

Los nuevos marcadores bioquímicos de dano miocardico deben cambiar el enfoque de la angina inestable?

ALVARO SOSA LIPRANDI

En pacientes con angina inestable, la estratificación del riesgo tanto temprana como alejada, constituye un desafío excitante para el cardiologo clínico tanto en el ámbito de las Unidades de Dolor como en la Unidad Coronaria.

El enfoque clásico se realiza tomando en cuenta variables clínicas simples, que contemplan las características del dolor, la presencia de signos de disfunción ventricular y las alteraciones electrocardiográficas en el momento de su admisión, así como la recurrencia de los síntomas en la evolución.

Tomando en cuenta estos elementos, se han sugerido varias clasificaciones, entre ellas, la propuesta por Braunwald en 1989 (1) y la del Departamento de Salud de los Estados Unidos en 1994. (2) Estas han sido universalmente aceptadas y permiten identificar a pacientes de diferente riesgo y generar algoritmos racionales para la implementación de estrategias farmacológicas y de intervención.

Recientemente se han realizado grandes esfuerzos en un intento de encontrar nuevos marcadores bioquímicos que colaboren en el diagnóstico de injuria miocárdica. La troponina T y la I han surgido como alternativas que satisfacen esta necesidad.

Diversos estudios han demostrado el papel de estos marcadores, no solo como indicadores de necrosis miocárdica sino como predictores pronósticos independientes de IAM y muerte dentro de los primeros meses, en el contexto de los síndromes isquémicos agudos.

Los investigadores de los estudios FRISC, (3) GUSTO IIA (4) y TIMI IIIB (5) han comunicado en forma concordante que un nivel elevado de troponina en condiciones basales y a las ocho horas es un fuerte marcador univariado de mal pronóstico a 30, 90 y 365 días. Asimismo, se ha comunicado un incremento progresivo en el riesgo relativo de infarto

y muerte de acuerdo con niveles crecientes de troponina T. (3)

Sin embargo, en el estudio FRISC no fue posible establecer la utilidad de la troponina T en el corto plazo, es decir, durante la fase intrahospitalaria. Asimismo, en el estudio TIMI IIIB, luego de corregir los resultados de acuerdo con la edad y la presencia de desnivel del segmento ST, la contribución independiente de la troponina fue solo modesta y de menor valor que las variables mencionadas. De igual forma, otros autores no han encontrado que un valor de troponina T mayor de 0,2 ng/ml tenga valor pronóstico independiente. (6, 7)

En este número de la RAC, Macin y colaboradores, en su trabajo "Utilidad clínica de la prueba rápida y la determinación cuantitativa de la troponina T para la estratificación del riesgo en la angina inestable", analizan la utilidad pronóstica de la troponina T cuantitativa (> 0,1 ng/ml) en la angina inestable, comparando estos resultados con los obtenidos mediante una prueba rápida. Constituye una contribución original, ya que, como expresan los autores, existe escasa información en relación con la utilidad comparativa de ambos métodos.

En su experiencia, la prueba rápida y la determinación cuantitativa realizadas a 6 horas del ingreso resultaron marcadores independientes para infarto y muerte durante la fase hospitalaria y a los 30 días, respectivamente. La determinación cuantitativa resultó más sensible, menos específica, pero con mayor poder predictivo negativo a 30 días.

Utilidad de la troponina en la práctica clínica

Al presente, la determinación cuantitativa de la troponina T o I resulta una herramienta de indudable valor en el momento de intentar estratificar el riesgo de un paciente con diagnóstico de angina ines-

table, que justifica su utilización sistemática en las Unidades de Dolor o en la Unidad Coronaria. Se debería preferir esta determinación a la prueba rápida, aunque en acuerdo con Macin y colaboradores, esta puede ser una buena alternativa para aquellos centros que no posean facilidades de laboratorio.

Los niveles de troponina T se deberán evaluar en el contexto global del perfil de riesgo del paciente. En individuos anosos, con compromiso hemodinámico durante las crisis de dolor y depresión extensa del segmento ST, difícilmente un resultado negativo modifique la actitud médica en lo que respecta a intervenciones farmacológicas o estrategias invasivas.

