



## 60 - PREDICCIÓN DE MORTALIDAD PRECOZ MEDIANTE LA MEDICIÓN DE TROPONINA I DE ALTA SENSIBILIDAD EN PACIENTES CON EMBOLIA PULMONAR AGUDA SINTOMÁTICA: ANÁLISIS ESTRATIFICADO POR SEXOS

**Francisco Galeano Valle**<sup>1,2,3</sup>, **Rubén Alonso Beato**<sup>1,2,3</sup>, **Sergio Moragón Ledesma**<sup>1,2,3</sup>, **Marina López Rubio**<sup>1</sup>, **Lucía Ordieres Ortega**<sup>1,2,3</sup>, **Bárbara Sarrión Rodríguez**<sup>2</sup>, **Luis A. Álvarez-Sala Walther**<sup>1,2,3</sup> y **Pablo Demelo Rodríguez**<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España. <sup>2</sup>Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España. <sup>3</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid, España.

### Resumen

**Objetivos:** En los pacientes con embolia pulmonar (EP) aguda con estabilidad hemodinámica, la elevación de la troponina plasmática por métodos contemporáneos (I o T), medida al ingreso se asocia con mal pronóstico precoz. Recientemente, la troponina de alta sensibilidad, desarrollada para una mayor sensibilidad en el diagnóstico del infarto agudo de miocardio, ha permitido detectar concentraciones al menos 10 veces inferiores a los detectados por los métodos contemporáneos y han demostrado poseer un alto valor predictivo negativo (VPN) para mortalidad precoz en los pacientes con EP sintomática. En la estratificación de los pacientes con EP aguda, no se ha establecido de forma universal un valor umbral de troponina, siendo el rango de normalidad de cada laboratorio el que lo delimita, distinguiéndose dos posibles situaciones: troponina normal o troponina elevada. Por otro lado, los niveles de troponina tienen un rango de normalidad que depende del sexo, siendo mayor en varones. Un reciente estudio identificó elevaciones modestas de los niveles de troponina de alta sensibilidad sin que esto conllevara un valor clínico añadido al compararse con la troponina I contemporánea, sugiriendo que podría sobreestimar el riesgo en los pacientes con EP hemodinámicamente estable. El objetivo principal de este estudio es establecer un punto de corte para los niveles de troponina I de alta sensibilidad medidos en pacientes con EP aguda sintomática hemodinámicamente estable para la predicción de mortalidad precoz en función del sexo.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo unicéntrico que incluyó a pacientes > 18 años diagnosticados de EP aguda sintomática hemodinámicamente estable en un hospital terciario con determinación de troponina I en < 24 horas en el periodo 2018-2023 (5 años). Las curvas ROC se generaron para determinar la capacidad diagnóstica y establecer un punto de corte óptimo, en función del sexo, para la mortalidad a 30 días. El Comité de Ética Institucional aprobó el estudio.

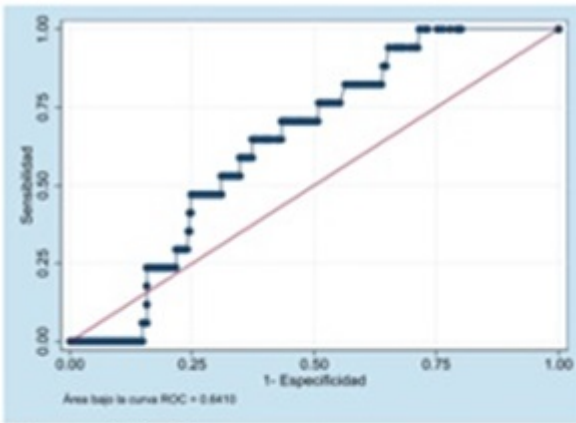
**Resultados:** La muestra final incluyó 720 pacientes (tabla 1). Utilizando el límite de normalidad del laboratorio ajustado al sexo (en mujeres, > 15 pg/mL; en hombres, > 34,2 pg/mL), se hallaron niveles elevados de troponina I de alta sensibilidad en 30,4% de varones y en 49,1% de mujeres. La mortalidad precoz fue del 4,6% en varones y 4% en mujeres. La mediana de troponina I de alta sensibilidad fue mayor en los fallecidos que en los no fallecidos (52,5 (RIC 10-139,8) pg/mL vs. 8,75

