



Protocolo de investigación

**Autores:**

Carolina Buitrago Bolívar  
Jorge Andrés Espinosa Trujillo

Trabajo presentado como requisito para optar por el  
título de Médicos de Emergencias

Bogotá – Colombia  
2022

Comportamiento de la Troponina, en pacientes con Infarto Agudo de Miocardio, con y sin Enfermedad Renal  
Crónica, FSFB, 2016 - 2018

Autores:  
Carolina Buitrago Bolívar  
Jorge Andrés Espinosa Trujillo

Tutores:  
Salvador Eduardo Menéndez Ramírez

Facultad de Medicina Medicina y Ciencias de la Salud  
Especialización de medicina de emergencias  
Universidad del Rosario

Bogotá – Colombia  
2022

## **Identificación del proyecto**

Institución académica:  
Universidad del Rosario

Dependencia:  
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación:  
Comportamiento de la Troponina, en pacientes con Infarto Agudo de Miocardio, con y sin Enfermedad Renal Crónica, FSFB, 2016 – 2018

Instituciones participantes:  
Fundación Santafé de Bogotá

Tipo de investigación:  
Tipo observacional analítico de Cohortes históricas.

Investigadores principales:  
Carolina Buitrago Bolívar  
E-mail: carob252@hotmail.com  
Celular: 310 3078113

Jorge Andrés Espinosa Trujillo  
E-mail: jorgeespinosa743@gmail.com  
Celular: 318 8779652

Asesor temático y metodológico:  
Salvador Eduardo Menéndez Ramírez

Versión de protocolo: No. 15

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradecimientos

## Contenido

<b>1. Introducción.....</b>	<b>9</b>
1.1. <i>Planteamiento del problema.....</i>	9
1.2. <i>Justificación.....</i>	11
<b>2. Marco Teórico.....</b>	<b>11</b>
<b>3. Pregunta de investigación.....</b>	<b>16</b>
<b>4. Objetivos.....</b>	<b>16</b>
4.1. <i>Objetivo general.....</i>	16
4.2. <i>Objetivos específicos.....</i>	17
<b>5. Metodología.....</b>	<b>17</b>
5.1. <i>Tipo y diseño de estudio:.....</i>	17
5.2. <i>Población.....</i>	17
5.3. <i>Tamaño de muestra.....</i>	17
5.4. <i>Criterios de selección.....</i>	18
5.4.1. <i>Criterios de inclusión.....</i>	18
5.4.2. <i>Criterios de exclusión.....</i>	18
5.5. <i>Variables.....</i>	18
5.5.1. <i>Variables dependientes.....</i>	18
5.5.2. <i>Variables independientes.....</i>	18
5.6. <i>Hipótesis.....</i>	22
5.6.1. <i>Hipótesis nula.....</i>	22
5.6.2. <i>Hipótesis alterna.....</i>	22
5.7. <i>Plan de análisis.....</i>	22
5.8. <i>Proceso de recolección de la información.....</i>	22
5.9. <i>Sesgos.....</i>	23
<b>6. Aspectos éticos.....</b>	<b>23</b>
<b>7. Resultados.....</b>	<b>24</b>
<b>8. Discusión.....</b>	<b>29</b>
<b>9. Referencias.....</b>	<b>31</b>
<b>10. Anexos.....</b>	<b>35</b>
10.1. <i>Anexo 1. Formato de aval de tutores temático y metodológico firmado.....</i>	35
10.2. <i>Anexo 2. Formato de aceptación del comité de ética de la Fundación Santafé de Bogotá</i>	



## Resumen.

**Objetivo.** La troponina es el biomarcador más preciso disponible para aproximarse al diagnóstico y manejo de la lesión miocárdica aguda en la sala de emergencias (SE), sin embargo, la interpretación es dudosa en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Nosotros evaluamos el comportamiento de los niveles de Troponina I en pacientes atendidos por Infarto Agudo de Miocardio (IAM) con y sin ERC.

**Metodología.** Con un diseño de cohortes históricas se estudiaron pacientes atendidos por IAM en la SE de la Fundación Santa Fe de Bogotá (años=2016-2018). Se identificaron características sociodemográficas y clínicas relacionadas a pacientes con ERC y se comparó la concentración mediana[p25-p75] de la primera y segunda troponina en pacientes con o sin ERC, diagnosticados con IAM sin elevación del ST (IAMSEST).

**Resultados.** Se analizaron 215 historias clínicas, la mayoría eran de hombres (60%), con edad mediana 70 años, 14.4% con ERC y 84.2% con IAMSEST. Los pacientes ERC tenían menor fracción de eyección[FE], fueron clasificados predominantemente con falla cardíaca NYHA-III (19.4%) o con FE<40% (22.6%), presentaron mayor concentración sérica de triglicéridos y menor de colesterol-HDL. La concentración sérica de la primera troponina fue mayor en pacientes con IAMSEST e historia de ERC (138[68-875] Vs 97[29-432]; **valor p:** 0.041)

**Conclusión:** La primera troponina medida en pacientes atendidos por IAMSEST es mayor en pacientes con historia clínica de ERC. Los hallazgos presentan consistencia epidemiológica con investigaciones previas, sin embargo, es posible que nuestros hallazgos fueran afectados por la temporalidad retrospectiva y el carácter unicéntrico de la investigación.

**Palabras clave:** Infarto agudo de miocardio, troponina, enfermedad renal crónica.

Abstract:

Objective: Troponin is the most accurate biomarker available to approach the diagnosis and management of acute myocardial injury in the emergency room (ER), however, the interpretation is doubtful in patients with chronic kidney disease (CKD). We evaluate the behavior of Troponin I levels in patients treated for Acute Myocardial Infarction (AMI) with and without CKD.

Methodology: With a historical cohort design, patients treated for AMI in the ER of Fundación Santa Fe de Bogotá (years=2016-2018) were studied. Sociodemographic and clinical characteristics related to patients classified with CKD (Glomerular Filtration Rate, CKD-EPI) were identified; the median concentration of the first and second troponin I in patients with or without CKD was compared, and the relationship between patients with or without CKD and the frequency of positive troponin delta (cutoff points=20%) was determined.

Results: A total of 423 patients diagnosed with non-ST elevation acute myocardial infarction were reviewed, of whom 194 were excluded for not meeting the inclusion criteria; the frequency of chronic kidney disease was 71.6%. No differences were identified when comparing the frequency of patients with or without CKD who had troponin delta of  $\pm 20\%$ . Regarding the associated comorbidities, arterial hypertension was the most frequent associated with chronic kidney disease (P value  $< 0.05$ ).

Conclusion: There were no differences in troponin delta for the diagnosis of non-ST elevation myocardial infarction when comparing patients with or without CKD.

Key Word: Myocardial infarction, troponin, Acute and chronic Kidney Injury.



## 1. Introducción

El infarto de miocardio (IAM) es una patología multifactorial, la cual está relacionada con isquemia y necrosis miocárdica, secundarias a enfermedad coronaria aterotrombótica, ruptura de la misma y alteraciones entre la demanda y el suministro de oxígeno como causas de mayor prevalencia. Para realizar el diagnóstico de IAM se requiere síntomas y signos típicos de isquemia miocárdica, hallazgos electrocardiográficos y evidencia de lesión miocárdica por medio de biomarcadores cardíacos como la troponina.

La troponina es el biomarcador más específico y sensible que tenemos hasta el momento para poder hablar y contextualizar la lesión miocárdica aguda. Sin embargo, esta es difícil de interpretar en el contexto de pacientes con Enfermedad Renal Crónica (ERC), debido a que estos últimos tienen concentraciones de troponina elevada de forma estable en ausencia de evidencia clínica de daño miocárdico, posiblemente secundaria a lesión miocárdica crónica o enfermedad cardíaca estructural subyacente. Todo esto hace que el diagnóstico de IAM en pacientes con ERC muchas veces sea difícil de interpretar, asociado a síntomas atípicos u otras posibles complicaciones derivadas de su misma enfermedad.

A pesar de la mayor dificultad en la interpretación en comparación con la población general, las directrices de consenso recomiendan el uso de biomarcadores cardíacos como la troponina ultrasensible para el diagnóstico de IAM en pacientes con ERC, por lo anterior queremos estudiar y comparar el comportamiento de los niveles de troponina I ultrasensible en pacientes con diagnóstico de Infarto Agudo De Miocardio con y sin Enfermedad Renal Crónica, cabe aclarar que para realizar el diagnóstico de Infarto Agudo De Miocardio con elevación del segmento ST, se requieren hallazgos electrocardiográficos específicos los cuales no están relacionados con los niveles de troponina, por lo tanto esta población no se incluirá dentro del estudio.

### 1.1. Planteamiento del problema

Los pacientes con ERC y particularmente enfermedad renal en etapa final tienen un mayor riesgo de mortalidad, particularmente por enfermedad cardiovascular. La ERC es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, y también se asocia con resultados adversos en aquellos con enfermedad cardiovascular existente, esto incluye un aumento de la mortalidad después de un síndrome coronario agudo, después de una intervención coronaria percutánea con o sin colocación de stent y después de un bypass coronario (1).

Las troponinas I y T cardíacas son biomarcadores específicos y sensibles de la lesión cardíaca. Son las pruebas serológicas preferidas para la evaluación de pacientes con sospecha de infarto agudo de miocardio. Se dispone de ensayos de troponina con distintas sensibilidades, las de alta sensibilidad están disponibles para uso clínico en todo el mundo y estas son las que se prefieren (2).

El IAM se define como un evento clínico como consecuencia de la muerte de los miocitos cardíacos (necrosis de miocardio) causada por la isquemia. El diagnóstico de IAM requiere tanto evidencia de lesión miocárdica aguda (muerte de miocitos) como evidencia clínica de isquemia (Síntomas relacionados con IAM, o un electrocardiograma anormal) (3).

La lesión miocárdica aguda se define bioquímicamente como (3).

- Una troponina debe estar por encima del percentil 99 del límite de referencia superior para el rango normal del ensayo que se está utilizando.
- Se debe observar un aumento y / o caída del valor de troponina. Las concentraciones de troponina cardíaca generalmente comienzan a aumentar dos o tres horas después de la aparición del evento coronario agudo, pero esto puede variar según el mecanismo subyacente del infarto.

Los biomarcadores cardíacos se utilizan junto con los síntomas, los cambios electrocardiográficos y las imágenes cardíacas para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio en pacientes con enfermedad renal crónica. Los biomarcadores cardíacos también se utilizan para predecir resultados adversos a corto y largo plazo (3).

Las troponinas son más difíciles de interpretar para el diagnóstico de IAM entre los pacientes con ERC en comparación con la población general. Esto se debe a que las concentraciones de troponina elevadas de forma estable se observan con frecuencia en pacientes con ERC en ausencia de evidencia clínica de daño miocárdico, es importante reconocer que la troponina medible será ubicua en los pacientes con ERC (4–6).

La causa de elevaciones de troponina en pacientes con ERC es probablemente una lesión miocárdica crónica u otra enfermedad cardíaca estructural subyacente y no un resultado de la enfermedad coronaria epicárdica. No está claro, sin embargo, si la elevación crónica de los niveles de troponina en pacientes con ERC está relacionada con una disminución del aclaramiento renal o un aumento de la liberación cardíaca. Varias líneas de evidencia apoyan que el aumento de la liberación cardíaca en lugar de la disminución del aclaramiento, es la causa principal de los niveles basales elevados en pacientes con ERC (4–6). A pesar de la mayor dificultad en la interpretación en comparación con la población general, las directrices de consenso recomiendan el uso de troponinas para el diagnóstico de IAM en pacientes con ERC (4–6).

La ERC hace referencia a un grupo bastante heterogéneo de trastornos caracterizados por alteraciones en la estructura y funcionalidad del riñón, los cuales se van a manifestar de diversas maneras según la causa subyacente y la gravedad de la enfermedad (7).

