



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

**Prevalencia de enfermedad coronaria aterosclerótica en angiografía coronaria en pacientes con troponina ultrasensible I positiva y anormalidad de la función renal, Bogotá, 2014.**

**María Carolina Torres Villarreal**

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

2016



**Prevalencia de enfermedad coronaria aterosclerótica en angiografía coronaria en pacientes con troponina ultrasensible I positiva y anormalidad de la función renal, Bogotá, 2014.**

**María Carolina Torres Villarreal**

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título  
de:

**Especialista en Medicina Interna**

Director:

MD Cardiólogo Guillermo Mora Pabón

Grupo de Investigación:

Grupo de investigación Cardiovascular de la Universidad Nacional de Colombia

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

2016



*A Dios por ser la fortaleza para iniciar y terminar  
cada día y a mi amado esposo por todo el tiempo  
prestado para cumplir mi sueño...nuestro sueño.*









## Resumen

*Objetivo:* Estimar la prevalencia de enfermedad coronaria aterosclerótica en pacientes con troponina ultrasensible I STAT- Abbot positiva y alteración de la tasa de filtración glomerular. *Métodos:* Se realizó un estudio de corte transversal entre Abril del 2014 y Abril del 2015, con recolección de datos censal, de sujetos mayores de 18 años, con disminución de la tasa de filtración glomerular  $\leq 60 \text{ml/min/1.73m}^2$  en el Hospital Universitario Clínica San Rafael en estudio de evento coronario agudo, con al menos una medición de troponina ultrasensible I positiva y realización de angiografía coronaria. *Resultados:* La población total fueron 69 pacientes y se encontró una prevalencia de enfermedad aterosclerótica significativa del 66.7%. *Conclusiones:* Se encuentra una alta prevalencia de enfermedad coronaria significativa en esta población, sin embargo, en el 33% de los casos no se encuentra alteración significativa en la arteriografía coronaria pese a que la prueba de troponina ultrasensible fue positiva.

**Palabras clave:** enfermedad renal crónica, troponina ultrasensible, enfermedad coronaria.

## Abstract

The objective of this cross-sectional study, between April 2014 until April 2015, is to estimate the prevalence of meaning atherosclerotic coronary disease in subjects older than 18 years old and decreased glomerular filtration rate  $\leq 60 \text{ml/min/1.73m}^2$ , who had at least one positive measurement of high-sensitive troponin I and go to study for acute coronary disease to coronary angiography in the Hospital Universitario Clínica San Rafael. Results: There were 69 patients with positive high-sensitivity troponin I, the prevalence of meaning atherosclerotic coronary disease was 66.7%, with a mean age 75 years. Conclusions: The prevalence of meaning atherosclerotic coronary disease in this population was high, however there was a 33% without meaning injuries in coronary angiography with high-sensitivity troponin positive.

**Keywords:** troponin I, renal insufficiency, coronary heart disease.



# Contenido

	<u>Pág.</u>
<b>Resumen .....</b>	<b>IX</b>
<b>Lista de figuras.....</b>	<b>XIII</b>
<b>Lista de tablas .....</b>	<b>XIV</b>
<b>Lista de Símbolos y abreviaturas .....</b>	<b>XV</b>
<b>Introducción .....</b>	<b>1</b>
<b>1. Marco Teórico .....</b>	<b>3</b>
1.1 Introducción	
1.2 Troponina estándar y ultrasensible	
1.3 Prevalencia troponina detectable en población sana	
1.4 Prevalencia troponina detectable en población con enfermedad coronaria sin alteración de la función renal	
1.5 Delta de troponina	
1.6 Troponina ultrasensible en enfermedad renal crónica	
1.7 Prevalencia de la troponina ultrasensible positiva en la población con enfermedad coronaria y enfermedad renal	
<b>2. Métodos y Materiales.....</b>	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
2.1 Análisis estadístico.....	<b>10</b>
<b>3. Resultados.....</b>	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
<b>4. Discusión.....</b>	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
<b>5. Conclusiones .....</b>	<b>18</b>
<b>Anexo A: Tablas y Figuras.....</b>	<b>19</b>
<b>Bibliografía .....</b>	<b>27</b>



## Lista de figuras

	<b><u>Pág.</u></b>
<b>Figura 1:</b> Tasa de filtración glomerular por estadios de enfermedad renal crónica y severidad de enfermedad coronaria.....	23
<b>Figura 2:</b> Severidad de enfermedad coronaria y terapia de reemplazo renal.....	24
<b>Figura 3:</b> Compromiso de enfermedad coronaria significativa según el vaso afectado....	25

## Lista de tablas

	<b><u>Pág.</u></b>
<b>Tabla 1:</b> Causas de elevación de troponina diferentes a síndrome coronario agudo.....	19
<b>Tabla 2:</b> Características demográficas de la población.....	20

## Lista de Símbolos y abreviaturas

### Abreviaturas

<b>Abreviatura</b>	<b>Término</b>
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
CKMB	Creatinin kinasa fracción MB
dl	Decilitros
IAM	Infarto agudo del miocardio
IC	Intervalo de confianza
KDIGO	Clinical Practice Guideline for the Evaluation an Management of Chronic Kidney Disease.
KDOQI	The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
L	Litros
LDH	Lactato deshidrogenasa
m <sup>2</sup>	Metro cuadrado
mg	Miligramos
min	Minuto
ml	Milímetro
mmol	Milimoles
ng	Nanogramos
OMS	Organización Mundial de la Salud

OR	Odds ratio
pg	Picogramos
µg	Microgramos



# Introducción

La troponina estándar es el marcador bioquímico de referencia establecido en la tercera definición universal de infarto agudo del miocardio, con una sensibilidad entre el 75-85% y una especificidad de 82-85%, dependiendo del tipo y técnica de troponina medida, con una tasa de falsos positivos del 10% aproximadamente (1,2,3); pese a su utilidad se busco mejorar su rendimiento diagnóstico aumentando su sensibilidad y especificidad a un 90-95% con las troponinas de cuarta generación o denominadas ultrasensibles. (1,2,3,4,5)

La ventaja de la troponina ultrasensible frente a la estándar es que permite abarcar un mayor número de enfermos y con ello influir tempranamente en los desenlaces como morbilidad y mortalidad.(1,2,3,4,5,6,7) Sin embargo el incremento de la sensibilidad de la troponina, ha llevado a una elevación de la incidencia del diagnóstico del infarto agudo del miocardio en diferentes subpoblaciones; en algunas encontrándose persistentemente elevadas sin relacionarse con el cuadro clínico de un evento coronario agudo (8,9). Un ejemplo de esto, son los pacientes con enfermedad renal crónica, en quienes se ha encontrado la elevación de troponina asintomática hasta en el 30 a 85% para la medición de la subunidad T y de un 5% a 18% para la subunidad I, además de encontrar una relación directamente proporcional entre su aumento y el deterioro de la tasa de filtración glomerular (10,11).

Dadas las anteriores consideraciones, la relación de la positividad de la prueba de la troponina ultrasensible y la enfermedad coronaria significativa en los pacientes con alteración de la tasa de filtración glomerular no es clara y apesar de la identificación de este problema, son pocos los estudios que incluyen pacientes con alteración renal como parte de la población de estudio, razón de la limitación del conocimiento en esta población haciendo necesaria la estimación de su prevalencia; teniendo en cuenta esta necesidad se plantea como objetivo principal de este trabajo estimar la prevalencia de enfermedad coronaria aterosclerótica significativa por angiografía en pacientes con troponina ultrasensible I STAT- Abbot positiva y con anormalidad de la función renal en la población colombiana. De igual manera, como objetivos secundarios se busca describir las características socio-demográficas de la población estudio, describir las características de la enfermedad coronaria epicárdica por severidad de estenosis y en relación a los estadios de alteración de la tasa de filtración glomerular según las guías internacionales KDIGO y de ser posible describir los hallazgos de la relación entre los

valores de la troponina positiva, su curva y la severidad de la enfermedad coronaria epicárdica significativa.

