

## Artículo Original

**Utilidad de una única determinación de troponina T de alta sensibilidad para descartar infarto agudo de miocardio, síndrome coronario agudo o muerte por cualquier causa en pacientes que ingresan a la unidad de dolor torácico.**

Usefulness of a single measurement of high-sensitivity troponin T to rule out acute myocardial infarction, acute coronary syndrome or death by any cause in patients admitted to the thoracic pain unit.

Juan P. Costabel, Cristian M. Garmendia, Roberto Campos, Luciano Battioni, Marcia M. Cortes, Silvana Resi, Rosina Arbucci, Alberto Alves de Lima, Marcelo Trivi

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA). Buenos Aires, Argentina.

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 29 de Diciembre de 2017

Aceptado después de revisión  
el 27 de Enero de 2018[www.revistafac.org.ar](http://www.revistafac.org.ar)Los autores declaran no tener  
conflicto de intereses**Palabras clave:**Troponina T de alta sensibilidad.  
Valor de corte. Infarto agudo de  
miocardio.**Keywords:**High-sensitivity troponin. Cutoff  
points. Acute myocardial infarction.

## RESUMEN

**Introducción:** La troponina T de alta sensibilidad (TnTAs) ha significado un gran aporte para la evaluación de pacientes con sospecha de síndrome coronario. Existe en la literatura información sobre la utilidad de valores aislados de troponina para descartar infarto a los 30 días de una consulta por dolor torácico, sin evaluar la relación de este único valor con la exclusión de cuadros de angina inestable y muerte por cualquier causa.**Objetivo:** Evaluar el valor predictivo negativo (VPN) de un solo valor de TnTAs al ingreso a fin de excluir un síndrome coronario agudo (SCA), infarto agudo de miocardio (IAM) o muerte por cualquier causa en los próximos 30 días desde la consulta índice, en pacientes que no presentaron cambios en el electrocardiograma (ECG) de ingreso.**Material y Métodos:** Se realizó un estudio prospectivo, observacional, unicéntrico, incluyendo pacientes que consultaban al servicio de emergencias por dolor torácico, con un electrocardiograma sin signos de isquemia. Se efectuó dosaje de TnTAs al ingreso (Roche, Percentilo 99: 14ng/L). El punto final primario fue síndrome coronario agudo, infarto agudo de miocardio y muerte por cualquier causa a los 30 días de la consulta índice.**Resultados:** Se incluyeron 811 pacientes con una edad media de 58,9 ±14,2 años, 16,2% de diabéticos y 20,8% con infarto previo. El 20,4% de los individuos fueron hospitalizados luego de la consulta índice a fin de profundizar su estudio. El seguimiento se logró en el 99% de los pacientes con una tasa de infarto del 7,8%, síndrome coronario agudo del 14,6% y muerte del 1,5%. El área bajo la curva ROC resultó de 0,919 para IAM, 0,724 para SCA y 0,904 para muerte por cualquier causa. El valor de corte de TnTAs más alto para descartar un IAM fue de 5ng/L (VPN 100%), 3ng/L para SCA (VPN 96%) y 14ng/L para muerte por cualquier causa (VPN 100%).**Conclusiones:** En ausencia de signos de isquemia, injuria o infarto en el ECG, los puntos de cortes que deberían ser aplicados para descartar IAM, SCA o muerte son distintos.**Usefulness of a single measurement of high-sensitivity troponin T to rule out acute myocardial infarction, acute coronary syndrome or death by any cause in patients admitted to the thoracic pain unit.**

## ABSTRACT

**Background:** High-sensitivity troponin has represented a breakthrough in the evaluation of patients with suspected acute myocardial infarction. Recent single-center and retrospective studies suggest that acute myocardial infarction (AMI) could be immediately excluded in patients with initial low levels of high-sensitivity troponin T (hs-cTnT) and nonischemic ECG, with no need of serial sampling.

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the sensitivity and specificity of different cut-off points of an initial value of hs-cTnT for predicting AMI, acute coronary syndrome and cardiovascular death within 30 days of the consultation.

**Methods:** We performed a prospective study including patients with chest pain and nonischemic ECG. Blood drawn on arrival was tested for hs-cTnT (Roche, 99th percentile 14ng/L, Limit of detection 5ng/L) and 3 hours later. The primary outcome was AMI, acute coronary syndrome and death during the first 30 days.