La ERC se define por la presencia de daño renal o disminución de la función renal durante tres o más meses, independientemente de la causa. La ERC se clasifica según la gravedad, el diagnóstico, el tratamiento en 5 estadios (7).

En el estadio I hay daño renal con una TFG normal, en el estadio 2 la TFG está levemente disminuida, el estadio 3 la TFG está moderadamente disminuida entre 30–59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, en el estadio 4 la TFG está severamente comprometida y en el estadio V se habla de falla renal con una TFG < 15 o en diálisis (7). El daño renal habla de anormalidades patológicas establecidas por medio de biopsia renal o estudios de imágenes. A su vez esto se puede inferir a partir de marcadores como anormalidades en los sedimentos urinarios o mayores tasas de excreción de albúmina en la orina, por lo cual la proteinuria persistente es el principal marcador de daño renal (8).

Los factores de riesgo para la ERC incluyen la predisposición genética, sociodemográfica, la presencia de enfermedades que pueden iniciar y propagar la enfermedad renal y las complicaciones incluyen un mayor riesgo de toxicidad sistémica por medicamentos, enfermedad cardiovascular, infección, deterioro cognitivo y función física alterada, sin embargo la TFG reducida al igual que la proteinuria se asocian de forma independiente con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares en este tipo de pacientes (9–11).

Los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, como la hipertensión, el tabaquismo, la diabetes, la dislipidemia y la edad avanzada, son muy prevalentes en las poblaciones con ERC. El número de factores de riesgo cardiovascular parece correlacionarse con la gravedad de la disfunción renal. Los pacientes con ERC también tienen más probabilidades de tener síndrome metabólico, lo que podría contribuir al aumento del riesgo cardiovascular. Este síndrome se define como una combinación de resistencia a la insulina, dislipidemia, glucosa sérica elevada, obesidad abdominal e hipertensión (12,13).

Usando las definiciones actuales, la prevalencia de la ERC en los Estados Unidos durante el intervalo de 1999 a 2006 fue de 11,5%equivalente a aproximadamente 23 millones de adultos. La prevalencia global de ERC estandarizada por edad en 2010 se estimó en 10.4 % en hombres y 11.8 % en mujeres. La prevalencia de la ERC en personas de 70 años o más en los Estados Unidos aproximadamente el 45 % (14,15).

Tanto las etapas iniciales de la ERC como la enfermedad renal en etapa terminal están asociadas con una alta morbilidad y una mayor utilización de la atención médica. El riesgo de hospitalización y eventos

cardiovasculares en pacientes con ERC aumenta progresivamente a medida que disminuye la tasa de filtración glomerular (16).

### *1.2. Justificación*

La presente investigación, es realizada debido a la alta prevalencia a nivel mundial aproximadamente entre 38-62.5% de Enfermedad Coronaria en la población con Insuficiencia Renal Crónica, en algunos casos estando relacionadas entre si, generando mayor impacto tanto en la morbilidad como en la mortalidad. Aumentando así su incidencia y prevalencia con la asociación de factores de riesgo como edad, sexo masculino, raza negra, diabetes y hipertensión arterial (17).

Debido a las complicaciones que genera la ERC, principalmente Enfermedades Cerebro vasculares y Síndrome Coronario Agudo, dentro de este último grupo siendo más común el IAM sin cambios electrocardiográficos; hay que tener en cuenta que en la mayoría de los casos el aumento de los niveles de troponina en pacientes con ERC se asocian por tener una presentación clínica atípica, lo que puede con llevar a retrasar el diagnóstico o en algunos casos ni siquiera plantearlo generando desenlaces fatales (17,18).

Además, según los últimos estudios realizados, han sugerido que los biomarcadores cardiacos, para el diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo, como en el caso de la troponina I ultrasensible la cual tiene una excelente especificidad, requiere un ajuste para su interpretación dependiendo el estadio de la ERC. Se ha demostrado que el descenso de la tasa de filtración glomerulares suficiente para elevar los niveles basales de troponina debido al aumento de la vida media de la troponina y la reducción de la eliminación. Lo que en la mayoría de ocasiones llevan a una interpretación inadecuada y excluir diagnósticos (19–21).

Asimismo tener en cuenta que los valores de troponina también pueden elevarse en otras afecciones clínicas no asociadas a enfermedad coronaria, donde el mecanismo exacto del daño miocárdico es incierto o multifactorial; entre estas condiciones se puede encontrar taquicardia / bradiarritmias, enfermedad de la válvula aórtica, rabdomiolisis con lesión cardíaca, enfermedades infiltrativas como la amiloidosis, cambios crónicos en pacientes con Enfermedad Renal Crónica siendo los más importantes la hipertrofia del ventrículo izquierdo y disfunción del ventrículo izquierdo (22).

Es por esta razón que se debe estudiar en población colombiana el comportamiento de los niveles de troponina I ultrasensible en Infarto Agudo de Miocardio y compararlo en pacientes con Enfermedad Renal Crónica, y sin ERC, ya que no hay una estandarización actual y se observado su modificación con respecto a características personales étnicas y socioculturales.

El objetivo de esta investigación es evaluar el comportamiento de los niveles de troponina I ultrasensible, para el diagnóstico oportuno de Infarto Agudo de miocardio en pacientes con Enfermedad Renal Crónica y sin Enfermedad Renal Crónica.

## **2. Marco Teórico**

El aumento de enfermedad coronaria ha desarrollado un aumento de mortalidad a nivel mundial, pero ha sido también paralelo a un aumento en la población total y en la proporción de supervivencia en la vida media y tardía (23).

Caelius Aurelianus, desde la época grecorromana, describió el dolor torácico asociada con una sensación de “disolución” inminente. No se han encontrado relatos de angina por parte de médicos medievales o renacentistas. Fue en 1802 cuando Heberden, un médico, miembro del Royal College of Physicians de

Londres, describió la angina de pecho, observando el temor a la muerte durante los ataques y documentó muertes que, se asociaban con dolor torácico (23).

El Infarto Agudo de Miocardio, según la Cuarta Definición Universal, se define como una lesión miocárdica aguda, con evidencia clínica de isquemia miocárdica aguda y la detección de un aumento y/o una caída de los valores de troponina cardíaca (cTn) con al menos un valor por encima del percentil 99 y al menos uno de los siguientes hallazgos: 1. Síntomas de isquemia miocárdica; 2. Nuevos cambios isquémicos en el ECG; 3. Desarrollo de ondas Q patológicas; 4. Evidencia por imágenes de alteración del movimiento o pérdida de miocardio viable reciente, secundarias a etiología isquémica y 5. La identificación de un trombo coronario mediante angiografía o autopsia (24).

Del mismo modo se han establecido 5 tipos de infarto agudo de miocardio, de acuerdo a la etiología, siendo el Tipo 1: asociado a la rotura de la placa con la aterosclerosis y trombosis coronaria; Tipo 2: por alteración en la demanda de oxígeno y desequilibrio en el suministro no relacionados con la aterosclerosis coronaria aguda; Tipo 3: ocurre en el contexto de muerte súbita y los Tipos 4-5 de infarto de miocardio: se asocian a lesión de miocardio relacionado con el procedimiento cardiovasculares previamente realizados con fines terapéuticos (24).

Las troponinas cardíacas (cTn) son biomarcadores de elección para el diagnóstico de necrosis miocárdica, dado que es el marcador bioquímico más sensible y específico de la lesión/necrosis miocárdica disponible. Por lo tanto, las elevaciones de troponinas en sangre son parte integral del diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM). Sin embargo, la heterogeneidad de los métodos de realización en laboratorio de la troponina y su falta de estandarización siguen dando lugar a problemas analíticos e interpretativos (22,25).

La troponina es el grupo de proteínas reguladoras del filamento miofibrilar delgado, que desempeña un papel crítico en la regulación del acoplamiento de excitación-contracción en el corazón (34). Al mismo tiempo se describen como un complejo de tres proteínas, codificadas por genes separados, su nomenclatura deriva de su función respectiva en la contracción muscular. La función mejor estudiada del complejo de la troponina, es la modulación de la función contráctil por parte del sarcómero en respuesta al calcio citosólico ( $Ca^{2+}$ ) y la fosforilación de proteínas. Teniendo un papel crítico en la regulación del acoplamiento excitación-contracción en el corazón (22,26).

Los tres tipos de troponinas son los siguientes:

- La Troponina I cardíaca (cTnI; peso molecular de aproximadamente 23 kDa) es una proteína reguladora clave en la contracción del músculo cardíaco que vincula la unión de  $Ca^{2+}$  y Troponina C con la activación del puente entre los filamentos delgados y gruesos. Al mismo tiempo inhibe la actomiosina y conduce a la relajación muscular al interrumpir el enlace actina-miosina (22,25)
- La troponina C cardíaca (cTnC; peso molecular de aproximadamente 18 kDa) se une a los iones  $Ca^{2+}$ , lo que induce cambios conformacionales que se transmiten por la troponina T cardíaca (cTnT) y la fosforilación de cTnI para modular la inhibición de cTnI (22,25).
- La Troponina T cardíaca (cTnT; peso molecular de aproximadamente 35 kDa) interactúa con cTnI y cTnC así como con tropomiosina para unir el complejo de cTn al filamento delgado de miofibrillas. Produce la activación de la liberación de  $Ca^{2+}$  intracelular al inicio de la contracción, el  $Ca^{2+}$  se une al sitio de unión del  $Ca^{2+}$  y N-terminal de cTnC, iniciando un cambio conformacional (22,25).

Al hablar de troponinas de alta sensibilidad, se considera que son productos de degradación proteolítica de las troponinas cardíacas (inmunoactivos), las cuales se miden junto con las troponinas intactas. Estos productos de descomposición proteolítica pueden salir de las células miocárdicas más rápidamente que sus proteínas estructurales parentales intactas. Es por esta razón, en algunos casos, el nivel de "troponina" de laboratorio puede reflejar estos productos de descomposición. Este fenómeno, proporciona un aumento de la sensibilidad de las troponinas cardíacas con respecto a la CK-MB, lo que puede explicar por qué ocasionalmente las

troponinas cardíacas aumentan en presencia de una CK o CK-MB séricas normales, especialmente en pacientes con Síndrome Coronario Agudo (27).

Se ha descrito que la troponina T cardíaca de alta sensibilidad se ha utilizado clínicamente fuera de los Estados Unidos desde 2011. Su sensibilidad y precisión permiten un rápido triage de pacientes con sospecha de infarto agudo de miocardio. Al utilizarla facilitará la identificación de pacientes con bajo riesgo dar un alta temprana y ayudará a identificar a los pacientes con infarto agudo de miocardio en los que se realizarán otras intervenciones terapéuticas de urgencia; esto permitirá proporcionar datos analíticos más sólidos y sensibles para los clínicos durante la toma de decisiones terapéuticas (28).

Hay que tener en cuenta una serie de situaciones clínicas en las que las troponinas cardíacas se elevan fuera del contexto del Síndrome Coronario Agudo clásico, por lo tanto, para evitar una clasificación errónea de los pacientes, los factores que interfieren con los ensayos son una preocupación importante y hay que saber reconocer los niveles aumentados de los biomarcadores por otras causas no relacionadas a Síndromes Coronarios Agudos. (29).

Dentro de las causas que aumentan los valores de troponina en contextos clínicos distintos al Síndrome Coronario Agudo se encuentran mencionados en la Tabla 3.

**Causas isquémicas distintas de la fisura o rotura de la placa.**

- \*Embolia coronaria
- \*Espasmo coronario
- \*Disección coronaria o aórtica
- \*Vasculopatía de trasplante

**Cirugía cardíaca**

- \*Canulación auricular traumática.
- \*Manipulación del corazón.
- \*Causas relacionadas con la isquemia (por ejemplo, enfermedades congénitas, oclusión vascular).