Se realizó un estudio de corte transversal, con recolección censal de la muestra, la población de estudio fueron los pacientes con disminución de la tasa de filtración glomerular menor a  $60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$  que se encontraban en el Hospital Universitario Clínica San Rafael en estudio de síndrome coronario agudo quienes contaban con al menos una medición de troponina ultrasensible I positiva y realización el estudio de angiografía coronaria entre Abril de 2014 a Abril de 2015; se realizó un análisis univariado con proporciones expresadas en porcentajes para las variables categóricas binomiales y polinomiales, a las variables numéricas se les realizó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk y con base en su resultados, se describió su media y desviación estándar si se distribuían de manera normal y mediana y rango intercuartil si se distribuían de manera no normal y un análisis bivariado.

Las limitaciones del estudio es su diseño descriptivo, no permitiendo la evaluación de las características operativas de la prueba, sin embargo con su resultado se espera obtener el conocimiento de una cifra en porcentaje en la población del estudio en Colombia, de la enfermedad coronaria aterosclerótica significativa en pacientes con alteración de la tasa de filtración glomerular. A partir del resultado obtenido se espera desarrollar un estudio que permita la evaluación de las características operativas de la prueba en la muestra descrita y mejorar la interpretación de la prueba en esta población.

# 1. Marco teórico

## 1.1 Introducción

Aproximadamente desde la mitad del siglo pasado se ha buscado un marcador bioquímico que se asocie al daño miocárdico y pueda utilizarse para optimizar el rendimiento del diagnóstico en los pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo (12).

Inicialmente se propuso como parte del estudio la aspartato transaminasa, incluida por la Organización Mundial de la Salud en 1959 dentro de los criterios para el diagnóstico de infarto agudo del miocardio (IAM), sin embargo presentaba baja especificidad, por lo que se buscaron otros marcadores como la creatinina quinasa total y la lactato deshidrogenasa, mostrando mejor rendimiento por lo que se incluyeron como criterios diagnósticos para IAM en 1979; no obstante se demostró su elevación en los pacientes con daño muscular y/o hepático limitando su uso. De esta manera ganaron mayor importancia los marcadores cardio-específicos identificando así las isoenzimas de la creatinina quinasa (CKMB) y la lactato deshidrogenasa (LDH 1-2) (9,12).

Posteriormente, con la introducción de la medición de los anticuerpos policlonales y monoclonales con los inmunoensayos en los años ochentas, se facilita la identificación y cuantificación de elementos que se encuentren en una fase más temprana del daño miocárdico con una liberación precoz de sus fragmentos a la circulación sistémica y mejor rendimiento diagnóstico, por lo que se enfocan en las proteínas contráctiles de las miofibrillas cardiacas, las troponinas, considerandolas más específicas porque algunas de sus subunidades se encuentran casi exclusivamente en los cardiomiocitos (Subunidades T e I) (9,10,12). De estas subunidades, la más específica es la subunidad I, la cual se ha encontrado en tres isoformas distintas, con una similitud del 60% al reconocer su origen en músculo esquelético o cardíaco, siendo el de mejor rendimiento entre las subunidades estudiadas (12,13).

## 1.2 Troponina estándar y ultrasensible

De esta manera es la troponina una de las proteínas más estudiadas al igual que sus tres subunidades C, I y T; teniendo en cuenta que las dos últimas tienen residuos adicionales N-aminoterminales que permiten la identificación de su origen cardíaco, incrementando la sensibilidad y especificidad respecto a las pruebas conocidas hasta entonces (12), así la troponina es el marcador bioquímico sugerido para el diagnóstico de infarto agudo del miocardio por la OMS al inicio de los años noventa; ésta se encontraba elevada en los pacientes con infarto agudo del miocardio, no obstante, en estudios posteriores también se encontró aumentada en pacientes con miopatías y en circunstancias como hemólisis, ictericia, uso de anticoagulantes, niveles elevados de

ácido ascórbico o biotina, uso previo de estreptoquinasa, argumentando este hallazgo por reacción cruzada en la detección de los anticuerpos (12,13). Una probable explicación para este fenómeno era que los inmunoensayos de primera generación se realizaron usando material bovino que favorecía la reacción cruzada con la troponina T del músculo esquelético humano, no siendo fiable para su diferenciación con la del músculo cardíaco (9,12,13). De esta manera se mejoró la técnica con la medición de micropartículas por quimioluminiscencia para la medición de anticuerpos recombinantes humanos, usadas principalmente en las troponinas de última generación (9,12).

La característica de las troponinas de última generación, llamadas también *ultrasensibles*, es que detectan valores anormales (por encima del percentil 99 de la población general) en forma más temprana, incluso dentro de las 3 primeras horas a partir del inicio de los síntomas (14,15); siendo de mejor rendimiento para este fin la medición de troponina I ultrasensible respecto a la troponina T ultrasensible (15).

Se debe tener en cuenta que la troponina indica daño miocárdico mas no distingue el mecanismo etiológico de dicha alteración, por lo que se puede encontrar elevada en diferentes situaciones que comprometan el músculo cardíaco y en ocasiones en gran compromiso de músculo esquelético (6,8,16,17,18). Tabla 1.

Se han planteado diferentes teorías en relación a los mecanismos fisiopatológicos del síndrome coronario agudo diferentes a la ruptura parcial o total de la placa ateromatosa con la oclusión parcial o total de las arterias coronarias, que presenten elevación de la troponina indicando sufrimiento del cardiomiocito; una de las teorías es el desbalance entrega/consumo de oxígeno dejando un miocardio vulnerable poco tolerante a la isquemia, otra hipótesis es la ruptura de una o varias placas microscópicas que generen isquemia subclínica (9,10,19,20). Lo que ha mostrado la evidencia respecto a los pacientes con troponina positiva sin evidencia de lesión significativa en la angiografía coronaria es que es un factor de riesgo para mortalidad por causa cardiovascular; concediendo un nuevo papel a la troponina como biomarcador pronóstico (9,10).

### **1.3 Prevalencia troponina detectable en población sana**

En el estudio Dallas Heart, multicéntrico, se tomaron niveles de troponina estándar de tercera generación subunidad T en la población general, con una muestra de 3557 adultos entre los 30 y 65 años, con un límite para la detección de 0.01 µg/L, percentil 99, encontrándose detectable en un 0.7% de todos los individuos, además de encontrar una relación entre la troponina detectable y la presentación de hipertrofia del ventrículo izquierdo y factores de riesgo para enfermedad cardiovascular como diabetes mellitus y enfermedad renal crónica (21).

En relación con la troponina ultrasensible se han realizado tres estudios de cohortes con población general, uno con la troponina T STAT de Roche, con un rango de detectabilidad  $\geq 0.003$  µg/L, donde el porcentaje de sujetos con troponina detectable en el estudio Dallas Heart fue el 25% de los individuos, en el estudio Atherosclerosis Risk in Communities con 9698 individuos de 54 a 74 años un 66.5% y 66.2% en el estudio Cardiovascular Health con 4221 sujetos mayores de 65 años. Dentro de los análisis de las características de la población con troponina detectable son mayor edad y pacientes

de raza negra (21). En tanto los valores por encima de 0.014 mcg/L, establecido como el punto de corte para el percentil 99 en la población general de los estudios, mostraron una prevalencia de 2% para el estudio Dallas Heart, 7.4% en el estudio Atherosclerosis Risk in Communities, en los dos estudios, su elevación por encima del percentil 99 se asoció con la hipertrofia ventricular izquierda, falla cardíaca y alteración de la tasa de filtración glomerular (21).

#### **1.4 Prevalencia troponina detectable en población con enfermedad coronaria sin alteración de la función renal**

Se estudiaron 199 pacientes con dolor torácico, con electrocardiograma sin elevación del ST, con medición de troponina ultrasensible T, definida con valor anormal mayor de 0.1ng/ml y posterior realización de angiografía coronaria, se encontró enfermedad coronaria significativa en 41 pacientes, 60% de los cuales presentaban enfermedad multivaso, con una sensibilidad de la prueba de 100%, especificidad del 96.% y una concordancia entre las pruebas de 97.5% (22).

