

## Artículo Original

## Troponina T de alta sensibilidad como predictor de complejidad anatómica coronaria por SYNTAX score en pacientes con síndrome coronario agudo sin ST

## High-sensitivity Troponin T as a predictor of coronary anatomic complexity due to SYNTAX score in patients with acute coronary syndrome without ST elevation

Álvaro Etchepare, Santiago Ordoñez, Florencia Mandó, Joaquín J. Jarma, Iván E. Chillik, Victoria Galizia Brito, Juan P. Costabel

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

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 18 de Octubre de 2018

Aceptado después de revisión

el 19 de Noviembre de 2018

[www.revistafac.org.ar](http://www.revistafac.org.ar)

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

## Palabras clave:

Troponinas. Score Syntax.  
Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

## Keywords:

Troponin. Syntax score.  
Acute coronary syndrome without ST elevation.

## RESUMEN

La Troponina T de alta sensibilidad (TTAS) y el score SYNTAX (SS) son importantes herramientas pronósticas en pacientes con enfermedad coronaria. Conocer la anatomía coronaria tiene implicancia en la elección de la estrategia terapéutica antitrombótica y de revascularización. **Objetivo:** Evaluar la relación entre la TTAS y la complejidad y extensión de la anatomía coronaria medido mediante el score SYNTAX en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional, donde se incluyeron en forma consecutiva pacientes con diagnóstico de SCASEST que se estudiaron con cinecoronariografía (CCG) durante el periodo de Diciembre 2013 a Diciembre 2016. Se midió la TTAS de ingreso, a las 3hs y se consideró el valor máximo.

**Resultados:** Se incluyeron 1011 pacientes. 608 (60.1%) fueron infarto sin elevación del ST (IAMSEST) y 403 (39.9%) fueron angina inestable. La media de score SYNTAX fue de 13.3 y 86 pacientes (8.5%) presentaron SYNTAX >32. Presentaron lesión de TCI 104 pacientes (10.3%) y 168 lesión de múltiples vasos (16.4%). La mediana de TTAS al ingreso en el grupo de SYNTAX <32 fue de 15 (11-40) y TTAS a las 3hs fue de 17 (11-89), mientras que en el grupo SYNTAX >32 fue de 435 (258-756) y 657 (358-1026) respectivamente. El área bajo la curva ROC de la TTAS al ingreso como predictor de anatomía coronaria compleja fue la más alta, con un valor de 0.93. El mejor punto de corte para predecir SYNTAX de alto complejidad tuvo un valor de TTAS de 280 ng/L, obteniendo una sensibilidad 85% y una especificidad 86%. En el análisis multivariado, la hipertensión OR 3.17 (IC 95%, 1-23 – 8.18; P = 0.017), fracción de eyección OR 0.95 (IC 95%, 0.92 – 0.97; P = 0.001) y TTAS OR 1.05 (IC 95%, 1.004 – 1.007; P = 0.001) mostraron asociación independiente con el grado de complejidad de la anatomía coronaria.

**Conclusión:** La TTAS mostró ser un biomarcador con alto valor para predecir complejidad de la anatomía coronaria evaluada por SS.

## High-sensitivity Troponin T as a predictor of coronary anatomic complexity due to SYNTAX score in patients with acute coronary syndrome without ST elevation

## ABSTRACT

High-sensitivity troponin T (HsTnT) and SYNTAX score (SS) are significant prognostic tools in patients with coronary heart disease. Knowing the coronary anatomy has an implication in patient management regarding antithrombotic strategy and revascularization. **Objective:** The aim of the study is to find an association between HsTnT and the severity and complexity of coronary anatomy measured by SS in patients with acute coronary syndrome without ST elevation (NSTEMACS).

**Methods:** We conducted an observational, descriptive, retrospective analysis in 1011 patients with diagnosis of NSTEMACS between December 2013 and December 2016. Inclusion criteria re-

quired patients to have an available coronary angiography report. HsTnT was measured at hospital admission and repeated three hours later; the peak value was taken into account.