**Miopericarditis**

- \*Fiebre reumática
- \*Artritis Reumatoide
- \*Vasculitis sistémica
- \*Postviral

**Enfermedades infiltrativas**

- \*Amiloidosis
- \*Sarcoidosis

**Trauma**

- \*Ablación atrioventricular
- \*Desfibrilación

\*Traumatismo de la pared torácica

**Miscelánea**

\*Taquiarritmia

\*Hipertensión

\*Insuficiencia cardíaca congestiva

\*Insuficiencia renal

\*Toxicidad de los medicamentos (por ejemplo, adriamicina, 5-fluorouracilo)

\*Hipotiroidismo

\*Embolia pulmonar con disfunción ventrículo derecho.

\*Sepsis (incluyendo shock séptico)

\*Ataque isquémico transitorio, ictus o hemorragia subaracnoidea

\*Feocromocitoma

Rabdomiolisis

Tabla 3. Causas no asociadas a Síndrome Coronario Agudo que aumentan niveles de troponina. adaptada de Clinical Implications of the New Definition of Myocardial Infarction (30).

Aunque los avances en las tecnologías de inmunoensayo y los métodos de análisis han mejorado enormemente la sensibilidad y la precisión, la interferencia de anticuerpos sigue siendo un problema importante. La conciencia de los médicos y una buena comunicación con el personal del laboratorio deben minimizar el riesgo de error clínico y terapéutico que potencialmente puedan tener aumentar la morbimortalidad (31).

Es por esta razón, el objetivo del presente estudio, enfocarse a los pacientes con Enfermedad Renal Crónica, para poder caracterizar en nuestra población los niveles de troponina aumentados secundarios a Síndrome Coronario Agudo. A pesar de que se desconoce el mecanismo de por qué estas macromoléculas de troponina aumentan en los pacientes con Enfermedad Renal Crónica, el aumento de los niveles séricos de troponina cardíaca predice el pronóstico a corto plazo en pacientes con y sin Síndrome Coronario Agudo. Llegando a este punto, se considera que estas elevaciones de troponina no son falsos positivos, sino que proporcionan información pronóstica precisa en este grupo de pacientes (32,33).

La ERC se define por la presencia de daño renal o disminución de la función renal durante tres o más meses, independiente de la causa, con o sin disminución en la tasa de filtración glomerular, que se manifiesta a través de: (7).

- Anormalidades patológicas.
- Marcadores de daño renal, incluidas anomalías en la composición de la sangre o la orina, o anomalías en las imágenes.
- TFG <60 ml / min / 1.73 m<sup>2</sup> durante  $\geq$  3 meses, con o sin daño renal

La tasa de filtración glomerular es ampliamente aceptada como el mejor índice de la función renal, el umbral aceptado para hablar de una tasa de filtración glomerular disminuida es inferior a <60 ml / min / 1.73 m<sup>2</sup>, y la insuficiencia renal se define como una tasa de filtración glomerular <15 ml / min por 1,73 m<sup>2</sup> o diálisis, siendo los niveles mas bajos asociados con aumento de complicaciones en la ERC, resultados adversos, y aumento de la morbilidad y mortalidad (7).

El gold estándar de los marcadores de filtración glomerular exógenos es la inulina. La inulina es una sustancia fisiológicamente inerte que se filtra libremente en el glomérulo y no es secretada, reabsorbida, sintetizada ni metabolizada por el riñón. Por ende la cantidad de inulina filtrada en el glomérulo es igual a la cantidad excretada en la orina (23). También se dispone de varios métodos como isótopos radioactivos; DTPA, Cr-EDTA, Iotalamato, iohexo, sin embargo todos estos métodos en la práctica clínica no son útiles, debido a que son costosos, difíciles de analizar entre otras limitaciones que se tienen (34).

Debido a las limitaciones previamente mencionadas en los marcadores exógenos, se han desarrollado una serie de ecuaciones que tratan de estimar la tasa de filtración glomerular, siendo en adultos Cockcroft-Gault y MDRD las dos formulas mas utilizadas (34).

La albuminuria es el marcador más evaluado de daño renal, esta refleja un aumento de la permeabilidad glomerular a las macromoléculas, así como enfermedad renal primaria o compromiso renal por disfunción endotelial generalizada (35). El valor aceptado para hablar de daño renal es  $> 30$  mg/g, y así como la albuminuria, también tenemos otros marcadores de daño renal tales como; anomalías en el sedimento urinario, electrolitos debido a trastornos tubulares, anomalías en imágenes o estudios histopatológicos (36).

Tabla 1: Criterios de ERC.

<p>Cualquiera de los dos criterios siguientes, o ambos, durante al menos 3 meses:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. GFR <math>&lt; 60</math> ml / min por <math>1.73</math> m<sup>2</sup></li> <li>2. Marcadores de daño renal (1 o más) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Albuminuria (albúmina: proporción de creatinina [ACR] <math>\geq 30</math> mg / g)</li> <li>- Anormalidad del sedimento urinario.</li> <li>- Electrolito u otra anomalía debida a un trastorno tubular.</li> <li>- Anormalidades en la histología.</li> <li>- Anomalías estructurales detectadas por imagen.</li> <li>- Antecedentes de trasplante renal.</li> </ul> </li> </ol>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Adaptado de: Webster AC, Nagler E V, Morton RL, Masson P. Seminar Chronic Kidney disease. Lancet. 2017;389(10075):1238–52.

La enfermedad renal crónica, se estadifica según la causa de la enfermedad, la tasa de filtración glomerular y la albuminuria. La causa de la ERC, se asigna en función de la presencia o ausencia de enfermedades sistémicas subyacentes, y enfermedades primarias del riñón, la tasa de filtración glomerular se basa en 5 estadios y la albuminuria en tres (37).

Tabla 2: Clasificación de la ERC basada en la TFG y albuminuria.

Estadio	TFG (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Términos
G1	$> 90$	Normal o alto
G2	60–89	Levemente disminuido
G3a	45–59	Leve-modernamente disminuido.
G3b	30–44	Moderada a severamente

		disminuido.
G4	15–29	Muy disminuido
G5	< 15	Insuficiencia renal
Albuminuria		
Estadio	Tasa de excreción de albúmina mg/24 horas)	Términos
A1	<30	Normal a levemente aumentado
A2	30-300	Moderadamente aumentada.
A3	>300	Severamente aumentada.

Adaptado de: Ckd DOF, Graded N. Chapter 1 : Definition and classification of CKD. Kidney Int Suppl. 2013;19–62.

La ERC implica costos muy altos para el sistema de salud, así como el paciente y su familia, se ha visto que es una de las enfermedades que provocan mas años de vida perdidos (38).

La prevalencia e incidencia de la ERC en Colombia no se conoce con exactitud, sin embargo al igual que en otros países, se cree que esta ha aumentado, debido a su asociación con múltiples factores de riesgo. Por lo tanto se ha visto que en Colombia el 28 % de los diabéticos y entre el 21-36% de los hipertensos desarrollan ERC (38).

Los pacientes con ERC en estadios 1 a 4 tienen mayor prevalencia y factores de riesgo cardiovasculares tales como enfermedad coronaria, falla cardíaca (38).

Datos reportados en el fondo colombiano de enfermedades de alto costo (CAC). Entre el 1º de julio de 2016 y el 30 de junio de 2017 fueron reportados 1.406.364 personas con diagnóstico de enfermedad renal crónica en cualquiera de sus estadios, con una prevalencia ajustada por edad de 2,9 casos por cada 100 habitantes, e incidencia de 5,1 casos por cada 1.000 habitantes de este total la gran mayoría fueron mujeres (39).

También se ha demostrado que la reducción de la TFG y proteinuria, se asocian de forma independiente con mayor riesgo de evento cardiovasculares (40).

Los pacientes con ERC a tienen factores de riesgo tradicionales y no tradicionales para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Entre los factores de riesgo tradicionales, tenemos la hipertensión, tabaquismo, diabetes, dislipidemia, edad avanzada, y los factores de riesgo no tradicionales anemia, desnutrición, retención de toxinas urémicas, anomalías en el metabolismo mineral óseo (41).

### 3. Pregunta de investigación

Existe diferencia en los niveles de Troponina I de pacientes con diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio con y sin Enfermedad Renal Crónica en el servicio de urgencias de la Fundación Santafé de Bogotá, durante los periodos comprendidos entre el año 2016 y 2018?



## 4. Objetivos

### 4.1. Objetivo general

Establecer si hay diferencia en los niveles de Troponina I de los pacientes con y sin Enfermedad Renal Crónica, diagnosticados con Infarto Agudo de Miocardio, atendidos en la Fundación Santafé de Bogotá entre los años 2016 y 2018.

### 4.2. Objetivos específicos

1. Identificar las características sociodemográficas de los pacientes que cursan con Infarto Agudo de Miocardio de la población a estudio.
2. Establecer los síntomas mas frecuentes por lo cual consultan al servicio de urgencias los pacientes con Enfermedad Renal Crónica en quienes se confirma Infarto Agudo de Miocardio de la población a estudio.
3. Describir y comparar la curva de troponina, en los pacientes con Infarto Agudo de Miocardio sin elevación del ST, con y sin Enfermedad Renal Crónica.
4. Describir la frecuencia de comorbilidades de los pacientes que tienen Enfermedad Renal Crónica que presentan Infarto Agudo de Miocardio en el periodo a estudio.
5. Describir los niveles de troponina I según los estadios de la Enfermedad Renal Crónica en los pacientes con diagnostico de Infarto Agudo de Miocardio en el tiempo a estudio.

## 5. Metodología

### 5.1. Tipo y diseño de estudio:

Tipo observacional analítico con dos cohortes históricas.

### 5.2. Población

Pacientes que consultaron al servicio de urgencias en quienes se diagnóstico Infarto Agudo de Miocardio, al menos por una o mas mediciones de Troponina I, en pacientes con y sin Enfermedad Renal Crónica.

Muestra: Pacientes con Infarto Agudo de Miocardio, diagnosticados en la Fundación Santafé, entre 2016 a 2018.

### 5.3. Tamaño de muestra

Se calculó el tamaño muestral, asumiendo un riesgo en expuestos de 17,3% (pacientes con IAM y antecedente de enfermedad renal), en no expuestos de 8,2% (pacientes con IAM y sin antecedente de enfermedad renal) y una razón de no-expuesto/expuesto de 0,6. Utilizando el programa estadístico Epidat 4.2, un nivel de confianza del 95% y una potencia de 80, se estimó un tamaño de 461 participantes; 288 con enfermedad renal crónica y 173 sin enfermedad renal crónica. Teniendo en cuenta que la proporción de no-expuesto/expuestos se basa en una estimación de la experiencia reciente en el servicio, para asegurar un grupo suficiente de pacientes no-expuesto y las previendo posibles pedidas por falta de

información, definimos un tamaño muestral de 300 pacientes con enfermedad renal crónica y 300 sin enfermedad renal crónica.

Muestreo: No probabilístico por orden de llegada a consulta en urgencias de la Fundación Santafé de Bogotá, entre 2016 y 2018.

#### 5.4. Criterios de selección

##### 5.4.1. Criterios de inclusión

- Hospitalización por diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio en el periodo de 2016 a 2018, con los siguientes códigos CIE10:
  - I210 Infarto transmural agudo del miocardio de la pared anterior
  - I211 Infarto transmural agudo del miocardio de la pared inferior
  - I212 Infarto agudo transmural del miocardio de otros sitios
  - I213 Infarto transmural agudo del miocardio, de sitio no especificado
  - I214 Infarto subendocárdico agudo del miocardio
  - I219 Infarto agudo del miocardio, sin otra especificación
  - I248 Otras formas de enfermedad isquémica aguda del corazón
  - I249 Enfermedad isquémica aguda del corazón, no especificada
- Niveles positivos de troponina I, según el punto de referencia de la Fundación Santafé de Bogotá.
- Mayores 18 años

##### 5.4.2. Criterios de exclusión

- Enfermedad poliquística renal
- Trauma o cirugía en el último mes.
- Cáncer renal
- Uso de inmunosupresores en los últimos 6 meses
- Embarazo
- Anemia (Hemoglobina < 10 g/dL).
- Cirrosis
- Mieloma múltiple
- Quimioterapia en los últimos 6 meses
- Antecedente de trasplante de órgano

#### 5.5. Variables

##### 5.5.1. Variables dependientes

- Troponina inicial y control

##### 5.5.2. Variables independientes

- Resto de variables.