(2,1-58,2) pg/mL,  $p = 0,0003$ ). Las curvas ROC para mortalidad precoz en la muestra total fue 0,692, siendo 0,641 en varones y 0,762 en mujeres (fig.). Calculamos varios puntos de corte y su rendimiento pronóstico para mortalidad precoz (tabla 2). Los puntos de corte óptimos para mortalidad precoz fueron  $\geq 27,6$  en mujeres y  $\geq 49,9$  en varones.

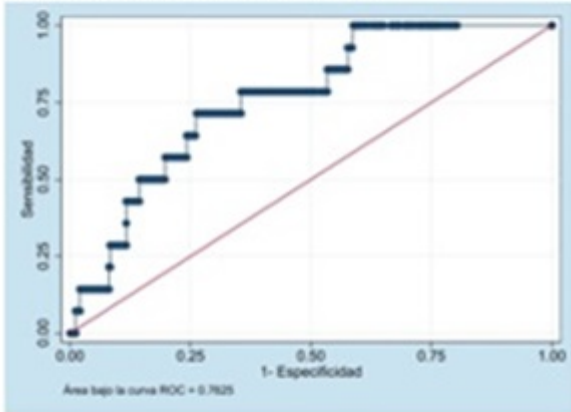
<b>Tabla 1: Características basales de los pacientes con EP aguda sintomática</b>	Varones (n = 368)	Mujeres (n = 352)	Total (n = 720)
<b>Características basales</b>			
Edad, años (mediana, $P_{25}, P_{75}$ )	65 (54,77)	73 (58,83)	69 (55,79)
Obesidad, % (n) (IMC $\geq 30$ )	33,9 (125)	42,3 (149)	38 (274)
Procedencia ambulatoria	81,2 (299)	89,5 (315)	85,2 (614)
Tratamiento antiagregante	18,2 (67)	13,6 (48)	15,9 (115)
Requirió ingreso hospitalario	94,9 (281/296)	94,8 (297)	94,9 (578/609)
Días de ingreso, días	7 (5,11)	7 (5,10)	7 (5,11)
Cardiopatía isquémica, % (n)	7,3 (27)	3,7 (13)	5,5 (40)
Isquemia cerebral	7,8 (29)	5,9 (21)	6,9 (50)
Arteriopatía periférica	3,8 (14)	0,6 (2)	2,2 (16)
Hipertensión arterial	46,2 (170)	52,2 (184)	49,1 (354)
Diabetes, % (n)	15,4 (57)	11,9 (42)	13,7 (99)
Tratamiento con estatinas	31,8 (117)	35,2 (124)	33,5 (241)
Tabaco, % (n)	17,1 (63)	8,8 (31)	13 (94)
Insuficiencia cardíaca, % (n)	6,2 (23)	10,5 (37)	8,3 (60)
Fibrilación auricular, % (n)	2,7 (10)	1,7 (6)	2,2 (16)
Otras enfermedades arteriales, % (n)	2,7 (10)	1,1 (4)	1,9 (14)
Enolismo importante	6,8 (25)	0,6 (2)	3,7 (27)
Demencia, % (n)	5,9 (22)	13 (46)	9,4 (68)
Enfermedad pulmonar, % (n)	21,7 (80)	19,6 (69)	20,6 (149)
Hepatopatía, % (n)	5,1 (19)	0,8 (3)	3,0 (22)
Enfermedad inflamatoria intestinal, % (n)	0,8 (3)	1,4 (5)	1,1 (8)
Enfermedad autoinmune sistémica**	1,9 (7)	4,5 (16)	3,1 (23)
<b>Factores de riesgo de ETV (presentes los 3 meses previos al episodio)</b>			
Cáncer activo	14,1 (52)	15,6 (55)	14,8 (107)
Cirugía, % (n)	6,8 (25)	12,2 (43)	9,4 (68)
Inmovilización, % (n)	36,7 (135)	34,9 (123)	35,8 (258)
Viaje, % (n)	2,1 (8)	2 (7)	2,1 (15)
Hormonas, % (n)	1 (4)	8,8 (31)	4,9 (35)
Embarazo, % (n)	--	0,6 (2)	0,3 (2)
Parto o puerperio	--	0,6 (2)	0,3 (2)
Episodio "provocado"	54 (199)	63,6 (224)	58,7 (423)
Episodio "no provocado" +	45,9 (169)	36,3 (128)	41,2 (297)
ETV previa	7,6 (28)	6,2 (22)	6,9 (50)
<b>Localización del cáncer</b>			
Pulmón	25,3 (8/52)	20 (11/55)	17,8 (19/107)
Colorrectal	22,5 (6/52)	12,7 (7/55)	12,1 (13/107)
Cerebral	13,5 (7/52)	7,2 (4/55)	10,2 (11/107)
Mama	1,9 (1/52)	16,3 (9/55)	9,3 (10/107)
Hematológico	9,6 (5/52)	3,6 (2/55)	6,5 (7/107)
Cáncer con metástasis, % (n)	42 (21/52)	45,3 (24/55)	43,7 (45/103)

