

ORIGINAL

Utilidad de la troponina T y de la isoenzima 2 de la creatincinasa en el diagnóstico del infarto agudo de miocardio en urgencias

Sara Esteve*, Isabel Aleixandre y Antonio Guerrero

Área de Diagnóstico Biológico, Hospital Universitario La Ribera, Alzira, Valencia, España

Recibido el 14 de octubre de 2008; aceptado el 25 de abril de 2009

Disponible en Internet el 27 de junio de 2009

PALABRAS CLAVE

Troponina T;
Creatincinasa;
Isoenzima 2 de la
creatincinasa;
Infarto agudo de
miocardio;
Dolor torácico

KEYWORDS

Troponin T;
Creatin kinase;
MB form;
Myocardiac

Resumen

Introducción: Se comprobó de manera retrospectiva la utilidad de la troponina T (TnT) y del índice de la isoenzima 2 de la CK (*creatin kinase* 'creatincinasa') en el diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM).

Materiales y métodos: Durante un año se estudiaron 1.066 pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario La Ribera con sospecha de síndrome coronario agudo. Se diagnosticó de IAM (grupo 1) a 127 pacientes y a 939 pacientes se los descartó de este diagnóstico (grupo 2). Se midió la TnT y la concentración de masa de la isoenzima 2 de la CK en plasma con ácido edético, y la actividad de la CK en suero.

Resultados: La sensibilidad, la especificidad y el área bajo la curva ROC de la TnT fue del 92%, 48% y 0,806 y para el índice de la isoenzima 2 de la CK fue del 91%, 42% y 0,655.

En 219 (21%) pacientes hubo discordancia entre los valores de la TnT y del índice de la isoenzima 2 de la CK. Se diagnosticó de IAM a 13 de éstos y en 5 pacientes la TnT fue negativa al ingreso, pero se positivizó a las 7 h.

En este trabajo, mediante la utilización del valor discriminante de 0,03 ng/ml para la TnT, se obtuvo un 12% de diagnósticos de IAM.

Discusión: La mayor parte de los pacientes diagnosticados de IAM presenta elevación de los marcadores cardíacos. La TnT presentó mejor capacidad diagnóstica para el IAM que el índice de la isoenzima 2 de la CK.

© 2008 AEBM, AEFA y SEQC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Utility of the troponin T and CK-MBmass assay in the diagnosis the acute myocardial infarction in emergency department

Abstract

Introduction: We verified in a retrospective work the utility of the troponin T and CK-MB mass relative index in the diagnosis of myocardiac infarction.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sesteve@hospital-ribera.com (S. Esteve).

infarction;
Chest pain

Materials and methods: We studied 1066 patients attending emergency services of the Hospital Universitario La Ribera during one year. 127 patients were diagnosed of myocardial infarction (group 1) and in 939 this diagnosis was ruled out (group 2). We measured troponin T and CK-MB mass in EDTA plasma, and activity of creatine kinase in serum.

Results: The sensibility, specificity and area under the ROC curve of troponin T was 92%, 48% and 0,806; for CK-MB was 91%, 42% and 0,655.

In 219 patients (21%) there was disagreement between troponin T results and CK-MB relative index. Thirteen of them were diagnosed of myocardial infarction. In five of them troponin T was negative at admission but it turned out to be positive in 7 hours.

In our study we attained 12% diagnosis of myocardial infarction with a cut-off value of 0.03 ng/mL for troponin T.

Discussion: Most of the patients diagnosed of myocardial infarction presents elevation of cardiac markers. Troponin T is a better cardiac marker than CK-MB relative index in the diagnosis of myocardial infarction.

© 2008 AEBM, AEFA y SEQC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Durante décadas se han utilizado las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el diagnóstico del infarto agudo de miocardio (IAM), basadas en la clínica, en cambios en el electrocardiograma (ECG) y en la concentración de los marcadores cardíacos (la CK [creatin kinase 'creatincinasa'] y la isoenzima 2 de la CK)¹.

Sin embargo, varios estudios muestran que, aproximadamente, entre un 20 y un 40% del total de los pacientes diagnosticados de IAM sobre la base de un aumento progresivo de los marcadores cardíacos en sangre, el ECG no resulta útil para el diagnóstico inicial², puesto que presenta una sensibilidad y una especificidad del 49 y del 92%, respectivamente³.

La ESC (European Society of Cardiology 'Sociedad Europea de Cardiología') y el ACC (American College of Cardiology 'Colegio Americano de Cardiología') en el año 2000 redefinieron el criterio para el diagnóstico del IAM⁴, esta nueva definición combina la clínica, con los cambios en el ECG y, como novedad, asocia las pruebas de isquemia miocárdica a un aumento o disminución de biomarcadores cardíacos (preferentemente troponina), con al menos un valor por encima del percentil (P) 99 de una población de referencia. Con el uso de la troponina se pretendió incrementar la sensibilidad y la especificidad en la detección de infartos, aunque debido al elevado número de falsos positivos su aceptación clínica fue insatisfactoria.