#### **1.5 Delta de troponina**

Teniendo en cuenta que la elevación de la troponina se puede presentar en patologías crónicas, globalmente se ha buscado una forma de diferenciar los aumentos crónicos de los episodios agudos, por esta razón The National Academy for Clinical Biochemistry ha recomendado una medición serial del biomarcador buscando incrementar su especificidad para los síndromes coronarios agudos. Pese a que no se tiene claridad a un valor específico del cambio, variaciones mayores o iguales al 20% con un valor por encima del percentil 99 se deberían considerar diagnósticos para el evento agudo, con una muestra tomada en un intervalo de tiempo de 6 a 9 horas respecto al valor inicial (20). En estudios recientes se ha documentado tanto para troponina estándar como ultrasensible, que el valor de delta absoluto tiene mejor especificidad y sensibilidad que los valores relativos (23).

#### **1.6 Troponina ultrasensible en enfermedad renal crónica**

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con enfermedad renal, alcanzando las cifras entre los 45-50% de todas las causas de muerte, dentro de las cuales el 20% le corresponden al infarto agudo del miocardio (9).

En varios estudios se ha encontrado un aumento persistente de las troponinas estándar y ultrasensible en las dos subunidades T e I, en los pacientes con enfermedad renal asintomáticos para evento coronario agudo, planteado que esta asociación es aún más frecuente en pacientes con concentraciones de creatinina sérica mayores a 2.5 mg/dl (221 mmol/L) en ausencia de síndrome coronario demostrado (6,9,10). Dicha asociación hace que los valores de troponina no sean estandarizados y generen controversia en su interpretación a nivel mundial.

La prevalencia de la elevación por encima del percentil 99 de la troponina ultrasensible en los pacientes con enfermedad renal en diferentes estadios en ausencia de enfermedad coronaria, se encuentra de 30 a 85% para la subunidad T y menor al 5% a 18% para la subunidad I, además de evidencia que la magnitud de los valores elevados de troponina se asocian a estadios más severos de la enfermedad renal (9,11). De igual manera se ha realizado la relación en pacientes con enfermedad renal que no se manejan con terapia de reemplazo renal mostrando un incremento de hasta 43% de la troponina T y 18% de la troponina I (10,24).

En el metaanálisis de Khan et al. donde se tomaron 28 estudios con pacientes con enfermedad renal crónica terminal, se concluyó que una elevación de troponina T > 0.1µg/L, era útil para determinar a los pacientes asintomáticos de alto riesgo de muerte de origen cardiaco (25). Así mismo, The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI), determinar que el incremento persistente de la troponina en pacientes con enfermedad renal crónica es un factor pronóstico recomendado para la estratificación de alto riesgo de mortalidad (26), con las recomendaciones de realizar su recolección previo a la terapia de reemplazo renal (9,26).

Posterior a la realización de ajustes a los factores de riesgo, especialmente con hipertrofia y disfunción del ventrículo izquierdo, se considera que la presencia de troponina T positiva aumenta el riesgo de muerte de 2 a 4 veces y hasta 2 veces con troponina I positiva es un factor de riesgo independiente y que el incremento de su magnitud se asocia al aumento en el riesgo de mortalidad. (9,10,27). De igual manera se describió este hallazgo por Apple et al. al describir un incremento de 2 a 5 veces todas las causas de mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica terminal y aumento de la troponina T por encima del percentil 99, en un seguimiento de hasta 3 años (11). Otra situación para la que la troponina T mostró su determinación pronóstica es para identificar que pacientes progresarían a el estadio terminal de la enfermedad renal crónica y necesidad de terapia de reemplazo renal con valores más elevados de troponina (9).

### **1.7 Prevalencia de la troponina ultrasensible positiva en la población con enfermedad coronaria y enfermedad renal**

Pfortmueller et. al, describen los hallazgos en una cohorte de 1514 pacientes donde se realizó la troponina ultrasensible T, de los cuales 382 (25.2%) tenían el diagnóstico de enfermedad renal crónica y troponina ultrasensible T positiva con registro de enfermedad coronaria por angiografía en 289 del 25.2% (14).

El mecanismo por el cual se encuentra elevada la troponina en estos pacientes tiene múltiples teorías, desde la afectación de su depuración, la cual ha sido desmitificada realizando la medición de los niveles de troponina en pacientes sometidos a trasplantes renales sin evidencia de disminución de estos niveles (10). Las otras hipótesis son las previamente mencionadas, relacionadas con una isquemia o necrosis miocárdica subclínica, demostrado por Ooi et al. al encontrar resultados de patología con evidencia de reciente o antiguo necrosis miocárdica o microinfartos (28) y en otros estudios donde además se ha realizado correlación con la extensión y severidad del compromiso de las arterias coronarias con su elevación (10).

---

En relación a todo lo mencionado previamente, sobresale la importancia y necesidad de estudiar la interpretación de los valores positivos de la troponina, en este caso ultrasensible, en pacientes con alteración de la función renal, en relación al diagnóstico del evento coronario agudo, conociendo su amplio debate a nivel mundial y el no conocimiento de su rendimiento en la población de nuestro país.





## 2. Métodos y Materiales

Se realizó un estudio de corte transversal, con el principal objetivo de estimar la prevalencia de enfermedad coronaria aterosclerótica significativa por angiografía en pacientes con troponina ultrasensible subunidad I (STAT High Sensitive Troponin I- Abbot- Referencia 3P25, B3P250- G4-5454/R03) positiva y con anormalidad de la función renal; los objetivos secundarios fueron describir las características socio-demográficas de la población estudio, describir las características de la enfermedad coronaria epicárdica por severidad de estenosis y en relación a los estadios de alteración de la tasa de filtración glomerular según las guías internacionales KDIGO y de ser posible describir los hallazgos de la relación entre los valores de la troponina positiva, su curva y la severidad de la enfermedad coronaria epicárdica significativa.

Se realizó la recolección de los datos de manera censal y consecutiva de la base de datos del servicio de Hemodinamia y Laboratorio Clínico del Hospital Universitario Clínica San Rafael entre el 1 de Abril del 2014 hasta el 30 de Abril del 2015. Los criterios de inclusión fueron hombres y mujeres mayores de 18 años de edad con al menos una medición de troponina ultrasensible I STAT- Abbot positiva, ser llevados a angiografía coronaria y tener una tasa de filtración glomerular menor o igual a  $60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$  calculada por fórmula CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), usando la primera creatinina sérica en las primeras 48 horas de ingreso a hospitalización para estudio de síndrome coronario agudo. Los criterios de exclusión fueron angiografías ambulatorias, incompletas o dificultades técnicas y no tener acceso a los datos de la historia clínica o con datos registrados incompletos. Las definiciones utilizadas fueron: los valores de referencia de la troponina ultrasensible I para definirla como positiva, según indicación del fabricante, fueron mujeres  $>14$  picogramos/ml y  $>35$  pg/ml para hombres. Se definió enfermedad coronaria significativa en angiografía con la presencia de una obstrucción coronaria epicárdica de al menos el 70% de una arteria principal o del 50% en el tronco coronario izquierdo.

La recolección de datos se realizó en forma retrospectiva en un formulario establecido con las variables de edad, género, antecedente de hipertensión arterial, dislipidemia, tabaquismo, diabetes mellitus, antecedente de enfermedad coronaria discriminado por antecedente de revascularización percutánea y quirúrgica, antecedente de arritmia, uso de marcapasos, antecedente de enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica, antecedente de falla cardíaca, enfermedad renal crónica con identificación de la etiología, antecedente de terapia reemplazo renal, motivo de consulta al ingreso, electrocardiograma con sin elevación del segmento ST, valores de la primera y segunda medición de troponina, delta de troponina relativo (porcentaje), intervalo en horas en la toma de los dos valores de troponina, ecocardiograma transtorácico indicando trastorno

segmentario de la contractilidad y de la relajación, fracción de eyección, severidad de enfermedad coronaria determinada por número de vasos comprometidos, estadios de enfermedad renal crónica según la tasa de filtración glomerular según las guías de la KDIGO.