Tabla 1. Definición de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	ESCALA	UNIDAD DE MEDIDA
Edad	Número de años cumplidos	Cuantitativa	Continua	Años
Sexo	Información que se registra en historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino
Estado de afiliación del sistema de salud	Afiliación a alguna entidad de servicios de salud.	Cualitativa	Nominal	Particular Medicina prepagada Contributivo Subsidiado No afiliación.
Ocupación	Estado laboral	Cualitativa	Nominal	Desempleado Empleado Independiente Pensionado
Escolaridad	Nivel de estudios	Cualitativa	Ordinal	Sin estudio Educación primaria Educación secundaria Técnico Profesional Especialización Maestría
Dolor torácico	Si presenta dolor torácico al ingreso.	Cualitativa	Nominal	Si No
Tipo de dolor.	Características del tipo de dolor	Cualitativa	Nominal	Opresivo. Punzada Picada
Tiempo de evolución de dolor torácico.	Tiempo desde el inicio de la sintomatología hasta el ingreso a urgencias.	Cuantitativa	Continua	Minutos
Aumenta con actividad física	Se interroga al ingreso	Cualitativa	Nominal	Si No No Datos

Disminuye en reposo	Se interroga al ingreso	Cualitativa	Nominal	Si No No Datos
Irradiación	Se interroga al ingreso	Cualitativa	Nominal	Si No No Datos
Clase funcional	Valoración para realizar actividades de la vida diaria.	Cualitativa	Ordinal	(NYHA) I,II,III,IV.
Sincope	Perdida transitoria del estado de consciencia con recuperación espontanea.	Cualitativa	Nominal	Si No
Nauseas	Si presenta nauseas al ingreso o durante el inicio del cuadro clínico	Cualitativa	Nominal	Si No
Vomito	Si presenta vomito al ingreso o durante el inicio del cuadro clínico	Cualitativa	Nominal	Si No
Diaforesis	Si presenta diaforesis al ingreso o durante el inicio del cuadro clínico	Cualitativa	Nominal	Si No
Troponina I Inicial	Nivel de troponina reportado al ingreso	Cuantitativa	Continua	ng/dl
Troponina I control	Nivel de troponina reportado a las 2 horas de ingreso	Cuantitativa	Continua	ng/dl
Tipo de IAM	Determinar cambios electrocardiográficos	Cualitativa	Nominal	Con elevación ST Sin elevación ST
Frecuencia cardiaca	Frecuencia cardiaca al ingreso en el momento de la valoración a urgencias.	Cuantitativa	Discreta	Latidos por minuto.
TAS ingreso	Nivel de tensión arterial sistólica al ingreso	Cuantitativa	Continua	mmHg
TAD ingreso	Nivel de tensión arterial diastólica al ingreso	Cuantitativa	Continua	mmHg

Tabaquismo	Consumo actual de cigarrillo	Cualitativa	Nominal	SI No
Diabetes mellitus	Diagnóstico de Diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	SI No
Hipertensión arterial	Diagnóstico de Hipertensión Arterial	Cualitativa	Nominal	SI No
Índice de masa corporal	División de peso sobre talla al cuadrado.	Cuantitativa	Continua	Kg/m <sup>2</sup>
Peso	Peso al ingreso del paciente	Cuantitativa	Continua	Kilogramos
Talla	Talla al ingreso del paciente	Cuantitativa	Continua	metros
Tasa de filtración glomerular	Tasa de filtración glomerular del paciente al ingreso	Cuantitativa	Continua	ml/min/1.73 m <sup>2</sup>
Creatinina	Creatinina del paciente al ingreso	Cuantitativa	Continua	mg/dl
Estadio de enfermedad renal crónica	Clasificación de insuficiencia renal crónica	Cualitativa	Ordinal	Estadio I Estadio II Estadio III Estadio IV Estadio V
Terapia de reemplazo renal	Tipo de tratamiento de insuficiencia renal crónica	Cualitativa	Nominal	Diálisis peritoneal Hemodiálisis Ninguna
LDL	Niveles de colesterol de baja densidad realizado en la hospitalización durante las primeras 48 horas	Cuantitativa	Continua	mg/dl
HDL	Niveles de colesterol de alta densidad realizado en la hospitalización durante las primeras 48 horas	Cuantitativa	Continua	mg/dl
Triglicéridos	Niveles de triglicéridos	Cuantitativa	Continua	mg/dl

	total realizado en la hospitalización durante las primeras 48 horas			
Hemoglobina	Nivel de hemoglobina reportado al ingreso en mg/dl	Cuantitativa	Continua	mg/dl
Fracción de eyección (%)	Fracción de eyección en hospitalización	Cuantitativa	Discreta	Porcentaje
Clasificación de Fracción de eyección	Tipo de fracción de eyección durante hospitalización	Cualitativa	Nominal	Conservada Reducida Intermedia

## 5.6. Hipótesis

### 5.6.1. Hipótesis nula

El comportamiento de los niveles de Troponina I es igual en los pacientes con y sin Enfermedad Renal Crónica, diagnosticados con Infarto Agudo de Miocardio.

### 5.6.2. Hipótesis alterna

Los niveles de Troponina I en pacientes con Infarto Agudo de Miocardio son diferentes en los pacientes con Enfermedad Renal Crónica que en aquellos pacientes sin esta enfermedad.

## 5.7. Plan de análisis

Los datos cualitativos se expresaron en conteos y proporciones, y los cuantitativos en medianas (p25-p75) dado que se rechazó normalidad en la distribución de los datos (prueba Kolmogorov Smirnov (datos mostrados) (RStudio, 2021.09.1).

Para describir la distribución de pacientes según el tipo de infarto (con o sin elevación del ST), el antecedente de enfermedad renal crónica y la clasificación de enfermedad renal crónica según la tasa de filtración glomerular estimada, se utilizó un diagrama Sankey complementado con un gráfico de flujo (SankeyMATIC (BETA)).

Con una prueba de U Mann Whitney a dos colas, de forma independiente, se comparó la mediana de la primera y segunda troponina sérica en pacientes con o sin enfermedad renal crónica (RStudio, 2021.09.1).

### 5.8. *Proceso de recolección de la información*

Para la recolección de los datos, una vez la investigación fue aprobada por el comité de ética médica de la Fundación Santafé de Bogotá, realizamos una carta al Departamento de Sistemas, con los códigos CIE10, descritos en los criterios de inclusión; así obtuvimos los pacientes que fueron codificados con estos diagnósticos en el periodo de 2016 a 2018, posterior a eso revisamos cada historia clínica, analizamos que se cumplan los criterios de inclusión y exclusión mencionados previamente en este documento; así seleccionamos los pacientes que ingresaron a el estudio.

Lo segundo que hicimos fue la construcción de una base de datos en Excel, en la cual solo tienen acceso las dos personas que realizamos esta investigación y los 3 tutores (dos temáticos y uno metodológico).

En la base de datos, colocamos las variables descritas, ajustando fórmulas matemáticas para el cálculo automático de la tasa de filtración glomerular e índice de masa corporal. Una vez analizadas las historias clínicas de los pacientes, hicimos el debido diligenciamiento de los ítems propuestos en la base de datos, los cuales están correlacionados directamente con las variables propuestas. Se guardo la información, con identificador consecutivo, manteniendo los datos personales anónimos de cada persona que ingreso a la base de datos.

Todos estos datos, fueron registrados en un computador seguro, de uno de los encargados de realizar la investigación, manteniendo copias de seguridad a medida que se ingresaron los datos, debidamente protegidas de personas no autorizadas dentro de esta investigación.

Alcances y límites de la investigación: El alcance de nuestra investigación consiste en describir el comportamiento de los niveles de Troponina I en pacientes con Enfermedad Renal Crónica diagnosticados con Infarto agudo de miocardio, y de esta forma identificar las diferentes variables y características de la población que se incluirá en la investigación.

Una de las limitaciones fue que las distintivas variables a utilizar no se encontraron de forma completa en las historias clínicas de los pacientes seleccionados, lo que nos llevo a una falta de homogeneidad de la información. Al tratarse de un estudio descriptivo no se podrán establecer relaciones causales entre las distintas variables utilizadas, pero se puede generar hipótesis a analizar en nuevos estudios.

### 5.9. *Sesgos*

Selección: en el momento de elegir los pacientes de cada cohorte, en el momento de revisión de historias clínicas, algunos con datos incompletos.

Sesgos de información no diferencial, especialmente, por la falta de inclusión de variables que afectan la relación con los desenlaces esperados, por ejemplo, la ausencia de información sobre, el momento de la atención clínica en el que se midieron variables como la presión arterial, frecuencia cardíaca, fracción de eyección, perfil lipídico, entre otros.

## 6. Aspectos éticos

El estudio se realizo dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, Octubre 2008 (42).

Se tuvo en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos” (43). Así como la ley estatutaria No. 1581 “Por el cual se dictan disposiciones generales para la protección de datos personales” (44).

En este proyecto, se hizo una recopilación de datos personales, teniendo en cuenta los principios para el tratamiento de estos datos personales según la ley estatutaria No. 1581, como son el desarrollo, la interpretación, la aplicación de acuerdo con la ley estatutaria No. 1581, título II. Teniendo en cuenta los principios de legalidad, libertad, veracidad, accesos y circulación restringida, seguridad, confidencialidad.

Durante esta investigación, no se tuvieron en cuenta datos sensibles de la población a estudio, dado que los datos recopilados son obtenidos por medio de casos de urgencias medicas, y están relacionados con un código seriado del paciente sin incluir información personal.

Sin embargo, se solicito el consentimiento informado de las personas que serán incluidas en la investigación, según el artículo 8, título IV de la ley estatutaria No. 1581, donde el titular de los datos personales si lo desea, tiene derecho a conocer, actualizar y rectificar y además de ser informado por parte de los responsables del proyecto de investigación.

Toda persona titular de los datos tiene derecho a revocar la autorización y/o solicitar la supresión de los datos si no se respetan los derechos, principios y garantías constitucionales ilegales.

Según lo estipulado en el artículo 17 título VI de la ley estatutaria No. 158, los titulares deberán cumplir una serie de deberes como garantizar durante toda la investigación el pleno y efectivo ejercicio del derecho de habeas data, informar debidamente al titular de los datos la finalidad de la recolección, y los derechos a los que tiene otorgada su autorización, conservar bajo reserva la información y de esta forma prevenir el fraude y el acceso no autorizado, actualizar de manera oportuna las novedades de los datos, rectificar información cuando esta sea incorrecta o comunicar casos pertinentes a los encargados de la investigación y exigir en todo momento el respeto a las condiciones de seguridad, privacidad de la información de los titulares.

En cuanto a los deberes de los encargados de los datos, son garantizar al titular el pleno ejercicio del habeas data, conservar la información bajo condiciones de seguridad necesarias para impedir la adulteración, pérdida, fraude o acceso no autorizado a los datos, actualizar oportunamente los datos, tramitar consultas y reclamos formulados por los titulares y abstenerse a la circulación que esta siendo controvertida por el titular, así como permitir el acceso a la información únicamente a las personas que tienen el derecho, por ultima informar a la superintendencia de industria y comercio cuando se presenten violaciones, a los códigos de seguridad y existan riesgo en la administración de la información de los titulares.