**Results:** Of the studied population, the mean SS was 13.3. 86 patients (8.5%) had SS >32. Mean hsTnT at admission in the group with SS <32 was 15 (11-40) y hsTnT at 3 h was 17 (11-89), while in the group with SS >32 was 435 (258-756) and 657 (358-1026), respectively. In 104 patients, we observed left main coronary disease (10.3%) and in 168 multiple vessels disease (16.4%). The AUC of hsTnT as a predictor of complex coronary anatomy was 0.93. An hsTnT value of 280 ng / L was selected as the cut-off point for the prediction of high-risk STX, yielding 85% sensitivity and 86% specificity. In the multivariate analysis, hypertension OR 3.17 (CI 95%, 1.23 – 8.18; P = 0.017), ejection fraction OR 0.95 (CI 95%, 0.92 – 0.97; P = 0.001) and hsTnT OR 1.05 (CI 95%, 1.004 – 1.007; P = 0.001) show association.

**Conclusion:** In patients with NSTEMI, hsTnT demonstrated a satisfactory performance for predicting complexity of the coronary anatomy evaluated by STX.

## INTRODUCCIÓN

El score syntax (SS) es una herramienta angiográfica utilizada para cuantificar la extensión, severidad y complejidad de la anatomía coronaria<sup>1</sup>. Es un predictor independiente de morbilidad y mortalidad a corto y largo plazo en pacientes que se presentan tanto con angina crónica estable (ACE) como con síndrome coronario agudo<sup>2-4</sup>. Su uso es recomendado por las guías de práctica clínica para decidir entre angioplastia (ATC) con stent liberador de drogas o cirugía de revascularización miocárdica (CRM)<sup>5</sup>.

La troponina T de alta sensibilidad (TTAS) es el biomarcador preferido para el diagnóstico de infarto agudo de miocárdico (IAM). El pico de la TTAS ha sido asociado con el aumento de la mortalidad, mortalidad de cualquier causa y eventos cardiovasculares adversos a corto y largo plazo en pacientes con síndrome coronario agudo<sup>6,7</sup>. En pacientes con angina inestable (AI), mayor pico de troponina se correlaciona con enfermedad de tres vasos y lesiones con mayor grado de estenosis<sup>8</sup>.

El objetivo del presente estudio es determinar la capacidad de la TTAS de predecir anatomía coronaria compleja medida mediante SS.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, uncéntrico en el servicio de cardiología del Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA). Se incluyeron pacientes mayores de 18 años ingresados con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST) en los que se estudió su anatomía coronaria mediante cinecoronariografía (CCG). Se excluyeron pacientes con taquiarritmias en el momento de presentación, paro cardiorrespiratorio al ingreso, clearance de creatinina calculado por MDRD <30 ml/min y síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.

Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado para participar del estudio. El estudio respetó los principios de la declaración de Helsinki y fue aprobado por el comité de Docencia e Investigación y Ética de nuestra institución.

Se registraron las características clínicas de los pacientes, incluyendo factores de riesgo cardiovasculares, ante-

cedentes cardiovasculares, y datos del examen físico, así como la forma clínica de presentación y la evolución intrahospitalaria.

Se realizó determinación de TTAS a través del método de la empresa Roche, con el analizador Elecsys, al ingreso y a las 3 hs y se consideró el valor máximo. Se definió como positivo un valor de TTAS >14 ng/l.

La severidad de las lesiones coronarias fue evaluada en al menos tres proyecciones en todos los pacientes. Todas las variables angiográficas pertenecientes al score Syntax fueron revisadas por al menos dos cardiólogos experimentados que fueron ciegos para este estudio. Se calculó el SS mediante el software provisto por el *Syntax Score Working Group* en la página web [www.syntaxscore.com](http://www.syntaxscore.com). Se dividió a los pacientes según SS en complejidad baja-intermedia (SS <32) y alta (SS >32).

## Definiciones

- **Infarto agudo de miocardio (IAM):** ascenso o descenso de los valores de TTAS con por lo menos un valor por arriba del límite de referencia normal para el 99 % de la población (LSN) en dos muestras, asociado a dolor precordial, nueva alteración en la motilidad cardíaca en estudios por imágenes, alteraciones en el ECG compatibles con isquemia (nuevo desnivel del segmento ST u onda T, nueva onda Q o nuevo bloqueo de rama izquierda) o imagen de trombo intracoronario en CCG<sup>9</sup>.