**Results:** We included 811 patients with a median age of  $58.9 \pm 14.2$  years. 16.2% of patients were diabetic, and 20.8% had previous history of infarction. 20.4% of patients were hospitalized after the first consultations, while the rest of them were discharged. Follow-up was achieved for 99% of patients, having a 7.8% rate of AMI, 14.6% of acute coronary syndrome and 1.5% of deaths. The ROC curve was 0.919 for AMI, 0.724 for acute coronary syndrome and 0.904 for death. The highest cutoff point to avoid an event was  $\leq 5$  for infarction (negative predictive value, NPV:100%),  $< 3$  for acute coronary syndrome (NPV:96%) and  $\leq 14$  for death (NPV:100%).

**Results:** In the absence of signs of ischemia on an electrocardiogram, different cutoff points are needed to exclude AMI, acute coronary syndrome or cardiovascular death.

## INTRODUCCIÓN

La troponina T de alta sensibilidad (TnTAs) ha significado un gran aporte para el diagnóstico precoz del evento coronario agudo debido a su rápida positividad y capacidad de detectar valores bajos de concentración plasmática en relación al mismo<sup>1,2,3</sup>. Existe suficiente evidencia vinculando la elevación de la TnTAs y su valor absoluto con el pronóstico de los pacientes con dolor torácico<sup>4</sup>. A su vez, distintos trabajos han evaluado el valor de concentraciones bajas de TnTAs para excluir la ocurrencia de un infarto agudo de miocardio (IAM) dentro de los 30 días e incluso hasta los 6 meses desde la consulta índice. Todos estos trabajos han tenido como punto final primario la ocurrencia de IAM, algo que representaría un sesgo debido a que la definición del mismo depende a su vez de la determinación de TnTAs. El objetivo del presente estudio fue evaluar la utilidad de una única determinación de TnTAs plasmática al ingreso a la unidad de dolor torácico para la predicción de otros eventos como síndromes coronarios agudos o muerte por cualquier causa en el seguimiento a corto plazo.

## MATERIAL Y MÉTODO

### Objetivo

Evaluar la utilidad de la determinación de un único valor de TnTAs al ingreso a la unidad de dolor torácico, a fin de descartar un síndrome coronario agudo (SCA), infarto de miocardio y muerte por cualquier causa a los 30 días desde la consulta índice.

### Diseño del Estudio

Se trató de un estudio prospectivo, observacional, unicéntrico, que se llevó a cabo en el servicio de emergencias del Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA) desde Junio de 2012 hasta Junio de 2013. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años que consultaron a dicho servicio por dolor torácico agudo. Todos los pacientes firmaron

el consentimiento informado para participar del presente estudio. Fueron respetados los principios de la declaración de Helsinki y fue aprobado por el comité de Docencia e Investigación de nuestra institución.

Fueron registradas las características clínicas de los pacientes al ingreso, incluyendo factores de riesgo cardiovascular, antecedentes de relevancia clínica, medicación previa y datos del examen físico, así como de la enfermedad actual y de la evolución intrahospitalaria y a 30 días de la consulta índice al servicio de emergencias, la cual fue definida como la primera visita del paciente al servicio de emergencias por presentar dolor torácico.

### Protocolo de la unidad de dolor torácico

Los pacientes con sospecha de SCA fueron admitidos transitoriamente en la unidad de dolor torácico. Allí fueron evaluados mediante anamnesis, examen físico, electrocardiograma y medición plasmática de TnTAs de acuerdo con el algoritmo de manejo.

El periodo de evaluación de cada paciente quedaba sujeto al tiempo transcurrido desde el último dolor referido por el mismo hasta el ingreso al servicio de emergencias. De acuerdo con las recomendaciones internacionales de ese momento, pasadas más de 6 horas desde el último episodio de dolor, una única determinación de TnTAs plasmática logra una sensibilidad superior al 97%, con un valor predictivo negativo (VPN) superior al 98% para descartar la probabilidad de padecer un IAM<sup>5</sup>. Cuando el paciente se presentaba con menos de 6 horas desde el último episodio de dolor, se requería la obtención de dos mediciones consecutivas de TnTAs negativas a fin de descartar un evento agudo.