Se limito el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud. Será responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de la misma reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999. Todos los integrantes del grupo de investigación estarán prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular. Se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional profesional. El estudio se realizará con un manejo estadístico imparcial y responsable. No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

## **7. Resultados**

### **Características generales.**



Durante el periodo estudiado, en la sala de emergencias de la Fundación Santa Fe de Bogotá se atendieron 423 pacientes con diagnóstico de IAM, de los que fueron excluidos 194 pacientes al aplicar los criterios de elegibilidad establecidos. Los análisis se realizaron a 215 de 229 pacientes dado que 12 no disponían de información sobre la historia clínica de enfermedad renal crónica.

La frecuencia de pacientes con historia clínica de enfermedad renal crónica fue 14.4% (31/215). Los pacientes con IAM se caracterizaron por una edad mediana de 70 años, la mayoría eran hombres, con nivel académico profesional seguido de bachiller, con ocupación laboral en calidad de empleados, que para acceder a los servicios de salud en la institución utilizaron la seguridad social de tipo medicina prepagada (Tabla 1).

Los pacientes con enfermedad renal crónica tenían una edad mediana de 73 años, uno de cada tres eran hombres, más de la mitad tenía algún nivel educativo (58%), al menos tres de cada cuatro pacientes estaban en condición laboral cesante o desempleado (77.2%) y solo a uno de los 31 pacientes en este subgrupo se le prestaron servicios de salud de forma particular (pago directo) (Tabla 1).

**Tabla 1.** Características de pacientes con infarto agudo de miocardio y enfermedad renal crónica.

Características	Enfermedad Renal Crónica		Total
	Sí, n: 31	No, n: 184	N: 215
<b>Edad, años</b>	73 (66-79)	67.5 (58.7-77.2)	70 (60-78)
<b>Sexo</b>			
Masculino	20 (64.5)	109 (59.2)	129 (60.0)
Femenino	11 (35.5)	75 (40.8)	86 (40.0)
<b>Algún nivel educativo</b>	<b>18</b>	<b>104</b>	<b>122</b>
Primaria	2 (11.1)	4 (3.85)	6 (4.92)
Bachillerato	4 (22.2)	17 (16.3)	21 (17.2)
Técnico/Tecnólogo	1 (5.56)	2 (1.92)	3 (2.46)
Profesional	11 (61.1)	78 (75.0)	89 (72.9)
Postgrado	0 (0.0)	3 (2.88)	3 (2.46)
<b>Ocupación</b>	<b>22</b>	<b>158</b>	<b>180</b>
Desempleado	7 (31.8)	28 (17.7)	35 (19.4)
Empleado	4 (18.2)	64 (40.5)	68 (37.8)
Independiente	1 (4.6)	16 (10.1)	17 (9.44)
Cesante	10 (45.5)	50 (31.6)	60 (33.3)
<b>Seguridad social</b>	<b>31</b>	<b>183</b>	<b>214</b>
EPS	7 (22.6)	22 (12.0)	29 (13.6)
Prepagada	17 (54.8)	127 (69.4)	144 (67.2)
Pago directo	1 (3.23)	24 (13.1)	25 (11.7)
Especial	6 (19.3)	10 (5.46)	16 (7.48)

Las categorías sombreadas en gris suman el total de datos de los que recogió información y que se utilizó como denominador para calcular las proporciones en las subsiguientes categorías. La edad se expresó en medianas (p25-p75).

Entre las características clínicas de los pacientes con infarto agudo de miocardio se observó que aproximadamente tres cuartos presentaron dolor torácico como síntoma cardinal de atención, entre estos, la mayoría describió dolor opresivo, aproximadamente uno de cada cinco refirió aumento con la actividad física, en menos del 10% el dolor cedía con el reposo, más de la mitad refirió localización precordial o retroesternal, y aproximadamente dos de cada cinco, refirió irradiación del dolor, con una mediana de duración desde el inicio de 70 minutos (Tabla 2).

Después del dolor torácico, la diaforesis y las náuseas fueron los síntomas más frecuentemente descritos, sin embargo, fueron referidos en menos de la mitad de los pacientes (Tabla 2).

Por último, se observó que la mediana de fracción de eyección estuvo más disminuida en pacientes con historia clínica de enfermedad renal crónica, hallazgo consistente en este subgrupo, con una mayor frecuencia de pacientes con clase funcional III (NYHA) y con fracción de eyección menor a 40% (Tabla 2).

**Tabla 2.** Síntomas más frecuentes de pacientes con infarto agudo de miocardio y enfermedad renal crónica.

Síntomas	Enfermedad Renal Crónica		Total
	Sí, n: 31	No, n: 184	N: 215
<b>Dolor torácico</b>	22 (78.6)	129 (73.7)	203 (94.4)
<b>Tipo de dolor</b>			
Picada	2 (9.1)	11 (8.5)	13 (6.4)
Opresivo	19 (86.4)	104 (80.6)	123 (60.6)
Otro	2 (9.1)	7 (5.4)	9 (4.4)
<b>Aumento con a_física</b>	7 (31.8)	29 (22.5)	36 (17.7)
<b>Cede con reposo</b>	2 (9.1)	18 (14.0)	20 (9.9)
<b>Localización</b>			
Precordial	9 (40.9)	43 (33.3)	52 (25.6)
Hemitórax derecho	1 (4.5)	8 (6.2)	9 (4.4)
Retroesternal	6 (27.3)	52 (40.3)	58 (28.6)
Tórax anterior	2 (9.1)	2 (1.6)	4 (2.0)
<b>Irradiación</b>	11 (50.0)	75 (58.1)	86 (42.4)
<b>Tiempo de dolor, minutos</b>	60 (20-360)	80 (30-210)	70 (26-225)
<b>NYHA</b>			
I	4 (12.9)	26 (14.1)	30 (14.0)
II	6 (19.4)	30 (16.3)	36 (16.7)
III	6 (19.4)	13 (7.1)	19 (8.8)
IV	0 (0.0)	8 (4.3)	8 (3.7)
<b>Síncope</b>	2 (6.5)	14 (7.6)	16 (7.4)
<b>Náuseas</b>	6 (19.4)	48 (26.1)	54 (25.1)
<b>Emesis</b>	3 (9.7)	16 (8.7)	19 (8.8)
<b>Diaforesis</b>	10 (32.3)	66 (35.9)	76 (35.3)
<b>Frecuencia cardíaca</b>	78 (72-87)	78 (69-94)	78 (70-93)
<b>Presión arterial sistólica</b>	141 (119-160)	131 (116-148)	133 (117-150)
<b>Presión arterial diastólica</b>	79 (66-86)	80 (70-90)	80 (70-90)
<b>Fracción de eyección</b>	54 (38-58)	60 (53-65)	58 (49-65)
<b>Fracción de eyección, clasificación</b>			
Reducida, <40%	7 (22.6)	7 (3.8)	14 (6.5)
Intermedia, 40-49%	5 (16.1)	30 (16.3)	35 (16.3)
Preservada, ≥50%	17 (54.8)	132 (71.7)	149 (69.3)

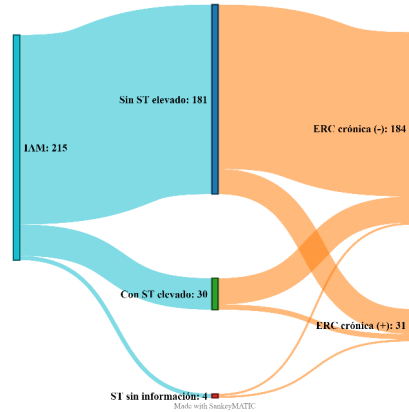
Las categorías sombreadas en gris suman el total de datos de los que recogió información y que se utilizó como denominador para calcular las proporciones en las subsiguientes categorías. La edad se expresó en medianas (p25-p75).

### Distribución de pacientes según tipo de infarto y curvas de troponina.

En la figura 1 se observa que la mayoría de pacientes seleccionados presentaron infarto agudo de miocardio sin elevación del ST (181/215, 84.2%), para un ratio de 6:1 al comparar con el subgrupo de pacientes con elevación del ST.

La mayoría de pacientes con elevación del ST (25/30, 83.3%) o sin elevación del ST (157/181, 86.7%) no presentaban historia clínica de enfermedad renal crónica, sin embargo, aunque la frecuencia de pacientes sin enfermedad renal crónica fue mayor en pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del ST, no se identificaron diferencias estadísticas al comparar entre subgrupos (dato no mostrado) (Figura 1).

**Figura 1.** Distribución de pacientes según tipo de infarto, historia de ERC y clasificación de ERC por tasa de filtración glomerular.



En el gráfico Sankey se presenta la distribución de pacientes con los dos tipos de infarto agudo de miocardio, asociados a la distribución de pacientes con historia clínica de enfermedad renal crónica.

### Comorbilidades en pacientes con o sin enfermedad renal crónica.

En la tabla 3 se observa que la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial, seguida de la diabetes y el antecedente de tabaquismo. Aproximadamente dos tercios de los pacientes y uno de cada cuatro, respectivamente, tenían antecedente de hipertensión arterial y diabetes. Cabe resaltar, que como era de esperar, en el subgrupo de pacientes con historia clínica de enfermedad renal crónica fue más frecuente el tratamiento con terapia dialítica.

Por último, se identificó que la mediana sérica de colesterol total fue menor en pacientes con historia clínica de enfermedad renal crónica, pero la mediana de triglicéridos fue mayor en este subgrupo de pacientes (Tabla 3).

**Tabla 3.** Frecuencia de comorbilidades en pacientes con infarto agudo de miocardio y enfermedad renal crónica.

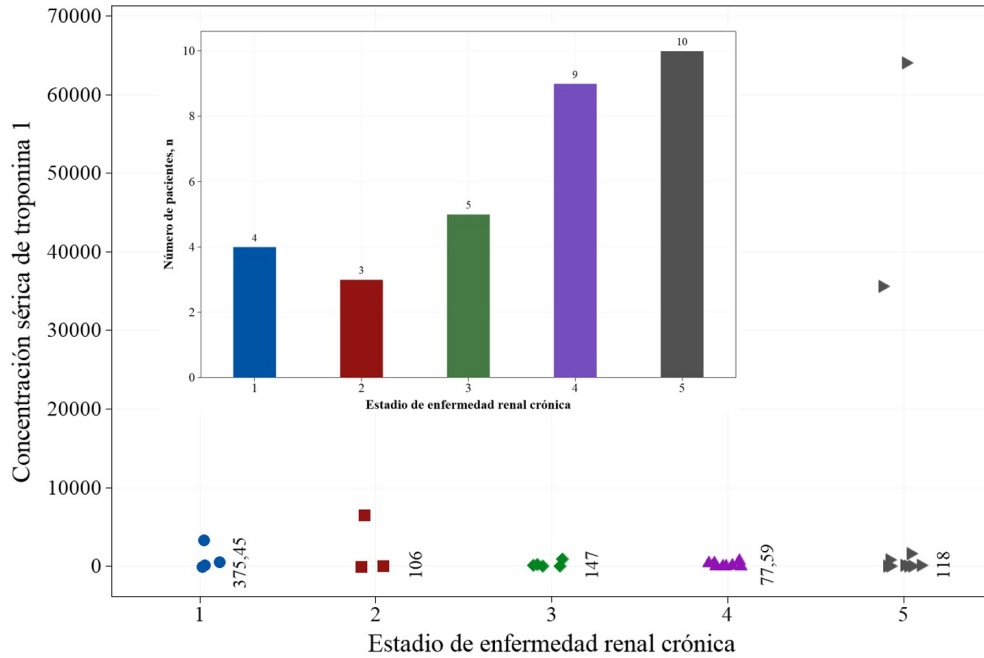
Comorbilidades	Enfermedad Renal Crónica		Total
	Sí, n: 31	No, n: 184	N: 215
<b>Tabaquismo</b>	4 (12.9)	40 (21.7)	44 (20.5)
<b>Diabetes</b>	12 (38.7)	46 (25.0)	58 (26.9)
<b>Hipertensión</b>	22 (70.9)	115 (62.5)	137 (63.7)
<b>Díálisis</b>	8 (25.8)	9 (4.89)	17 (7.90)
<b>Índice de Masa Corporal</b>	25.6 (23.7-28.2)	25.8 (22.9-29.5)	25.7 (23.5-28.3)
<b>Colesterol</b>			
Total	151 (112-186)	175 (139-215)	175 (138-214)
HDL	29.1 (26.8-32.4)	36.1 (30.5-43.0)	34.4 (30.0-42.9)
LDL	84.0 (63.5-124)	108.1 (75.1-143)	105 (71.9-139)
<b>Triglicéridos</b>	169 (128-275)	121 (91.3-173)	127 (92.8-187)

### Niveles de troponina 1 en pacientes según clasificación de ERC.

En general, la mediana de troponina 1 en pacientes con historia clínica de enfermedad renal crónica fue 118 (53-721) y las mediciones séricas oscilaron entre 0.033 ng/mL y 64.128 ng/mL (Figura 2).