\* **Diagnóstico de bloqueo completo de rama izquierda (BCRI):** QRS > 120 ms, onda S dominante en V1, onda R ancha y monofásica en DI, aVL, V5-V6, ausencia de onda Q en D1. V5-V6 y tiempo al pico de onda R en V5 – V6 > a 60 ms.

\* **Cambios isquémicos** en ECG en ausencia de BCRI:

- **Nuevo ascenso del segmento ST** >0,1 mv en 2 o más derivaciones contiguas a excepción de V2-V3 donde se aplican los siguientes puntos de corte: >0,2 mv si hombre mayor a 40 años, >0,25 mv si hombre menor a 40 años y >0,15 en mujeres.

- **Nuevo descenso plano o con pendiente descendente del segmento ST** >0,05 mv en 2 o más derivaciones contiguas.

- Inversión de onda T >0.1 mv en dos o más derivaciones contiguas<sup>10</sup>.

- **Angina inestable:** síntomas isquémicos (dolor precordial o equivalentes como disnea o síncope) con o sin cambios en el ECG sin elevación de TTAS. Debía presentar al menos uno de los siguientes criterios: a) angina en reposo de más de 20 minutos de duración, b) angina de comienzo menor a 3 meses, c) aumento reciente de clase funcional de la clasificación de la Canadian Cardiovascular Society (CCS) hasta por lo menos III, asociado a la presencia de lesiones estenóticas >70% en alguna arteria coronaria.

### Análisis estadístico

Las variables categóricas fueron presentadas como porcentajes y las continuas como medias o medianas con su correspondiente desvío estándar o intervalo intercuartilo según corresponda. Para su comparación se utilizó el test de Chi-Cuadrado o Mann-Whitney respectivamente. Para análisis de normalidad se realizó el Kolmogorov-Smirnov test. Para ver relación entre la TTAS y el SS de alto riesgo se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson. El análisis de regresión lineal múltiple fue usado para identificar la relación independiente de la TTAS con el SS. Mediante el análisis de la característica operativa del receptor (Curva ROC) se averiguó la sensibilidad y la especificidad de la TTAS para predecir SS >32. Todos los parámetros estadísticamente significativos en el análisis bivariado fueron incluidos en el análisis multivariado.

Todas las hipótesis fueron testeadas a 2 colas y se consideró significativa una  $p < 0,05$ . El análisis de datos fue realizado mediante SPSS para Windows 20.0 (SPSS Inc, Chicago, Ill).

## RESULTADOS

Se incluyeron 1011 pacientes consecutivamente, 608 se presentaron como IAMSEST (60.1%) y 403 como angina

inestable (39.9%). La edad promedio de los pacientes fue de  $67.12 \pm 13.18$  años y 74.1% eran de sexo masculino. El valor promedio de SS fue de  $18 \pm 10$  puntos.

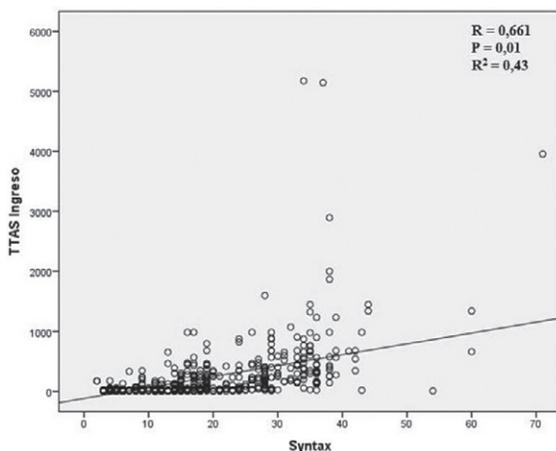
Del total de pacientes 87 (8.6%) presentaron SS mayor a 32. En relación a los hallazgos angiográficos, 104 pacientes presentaron lesión de tronco de la coronaria izquierda (10.3%) y 168 lesiones de múltiples vasos (16.4%).

