



# Valor pronóstico de los niveles de troponina T en pacientes con enfermedad renal crónica

M. Goicoechea, S. García de Vinuesa, F. J. Gómez-Campderá, M. J. Gutiérrez, P. Blanco\* y J. Luño

Servicio de Nefrología y \*Bioquímica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

A pesar de los importantes avances en el tratamiento de los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), alrededor del 50% de nuestros pacientes se mueren por causas cardiovasculares<sup>1,2</sup>.

La troponina T cardíaca (cTnT) es un marcador específico muy sensible al daño miocárdico y una herramienta muy útil para el diagnóstico de patología coronaria aguda<sup>3,4</sup>. Pero además, también es un marcador de daño miocárdico menor (no isquémico) como hipertrofia ventricular izquierda, insuficiencia cardíaca y miocardiopatía que identifica a los pacientes, con un alto poder predictivo, que van a sufrir eventos cardíacos<sup>5</sup>. Recientemente, se ha demostrado que los niveles de troponina T predicen la mortalidad global y cardiovascular en pacientes en hemodiálisis y con IRC avanzada (prediálisis)<sup>6-9</sup>. Sin embargo, estos pacientes representan un pequeño grupo dentro del gran espectro de enfermedad renal crónica, y no existen datos actuales en la literatura sobre el valor pronóstico de la troponina T en pacientes con deterioro moderado de la función renal.

Realizamos un estudio transversal y prospectivo, incluyendo de forma consecutiva 176 pacientes vistos en consultas externas de nefrología desde enero a mayo del 2002. Se excluyeron los pacientes que habían sido ingresados o habían tenido cualquier evento cardiovascular en los últimos tres meses previos a la inclusión en el estudio. Los pacientes fueron divididos en dos grupos según el grado de disfunción renal: grupo control: filtrado glomerular (FG) estimado según la fórmula de Cockcroft-Gault mayor o igual a 60 ml/min (n = 48), y grupo IRC: FG < 60 ml/min (n = 128).

Se hizo una evaluación clínica de cada uno de los pacientes recogiendo datos sobre los siguientes factores de riesgo cardiovascular: tensión arterial, presión del pulso, IMC (índice de masa corporal), dislipemia (hipercolesterolemia y/o hipertrigliceridemia), tabaquismo, cardiopatía isquémica, arteriopatía periférica o ictus previo, episodios previos de insuficiencia cardíaca congestiva e hipertrofia ventricular izquierda (HVI). La HVI se valoró mediante electrocardiograma según el índice de voltaje de Sokolow-Lyon (suma de

la onda R mayor de V5 ó V6 más onda S de V1 mayor de 35 mm) y el producto de voltaje-duración de Cornell (suma de la amplitud de la onda R en AVL con onda S en V3 mayor de 28 mm en hombres y de 20 mm en mujeres). Se consideró que los pacientes tenían enfermedad cardiovascular previa si habían sufrido un infarto agudo de miocardio, revascularización coronaria (by-pass o angioplastia) o angina de pecho; enfermedad cerebrovascular cuando habían sufrido ictus o TIAs diagnosticados mediante scanner o estenosis carotídea de > 70% diagnosticada por eco-doppler; y arteriopatía periférica cuando tenían cirugía arterial periférica, claudicación intermitente o estenosis arterial probada mediante eco-doppler o arteriografía.

Se recogieron datos analíticos de todos los pacientes en relación con la anemia: hemoglobina y hematocrito, función renal: creatinina y aclaramiento de creatinina medido y estimado mediante la fórmula de Cockcroft-Gault. Todos estos parámetros fueron medidos por métodos estándar mediante autoanalizadores.

cTnT, CKMB masa y mioglobina se midieron usando un inmunoensayo de electroquimioluminiscencia de 3.<sup>a</sup> generación (ECLIA) (Roche). En este inmunoensayo la captura y detección de anticuerpos no muestra reacción cruzada con la troponina T esquelética. El límite de detección para la TnT es de 0,01 ng/ml y por encima de 0,1 ng/ml se considera el umbral para diagnóstico de daño miocárdico.

Todos los pacientes fueron seguidos de forma prospectiva para analizar riesgo cardiovascular. Los puntos finales del estudio fueron cualquier evento cardiovascular fatal o no fatal. Una vez que los pacientes eran incluidos en diálisis fueron excluidos del análisis de eventos cardiovasculares. Se consideró evento cardiovascular a cualquier episodio de angina inestable, infarto agudo de miocardio, arritmias cardíacas severa, episodios de insuficiencia cardíaca congestiva o ictus.