Según la Resolución 8430 de 1993 de Colombia, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, se califica este estudio como una investigación sin riesgo; ya que empleará técnicas y métodos de investigación documental retrospectiva y no se realizará ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio. Se conservó el principio de confidencialidad de los sujetos, ya que se de-identificó la recolección de los datos y el análisis de datos se realizó de manera agrupada, sin violar el principio de autonomía. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario Clínica San Rafael.

## **2.1 Análisis estadístico**

Se realizó el análisis estadístico, con el programa Stata 12.0, se realizó un análisis univariado con la descripción de la población, con proporciones expresadas en porcentajes para las variables categóricas binomiales y polinomiales. A las variables numéricas se les realizó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk y con base en sus resultados, se describió su media y desviación estándar si se distribuían de manera normal y mediana y rango intercuartil si se distribuían de manera no normal. Se realizó un análisis bivariado, inicialmente se llevo a cabo la descripción de todas las variables discriminadas por el grupo de exposición y según el desenlace de presentar enfermedad coronaria significativa o no; posteriormente se realizó la comparación de medias o medianas para las variables numéricas entre los sujetos según la variable desenlace, de acuerdo a su distribución, con pruebas paramétricas o no paramétricas y la comparación de proporciones según la prueba de  $\chi^2$  para las variables categóricas.

### 3. Resultados

Se realizó la recolección consecutiva y censal de la muestra, se realizaron 8617 troponinas ultrasensibles I, de las cuales 8267 pertenecían a 4883 pacientes adultos; aproximadamente el 30% (1423 pacientes) tenían troponinas positivas y solo el 4,8% (69 pacientes) con tasa de filtración glomerular  $<60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>. La prevalencia de enfermedad coronaria aterosclerótica significativa por angiografía en pacientes con troponina ultrasensible I STAT- Abbot positiva y tasa de filtración glomerular  $<60$ ml/min/1.73m<sup>2</sup> fue de 66.7%.

En el total de 69 pacientes, 66.7% (46 sujetos) tenían enfermedad coronaria significativa, 33.3% (23 sujetos) no tenían enfermedad coronaria significativa, la edad promedio del grupo general fue 73 años (63-79), 57.9% (40 sujetos) fueron hombres. En la tabla 2. se describen las características demográficas de la población. En relación a la descripción de los antecedentes encontrados se informará de la siguiente manera: el total de la prevalencia en la población estudiada y la prevalencia en el grupo de enfermedad coronaria significativa; de esta manera, para hipertensión arterial un total de 94%, con un 65% en el grupo de enfermedad coronaria significativa, dislipidemia 57% total con el 72,5%, diabetes mellitus 40,5% con el 68%, tabaquismo 46.3% con el 75%, antecedente de enfermedad coronaria 30,4% con el 90,5% en grupo de enfermedad coronaria significativa, teniendo esta variable una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos, de los cuales el 15.9% recibieron intervención percutánea (6 pacientes) e intervención quirúrgica (5 pacientes). El antecedente de arritmia tipo fibrilación auricular en un 15.9%, con distribución similar en los dos grupos, el uso de marcapasos por bloqueo auriculoventricular avanzado en 4 pacientes en el grupo de enfermedad coronaria significativa; antecedente de enfermedad cerebrovascular para toda la población de un 13% con el 89% en el grupo de enfermedad coronaria, enfermedad arterial periférica en el 11.5% con el 62.5%, falla cardíaca en un 49% con un 62%, antecedente de enfermedad renal crónica en 63%, con un 64% en el grupo de enfermedad coronaria significativa, la etiología de la nefropatía fue en orden de frecuencia: hipertensión arterial con el 48%, diabetes mellitus más hipertensión arterial con 40.5%, diabetes mellitus con 1.4%, lupus eritematoso sistémico con el 1.4%, 4.3% secundario a artritis gotosa y 4.3% de causa desconocida.

En relación al diagnóstico de ingreso se encontró que el 75.3% consultó por dolor torácico, de los cuales el 74% se encontraban en el grupo de enfermedad coronaria significativa, el 7.2% por falla cardíaca descompensada, 11.5% por síncope y 5.7% ingresaron por causas asociadas a una etiología infecciosa (vías urinarias, neumonía). De la población total el 85.5% (59 sujetos) tenían electrocardiograma de ingreso sin

elevación del segmento ST, el 14.5% restante con elevación del ST; del grupo sin elevación del segmento ST, el 64% estaba en el grupo de enfermedad coronaria significativa. El promedio de la primera medición de troponina para enfermedad coronaria significativa fue 125 pg/L (45-756), similar a los del grupo sin enfermedad coronaria de 125 pg/L (42-524), el promedio de la segunda medición de troponina, la cual solo se realizó en 38 sujetos, fue de 550 pg/L (119-5276) en el grupo de enfermedad coronaria significativa en comparación con 220 pg/L (76-1458) en el grupo sin enfermedad, sin encontrar en los dos valores de troponina registrados diferencia estadísticamente significativa. El delta de troponina relativo presentó un aumento de 121% (31-700) en el grupo de enfermedad coronaria significativa y 52% (12-177) en el grupo sin enfermedad coronaria, sin diferencia estadísticamente significativa, el promedio de tiempo entre la primera y segunda medición en los dos grupos fue de 6 horas.

En relación a las características en los ecocardiogramas transtorácicos se encontró un trastorno de la relajación en 47.8%, encontrándose el 64% en el grupo de enfermedad coronaria, trastornos segmentarios de la contractilidad en 58% con el 72% en el grupo de enfermedad coronaria significativa sin diferencia estadísticamente significativa y una fracción de eyección del 43% en el grupo sin enfermedad coronaria con una desviación estándar de 12 versus 41% en el grupo de enfermedad coronaria significativa con una desviación estándar de 14, con diferencia estadísticamente significativa.

En el grupo de enfermedad coronaria significativa el 28.2% presentó compromiso de un vaso, 28.2% compromiso de dos vasos, 41.3% compromiso de tres vasos o más y 2.1% compromiso de tronco y vasos con diferencia estadísticamente significativa. Los estadios de la enfermedad renal crónica se representaron en la siguiente forma, pacientes en estadio 3a con un 33.3% del cual el 78% en el grupo de enfermedad coronaria coronaria, estadio 3b un 16% con 55% en el grupo de enfermedad coronaria, estadio 4 con un 21.7% con 80% en el grupo de enfermedad coronaria y estadio 5 un 29% con 55% en el grupo de enfermedad coronaria significativa. El antecedente de diálisis se encontró en el 34.7% de todos los pacientes, con 58% en el grupo de enfermedad coronaria significativa.

En la figura 1. se encuentra la relación entre los estadios de enfermedad renal crónica según la KDIGO determinados por la tasa de filtración glomerular y el compromiso de la enfermedad coronaria aterosclerótica, para el estadio IIIa con 23 sujetos, el 17% no presentaban enfermedad coronaria significativa en la angiografía, 31% compromiso de un vaso, 17% compromiso de dos vasos, 35% tres o más vasos y 0% compromiso de tronco, en el estadio IIIb con 11 sujetos, 54% no tenían lesiones significativas en la angiografía coronaria, 18% compromiso de un vaso, no se encontró compromiso de dos vasos en este estadio, 28% compromiso de tres vasos y no compromiso de tronco, para el estadio IV con 15 sujetos, el 20% no tenían lesiones significativas en la angiografía, 7% presentaron lesión de un vaso, 47% lesión en dos vasos, 26% lesión en tres vasos y no compromiso de tronco, para el estadio V con 20 sujetos, 45% no presentaron lesiones

coronarias significativas, 20% presentó lesión de un vaso, 10% presentó lesión de dos vasos, 20% lesión de tres vasos y el 5% presentó lesión de tronco más vasos.