El segundo dosaje de TnTAs se realizaba a las 3 horas del primero para tener una buena sensibilidad y una curva de variabilidad adecuada. Una segunda determinación de TnTAs con una variación con respecto a la primera de 7 ng/L llevaba a la internación del paciente como alta sospecha de síndrome coronario agudo.

En caso de que se obtuviera un valor de TnTAs superior a 14 ng/L se internaba al paciente para continuar con los estudios correspondientes a fin de descartar un evento coronario agudo, excepto que el mismo formara parte de las llamadas "poblaciones especiales" capaces de presentar elevación crónica de troponina, a citar aquellos con enfermedad coronaria previa, hipertensos mal controlados, mayores de 70 años, pacientes con insuficiencia cardíaca crónica o con alteración de la función renal<sup>6</sup>. En estos escenarios se esperaba el resultado de un segundo dosaje de TnTAs para definir la conducta salvo que la primera determinación fuese mayor de 50 ng/L, en cuyo caso se decidía la internación dado que dicho valor es difícilmente alcanzado por otra entidad distinta del evento coronario agudo<sup>6</sup>.

Asociado al valor obtenido de TnTAs según el protocolo mencionado, durante la etapa inicial de evaluación clínica fue indicada la internación por alta sospecha de síndrome coronario agudo ante la presencia de recurrencia del dolor clasificado como "angina típica", signos y síntomas de insuficiencia cardíaca en la evolución intrahospitalaria o electrocardiograma (ECG) con cambios compatibles con isquemia aguda.

Finalmente, si en la evaluación se obtenían resultados normales, se solicitaba una prueba funcional<sup>5</sup>. El momento de realización de la misma quedaba supeditado al criterio médico y a la disponibilidad del servicio. Una prueba con hallazgos anormales determinaba la internación, mientras que un resultado normal de la misma habilitaba el egreso sanatorial.

#### Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 18 años que consultaron al servicio de emergencias por dolor torácico o síntomas compatibles con equivalentes anginosos, y sospecha por parte de un cardiólogo de la presencia un síndrome coronario agudo a pesar de presentar un ECG sin cambios isquémicos.

#### Criterios de exclusión:

1. ECG con hallazgos del segmento ST y de las ondas T compatibles con isquemia en el contexto clínico de un síndrome coronario agudo.
2. Negativa del paciente a realizarse extracciones de sangre para dosaje de TnTAs.
3. Imposibilidad de seguimiento del paciente para determinación de eventos clínicos.

#### Seguimiento

Se realizó el seguimiento hasta pasados los 30 días de la visita índice a través de los consultorios externos de nuestra institución y, en caso de que el paciente no continuara en contacto con el centro, se lo localizó por vía telefónica para consultar acerca de eventos que pudieran haber ocurrido en ese lapso de tiempo.

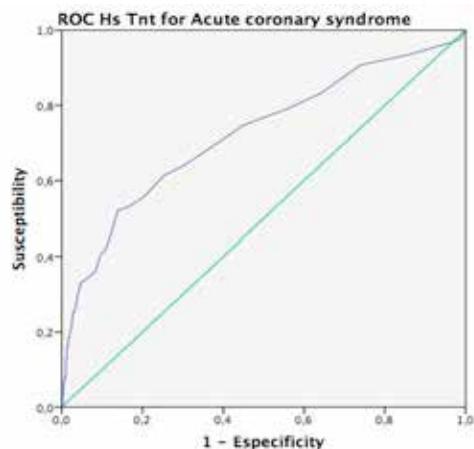


FIGURA 1. Curva ROC para síndrome coronario agudo 30 días.

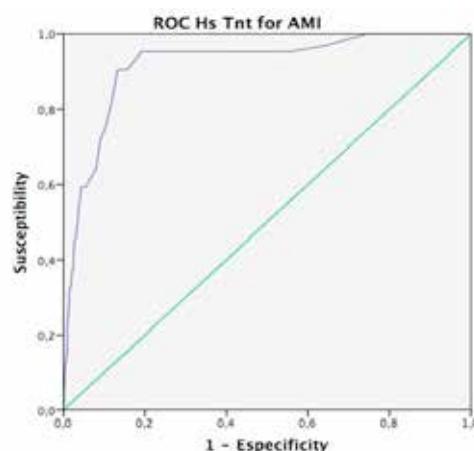


FIGURA 2. Curva ROC para infarto agudo de miocardio 30 días.