La mayoría de pacientes se distribuyó entre los grados 3 a 5 de enfermedad renal crónica (77.4%), la mediana más alta de la primera troponina sérica se observó en pacientes con estadio 1 de enfermedad renal crónica y la más en pacientes con estadio 4, sin embargo, en una prueba de comparación múltiple entre pacientes con diferentes estadios de enfermedad renal crónica, no se demostró diferencias estadísticas (Figura 2; Prueba Kruskal Wallis, Valor p no mostrado).

**Figura 2.** Medianas de primera troponina sérica en pacientes con infarto agudo de miocardio y clasificados en diferentes grados de ERC.



En la figura externa se presentan las mediciones de troponina sérica observada en cada paciente según el estadio de enfermedad renal crónica, así como la mediana de troponina sérica por estadio de enfermedad renal crónica. En la figura interna superior izquierda se presenta la frecuencia de pacientes por estadio de enfermedad renal crónica.

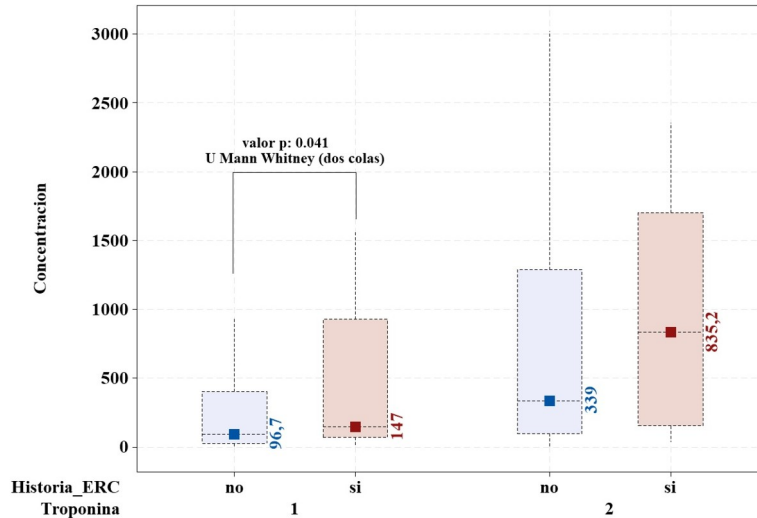
Se identificaron diferencias estadísticas al comparar la concentración sérica de la primera troponina en pacientes con o sin historia clínica de enfermedad renal crónica, sin embargo, estas diferencias no se identificaron al comparar las concentraciones séricas de la segunda troponina (Tabla 4, Figura 3).

**Tabla 4.** Medianas de troponinas séricas en pacientes con IAM sin elevación del ST, con o sin historia clínica de enfermedad renal crónica.

Troponina	Enfermedad Renal Crónica		Valor p
	[+]	[-]	
<b>Primera</b>	138 (68-875)	97 (29-432)	<b>0.041</b>
<b>Segunda</b>	835 (156-1703)	339 (101-1289)	0.118

Los datos se expresaron en medianas y cuartiles (p25-p75). Las medianas de troponinas en pacientes con o sin enfermedad renal crónica se compararon con la prueba U Mann Whitney a dos colas.

**Figura 3.** Comparación entre medianas de troponinas séricas en pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del ST, con o sin historia clínica de enfermedad renal crónica.



## 8. Discusión

En esta investigación desarrollada en la sala de emergencias de un hospital universitario de IV nivel complejidad se identificaron características demográficas y clínicas relacionadas a pacientes diagnosticados y atendidos por infarto agudo de miocardio, y se compararon las concentraciones de la primera y segunda troponina sérica en pacientes que concurrentemente tenían historia clínica de enfermedad renal crónica.

Alrededor del mundo, la prevalencia de enfermedad renal crónica y enfermedad cardíaca isquémica, respectivamente, osciló entre 11.7–15.1% y 5-8% (15, 45, 46). En Colombia, según datos analizados por la cuenta de alto costo para el periodo comprendido entre julio/2018-junio/2019, la prevalencia ajustada por edad y sexo de enfermedad renal crónica fue 1.84 por cada 100 habitantes y en Bogotá, la prevalencia estimada fue 3.29 por cada 100 habitantes, la más alta, al comparar con el resto de departamentos o ciudades capitales (39, 48). De otra parte, según datos del Sistema Integrado de Información de la Protección Social (SISPRO), en Colombia durante el quinquenio comprendido entre 2015 y 2019, en promedio 180.000 personas fueron atendidas anualmente por enfermedades isquémicas del corazón (**CIE-10: I20-I25**), al menos 18% de los casos se identificaron en Bogotá y de estos, más de 90% de los pacientes fueron atendidos en instituciones con carácter jurídico privado (49).

Los datos presentados dan cuenta de la factibilidad y viabilidad “potencial” para desarrollar esta investigación en la Fundación Santa Fe de Bogotá (FSFB), que adicionalmente, dada la certificación al Centro de Cuidado Clínico de Infarto Agudo de Miocardio como centro de excelencia, presta servicios de salud a pacientes complejos, direccionados o provenientes de las diferentes localidades de Bogotá, con multimorbilidad o únicas comorbilidades, entre ellas, la enfermedad renal crónica (50).

Los pacientes con historia clínica de enfermedad renal crónica presentan un reto diagnóstico, dado que desde punto de vista fisiopatológico tienen concentraciones supra normales de troponinas séricas comparado con la población general, hallazgo que durante el proceso de aproximación diagnóstica determina una alta probabilidad de falsos positivos, o al menos de una baja probabilidad en la exactitud global (4-6).

Es conocido que, la enfermedad coronaria y la enfermedad renal crónica comparten factores de riesgo, desenlaces primarios en los estudios clínicos y pueden coexistir, por tal razón, el chance de que la ocurrencia de una de estas condiciones clínicas afecte la incidencia y prevalencia de la otra es factible (12, 13).

Estudios longitudinales de pronóstico, que incluyeron análisis de sobrevida, demostraron que los pacientes con historia de enfermedad renal crónica tienen un riesgo incrementado a mediano y largo plazo de desarrollar una enfermedad cardiovascular, incluso eventos coronarios agudos, con alto chance de presentarse como un edema pulmonar en la sala de emergencias (1, 10, 12, 13, 40). Por lo tanto, era necesario investigar

sí existían diferencias en las concentraciones de troponina sérica en pacientes con historia clínica de enfermedad renal crónica, especialmente en pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del ST, que sitúan al clínico en un escenario de incertidumbre diagnóstica.

Entre los principales resultados se observó que más del 80% de los pacientes atendidos por infarto agudo de miocardio, con o sin elevación del ST, tenían historia clínica de enfermedad renal crónica. Sin embargo, el hallazgo más relevante fue que la concentración sérica de la primera troponina fue más alta en el subgrupo de pacientes con infarto sin elevación del ST que tenían historia clínica de enfermedad renal crónica, contrario a lo observado para la concentración sérica de la segunda troponina, que no evidenció diferencias significativas en pacientes con o sin enfermedad renal crónica.

Hallazgos previos, bajo el escenario de temporalidad retrospectiva igual a como se desarrolló esta investigación, demostraron que diferentes puntos de corte de la troponina de alta sensibilidad eran altamente eficientes para discriminar pacientes con o sin infarto agudo de miocardio, no obstante, diferente a nuestros resultados solo analizaron las mediciones séricas de la primera troponina, dejando una vacía de conocimiento sobre la utilidad clínica de la segunda medición, tal como lo establecen las guías de la práctica clínica (14, 51).

Entre las características demográficas y sociales, se observó mayor frecuencia en pacientes afiliados al régimen de seguridad especial y menor frecuencia de empleados en el subgrupo de pacientes con enfermedad renal crónica, características que, aunque difieren del tipo de pacientes atendidos en la FSFB, puede corresponder a un hallazgo incidental dado por convenios administrativos entre instituciones prestadoras de servicios de salud y entidades promotoras de salud (Tabla 1).

De otra parte, la frecuencia de pacientes con falla cardíaca estadio III (NYHA) fue mayor en pacientes con historia clínica de enfermedad renal crónica, asimismo, los pacientes con fracción de eyección menor al 40%, hallazgos que son consistentes con el deterioro cíclico y circular que sobreviene en pacientes con enfermedad renal crónica, que en el curso de la enfermedad se manifiesta como síndrome cardiorenal tipo 4 o que dependiendo de la magnitud del evento coronario agudo, puede ser una expresión de un síndrome cardiorenal tipo 1 o tipo 3 (52, 53).

Por último, en pacientes con historia de enfermedad renal crónica se observó una mediana más baja de colesterol de alta densidad y más alta de triglicéridos, hallazgo de forma aislada es difícil de interpretar, dado que variables explicativas, como la presencia de comorbilidades, multimorbilidad, grado de deterioro de la función renal, necesidad de terapia dialítica o manejo farmacológico al momento de la medición del perfil lipídico, pueden tener efecto directo en la medición o funcionar como variables de interacción o confusión (Tabla 3).

Un resultado que también fue consistente con lo descrito en la literatura, especialmente en pacientes con síndrome de MINOCA (Myocardial Infarction with NOobstructive Coronary Arteries), fue que aún sin diferencias estadísticas entre subgrupos, la frecuencia de pacientes con infarto de miocardio sin elevación del segmento ST fue mayor en pacientes con historia clínica de enfermedad renal crónica (Figura 1). Regularmente, la presencia de enfermedad renal crónica es más frecuente en pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del ST y es posible que el desbalanceo de pacientes con o sin historia clínica de enfermedad renal crónica afectara la falta de diferencia entre subgrupos descrita (54, 55).

La evidencia clínica descrita sugiere que la medición de la troponina sérica juega un papel fundamental en la aproximación diagnóstica y terapéutica en pacientes con infarto agudo de miocardio e historia clínica de enfermedad crónica, sin embargo, la incertidumbre de los falsos positivos ha subsistido y hasta la fecha los estudios publicados no mencionaban comparaciones en pacientes con o sin enfermedad crónica, en diferentes tiempos de toma de la troponina sérica (primera, segunda) (20, 21, 30, 33).

El diseño de cohortes históricas hace parte del grupo de diseños observacionales descriptivos, ergo, tiene limitaciones metodológicas similares. En la presente investigación es posible la presencia de errores en la historia clínica, especialmente en la sección de antecedentes médicos introdujera un sesgo de selección o de información.