La edad promedio de los pacientes con SS alto fue significativamente mayor en comparación de los que presentaban SS intermedio/bajo ( $p = 0.001$ ). La prevalencia de hipertensión y dislipemia también fue mayor en los pacientes con SS alto ( $p = 0.001$  y  $p = 0.027$ , respectivamente). Adicionalmente, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) fue significativamente menor en los pacientes con SS elevado ( $p = 0.001$ ). Los pacientes que se presentaron con un SS alto se presentaron más frecuentemente con IAMSEST, mientras que los pacientes con SS intermedio/bajo se presentaron más comúnmente con AI. *Tabla 1.*

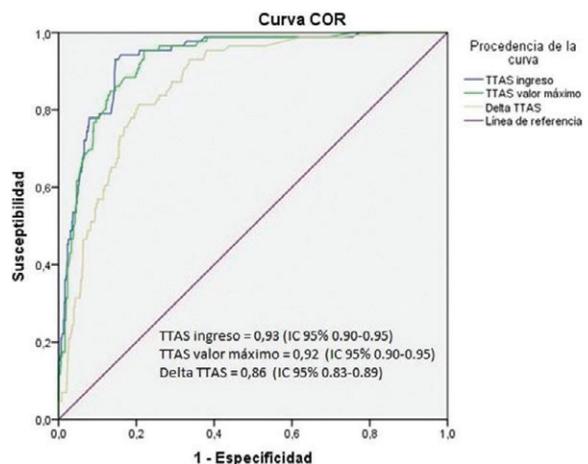
La mediana de la TTAS, en la población general al ingreso, fue de 17 ng/l (11-78,25), la de TTAS a las 3 hs. 20 ng/l (11-172), con un delta TTAS de 8 ng/l (1-59,25). La mediana de TTAS al ingreso en el grupo de SS <32 fue de 15 ng/l (11-40) y TTAS a las 3hs fue de 17 ng/l (11-89), mientras que en el grupo SS >32 fue de 435 ng/l (258-756) y 657.5 ng/l (358-1026) respectivamente ( $p = < 0.0001$ ). La TTAS presentó una aceptable correlación lineal con el valor del SS. (*Figura 1*).

El área bajo la curva ROC de TTAS de ingreso para predecir Syntax >32 fue de 0.93, del valor pico de TTAS fue de 0.92 y el de delta de TTAS de 0.86 ( $p < 0.05$ ) respectivamente (*Figura 2*). El mejor punto de corte para predecir SYNTAX >32 fue un valor de TTAS al ingreso de 280 ng/L, con una sensibilidad 85% y una especificidad 86%.

En el análisis multivariado, mostraron asociación independiente con el grado de complejidad de la anatomía coronaria, la hipertensión OR 3.17 (IC 95%, 1.23 – 8.18,  $P = 0.017$ ), la fracción de eyección OR 0.95 (IC 95%, 0.92 – 0.97,  $P = 0.001$ ) y TTAS al ingreso OR 1.05 (IC 95%, 1.004 – 1.007,  $P = 0.001$ ). *Tabla 2.*



**FIGURA 1.** Correlación lineal entre TTAS al ingreso y valor del score Syntax. TTAS: Troponina T de Alta Sensibilidad.



**FIGURA 2.** Área bajo la curva ROC de TTAS al ingreso, valor máximo y delta de TTAS para predicción de puntaje SYNTAX en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST.