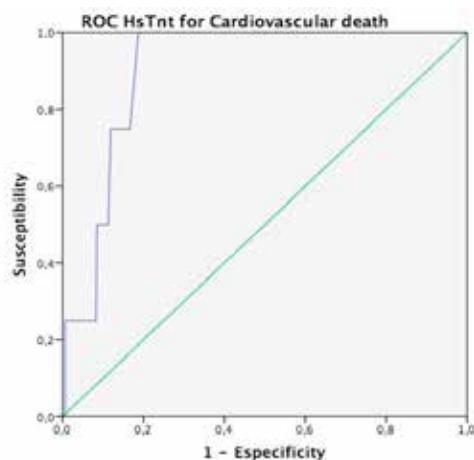


FIGURA 3. Curva ROC para muerte de cualquier causa 30 días.

**TABLA 1.**  
Características generales de la población (N=817).

Edad – años	58.9 ± 14.2
Sexo masculino – %	65
Diabetes - %	16.2
Tabaquista/ extabaquista - %	14.2
Hipertensión - %	55
Dislipemia - %	54.5
Angioplastia previa- %	30.5
Infarto previo - %	20.8
Insuficiencia renal - %	5.3
Tiempo dolor – consulta – min	329 ± 142

**TABLA 2.**  
Conducta y evolución a los 30 días.

Internación - %	20.4
Realización de test funcional durante la observación - %	10.4
Tiempo de permanencia en observación – min	170 ± 45
Síndrome coronario agudo 30 días - %	14.6
Infarto 30 días - %	7.8
Muerte 30 días- %	1.5

### Métodos estadísticos

Las variables discretas se expresan en porcentajes y las continuas, según su distribución, como media o mediana. Se determinó el área bajo la curva ROC para los puntos finales de interés y se eligieron como valores de corte de TnTAs a aquellos con mayor valor predictivo negativo. Todos los datos fueron analizados mediante el software SPSS v21.0 IBM.

### RESULTADOS

Se incluyeron 811 pacientes en un lapso de 11 meses, con una media de edad de 58.9 ± 14.2 años. 16.2% de ellos eran diabéticos, 20.8% presentaban infarto previo y 30.5% angioplastia coronaria previa. La tasa de insuficiencia renal, definida como depuración de creatinina menor a 60 ml/min, fue del 5.3% (Tabla 1).

Luego de la evaluación inicial, 20.4% fueron hospitalizados mientras que el resto fueron externados. A los 30 días se logró el seguimiento del 99% de los pacientes. Del total, el 14.6% sufrió un SCA, 7.8% presentaron un IAM, y 1.5% fallecieron (Tabla 2).

De acuerdo a los resultados, la TnTAs presenta un área bajo la curva ROC de 0,919 para IAM, 0,724 para SCA y 0,904 para muerte por cualquier causa. El punto de corte de TnTAs con mayor VPN para descartar un SCA fue de <3ng/L (VPN 96%), ≤5ng/L para IAM (VPN 100%) y ≤14 ng/L para muerte por cualquier causa (VPN 100%).

### DISCUSIÓN

El presente estudio tuvo como objetivo determinar la utilidad un único valor de TnTAs plasmática al ingreso de los pacientes a la unidad de dolor torácico, a fin de descartar la posibilidad de padecer un síndrome coronario agudo, infarto agudo de miocardio y muerte. En relación a los presentes hallazgos, pudo determinarse que los puntos de corte de TnTAs con mayor VPN para los puntos finales mencionados no fueron los mismos.

Una de las principales ventajas de la TnTAs es que ha permitido reducir los tiempos de triage de pacientes en el servicio de emergencias, dado que la positivización en presencia de un síndrome coronario agudo se dá a los pocos minutos de ocurrido el evento<sup>1</sup>. Estudios como el BACC han propuesto nuevos algoritmos diagnósticos, acortando la brecha entre el primer y el segundo dosaje de troponina plasmática, permitiendo así definir a los pacientes en menos de dos horas de evaluación<sup>7</sup>.

El presente estudio pudo evidenciar la utilidad de un valor de 5ng/L de TnTAs plasmática como punto de corte para descartar un IAM con un VPN de 100%. Este hallazgo coincide con el mencionado en otros estudios, como el trabajo de Holzmann y col.<sup>8</sup>, en donde este valor de TnTAs al ingreso al servicio de urgencias de pacientes sin signos de isquemia en el ECG presentó un VPN de 99.8% en relación a IAM dentro de los 30 días (IC 95% 99.7-99.9).