Todos los pacientes del grupo control tuvieron niveles indetectables de TnT (< 0,01 ng/ml). Sólo 20 enfermos del grupo IRC tuvieron niveles detectables

de TnT ( $> 0,01$  ng/ml), pero ninguno por encima del umbral considerado como diagnóstico de daño miocárdico ( $> 0,1$  ng/ml). Los niveles de TnT se correlacionaron directamente con los de mioglobina y CKMB masa, siendo estos últimos también más elevados en los pacientes del grupo IRC ( $p = 0,000$ ). Los pacientes del grupo IRC con niveles más elevados de troponina tenían mayor edad ( $p = 0,001$ ), mayor prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda ( $p = 0,002$ ) y de insuficiencia cardíaca congestiva ( $p = 0,000$ ), mayor presión del pulso ( $p = 0,04$ ) y más anemia ( $p = 0,008$ ).

Las variables predictivas, que de forma independiente, aumentaron los niveles de TnT en pacientes estables con IRC en un modelo ajustado para la edad, diabetes, hemoglobina, cardiopatía isquémica previa y presión del pulso fueron los episodios previos de insuficiencia cardíaca congestiva (OR: 23,2,  $p = 0,0000$ ) y el FG según fórmula de Cockcroft-Gault (OR: 0,91,  $p = 0,0068$ ).

Con un tiempo medio de seguimiento de 12,9 meses (8 a 20 meses), 21 pacientes sufrieron un evento cardiovascular, 1 paciente del grupo control y el resto del grupo IRC. De los 20 enfermos del grupo IRC, 13 pertenecían al grupo con niveles detectables de TnT ( $p = 0,000$ ). 3 pacientes murieron del grupo IRC, 2 de causa cardiovascular y 1 de causa infecciosa.

Los pacientes que sufrieron un evento cardiovascular eran de mayor edad ( $p = 0,001$ ), tenían peor función renal ( $p = 0,002$ ), más anemia ( $p = 0,013$ ), mayor presión de pulso ( $p = 0,040$ ), más HVI ( $p = 0,000$ ), más historia previa de enfermedad coronaria ( $p = 0,033$ ) y mayores niveles de TnT ( $p = 0,000$ ). La edad, antecedentes de enfermedad coronaria previa, hipertrofia ventricular izquierda, anemia, nivel de cTnT y presión del pulso fueron factores predictivos de riesgo cardiovascular en el análisis univariante de Cox. Después de ajustar para todas las variables, los niveles de cTnT mantuvieron el poder predictivo de riesgo cardiovascular (OR: 12,3) ( $p = 0,000$ ).

En conclusión los niveles de cTnT no están aumentados en los pacientes con insuficiencia renal

crónica moderada. Un aumento en los niveles de cTnT debe considerarse como daño miocárdico, teniendo en cuenta que además del síndrome coronario agudo, otros factores como la insuficiencia cardíaca congestiva, la hipertrofia ventricular izquierda, la hipertensión, la edad o la insuficiencia renal crónica severa pueden aumentar levemente los niveles de cTnT. Los niveles de cTnT predicen el riesgo cardiovascular en pacientes estables con insuficiencia renal crónica moderada y nos pueden ayudar a identificar a aquellos pacientes que están en alto riesgo de padecer un evento cardiovascular y se beneficiarían de un estudio cardíaco más exhaustivo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Foley RN, Parfrey P, Samak MJ: Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 32: S112-S111, 1998.
2. Levin A, Foley RN: Cardiovascular disease in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 36: S24-S30, 2000.
3. Chappelle JP. Cardiac troponin I and troponin T recent players in the field of myocardial markers. *Clin Chem Lab Med* 37: 11-20, 1999.
4. Freda BJ, Tang WHW, Van Lente F, Peacock F, Francis GS. Cardiac troponins in renal insufficiency. *J Am Coll Cardiol* 40: 2065-2071, 2002.
5. Dierkes K, Domrose U, Westphal S. Cardiac troponin T predicts mortality in patients with end-stage renal disease. *Circulation* 102: 1964-1969, 2000.
6. Mallamaci F, Zoccali C, Parlongo S, Tripepi G, Benedetto FA, Cutrupi S y cols.: Troponin is related to left ventricular mass and predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 40: 68-75, 2002.
7. Wood GNK, Keevil B, Gupta J, Foley R, Bibtana A, McDowell G y cols.: Serum troponin T measurement in patients with chronic renal impairment predicts survival and vascular disease: a 2 year prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 18: 1610-1615, 2003.
8. De Filippi C, Wasserman S, Rosanio S y cols.: Cardiac Troponin T and C-reactive protein for predicting prognosis, coronary atherosclerosis and cardiomyopathy in patients undergoing long-term hemodialysis. *JAMA* 290: 353-359, 2003.
9. Apple FS, Murakami MM, Pearce LA, Herzog CA: Predictive value of cardiac troponin I and T for subsequent death in end-stage renal disease. *Circulation* 106: 2941-2945, 2002.