En la figura 2. se discrimina la severidad del compromiso de enfermedad coronaria significativa según el requerimiento de terapia de reemplazo renal, 24 (34.7%) individuos de la muestra total requirieron terapia de reemplazo renal, en ellos el 41,8% no mostraron lesiones significativas en la angiografía coronaria, 16,6% presentaron compromiso de uno y dos vasos, 20,8% compromiso de tres vasos y 4,2% presentó compromiso del tronco o más vasos; mientras que en el grupo sin terapia de reemplazo renal el 26,7% no presentó lesiones coronarias significativas, 22,2% presentó lesión de un vaso, 20% lesión de dos vasos y el 31,1% lesión de tres vasos, no se presentó lesión de tronco o más vasos en este grupo.

En la figura 3. se diferencia el compromiso de la enfermedad coronaria según el vaso afectado, se encontró que el 37.1% presentó compromiso de la arteria coronaria derecha, el compromiso de la arteria coronaria izquierda fue: en un 31,9% la arteria descendente anterior, 23,8% la arteria circunfleja y compromiso de tronco en un 1%, en relación a las ramificaciones se encontró compromiso de la descendente posterior en un 2.1%, marginal 2.1%, obtusa marginal 1% y diagonal 1%.

Debido a no encontrar diferencia estadísticamente significativa entre los valores de troponina tanto en la primera como segunda medición no se realiza el análisis de su relación con la curva entre las mediciones para el cálculo del delta de troponina ni con la severidad de la enfermedad coronaria epicárdica significativa.



## 4. Discusión

En nuestra población, pacientes que se encontraban en estudio para evento coronario agudo en el Hospital Universitario Clínica San Rafael, se encontró una prevalencia de pacientes con tasa de filtración glomerular  $\leq 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$  de un 4.8%, en comparación con otros estudios que han encontrado mayor prevalencia como Lippi et al. de 39,5% (29) y de 25% en el de Pfortmueller et al. (14); con una prevalencia estimada de enfermedad coronaria aterosclerótica significativa de 66.7% para la población del presente estudio, en comparación con lo reportado en otros estudios 19,2% (30), 28% (14) y 49% (31) donde la prevalencia es menor o en otros estudios donde no se encuentra diferencia entre las poblaciones con alteración renal en comparación con individuos sin alteración renal como en el estudio de Nicholls et al. que compararon 176 pacientes con enfermedad renal crónica sin uso de diálisis con 813 pacientes con tasa de filtración mayor a 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas para presentar enfermedad coronaria aterosclerótica significativa (32), ni Reis et al. que evalúan la enfermedad coronaria significativa por angiografía en un grupo de 56 mujeres con alteración renal de leve a moderada con dolor torácico con un grupo control de 728 mujeres con función renal normal y encuentran que la prevalencia de la enfermedad coronaria es similar en los grupos con creatinina <1.2 mg/dl y 1.2-2.0 mg/dl (33). Sin embargo al comparar los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular en nuestra población respecto a las otras cohortes de pacientes con enfermedad renal, se encuentra que los factores de riesgo cardiovasculares analizados, tienen mayor porcentaje de presentación el tabaquismo y la diabetes mellitus.

En cuanto al análisis global de los antecedentes cardiovasculares conocidos en la literatura mundial para enfermedad coronaria se encuentran en mayor porcentaje en el grupo de enfermedad coronaria significativa, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, excepto para el antecedente de enfermedad coronaria ( $p = 0.006$ ), la fracción de eyección menor de 40% con una desviación estándar de 14 ( $p = 0.001$ ) sin relevancia clínica. En comparación, con otros estudios donde se presentan como factores de riesgo independientes para enfermedad coronaria significativa en angiografía la edad con un promedio de 62 +/- 11 años, hipertensión arterial con un OR 1.9 (IC 95% 1.4-2.5), diabetes mellitus con un OR 3.3 (IC 95% 2.4-4.6), dislipidemia con un OR 2.7 (IC 95% 2-3.7), menopausia con un OR 2.1 (IC 95% 1.5-3.1) y la alteración renal leve con un OR 1.9 (IC 95% 1.1-3.5), (33). Choncol et al. analizan 261 pacientes masculinos de los cuales 83 tenían una tasa de filtración glomerular <60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> con un promedio de 42,2 ml/min/1.73m<sup>2</sup> +/- 13.7, realizan una regresión logística multivariada y encuentran como factores de riesgo independientes para estenosis mayor o igual al 70% el antecedente de revascularización coronaria con un OR 3.08 (IC 95% 1.33-7.14) y la enfermedad renal crónica OR 3.16 (IC 95% 1.37- 7.27), (34).

En relación a los motivos de consulta, en nuestro estudio se encontró que la mayoría de los sujetos (75%) consultaron por angina, a diferencia de los registros de otros estudios en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada o en terapia de reemplazo renal que tuvieron menor presentación de dolor torácico en comparación con los pacientes sin enfermedad renal crónica (40.4% versus 61.6%) (35). A cerca de la presentación de electrocardiograma sin elevación del segmento ST, en nuestro estudio se cuenta con un total de 85.5% de los estudios realizados, acorde con lo registrado en la literatura en pacientes con enfermedad renal avanzada de un 32.5% vs 15.9% en quienes no tienen antecedente de alteración renal (36).

Respecto a la severidad de la enfermedad coronaria, en nuestro análisis se encuentran dos diferencias en relación a la clasificación de los estadios de la alteración renal, estos son que se encuentra mayor porcentaje de no evidencia de compromiso obstructivo significativo en la angiografía en los grupos IIIb (54%) y V (45%) de un promedio general de 33.3% y que el grupo con compromiso de tronco (5%) se encuentra en el estadio V. Reis et al. reportan no compromiso significativo en angiografía en un 40% y estenosis significativa mayor o igual al 50% del diámetro: de un vaso en 22%, dos vasos en 18% y tres vasos en 20% (33); Choncol et al. encontró que los pacientes con enfermedad renal tienen mayor probabilidad de presentar enfermedad coronaria con una obstrucción mayor al 70% del diámetro y que sea severa en un 34.9% versus 16.9% ( $p= 0.0035$ ) sin alteración renal (34); siendo los datos previamente mencionados concordantes con los encontrados en nuestro análisis. En relación al compromiso según la anatomía se encuentra similar compromiso en la arteria coronaria derecha y la arteria descendente anterior concordante con los estudios de dominancia en nuestra población (37).

Finalmente, acerca de los pacientes en terapia de reemplazo renal, en este grupo de pacientes es el 34.7% en comparación el estudio de Choncol et al. (34) de 1.1% de la población total; en los hallazgos en la angiografía coronaria en este grupo se reporta un porcentaje de 41.8% que no presentan lesión coronaria significativa contra un 26.7% en el grupo sin terapia de reemplazo renal, mostrando una alta proporción de falsos positivos de la troponina, en este mismo grupo se encuentra la presentación de enfermedad coronaria más severa, indicando que a mayor deterioro de la función renal y uso de terapia de reemplazo renal mayor severidad de la enfermedad coronaria.



## **5. Conclusiones y recomendaciones**

### **5.1 Conclusiones**

En resumen, se encuentra una alta prevalencia de enfermedad coronaria epicárdica significativa en los pacientes con alteración renal con tasa de filtración menor a 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, siendo un hallazgo esperado en relación a la alta frecuencia de factores de riesgo cardiovasculares, sin embargo, también se encuentra un porcentaje considerable de pacientes sin lesiones obstructivas significativas en la angiografía, concluyendo que al menos un 30% de estos pacientes pueden ser un falso positivo de la prueba, que pueden explicarse parcialmente por diferentes mecanismos fisiopatológicos de isquemia no obstructiva presentados en estos sujetos. Así mismo en relación a la severidad de la enfermedad coronaria se encuentra que a mayor compromiso de la alteración renal y uso de terapia reemplazo renal, se presenta menor porcentaje de lesión epicárdica significativa en angiografía y en el mismo grupo también se encuentran las lesiones más severas.

