

Artículo original

Limitaciones de la determinación de los niveles de los biomarcadores séricos durante el aislamiento de venas pulmonares

Maciej Wojcik^{a,b,*}, Sebastien Janin^a, Malte Kuniss^a, Alexander Berkowitsch^a, Damir Erkapic^a, Sergey Zaltsberg^a, Katherina Madlener^a, Andrzej Wysokinski^b, Christian W. Hamm^a, Heinz F. Pitschner^a y Thomas Neumann^a

^aDepartamento de Cardiología, Centro Cardiológico Kerckhoff, Bad Nauheim, Alemania

^bDepartamento de Cardiología, Universidad de Medicina de Lublin, Lublin, Polonia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 7 de febrero de 2010

Aceptado el 25 de agosto de 2010

On-line el 17 de diciembre de 2010

Palabras clave:

Biomarcadores

Lesión miocárdica

Fibrilación auricular

Aislamiento de venas pulmonares

Ablación con radiofrecuencia

Crioablación con balón

Creatinina

Isoenzima miocárdica de la creatinina

Troponina cardíaca

RESUMEN

Introducción y objetivos: Se han usado varios biomarcadores para la evaluación y la cuantificación de la lesión miocárdica tras ablación. Estudiamos las posibles diferencias en la estabilidad térmica y las posibilidades de uso de las proteínas liberadas por las células cardíacas lesionadas mediante diferentes fuentes de energía.

Métodos: En primer lugar, estudiamos la estabilidad térmica *in vitro* de la creatinina (CK), la isoenzima miocárdica de la creatinina (CK-MB), las troponinas I (cTnI) y las troponinas T (cTnT) en muestras de sangre obtenidas de 15 pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) confirmado. En segundo lugar, se obtuvieron y se analizaron los biomarcadores en 82 pacientes tratados mediante ablación con radiofrecuencia (ARF) y en 79 pacientes tratados mediante crioablación con balón (CAB).

Resultados: Los experimentos *in vitro* mostraron que todos los biomarcadores eran estables a temperaturas bajas (-30 °C). Las troponinas se mostraron estables al analizarlas a altas temperaturas. En cambio, se observó un descenso importante en los valores de CK y CK-MB a 50 y 40 °C, respectivamente. El estudio *in vivo* mostró que el aumento de las cifras de CK-MB fue significativamente elevado en pacientes sometidos a CAB exclusivamente. Se observaron valores patológicos de CK-MB en el 24% de los pacientes con ARF y en el 98% de los pacientes sometidos a CAB. Se observaron valores patológicos de cTnI en todos los pacientes y el aumento de la concentración de cTnI fue muy significativo en ambos grupos tras la ablación.

Conclusiones: Tanto los resultados *in vitro* como los obtenidos *in vivo* muestran que la CK-MB no puede usarse para la determinación cuantitativa de las lesiones miocárdicas producidas por la energía de radiofrecuencia. Sólo las troponinas reflejan las lesiones miocárdicas independientemente de la fuente de energía, y se debería utilizarlas para comparar los efectos en los biomarcadores de la crioablación frente a la ablación con radiofrecuencia.

© 2010 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Limitations of Biomarkers Serum Levels During Pulmonary Vein Isolation

ABSTRACT

Introduction and objectives: Several biomarkers have been used for evaluation and quantification of myocardial injury after effective ablation. We studied possible different thermal stability and usability of the proteins released by cardiac cells injured by different energy sources.

Methods: Firstly, we tested *in vitro* thermal stability of creatinine kinase (CK), myocardial bound creatinine kinase (CKMB), cardiac troponins I (cTnI) and cardiac troponins T (cTnT) in collected blood samples from 15 patients (pts) with confirmed ST-segment elevated myocardial infarction (STEMI). Secondly, the biomarkers were collected and analyzed in 82 pts treated with radiofrequency ablation (RFA) and in 79 pts treated with cryo-balloon ablation (CBA).

Results: *In vitro* experiment showed that all biomarkers were stable in low temperature of -30°C. Troponins were stable in the high temperatures analyzed. A substantial drop in CK and CKMB levels were measured at 50 °C and 40 °C, respectively. *In vivo* study showed that the increase in CKMB levels was highly significant in CBA pts only. Pathological CKMB values were observed in 24% of RFA pts and 98% of CBA pts. Pathological cTnI values were observed in all pts and the rise in cTnI levels was highly significant in both groups after ablation.

Conclusions: Both *in vitro* and *in vivo* results show that CKMB cannot be used for quantitative determination of myocardial injury produced by radiofrequency energy. Only cardiac troponins reflect

Keywords:

Biomarkers

Myocardial injury

Atrial fibrillation

Pulmonary vein isolation

Radiofrequency ablation

Cryoballoon ablation

Creatinine kinase

Myocardial bound creatinine kinase

Cardiac troponin

* Autor para correspondencia: Department of Cardiology, Medical University of Lublin. SPSK Nr 4, ul.Jaczewskiego 8, Lublin, Polonia.

Correo electrónico: m.wojcik@am.lublin.pl (M. Wojcik).

myocardial injury, regardless of energy source, and may be considered in future studies for comparison of biomarkers effects of cryo versus radiofrequency ablation.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

© 2010 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Abreviaturas

AVP: aislamiento de venas pulmonares

CAB: crioablación con balón

FA: fibrilación auricular

VP: vena pulmonar

RF: radiofrecuencia

INTRODUCCIÓN

La corriente de radiofrecuencia (RF) se usa como fuente habitual de energía para llevar a cabo el aislamiento de venas pulmonares (AVP) por vía percutánea en una gran mayoría de los pacientes con fibrilación auricular (FA). Durante los últimos años también se ha recurrido a la técnica con criobalón como nueva modalidad para llevar a cabo el AVP^{1–3}. Puesto que varios marcadores se han demostrado útiles para el diagnóstico y la evaluación de la magnitud de la lesión miocárdica tras un episodio isquémico grave, muchos autores han tratado de implementar diferentes biomarcadores para poder evaluar y cuantificar la magnitud de las lesiones por ablación^{4–12}.