**TABLA 1.**  
Características basales de la población.

Variable	Syntax <33	Syntax ≥33	P
Edad – años	67 ± 9	69 ± 7	0,001
Sexo masculino - n	673 (73,9%)	67 (77,9%)	0,410
Hipertensión - n	648 (71,1%)	79 (91,9%)	0,001
Dislipemia- n	525 (57,6%)	60 (69,8%)	0,029
Tabaquista- n	156 (17,1%)	13 (15,1)	0,635
Ex Tabaquista- n	355 (39%)	42 (48,8)	0,074
Diabetes- n	212 (23,3%)	17 (19,8%)	0,460
Enfermedad vascular periférica- n	123 (13,5%)	11 (12,8%)	0,853
Enfermedad coronaria previa- n	236 (25,9%)	23 (30,2%)	0,384
Cirugía coronaria previa- n	79 (8,6%)	9 (10,5%)	0,550
Fracción eyección ventrículo izquierdo - % *	58 (50-65)	45 (40-60)	0,001
Score Grace - valor *	117 (105-130)	121,5 (109-138)	0,004
TTAS ingreso – ng/l *	15 (11-40)	435 (258-756)	<0,001
TTAS valor máximo – ng/l *	17 (11-89)	657,5 (358-1026)	<0,001
Delta- ng/l *	5 (1-44)	201 (77-402)	<0,0001

CRM: Cirugía de revascularización miocárdica; FEVI: Fracción de eyección de ventrículo izquierdo; TTAS: Troponina T de alta sensibilidad. \* Valores expresados como mediana y rango intercuartil

**TABLA 2.**  
Predictores de puntaje SYNTAX >32 en análisis multivariado.

Variabes	Odds Ratio	Intervalo de confianza 95 %	P
Edad	1,01	0,930-1,038	0,171
Hipertensión	3,17	1,234-8,187	0,017
Diabetes	0,71	0,346-1,480	0,367
Sexo	1,29	0,645-2,607	0,466
Tabaquista	0,63	0,265-1,519	0,307
TTAS ingreso	1,05	1,004-1,007	<0,001
FEY	0,95	0,925-0,974	<0,001
Dislipemia	0,91	0,458-1,819	0,795

TTAS: Troponina T de alta sensibilidad. FEY: Fracción de eyección.

## DISCUSIÓN

El presente trabajo mostró que la TTAS es un buen predictor de complejidad anatómica de las lesiones coronarias según SS en pacientes con SCASEST, presentando especial capacidad para detectar aquellos con alta complejidad anatómica.

Conocer la complejidad de la anatomía coronaria tiene grandes implicancias diagnósticas y terapéuticas, principalmente a la hora de definir la vía de revascularización. El SS es una de las herramientas más utilizadas para cuantificar la extensión, severidad y complejidad de la enfermedad coronaria. Las guías de práctica clínica recomiendan utilizarlo para definir la mejor estrategia de revascularización, teniendo en cuenta que a medida que aumenta el valor del SS la revascularización por vía de angioplastia tiene peores resultados, siendo inferior a la revascularización quirúrgica<sup>14,11</sup>. Estratificar el riesgo de presentar anatomía coronaria compleja precozmente, resultaría útil además, para decidir que terapia antitrombótica utilizar previo a la cinecorona-

riografía, ya que en el caso de pacientes con enfermedad de múltiples vasos que requerirán cirugía, el uso de inhibidores P2Y12 retrasa los tiempos de revascularización y aumenta el riesgo de sangrado post quirúrgico<sup>12,16</sup>.

En esta experiencia, el valor de TTAS al ingreso presentó asociación con la severa complejidad anatómica en pacientes cursando un síndrome coronario agudo.

Ndrepepa y colaboradores hallaron una relación similar en un grupo de pacientes con enfermedad coronaria estable<sup>17</sup>. En dicho trabajo, la asociación entre el aumento de los niveles de TTAS y la presencia de enfermedad coronaria y la extensión de la misma, fue independiente de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales del NT-pro-BNP y de la proteína C reactiva.

Yamazaki y colaboradores, en una población similar, demostraron que el valor de TTAS se correlacionó de forma independiente con la severidad de la enfermedad coronaria valorada por SS<sup>18</sup>. En otro estudio Bhatt y cols., hallaron un aumento gradual del pico de troponina al aumentar las

puntuaciones de SS<sup>19</sup>. Esta diferencia fue significativa en el análisis multivariado y fue independiente de la angioplastia o la colocación del stent durante la angiografía coronaria. Estos hallazgos sugieren que los pacientes con mayor complejidad anatómica tienen un mayor riesgo de isquemia miocárdica, expresada en mayor liberación de Troponina.