Es posible que el principal valor de estos marcadores este dado en el contexto de pacientes de bajo y moderado riesgo, (8) que de por sí representan la mayoría de los pacientes evaluados (60%-70%).

Recientemente, el Panel de Expertos Rioplatenses en Terapéutica Antitrombótica en Síndromes Isquémicos Agudos (9) ha sugerido que, frente a una determinación positiva, los pacientes sean considerados en una categoría superior a la que corresponde a su perfil clínico de ingreso.

En la actualidad, la mayoría de los cardiólogos clínicos no consideran a estos marcadores de suficiente peso para tomar determinaciones, solamente basados sobre los niveles de troponina.

Sin embargo, observaciones recientes de los investigadores del estudio FRISC (10) han sugerido que el beneficio de un agente anticoagulante como la heparina de bajo peso molecular parecería que esta restringido solo a aquellos pacientes con niveles elevados de troponina T. Hallazgos similares fueron comunicados por los investigadores de los estudios CAPTURE (11) y PRISM (12) en relación con la utilidad del tratamiento con abciximab y tirofiban en pacientes con angina inestable. Si se confirman estas observaciones, los niveles de troponina al ingreso se podrían utilizar para indicar estrategias farmacológicas más agresivas en el momento de la admisión. Sin embargo, en estos subestudios, la ausencia de beneficio del tratamiento en pacientes con troponina negativa podría deberse a un poder inadecuado de la muestra de los ensayos clínicos.

En conclusión, el pronóstico de un paciente en el contexto de la angina inestable sigue siendo un desafío que requiere la habilidad y el entrenamiento del médico. Se necesitan más investigaciones para

determinar si los nuevos marcadores biológicos podrán reemplazar el enfoque clínico tradicional. Es menester realizar estudios prospectivos con un número mayor de pacientes, que incluso analicen la utilidad combinada con otros marcadores como la proteína C reactiva, con el objeto de dilucidar este interrogante.

BIBLIOGRAFIA

1. Braunwald E. Unstable angina: A classification. *Circulation* 1989; 80: 410-414.
2. Braunwald E, Mark DB, Jones BH. Unstable angina: Diagnosis and management. *Clinical Practice Guidelines Number 10, AHCPR Publication N°94-0602*. Rockville, 1994.
3. Lindahl B, Venge P, Wallentin L for the FRISC Study Group. Relation between troponin T and the risk of subsequent cardiac events in unstable coronary artery disease. *Circulation* 1996; 93: 1651-1657.
4. Ohman ME, Armstrong PN, Christensen RM y col for the GUSTO IIA Investigators. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. *N Engl J Med* 1996; 335:1333-1341.
5. Antman EM, Tanasijevich MJ, Thompson B y col. Cardiac specific troponin I level to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996; 335:1342-1349.
6. Ravkilde J, Nissen H, Horder M y col. Independent prognostic value of serum creatine kinase isoenzyme MB mass, cardiac troponin T and myosin light chain levels in suspected acute myocardial infarction: Analysis of 28 months of follow up in 196 patients. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 574-581.
7. Norgaard BL, Andersen K, Dellborg M y col. Admission risk assessment by cardiac troponin T in unstable coronary artery disease. Additional prognosis information from continuous ST segment monitoring. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:1519-1527.
8. Mocklele M, Stork T, Heller G Jr y col. Troponin T in patients with low grade or atypical angina. Identification of a high risk group for short and long-term cardiovascular events. *Eur Heart J* 1998; 19: 1802-1807.
9. Panel de Expertos Rioplatenses en Terapéutica Antitrombótica en Síndromes Isquémicos Agudos (comunicación personal). Punta del Este, Uruguay, 1999.
10. Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Troponin T identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit from long-term antithrombotic protection. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 43-48.
11. Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B y col for the CAPTURE Study Investigators. Benefit of abciximab in patient with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. *N Engl J Med* 1999; 340: 1623-1639.
12. Heeschen C, Hamm CW, Goldmann B y col for the PRISM Study Investigators. Troponin concentration for stratification of patients with acute coronary syndromes in relation to therapeutic efficacy of tirofiban. *Lancet* 1999; 354: 1757-1762.