### **5.2 Recomendaciones**

Dado que una de las limitaciones del estudio es su diseño descriptivo, no permite la evaluación de las características operativas de la prueba, (troponina ultrasensible I Abbot), se propone que a partir del resultado obtenido con este estudio se pueda desarrollar en un futuro un estudio que permita la evaluación de las características operativas de la prueba en la muestra descrita y mejorar la interpretación de la prueba en esta población.



# Tablas

Tabla 1.

***Causas de elevación de troponina diferentes a síndrome coronario agudo.***

<ul style="list-style-type: none"><li>- Alteración renal crónica o aguda</li><li>- Falla cardíaca aguda o crónica</li><li>- Crisis hipertensiva</li> <li>- Taquiarritmias o bradiarritmias</li><li>- Embolia pulmonar</li><li>- Miocarditis, miocardiopatía de Takotsubo</li><li>- Ataque cerebrovascular, hemorragia subaracnoidea , síndromes convulsivos</li><li>- Disección aórtica, valvulopatía aórtica, miocardiopatía hipertrófica</li><li>- Contusión cardíaca, ablación, marcapasos, cardioversión o biopsia endomiocárdica</li><li>- Hipotiroidismo</li><li>- Enfermedades infiltrativas (amiloidosis, sarcoidosis, hemocromatosis, esclerodermia)</li><li>- Toxicidad farmacológica (adriamicina, 5-fluorouracilo, herceptina, veneno de serpiente)</li><li>- Quemaduras (&gt;30% de la superficie corporal)</li><li>- Rabdomiolisis (traumas)</li><li>- Pacientes críticos (falla respiratoria, sepsis)</li></ul>
--

Nota. Traducido de ESC Committee for Practice Guidelines. 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 Dec;32(23):2999-3054

Tabla 2.

*Características demográficas de la población.*

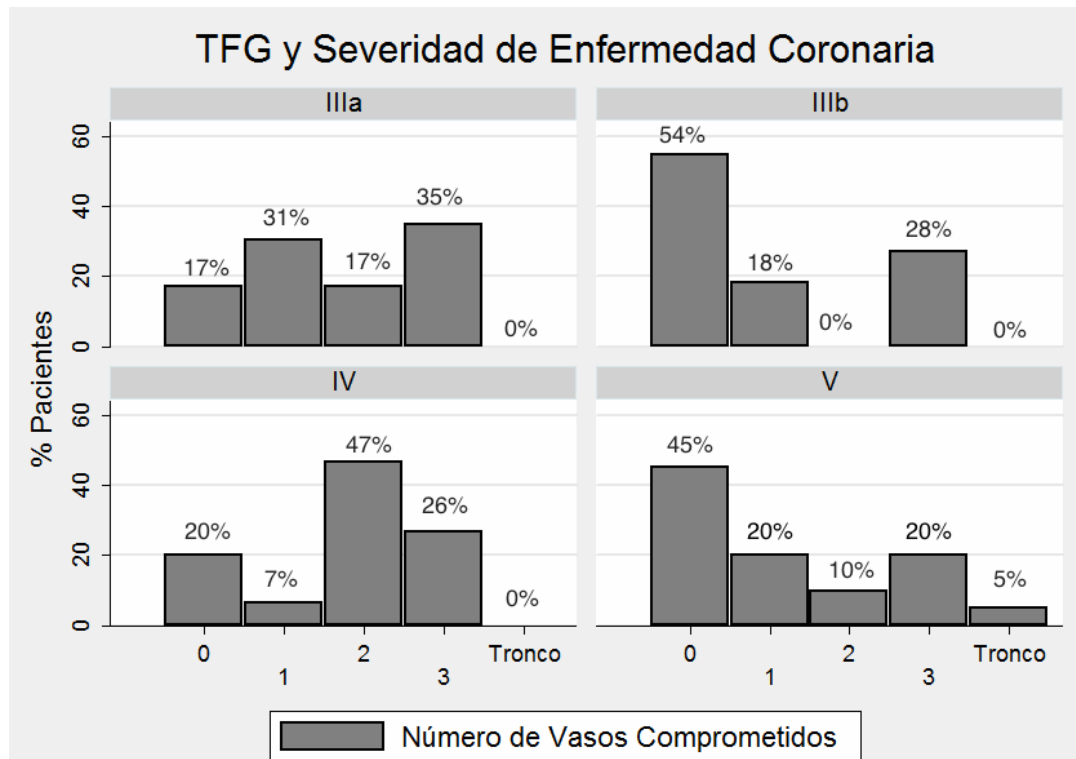
Variable n(%) o mediana(RIC)	Sin Enfermedad Coronaria Significativa n = 23 (33.3)	Con Enfermedad Coronaria Significativa n = 46 (66.7)	Valor p
Edad (años)	71 (63-79)	75,5 (66-78)	0.16
Sexo = Masculino	14 (35)	26 (65)	0.73
Hipertensión Arterial	23 (35)	42 (65)	0.14
Dislipidemia	11 (27,5)	29 (72,5)	0.22
Diabetes Mellitus 2	9 (32)	19 (68)	0.86
Tabaquismo	8 (25)	24 (75)	0.17
Antecedente Enfermedad Coronaria	2 (9,5)	19 (90,5)	0,006
Antecedente RVM Percutánea	0 (0)	6 (100)	0,07
Antecedente RVM Quirúrgica	0 (0)	5 (100)	0,10
Antecedente Arritmia			0,43
No	18 (33)	36 (67)	
Si	5 (45)	6 (55)	
Marcapasos	0 (0)	4 (100)	
Antecedente ACV	1 (11)	8 (89)	0,12

Antecedente EAP	3 (37,5)	5 (62,5)	0,79
Antecedente ICC	13 (38)	21 (62)	0,39
Antecedente IRC	16 (36)	28 (64)	0,47
DM2	0 (0)	1 (100)	
HTA	13 (39)	20 (61)	
DM2+HTA	9 (32)	19 (68)	
Inmune	0 (0)	1 (100)	
Gota	1 (33)	2 (67)	
Otra	0 (0)	3 (100)	
Antecedente Diálisis	10 (42)	14 (58)	0,28
Diagnóstico de Ingreso			-
Angina	18 (35)	34 (65)	
Falla Cardíaca	1 (20)	4 (80)	
Síncope	3 (38)	5 (62)	
Otros	1 (25)	3 (75)	
Ekg sin ST	21 (36)	38 (64)	0,33
Troponina 1 (pg/L)	125 (42-524)	125 (45-756)	0,45
Troponina 2 (pg/L) *	220 (76-1458)	550 (119-5276)	0,14
Horas Troponina 1-2 *	6 (4-11)	6,5 (4-12)	0,65
Delta de Troponina (%)*	52 (12-177)	121 (31-700)	0,12
Ecocardiograma Trastorno	12 (36)	21 (64)	0,34