La ablación tisular produce una necrosis miocárdica inmediata, y el proceso habitualmente es más lento en los episodios isquémicos. En consecuencia, la liberación de marcadores de lesiones miocárdicas tiene lugar antes^{5,6}. Un problema adicional que aparece al analizar la liberación de biomarcadores tras la lesión derivada de la ablación es la influencia de las temperaturas bajas o altas en su estabilidad. Aún no hay consenso sobre si lograr una temperatura efectiva intratisular de 42 °C durante la ablación puede conducir o no a la desnaturalización de la estructura de los biomarcadores¹³. En tal caso, los resultados sobre la actividad y la concentración de los biomarcadores no tendrían ninguna fiabilidad. Sólo un artículo¹⁴, publicado en 1995, describe la inactivación de la creatinina (CK) a 65 °C.

Los estudios, tanto antiguos como publicados recientemente, usaron la CK, la isoenzima miocárdica de la creatinina (CK-MB) y la troponina I cardíaca (cTnI) y la troponina T (cTnT) para evaluar la lesión en el miocardio tras la ablación^{4–12}. Algunos resultados arrojaron dudas sobre la fiabilidad de las determinaciones que mostraron erróneamente pequeños aumentos de la CK y la CK-MB tras la ablación efectiva con radiofrecuencia (ARF). Por lo tanto, sometimos a examen la hipótesis sobre las posibles diferencias en la estabilidad térmica de las proteínas liberadas por las células cardíacas tras ser lesionadas mediante diferentes fuentes de energía. Además, los estudios publicados que describen la estabilidad *in vitro* de los biomarcadores a diferentes temperaturas son escasos^{15,16}. Si conociéramos la influencia de las diferentes temperaturas en los valores de los biomarcadores, podríamos comprender mejor el grado de éxito o fracaso de la ablación en determinados pacientes.

El primer paso del estudio consistió en ensayar, en un experimento conjunto *in vitro*, la estabilidad térmica de los biomarcadores cardíacos estudiados. El segundo objetivo fue clarificar qué biomarcadores podían utilizarse en la evaluación, la cuantificación y la comparación de las lesiones producidas por

diferentes fuentes de energía. Llevamos a cabo la determinación de la concentración sérica de biomarcadores cardiospecíficos, antes y después de la ablación, como indicadores de la masa celular lesionada.

MÉTODOS

Estudio *in vitro* de la estabilidad térmica y de la resistencia térmica de los biomarcadores cardíacos

Obtuvimos muestras de sangre de 10 ml de 15 pacientes que habían sufrido infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) confirmado. La mediana de tiempo hasta el episodio índice de IAMCEST fue de 13,7 h.

Tras centrifugar durante 15 min a 3.000 rpm, se recogió el suero sobrenadante y se determinó la actividad de la CK y la CK-MB y la concentración sérica de cTnI y cTnT a 37 °C durante 1 h. Este valor se definió como valor basal. Cada paciente fue su propio control.

Las muestras de suero restantes se almacenaron a –30 °C durante las 2 semanas siguientes. Transcurrido ese tiempo, las muestras se descongelaron y se analizaron de nuevo a 37 °C para estudiar la influencia de la congelación. Otras 5 muestras de cada paciente se incubaron por separado en una cubeta térmica a 40, 45, 50, 55 y 60 °C durante 5 min cada una. Posteriormente se determinó la concentración final a 37 °C.

Utilizamos kits de laboratorio convencionales: CL NAC, CKMBL, Troponin T (Roche®) y STAT Troponin I (Abbott®). La reproducibilidad de las concentraciones en todos los biomarcadores estudiados, obtenida mediante triplicados de las muestras, fue de $\pm 10\%$. La calidad de los resultados se confirmó en el laboratorio de bioquímica central de nuestro centro de cardiología mediante control de calidad transcurridos 6 meses.

Estudio *in vivo*

La población del estudio consistió en 161 pacientes consecutivos con FA sintomática y resistente a fármacos, documentada al menos en dos electrocardiogramas en los 3 meses previos a la intervención de ablación. La indicación de la ablación se basó en las directrices vigentes¹⁷. Se excluyó del estudio a los pacientes con concentraciones iniciales desconocidas o elevadas de cualquiera de los marcadores estudiados (cTnI, CK-MB) en el periodo basal.

Los riesgos derivados de la intervención se explicaron con detalle a todos los pacientes y se obtuvo su consentimiento informado por escrito antes de la ablación. El estudio contó con la aprobación del comité ético local. Las características generales de la población de estudio se muestran en la [tabla 1](#).

Procedimiento de ablación

Alcanzamos la aurícula izquierda mediante abordaje transeptal doble y realizamos una angiografía selectiva de las venas pulmonares (VP). La ARF se realizó con un catéter Thermo-cool 7F irrigado de 4 mm (Biosense Webster, Diamond Bar, Estados Unidos). El criterio de valoración de la ablación fue la desaparición total de potenciales de VP. Usamos un catéter MESH (catéter de cartografía de malla de alta densidad; Bard Electrophysiology,

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3014901>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3014901>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)