for the early diagnosis of AMI in emergency patients with chest pain. *Int J Cardiol.* 2013;168(3):2602-8.
17. Irfan A, Reichlin T, Twerenbold R, Meister M, Moehring B, Wildi K, et al. Early diagnosis of myocardial infarction using absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations. *Am J Med.* 2013;126(9):781-8.e2.
18. Wildi K, Reichlin T, Twerenbold R, Mader F, Zellweger C, Moehring B, et al. Serial changes in high-sensitivity cardiac troponin I in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2013;168(4):4103-10.
19. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J.* 2012;33(18):2252-7.
20. Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, Reiter M, Hochholzer W, Burkhalter H, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation.* 2011;124(2):136-45.
21. Keller T, Zeller T, Ojeda F, Tzikas S, Lillpopp L, Sinning C, et al. Serial changes in highly sensitive troponin I assay and early diagnosis of myocardial infarction. *Jama.* 2011;306(24):2684-93.
22. Jaffe AS, Ordóñez-Llanos J. High-sensitivity Cardiac Troponin: From Theory to Clinical Practice. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66(9):687-91.
23. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(24):e44-e164.
24. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Jr., Ganiats TG, Holmes DR, Jr., et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(24):e139-228.
25. Mack M, Gopal A. Epidemiology, traditional and novel risk factors in coronary artery disease. *Cardiol Clin.* 2014;32(3):323-32.
26. Marín F, Ospina L. Infarto agudo del miocardio en adultos jóvenes menores de 45 años. *Revista Colombiana de Cardiología.* 2004;11(4):0120-5638.
27. Zanchetti A. Consenso Latinoamericano sobre hipertensión arterial. *Journal of hypertension.* 2001;6(2):1-28.
28. Patiño-Villada FA, Arango-Vélez EF, Quintero-Velásquez MA, Arenas-Sosa MM. Factores de riesgo cardiovascular en una población urbana de Colombia. *Revista de Salud Pública.* 2011;13:433-45.
29. Reiter M, Twerenbold R, Reichlin T, Benz B, Haaf P, Meissner J, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction in patients with pre-existing coronary artery disease using more sensitive cardiac troponin assays. *Eur Heart J.* 2012;33(8):988-97.
30. Beltrame JF. Defining the coronary slow flow phenomenon. *Circ J.* 76. Japan2012. p. 818-20.

31. Germing A, Lindstaedt M, Ulrich S, Grewe P, Bojara W, Lawo T, et al. Normal angiogram in acute coronary syndrome—preangiographic risk stratification, angiographic findings and follow-up. *International journal of cardiology*. 2005;99(1):19-23.
32. Abe T, Watanabe S, Mizuno A, Toyama M, Totten VY, Tokuda Y. A model for predicting angiographically normal coronary arteries in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *J Intensive Care*. 2015;3(1):32.
33. Lagerqvist B, Safstrom K, Stahle E, Wallentin L, Swahn E. Is early invasive treatment of unstable coronary artery disease equally effective for both women and men? FRISC II Study Group Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(1):41-8.
34. Camici PG, Crea F. Coronary microvascular dysfunction. *N Engl J Med*. 2007;356(8):830-40.
35. Planer D, Mehran R, Ohman EM, White HD, Newman JD, Xu K, et al. Prognosis of patients with non-ST-segment-elevation myocardial infarction and nonobstructive coronary artery disease: propensity-matched analysis from the acute catheterization and urgent intervention triage strategy trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7(3):285-93.
36. Chan MY, Mahaffey KW, Sun LJ, Pieper KS, White HD, Aylward PE, et al. Prevalence, predictors, and impact of conservative medical management for patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes who have angiographically documented significant coronary disease. *JACC Cardiovasc Interv*. 2008;1(4):369-78.
37. Mueller M, Biener M, Vafaie M, Blankenberg S, White HD, Katus HA, et al. Prognostic performance of kinetic changes of high-sensitivity troponin T in acute coronary syndrome and in patients with increased troponin without acute coronary syndrome. *Int J Cardiol*. 2014;174(3):524-9.
38. Mueller M, Biener M, Vafaie M, Doerr S, Keller T, Blankenberg S, et al. Absolute and relative kinetic changes of high-sensitivity cardiac troponin T in acute coronary syndrome and in patients with increased troponin in the absence of acute coronary syndrome. *Clin Chem*. 2012;58(1):209-18.
39. Aldous SJ, Richards M, Cullen L, Troughton R, Than M. Diagnostic and prognostic utility of early measurement with high-sensitivity troponin T assay in patients presenting with chest pain. *Cmaj*. 2012;184(5):E260-8.
40. Cullen L, Mueller C, Parsonage WA, Wildi K, Greenslade JH, Twerenbold R, et al. Validation of high-sensitivity troponin I in a 2-hour diagnostic strategy to assess 30-day outcomes in emergency department patients with possible acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(14):1242-9.
41. Kitamura M, Hata N, Takayama T, Hirayama A, Ogawa M, Yamashina A, et al. High-sensitivity cardiac troponin T for earlier diagnosis of acute myocardial infarction in patients with initially negative troponin T test--comparison between cardiac markers. *J Cardiol*. 2013;62(6):336-42.