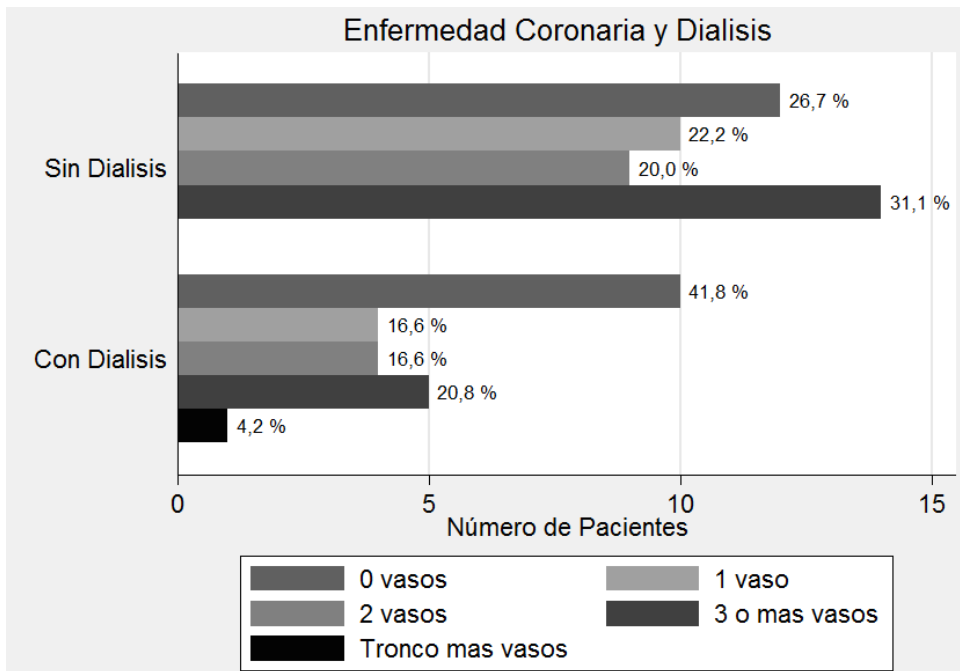
Relajación**			
Ecocardiograma Trastornos Segmentarios**	11 (27,5)	29 (72,5)	0,25
Fracción de Eyección (%)***	43 (12)	41 (14)	0,001
			0,001
Enfermedad Coronaria			
No	22 (100)	0 (0)	
1 Vaso	0 (0)	13 (100)	
2 Vasos	0 (0)	13 (100)	
3 ó más Vasos	0 (0)	19 (100)	
Tronco Vasos	0(0)	1(100)	
Estadio de IRC****			0,11
3a	5 (22)	18 (78)	
3b	6 (55)	5 (45)	
4	3 (20)	12 (80)	
5	9 (45)	11 (55)	

Nota: \* El grupo de pacientes con enfermedad coronaria significativa, solo hubo 38 observaciones.  
 \*\*Se excluye 1 paciente en el grupo sin enfermedad coronaria significativa y 4 pacientes en el grupo con enfermedad coronaria significativa por no disponibilidad de ecocardiograma. \*\*\* Estos datos se dan en promedio y desviación estándar, se realizó un t-test para comparación entre dos grupos con  $H_0 = 0$ . \*\*\*\*Estadios de insuficiencia renal crónica según guías KDIGO

# Figuras

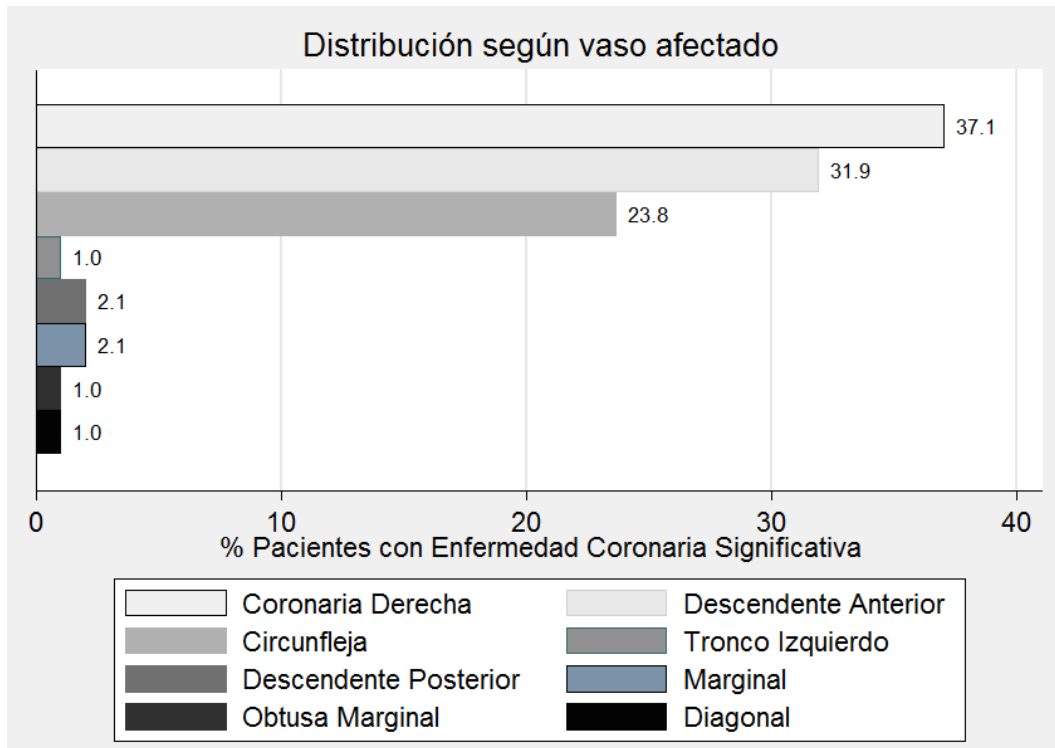


**Figura 1.** Tasa de filtración glomerular por estadios de enfermedad renal crónica y severidad de enfermedad coronaria.



**Figura 2.** Severidad de enfermedad coronaria y terapia de reemplazo renal.





**Figura 3.** Compromiso de enfermedad coronaria significativa según el vaso afectado.



## Bibliografía

[1] JAFFE AS, ORDONEZ-LLANOS J. Troponinas ultrasensibles en el dolor torácico y los síndromes coronarios agudos. ¿Un paso hacia delante?. Rev Esp Cardiol. 2010;63(7):763-9

[2] GARCÍA DE LA VILLA B., DÍAZ-BUSCHMANN I., JURADO J., GARCÍA R., PARRA F., MEDINA J., et. al. Valor de la troponina I cardíaca como prueba diagnóstica en el estudio del dolor torácico. Rev Esp Cardiol 1998; 51: 122-128.

[3] HAMMERER-LERCHER A, PLONER T, NEURURER S, SCHRATZBERGER P, GRIESMACHER A, PACHINGER O, MAIR J. High-sensitivity cardiac troponin T compared with standard troponin T testing on emergency department admission: how much does it add in everyday clinical practice? J Am Heart Assoc. 2013 Jun 4;2(3): 1-11.

[4] REICHLIN T, TWERENBOLD R, REITER M, STEUER S, BASSETTI S, BALMELLI C, WINKLER K, KURZ S, STELZIG C, FREESE M, DREXLER B, HAAF P, ZELLWEGER C, OSSWALD S, MUELLER C. Introduction of high-sensitivity troponin assays: impact on myocardial infarction incidence and prognosis. Am J Med. 2012 Dec;125(12):1205-1213.

[5] KONTOS MC, FRITZ LM, ANDERSON FP, TATUM JL, ORNATO JP, JESSE RL. Impact of the troponin standard on the prevalence of acute myocardial infarction. Am Heart J. 2003 Sep;146(3):446-52.

[6] HAMM CW, BASSAND JP, AGEWALL S, BAX J, BOERSMA E, BUENO H, CASO P, DUDEK D, GIELEN S, HUBER K, OHMAN M, PETRIE MC, SONNTAG F, UVA MS, STOREY RF, WIJNS W, ZAHGER D; ESC Committee for Practice Guidelines. 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 Dec;32(23):2999-3054

[7] McCORD J. Will high-sensitivity troponin assays lead to improved outcomes in patients with acute coronary syndrome? Coron Artery Dis. 2013 Dec; 24(8):713-5.