IMC: índice de masa corporal. \* $\geq 1$  de los factores previos presentes;  $\dagger 0$  de los factores previos presentes; \*\*Enfermedad autoinmune sistémica: lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípido, enfermedad de Behçet, arteritis de la temporal, otras vasculitis, artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, polimialgia reumática.

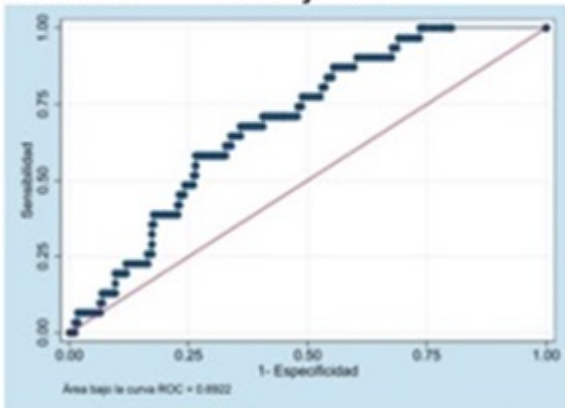
<b>Tabla 2: Rendimiento pronóstico de distintos puntos de corte de troponina I de alta sensibilidad para mortalidad precoz en función del sexo</b>				
Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo
Mujeres (área bajo la curva ROC = 0,762)				
$\geq 15^*$	78,6%	52,1%	6,36%	98,3%
<b><math>\geq 27,6</math></b>	<b>78,6%</b>	<b>63,9%</b>	<b>8,27%</b>	<b>98,6%</b>
$\geq 62$	71,4%	72,8%	9,8%	98,4%
$\geq 74$	64,3%	75,1%	9,68%	98,1%
Varones (área bajo la curva ROC = 0,641)				
$\geq 17,8$	58,8%	62,7%	7,09%	96,9%
$\geq 34,2^*$	47,1%	70,4%	7,14%	96,5%
<b><math>\geq 49,9</math></b>	<b>47,1%</b>	<b>75,2%</b>	<b>8,42%</b>	<b>96,7%</b>
$\geq 72$	29,4%	78,2%	6,17%	95,8%
*Límite superior de normalidad del laboratorio para el sexo.				



**Mortalidad en varones**



**Mortalidad en mujeres**



**Mortalidad en la muestra total**

*Conclusiones:* El punto de corte óptimo de troponina I de alta sensibilidad para la predicción de mortalidad en pacientes con EP hemodinámicamente estable fue distinto al utilizado en la práctica clínica (el límite del laboratorio) y fue distinto para mujeres y hombres. El nuevo punto de corte de troponina I de alta sensibilidad tuvo mejor capacidad pronóstica para mortalidad precoz en las mujeres.