El número de lesiones no es el único factor implicado en la complejidad anatómica. El estudio SYNTAX demostró que la evolución de los pacientes con enfermedad coronaria de múltiples vasos dependía de la extensión en número, la ubicación de la lesión culpable, la presencia de lesiones en bifurcaciones, la presencia de oclusiones totales y la calcificación coronaria, puntos tenidos en cuenta en el SS<sup>11,20,21</sup>. Todos estos factores se encuentran individualmente asociados con la liberación de troponina, por lo que no debería asombrar la asociación del marcador con el score total. Por otro lado, los valores más elevados de TTAS en pacientes con SCASEST y anatomía coronaria más compleja podrías deberse a la presencia de grandes placas de ateroma, mayor territorio de miocardio con flujo comprometido, así como a mayor estado de inflamación comparado con quienes presentan anatomía de menor complejidad.

## CONCLUSIÓN

El valor de TTAS resultó ser un buen predictor de la anatomía coronaria compleja, definida como SS de alta complejidad. Dentro de las determinaciones de TTAS, el resultado obtenido al ingreso presentó el mejor valor pronóstico.

## BIBLIOGRAFIA

- Serruys PW, Morice M-C, Kappetein AP, et al. Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. *N Engl J Med.* **2009**; 360 (10): 961-72.
- Head SJ, Farooq V, Serruys PW, Kappetein AP. The SYNTAX score and its clinical implications. *Heart* **2014**; 100 (2): 16977.
- Valgimigli M, Serruys PW, Tsuchida K, et al. Cyphering the complexity of coronary artery disease using the syntax score to predict clinical outcome in patients with three-vessel lumen obstruction undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* **2007**; 99 (8): 1072-81.
- Huang G, Zhao JL, Du H, et al. Coronary score adds prognostic information for patients with acute coronary syndrome. *Circ J.* **2010**; 74 (3): 490-95.
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* **2019**; 40 (2): 87-165.
- Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, et al. Clinical use of high-sensitivity cardiac troponin in patients with suspected myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* **2017**; 70 (8): 996-1012.
- Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med.* **2009**; 361 (9): 858-67.
- Laufer EM, Mingels AM, Winkens MH, et al. The Extent of Coronary Atherosclerosis Is Associated With Increasing Circulating Levels of High Sensitive Cardiac Troponin T. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* **2010**; 30 (6): 1269-75.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J.* **2019**; 40 (3): 237-69.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* **2012**; 33 (20): 2551-67.
- van Gaal WJ, Ponnuthurai FA, Selvanayagam J, et al. The Syntax score predicts peri-procedural myocardial necrosis during percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol.* **2009**; 135 (1): 60-65.
- Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* **2009**; 361 (11): 1045-57.
- Squizzato A, Keller T, Romualdi E, Middeldorp S. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for preventing cardiovascular disease. *Cochrane database Syst Rev.* **2011** Jan 19; (1): CD005158.
- Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* **2007**; 357 (20): 2001-15.
- Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without st-segment elevation. *N Engl J Med.* **2001**; 345 (7): 494-502.
- Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* **2009**; 361 (11): 1045-57.
- Ndrepepa G, Braun S, Schulz S, et al. High-Sensitivity Troponin T level and angiographic severity of coronary artery disease. *Am J Cardiol.* **2011**; 108 (5):639-43.
- Yamazaki K, Iijima R, Nakamura M, Sugi K. High-sensitivity cardiac troponin T level is associated with angiographic complexity of coronary artery disease: a cross-sectional study. *HeartVessels.* **2016**; 31 (6): 890-96.
- Bhatt H, Sanghani D, Lee D, et al. Predictors of peak Troponin level in acute coronary syndromes: Prior aspirin use and SYNTAX score. *Int J Angiol.* **2015**; 25 (1): 54-63.
- Tricoci P, Leonardi S, White J, et al. Cardiac Troponin after percutaneous coronary intervention and 1-year mortality in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome using systematic evaluation of biomarker trends. *J Am Coll Cardiol.* **2013**; 62 (3): 242-51.
- Palmerini T, Genereux P, Caixeta A, et al. Prognostic value of the SYNTAX score in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* **2011**; 57 (24): 2389-97.