Por ejemplo, algunos pacientes pudieron ser mal clasificados con enfermedad renal crónica previo a la atención de urgencias y el diagnóstico se perpetuara hasta el momento en que fueron atendidos por infarto

agudo de miocardio; esto último se enuncia por lo observado en la figura 2, en la que 7 pacientes se clasificaron con estadio 1 o 2 de enfermedad renal crónica. Cabe mencionar que este hallazgo puede deberse a que se utilizó el método de CKD-EPI para clasificarlos o que simplemente los pacientes recibieron recientemente terapia dialítica, con resultados clínicos favorables que disminuyeron la creatinina sérica a una concentración menor a 1.1 mg/dL (56-58).

Este tipo de diseños metodológicos también es altamente susceptible a otras presentaciones de sesgos de información no diferencial, especialmente, por la falta de inclusión de variables que afectan la relación con los desenlaces esperados, por ejemplo, la ausencia de información sobre, el momento de la atención clínica en el que se midieron variables como la presión arterial, frecuencia cardíaca, fracción de eyección, perfil lipídico, entre otras (58).

Por último, cabe mencionar que es altamente probable la presencia de un error tipo II en los resultados, debido a que durante el periodo de tiempo en que se planeó la recolección de datos, no se identificaron pacientes que cumplieran con los criterios de elegibilidad establecidos, por lo tanto, no se alcanzó la muestra calculada. Lo anterior pudo limitar la identificación de asociaciones estadísticas entre los pacientes clasificados con o sin enfermedad renal crónica y características sociodemográficas y clínicas (59).

### **Conclusión.**

Podemos concluir que la primera troponina sérica medida en pacientes atendidos por infarto agudo de miocardio sin elevación del ST es mayor en aquellos con historia clínica de enfermedad renal crónica como está ya descrito en la literatura. Adicionalmente, en este estudio, encontramos que los pacientes con enfermedad renal crónica presentan menor fracción de eyección y con mayor frecuencia son clasificados con falla cardíaca NYHA III.

### **Recomendaciones.**

Estos hallazgos son consistentes a los descritos en la literatura que resaltan la utilidad clínica de la troponina sérica como biomarcador para tomar decisiones clínicas o para orientar los algoritmos de aproximación diagnóstica y terapéutica en pacientes atendidos con infarto agudo de miocardio sin elevación del ST que tienen historia clínica de enfermedad renal crónica, sin embargo, es necesario determinar la consistencia de los resultados encontrados en una cohorte prospectiva, con mejor poder estadístico y balanceo de grupos para disminuir sesgos de confusión, interacción o clasificación no diferencial no explorados en esta investigación, así como otros desenlaces clínicos, lo que permite plantear futuras investigaciones.

## **9. Referencias**

1. Beddhu S, Allen-Brady K, Cheung AK, Horne BD, Bair T, Muhlestein JB, et al. Anderson JL. Impact of renal failure on the risk of myocardial infarction and death. *Kidney Int.* 2002 Nov;62(5):1776-83. doi: 10.1046/j.1523-1755.2002.00629.x
2. Sandoval Y, Jaffe AS. Using High-Sensitivity Cardiac Troponin T for Acute Cardiac Care. *Am J Med.* 2017 Dec;130(12):1358-1365.e1. doi:10.1016/j.amjmed.2017.07.033.
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Glob Heart.* 2018 Dec;13(4):305-338. doi: 10.1016/j.gheart.2018.08.004.
4. Collinson PO, Gaze DC. Cardiac biomarkers in chronic renal disease. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 2008;241:104-8. doi: 10.1080/00365510802150265.
5. Dubin RF, Li Y, He J, Jaar BG, Kalleem R, Lash JP, et al; CRIC Study Investigators. Predictors of high sensitivity cardiac troponin T in chronic kidney disease patients: a cross-sectional study in the chronic renal insufficiency cohort (CRIC). *BMC Nephrol.* 2013 Oct 22;14:229. doi: 10.1186/1471-2369-14-229.

6. Kanderian AS, Francis GS. Cardiac troponins and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2006 Apr;69(7):1112-4. doi: 10.1038/sj.ki.5000174.
7. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2005 Jun;67(6):2089-100. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.00365.x.
8. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al; National Kidney Foundation. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med.* 2003 Jul 15;139(2):137-47. doi: 10.7326/0003-4819-139-2-200307150-00013.
9. Hsu CY, Ordoñez JD, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Go AS. The risk of acute renal failure in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008 Jul;74(1):101-7. doi: 10.1038/ki.2008.107.
10. James MT, Hemmelgarn BR, Wiebe N, Pannu N, Manns BJ, Klarenbach SW, et al; Alberta Kidney Disease Network. Glomerular filtration rate, proteinuria, and the incidence and consequences of acute kidney injury: a cohort study. *Lancet.* 2010 Dec 18;376(9758):2096-103. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61271-8.
11. Hailpern SM, Melamed ML, Cohen HW, Hostetter TH. Moderate chronic kidney disease and cognitive function in adults 20 to 59 years of age: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Am Soc Nephrol.* 2007 Jul;18(7):2205-13. doi: 10.1681/ASN.2006101165.
12. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al; American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation.* 2003 Oct 28;108(17):2154-69. doi: 10.1161/01.CIR.0000095676.90936.80.
13. Muntner P, He J, Astor BC, Folsom AR, Coresh J. Traditional and nontraditional risk factors predict coronary heart disease in chronic kidney disease: results from the atherosclerosis risk in communities study. *J Am Soc Nephrol.* 2005 Feb;16(2):529-38. doi: 10.1681/ASN.2004080656.
14. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al; CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009 May 5;150(9):604-12. doi: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
15. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA.* 2007 Nov 7;298(17):2038-47. doi: 10.1001/jama.298.17.2038.
16. van der Velde M, Matsushita K, Coresh J, Astor BC, Woodward M, Levey A, de Jong P, et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. *Kidney Int.* 2011 Jun;79(12):1341-52. doi: 10.1038/ki.2010.536.
17. Freda BJ, Tang WH, Van Lente F, Peacock WF, Francis GS. Cardiac troponins in renal insufficiency: review and clinical implications. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Dec 18;40(12):2065-71. doi: 10.1016/s0735-1097(02)02608-6.
18. Goldstein SL. Acute kidney injury biomarkers: renal angina and the need for a renal troponin I. *BMC Med.* 2011 Dec 21;9:135. doi: 10.1186/1741-7015-9-135.
19. Watnick S, Perazella MA. Cardiac troponins: utility in renal insufficiency and end-stage renal disease. *Semin Dial.* 2002 Jan-Feb;15(1):66-70. doi: 10.1046/j.1525-139x.2002.00090.x.
20. Kraus D, von Jeinsen B, Tzikas S, Palapies L, Zeller T, Bickel C, et al. Cardiac Troponins for the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction in Chronic Kidney Disease. *J Am Heart Assoc.* 2018 Oct 2;7(19):e008032. doi: 10.1161/JAHA.117.008032.
21. Szczykowska J, Hryszko T, Naumnik B. Cardiac troponins in chronic kidney disease patients with special emphasis on their importance in acute coronary syndrome. *Adv Med Sci.* 2019 Mar;64(1):131-136. doi: 10.1016/j.advms.2018.08.016.
22. Thygesen K, Mair J, Katus H, Plebani M, Venge P, Collinson P, et al; Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J.* 2010 Sep;31(18):2197-204. doi: 10.1093/eurheartj/ehq251.



23. Michaels L. Aetiology of coronary artery disease: an historical approach. *Br Heart J.* 1966 Mar;28(2):258-64. doi: 10.1136/hrt.28.2.258.
24. hygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation.* 2018 Nov 13;138(20):e618-e651. doi: 10.1161/CIR.0000000000000617.
25. Parmacek MS, Solaro RJ. Biology of the troponin complex in cardiac myocytes. *Prog Cardiovasc Dis.* 2004 Nov-Dec;47(3):159-76. doi: 10.1016/j.pcad.2004.07.003.
26. Remppis A, Scheffold T, Greten J, Haass M, Greten T, Kübler W, et al. Intracellular compartmentation of troponin T: release kinetics after global ischemia and calcium paradox in the isolated perfused rat heart. *J Mol Cell Cardiol.* 1995 Feb;27(2):793-803. doi: 10.1016/0022-2828(95)90086-1.
27. Sobel BE, LeWinter MM. Ingenuous interpretation of elevated blood levels of macromolecular markers of myocardial injury: a recipe for confusion. *J Am Coll Cardiol.* 2000 Apr;35(5):1355-8. doi: 10.1016/s0735-1097(00)00516-7.
28. Sandoval Y, Jaffe AS. Using High-Sensitivity Cardiac Troponin T for Acute Cardiac Care. *Am J Med.* 2017 Dec;130(12):1358-1365.e1. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.07.033.
29. Francis GS, Tang WH. Cardiac troponins in renal insufficiency and other non-ischemic cardiac conditions. *Prog Cardiovasc Dis.* 2004 Nov-Dec;47(3):196-206. doi: 10.1016/j.pcad.2004.07.005.
30. French JK, White HD. Clinical implications of the new definition of myocardial infarction. *Heart.* 2004 Jan;90(1):99-106. doi: 10.1136/heart.90.1.99.
31. Ntelios D, Mpei E, Gousi E, Potolidis E, Fanourgiakis P, Mandros C. Are troponin assays occasionally deceiving us? *Am J Emerg Med.* 2013 Jun;31(6):997.e1-2. doi: 10.1016/j.ajem.2013.01.035.
32. Möckel M, Schindler R, Knorr L, Müller C, Heller G Jr, Störk TV, et al. Prognostic value of cardiac troponin T and I elevations in renal disease patients without acute coronary syndromes: a 9-month outcome analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 1999 Jun;14(6):1489-95. doi: 10.1093/ndt/14.6.1489.
33. Bilbao IC, Fernanda M, Roblero S, García-fernández N. Estudios de función renal: función glomerular y tubular . Análisis de la orina. *NefroPlus.* 2009;17-30.
34. Remuzzi G, Benigni A, Remuzzi A. Mechanisms of progression and regression of renal lesions of chronic nephropathies and diabetes. *J Clin Invest.* 2006 Feb;116(2):288-96. doi: 10.1172/JCI27699.
35. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet.* 2017 Mar 25;389(10075):1238-1252. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32064-5.
36. Chapter 1: Definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl* (2011). 2013 Jan;3(1):19-62. doi: 10.1038/kisup.2012.64.
37. Lopera-Medina MM. La enfermedad renal crónica en Colombia: necesidades en salud y respuesta del Sistema General de Seguridad Social en Salud. *Rev. Gerenc. Polít. Salud.* 2016; 15(30): 212-233. [http:// dx.doi.org/10.11144/Javeriana.rgyps15-30.ercc](http://dx.doi.org/10.11144/Javeriana.rgyps15-30.ercc)
38. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Situación de la enfermedad renal crónica, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus en Colombia. Bogotá Colombia; 2017.
39. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, Coresh J, Gansevoort RT. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet.* 2010 Jun 12;375(9731):2073-81. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60674-5.
40. Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, Manolio TA, Peterson D, Stehman-Breen C, et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors. *JAMA.* 2005 Apr 13;293(14):1737-45. doi: 10.1001/jama.293.14.1737.
41. Williams JR. The Declaration of Helsinki and public health. *Bull World Health Organ.* 2008;86(8):650-652. doi:10.2471/blt.08.050955
42. Ministerio de salud, Colombia.MINISTERIO DE SALUD, RESOLUCION NUMERO 8430 DE 1993. (Octubre 4):1-19.
43. Colombia. “ Por el cual se dictan disposiciones generales para de datos personales” LEY ESTATUTARIA.No. 158. 17 de Octubre 2012.
44. Sarnak MJ, Amann K, Bangalore S, Cavalcante JL, Charytan DM, Craig JC, et al; Conference