- [8] TANINDI A, CEMRI M. Troponin elevation in conditions other than acute coronary syndromes. *Vasc Health Risk Manag.* 2011;7:597-603.
- [9] MUTHU V, KOZMAN H, LIU K, SMULYAN H, VILLARREAL D. Cardiac troponins: bench to bedside interpretation in cardiac disease. *Am J Med Sci.* 2014 Apr;347(4):331-7.
- [10] WANG AY, LAI KN. Use of cardiac biomarkers in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2008 Sep;19(9):1643-52.
- [11] 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* 2002; 106: 2941–2945.
- [12] ALDOUS SJ. Cardiac biomarkers in acute myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2013 Apr 15;164(3):282-94.
- [13] MAIR J, WAGNER I, PUSCHENDORF B, MAIR P, LECHLEITNER P, DIENSTL F, CALZOLARI C, LARUE C. Cardiac troponin I to diagnose myocardial injury. *Lancet.* 1993 Mar 27;341(8848):838-9.
- [14] PFORTMUELLER CA, FUNK GC, MARTI G, LEICHTLE AB, FIEDLER GM, SCHWARZ C, EXADAKTYLOS AK, LINDNER G. Diagnostic performance of high-sensitive troponin T in patients with renal insufficiency. *Am J Cardiol.* 2013 Dec 15;112(12):1968-72
- [15] RUBINI GIMENEZ M, TWERENBOLD R, REICHLIN T, WILDI K, HAAF P, SCHAEFER M, ZELLWEGE C, MOEHRING B, STALLONE F, SOU SM, MUELLER M, DENHAERYNCK K, MOSIMANN T, REITER M, MELLER B, FREESE M, STELZIG C, KLIMMECK I, VOEGELE J, HARTMANN B, RENTSCH K, OSSWALD S, MUELLER C. Direct comparison of high-sensitivity-cardiac troponin I vs. T for the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2014 May 19
- [16] MUELLER M, BIENER M, VAFAIE M, DOERR S, KELLER T, BLANKENBERG S, KATUS HA, GIANNITSIS E. 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 Jan;58(1):209-18
- [17] AGEWALL S, GIANNITSIS E, JERNBERG T, KATUS H. Troponin elevation in coronary vs. non-coronary disease. *Eur Heart J.* 2011 Feb;32(4):404-11

[18] JEREMIAS A, GIBSON CM. Narrative review: alternative causes for elevated cardiac troponin levels when acute coronary syndromes are excluded. *Ann Intern Med.* 2005 May 3;142(9):786-91.

[19] THYGESEN K, ALPERT JS, JAFFE AS, SIMOONS ML, CHAITMAN BR, WHITE HD; Writing Group on the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction, Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Katus HA, Apple FS, Lindahl B, Morrow DA, Chaitman BA, Clemmensen PM, Johanson P, Hod H, Underwood R, Bax JJ, Bonow RO, Pinto F, Gibbons RJ, Fox KA, Atar D, Newby LK, Galvani M, Hamm CW, Uretsky BF, Steg PG, Wijns W, Bassand JP, Menasché P, Ravkilde J, Ohman EM, Antman EM, Wallentin LC, Armstrong PW, Simoons ML, Januzzi JL, Niemenen MS, Gheorghiade M, Filippatos G, Luepker RV, Fortmann SP, Rosamond WD, Levy D, Wood D, Smith SC, Hu D, Lopez-Sendon JL, Robertson RM, Weaver D, Tendera M, Bove AA, Parkhomenko AN, Vasilieva EJ, Mendis S; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2012 Oct;33(20):2551-67

[20] END C, SELIGER SL, DEFILIPPI CR. Interpreting cardiac troponin results from highly sensitive assays in patients with chronic kidney disease: acute coronary syndromes and beyond. *Coron Artery Dis.* 2013 Dec;24(8):720-3.

[21] De LEMOS JA, DEFILIPPI CR. Prevalence and significance of detectable troponins as measured by highly sensitive assays in the general population. *Coron Artery Dis.* 2013 Dec;24(8):705-9.

[22] DeFILIPPI CR, PARMAR RJ, POTTER MA, TOCCHI M. Diagnostic accuracy, angiographic correlates and long-term risk stratification with the troponin T ultra sensitive Rapid Assay in chest pain patients at low risk for acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 1998 Nov;19 Suppl N:N42-7

[23] CULLEN L, PARSONAGE WA, GREENSLADE J, LAMANNA A, HAMMETT CJ, THAN M, TATE J, KALINOWSKI L, UNGERER JP, CHU K, BROWN A. Delta troponin for the early diagnosis of AMI in emergency patients with chest pain. *Int J Cardiol.* 2013 Oct 3;168(3):2602-8

[24] NEEDHAM DM, SHUFELT KA, TOMLINSON G, SCHOLEY JW, NEWTON GE. Troponin I and T levels in renal failure patients without acute coronary syndrome: a systematic review of the literature. *Can J Cardiol.* 2004 Oct;20(12):1212-8. Review.

[25] KHAN NA, HEMMELGARN BR, TONELLI M, THOMPSON CR, LEVIN A. Prognostic value of troponin T and I among asymptomatic patients with end-stage renal disease: A metaanalysis. *Circulation* 112: 3088–3096, 2005.

[26] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl.* 2013; 3: 1–150.

[27] CONWAY B, MCLAUGHLIN M, SHARPE P, HARTY J. Use of cardiac troponin T in diagnosis and prognosis of cardiac events in patients on chronic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2005 Dec;20(12):2759-64

[28] OOI DS, ISOTALO PA, VEINOT JP. Correlation of antemortem serum creatine kinase, creatine kinase-MB, troponin I, and troponin T with cardiac pathology. *ClinChem* 2000; 46: 338–344.

[29] LIPPI G, CERVELLIN G. High-sensitivity troponin T is more susceptible than high-sensitivity troponin I to impaired renal function. *Am J Cardiol.* 2013 Dec 15;112(12):1985.

[30] HAAF P, REICHLIN T, TWERENBOLD R, HOELLER R, RUBINI GIMENEZ M, ZELLWEGER C, MOEHRING B, FISCHER C, MELLER B, WILDI K, FREESE M, STELZIG C, MOSIMANN T, REITER M, MUELLER M, HOCHGRUBER T, SOU SM, MURRAY K, MINNERS J, FREIDANK H, OSSWALD S, MUELLER C. Risk stratification in patients with acute chest pain using three high-sensitivity cardiac troponin assays. *Eur Heart J.* 2014 Feb;35(6):365-75.

[31] HUANG H, ZHU S, WANG W, YI H, DU X, NIE X, HE Y, SONG H, MIAO Q, WANG L, LI G. Diagnosis of acute myocardial infarction in patients with renal insufficiency using high-sensitivity troponin T. *Clin Chem Lab Med.* 2015 Apr;53(5):723-30.

[32] NICHOLLS SJ, TUZCU EM, HSU A, WOLSKI K, SIPAHI I, SCHOENHAGEN P, CROWE T, KAPADIA SR, HAZEN SL, NISSEN SE. Comparison of coronary atherosclerotic volume in patients with glomerular filtration rates  $\leq$  60 versus  $>$  60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>: a meta-analysis of intravascular ultrasound studies. *Am J Cardiol* 2007; 99: 813–816.

[33] REIS SE, OLSON MB, FRIED L, REESER V, MANKAD S, PEPINE CJ, KERENSKY R, MERZ CN, SHARAF BL, SOPKO G, ROGERS WJ, HOLUBKOV R. Mild renal insufficiency is associated with angiographic coronary artery disease in women. *Circulation* 2002; 105: 2826–2829.

[34] CHONCHOL M, WHITTLE J, DESBIEN A, ORNER MB, PETERSEN LA, KRESSIN NR. Chronic kidney disease is associated with angiographic coronary artery disease. *Am J Nephrol.* 2008;28(2):354-60.

[35] SHROFF GR, FREDERICK PD, HERZOG CA. Renal failure and acute myocardial infarction: clinical characteristics in patients with advanced chronic kidney disease, on dialysis, and without chronic kidney disease: a collaborative project of the United States

Renal Data System/National Institutes of Health and the National Registry of Myocardial Infarction. *Am Heart J.* 2012;163:399–406.

[36] TONELLI M, MUNTNER P, LLOYD A, MANNS BJ, KLARENBACH S, PANNU N, JAMES MT, HEMMELGARN BR; Alberta Kidney Disease Network. Risk of coronary events in people with chronic kidney disease compared with those with diabetes: a population-level cohort study. *Lancet.* 2012;380:807–814.

[37] BALLESTEROS LE, CORZO EG, SALDARRIAGA B. Determinación de la Dominancia Coronaria en Población Mestiza Colombiana. Un Estudio Anatómico Directo. *Int. J. Morphol. Chile.* 2007;Vol 25(3):483-491.