En dicho trabajo no se evaluó la relación de un único valor de TnTAs con otros eventos coronarios agudos distintos del IAM. El valor de TnTAs de 5 ng/L es el utilizado en el nuevo algoritmo de 1 hora propuesto por la Sociedad Europea de Cardiología a fin de descartar con más del 99% de probabilidad la incidencia de IAM dentro de los 30 días desde la consulta índice<sup>5</sup>. Este consenso internacional en relación al alto VPN de un único valor de TnTAs como factor predictor de eventos parece robustecer el dato evidenciado en el presente estudio.

El valor de corte de TnTAs hallado con mayor VPN con propósito de descartar mortalidad por cualquier causa a 30 días desde la consulta índice resultó de 14ng/L. Este hallazgo es compartido con diversos trabajos, como el de Ndrepepa y col.<sup>9</sup> quienes demostraron que valores bajos de TnTAs en pacientes con angina crónica estable y síndromes coronarios agudos revascularizados, indicaban una baja incidencia de muerte por cualquier causa en el seguimiento a 4 años, con un punto de corte de TnTAs 16 ng/L y un área bajo la curva ROC de 0.742 (IC 95% 0.702-0.781, p<0.001). Es importante remarcar que en el presente estudio la baja tasa de mortalidad obtenida reduce el poder de los resultados y obliga a relativizar los mismos.

Finalmente, el valor de corte de TnTAs con mayor VPN para descartar un SCA evidenciado en nuestro estudio resultó de 3 ng/L, significativamente más bajo que el valor obtenido para excluir un IAM. Una explicación posible a estos valores discrepantes podría relacionarse con accidentes de placa de menor cuantía que no producen suficiente

isquemia miocárdica para estimular la liberación de troponina al torrente sanguíneo<sup>10</sup>. En relación a la aplicación clínica de estos hallazgos, se reafirma el concepto de que, en contexto de un cuadro clínico compatible con un síndrome coronario agudo, deberíamos evaluar la necesidad de instaurar un tratamiento precoz independientemente de que el valor obtenido de TnTAs sea menor de 5 ng/l.

### Limitaciones

Se trata de un estudio unicéntrico llevado a cabo en un centro monovalente de cardiología, lo que puede generar cierto sesgo de selección.

### CONCLUSIONES

En pacientes que consultan a la unidad de dolor torácico, no existe un único valor de TnTAs plasmática capaz de excluir el riesgo de padecer un SCA, IAM o muerte por cualquier causa en el seguimiento a 30 días, ya que dichos valores varían en relación al evento propuesto

### BIBLIOGRAFÍA

1. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med* **2009**; 361: 858-67.
2. Lindahl B, Venge P, James S, et al. The new high-sensitivity cardiac troponin T assay improves risk assessment in acute coronary syndromes. *Am Heart J* **2010**; 160 (2): 224-9.
3. Body R, Carley S, McDowell G, 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.
4. Ottani F, Galvani M, Nicolini FA, et al. Elevated cardiac troponin levels predict the risk of adverse outcome in patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J* **2000**; 140 (6): 917-27.
5. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* **2016**; 37 (3): 267-315.
6. Irfan A, Twerenbold R, Reiter M, et al. Determinants of high-sensitivity troponin T among patients with a noncardiac cause of chest pain. *Am J Med* **2012**; 125: 491-8, e491.
7. Westermann D, Neumann JT, Sørensen NA, et al. Diagnosis of Myocardial Infarction Using a High-Sensitivity Troponin I 1-Hour Algorithm. *JAMA Cardiol* **2016**; 1 (4): 397-404.
8. Bandstein N, Ljung R, Holzmann RJ, et al. Undetectable high sensitivity cardiac troponin T level in the emergency department and risk of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* **2014**; 63 (23): 2569-78.
9. Ndrepepa G, Braun S, Mehili J, et al. Prognostic value of sensitive troponin T in patients with stable and unstable angina and undetectable conventional troponin. *Am Heart J* **2011**; 161 (1): 68-75.
10. Hickman PE, Potter JM, Aroney C, et al. Cardiac troponin may be released by ischemia alone, without necrosis. *Clin Chim Acta* **2010**; 411 (5-6): 318-23.