- Participants. Chronic Kidney Disease and Coronary Artery Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Oct 8;74(14):1823-1838. doi: 10.1016/j.jacc.2019.08.1017.
45. Lv JC, Zhang LX. Prevalence and Disease Burden of Chronic Kidney Disease. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1165:3-15. doi: 10.1007/978-981-13-8871-2\_1.
  46. Bauersachs R, Zeymer U, Brière JB, Marre C, Bowrin K, Huelsebeck M. Burden of Coronary Artery Disease and Peripheral Artery Disease: A Literature Review. *Cardiovasc Ther*. 2019 Nov 26;2019:8295054. doi: 10.1155/2019/8295054.
  47. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, Cuenta de Alto Costo (CAC). Situación la enfermedad renal crónica, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus en Colombia 2019; Bogotá D.C. 2020.
  48. Sistema Integrado de Información de la Protección Social [Base de datos en internet]. Bogotá-Colombia: SISPRO; [actualizada en marzo 2022; acceso 13 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.sispro.gov.co/Pages/Home.aspx>
  49. Calvachi P, Barrios DD, Puccini M, Mojica HA, Delgadillo D, Gómez M et al . Frecuencia de los tipos de infarto agudo de miocardio según la tercera definición. *Rev. Colomb. Cardiol*. [Internet]. 2017 Dec [cited 2022 Mar 13] ; 24( 6 ): 592-597. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-56332017000600592&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332017000600592&lng=en). <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2017.06.008>.
  50. Murata K, Baumann NA, Saenger AK, Larson TS, Rule AD, Lieske JC. Relative performance of the MDRD and CKD-EPI equations for estimating glomerular filtration rate among patients with varied clinical presentations. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011 Aug;6(8):1963-72. doi: 10.2215/CJN.02300311.
  51. Ren D, Huang T, Liu X, Xu G. High-sensitive cardiac troponin for the diagnosis of acute myocardial infarction in different chronic kidney disease stages. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021 Feb 17;21(1):100. doi: 10.1186/s12872-020-01746-0.
  52. Uduman J. Epidemiology of Cardiorenal Syndrome. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2018 Sep;25(5):391-399. doi: 10.1053/j.ackd.2018.08.009.
  53. Kuźma Ł, Małyszko J, Kurasz A, Niwińska MM, Zalewska-Adamiec M, Bachórzewska-Gajewska H, et al. Impact of renal function on patients with acute coronary syndromes: 15,593 patient-years study. *Ren Fail*. 2020 Nov;42(1):881-889. doi: 10.1080/0886022X.2020.1810069.
  54. Martínez V, Teherán AA, González G, Hernández JC, Caicedo A, Montoya N, et al. Sesgo en la Estratificación del Síndrome Coronario Agudo al Calcular el Grace- Score con 1ª, 2ª o Troponina Δ. *Rev Cuarzo* [Internet]. 30 de diciembre de 2018 [citado 14 de marzo de 2022];24(2):20-6. Disponible en: <https://revistas.juanncorpas.edu.co/index.php/cuarzo/article/view/353>
  55. Ortega-Hernández J, Springall R, Sánchez-Muñoz F, Arana-Martinez JC, González-Pacheco H, Bojalil R. Acute coronary syndrome and acute kidney injury: role of inflammation in worsening renal function. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017 Jul 26;17(1):202. doi: 10.1186/s12872-017-0640-0.
  56. Agraharkar M, Nair V, Patlovany M. Recovery of renal function in dialysis patients. *BMC Nephrol*. 2003 Oct 16;4:9. doi: 10.1186/1471-2369-4-9.
  57. Bani-Hani S, Showkat A. Renal function recovery in dialysis dependent patients. *Tenn Med*. 2013 Sep;106(8):36-40.
  58. Colditz GA. Overview of the epidemiology methods and applications: strengths and limitations of observational study designs. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2010;50 Suppl 1(s1):10-2. doi: 10.1080/10408398.2010.526838.
  59. Greene T. Randomized Controlled Trials 6: Determining the Sample Size and Power for Clinical Trials and Cohort Studies. *Methods Mol Biol*. 2021;2249:281-305. doi: 10.1007/978-1-0716-1138-8\_16.

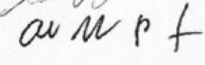
## 10. Anexos

### 10.1. Anexo 1. Formato de aval de tutores temático y metodológico firmado



Universidad del  
Rosario

**ANEXO 1. FORMATO ÚNICO DE ENTREGA DE PRODUCTOS DE INVESTIGACIÓN**

<b>ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD - CICS UNIVERSIDAD DEL ROSARIO</b>		
<b>Residentes:</b> Carolina Buitrago Bolívar Jorge Andrés Espinosa Trujillo	<b>Fecha:</b> 30/04/2019	
<b>Especialidad:</b> Medicina de Emergencias <b>Celular:</b> 3103078113 - 3188779652 <b>Nombre en citas:</b> Buitrago C., Espinosa JA.	<b>Semestre:</b> II (Segundo) <b>Mail:</b> carolina.buitragob@urosario.edu.co jorge.espinosa@urosario.edu.co	
<b>Comportamiento de la Troponina I para diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio en Enfermedad Renal Crónica, FSFB, 2016 - 2018</b>		
<i>Como tutor de la presente investigación, declaro que he leído y acepto las normas de presentación de trabajos de grado de las especializaciones Médico-Quirúrgicas, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario Certifico que el documento adjunto a este formato contiene el protocolo de investigación y que cumple con las características necesarias para su conducción.</i>		
<b>Tutor temático:</b> Salvador Menéndez Ramirez.	<b>Filiación:</b> U. Rosario	<b>Firma:</b> 
<b>Tutor metodológico:</b> Ana María Pedraza Flechas	<b>Filiación:</b> U. Rosario	<b>Firma:</b> 
<b>Institución de donde provienen los datos del estudio:</b> Tipo de estudio: Observacional- Descriptivo		
<b>RESUMEN DEL AVANCE</b>		
<i>Indique el estado actual del proyecto de investigación respecto a las actividades planeadas en el cronograma del estudio:</i> Protocolo completo, requerido para promoción de primer año.		
<i>Cuáles son los planes para los próximos seis meses:</i> Aprobación comité de ética		
<b>DOCUMENTOS QUE ENTREGA</b>		
Cartas de aval Comité Técnico- Científico	Cartas de aval de Comité de Ética	Copia magnética del trabajo <input type="checkbox"/>
¿El trabajo fue sometido a revistas académicas para su publicación?	Si <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/>	
¿El trabajo fue presentado en algún congreso?	Si <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/>	
¿Cuál? _____		
<b>Firma residentes:</b>		
Carolina Buitrago Bolívar: 	Jorge Andrés Espinosa Trujillo: 	

## 10.2. Anexo 2. Formato de aceptación del comité de ética de la Fundación Santafé de Bogotá

 Hospital



- Definir la Hipótesis nula como: no hay diferencias "Significativas" en los niveles de Troponina entre uno y otro grupo.
- En el estudio no se menciona cual es el fortalecimiento de la comunidad científica, ni los vacíos de conocimientos que llenará la investigación, solo se mencionan los alcances de la investigación, no tiene los alcances para obtener beneficios en términos científicos, tecnológicos, metodológicos y sociales.
- Se sugiere agregar la variable " Muerte" y ver alguna relación de este evento con los niveles de Troponina.
- La aprobación de esta investigación se expide por 1 año.
- Todos los resultados de los estudios sean positivos, negativos o inconclusos deben ser publicados de acuerdo a la Declaración de Helsinki.
- Se recomienda dar lectura a las condiciones de sostenimiento de la aprobación, incluyendo lo mencionado en las Leyes de protección de datos personales e información de bases de datos.

1. Protocolo: Comportamiento de la Troponina, en pacientes con Infarto Agudo de Miocardio, con y sin Enfermedad Renal Crónica, FSFB, 2016 - 2018". Versión No 2.

2. Hoja de vida del doctor Salvador Eduardo Menéndez-Miembro Institucional- Especialista en Medicina de Emergencias como Investigador principal del estudio de la referencia con los siguientes soportes: Certificado de Buenas Prácticas Clínicas del 21 de septiembre de 2018 (vigencia de 3 años) y Declaración de Intereses.

3. Hoja de vida de la doctora Carolina Bultrago Bolivar-Residente de medicina de emergencias como Investigador secundario del estudio de la referencia con los siguientes soportes: Certificado de Buenas Prácticas Clínicas del 21 de septiembre de 2018 (vigencia de 3 años) y Declaración de Intereses.

4. Hoja de vida del doctor Jorge Andres Espinosa – Residente de medicina de emergencias como Investigador secundario del estudio de la referencia con los siguientes soportes: Certificado de Buenas Prácticas Clínicas del 21 de septiembre de 2018 (vigencia de 3 años) y Declaración de Intereses.

5. Carta de adherencia a la declaración de Helsinki debidamente firmada por los investigadores.

NOTA: la hoja de vida de la doctora Ana Maria Pedraza no se aprueba porque no se adjuntaron los certificados de Buenas Prácticas Clínicas.

### **Sostenimiento de aprobación bajo las normas de Buena Práctica en Investigación:**

1. El Comité le solicita mantener los siguientes documentos en físico o en forma digital, los cuales serán objeto de seguimiento por parte del Comité de Ética:

- Protocolo, Enmiendas, Informes de Consentimiento, Escalas o Cuestionarios y Herramientas de recolección de datos (versiones aprobadas por el Comité).
- Cartas de sometimiento a evaluación por el Comité de Ética de los anteriores documentos y comunicado de aprobación de los mismos.
- Hojas de vida de los investigadores y certificado de Buena Práctica Clínica con 2 años de vigencia.
- Copia de la póliza de cubrimiento de eventos adversos serios (si aplica).
- Copia de todos los Informes de Consentimiento firmados por los pacientes que ingresaron al estudio (si aplica).
- Soportes diligenciados de encuestas, cuestionarios (si aplica) así como de la herramienta de recolección de datos.
- Publicación



Hospital  
Universitario  
Fundación Santa Fe de Bogotá

2. Para seguimiento de los estudios se solicita que se reporte al Comité los siguientes informes



Hospital  
Universitario  
Fundación Santa Fe de Bogotá

4. Adherirse al Código de Conducta del Cuerpo Médico y Odontológico, Política de Investigación y Estándares del Comité Corporativo de Ética en Investigación.

5. Mantener la privacidad y confidencialidad de los participantes.

6. Asegurar la veracidad de los datos de la investigación.

7. No aplicar cambios a los documentos aprobados en esta acta sin previo conocimiento y aprobación por parte de este Comité.

8. Cumplir con todas las solicitudes realizadas por este Comité, teniendo en cuenta que su incumplimiento se considerará una falta a la Buena Práctica Clínica.

9. Publicar los resultados del estudio y comunicar los mismos a la comunidad en general en especial a los sujetos en Investigación y al Comité de Ética.

**Declaración de GCP del Comité:**

De la misma manera informamos que el Comité Corporativo de Ética en Investigación desarrolla labores como Comité independiente (IRB/IEC). Igualmente éste comité se adhiere al Código de Conducta del Cuerpo Médico y Odontológico de la Institución, la Resolución 8430 de 1993, Resolución 1995 de 1999, Resolución 2378 de 2008 de INVIMA, Resolución No. 2011020764 del 10 de junio de 2011, Circular externa DG100-00381-10, Circular externa SMPB-600-156-12, Guías para Comités de Ética en Investigación del INVIMA, Guías alternas del INVIMA que se encuentren vigentes en el transcurso del estudio, Manuales y Estándares Operacionales del Comité, Guía ICH/GCP Tripartita y Armonizada para la Buena Práctica Clínica de 2016, Pautas Éticas Internacionales CIOMS 2016, Declaración de Helsinki, Declaración de la Asociación Médica Mundial, Declaración Universal sobre Genoma Humano, Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO.

KLAUS MIETH ALVIAR  
Presidente  
Comité Corporativo de Ética en Investigación  
Telefax 6030303 Ext. 5402  
comitelinvestigativo@fsfb.org.co