En el año 2007 se revisó la anterior definición del IAM⁵ y se incorporaron principalmente las siguientes novedades: la aplicación de nuevas técnicas de imagen que permitan evidenciar un movimiento anómalo en la pared cardíaca, la revisión de los criterios del ECG para el diagnóstico del IAM, así como la revisión de los criterios relativos a pacientes que mueren antes de que se les pueda medir los marcadores bioquímicos y a pacientes que tienen necrosis miocárdica isquémica durante el procedimiento de revascularización.

El valor discriminante que se emplea en el diagnóstico del IAM, en ambos documentos, corresponde al P 99 de una

población de referencia, pero además se exige que la imprecisión asociada a la medición del valor discriminante sea igual o inferior al 10%.

El objetivo de este estudio fue comprobar y comparar, de manera retrospectiva, la utilidad de las mediciones de troponina T (TnT) y de la relación entre la concentración de masa de la isoenzima 2 de la CK y la concentración catalítica de la CK en el diagnóstico de IAM.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario La Ribera (Alzira) durante un año, se atendieron por sospecha de un síndrome coronario agudo, por lo que se solicitó la TnT, la CK y la isoenzima 2 de la CK y se consideraron estas magnitudes biológicas al ingreso y las sucesivas medidas que se les realizaron a cada uno de los pacientes del estudio según la guía de actuación para la sospecha de síndrome coronario agudo que aplica el Servicio de Urgencias de este hospital. Se consideró la hora de entrada en urgencias como la de inicio del dolor, siempre que no se especificara otra cosa en la historia clínica.

Esta guía, basada en la de Braunwald et al⁶, propone realizar una exploración física, un ECG y evaluar el riesgo de episodios cardiovasculares en los pacientes con clínica indicativa de angina inestable. Esta guía clasifica a los pacientes en:

- 1) Riesgo alto, cumplen con al menos uno de los siguientes criterios:
 - Historia: aumento de los síntomas de isquemia en las 48 h anteriores.
 - Características del dolor: prolongado (> 20 min).
 - Clínica:
 - Edema pulmonar.
 - Hipotensión, bradicardia, taquicardia.
 - Edad superior a 75 años.

- ECG:
 - Angina de reposo con cambios del segmento ST superior a 0,05 mV.
 - Taquicardia ventricular sostenida.
 - Marcadores cardíacos: elevación notable (TnT superior a 0,1 ng/ml).
 - Otros: fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) inferior a 0,35.
- 2) Riesgo intermedio, no cumplen los criterios de riesgo alto, pero deben cumplir uno de los siguientes criterios:
- Historia: antecedentes de IAM, enfermedad cerebrovascular, *bypass* de la arteria coronaria o uso previo de ácido acetilsalicílico.
 - Características del dolor:
 - Prolongado (>20 min), con moderada o alta probabilidad de enfermedad arterial coronaria.
 - Angina de reposo (inferior a 20 min) que mejora con nitroglicerina sublingual.
 - Clínica: edad superior a 70 años.
 - ECG:
 - Inversión de la onda T (>0,2 mV).
 - Ondas Q patológicas.
 - Marcadores cardíacos: elevación ligera (TnT superior a 0,01 e inferior a 0,1 ng/ml).
 - Otros: diabetes mellitus, FEVI entre 0,35 y 0,49.
- 3) Riesgo bajo, no presentan los criterios de riesgo alto ni intermedio, pero pueden tener cualquiera de los siguientes criterios:
- Características del dolor: angina de clase III o IV en las 2 últimas semanas, sin dolor prolongado en reposo, pero con probabilidad moderada o alta de enfermedad arterial coronaria.
 - ECG: normal o inalterado durante un episodio de dolor torácico.
 - Marcadores cardíacos: normales.

También se especifica en la guía que, una de las determinaciones de los marcadores cardíacos debe realizarse transcurridas al menos 6 h desde el inicio de los síntomas, para considerar un resultado negativo. Además, cuando el paciente ingresa en la sala o en la unidad de cuidados intensivos se solicita un perfil de ingreso, en el que se incluyen las determinaciones de la CK, la isoenzima 2 de la CK y la TnT.

La muestra empleada fue plasma con ácido edético para las mediciones de la TnT y de la concentración de masa de la isoenzima 2 de la CK y suero para la medición de la CK. Las muestras se obtuvieron al ingreso del paciente, por venopunción y se centrifugaron 5 min a 4.000 rpm.

Las mediciones de la TnT (tercera generación) y de la concentración de masa de la isoenzima 2 de la CK se realizaron con un analizador Elecsys 2010 (Roche Diagnostics, Alemania) mediante inmunoanálisis de electroquimioluminiscencia. El procedimiento de medición de la TnT presenta un intervalo de linealidad de 0,01 a 25,00 ng/ml y unos coeficientes de variación intradía del 5,6% (para 0,040 ng/ml) y del 2,3% (para 0,134 ng/ml). El procedimiento de medida inmunológico para la medición de la concentración de masa de la isoenzima 2 de la CK presenta un intervalo de linealidad de 0,100 a 500 ng/ml con un coeficiente de variación intradía del 2,4% para una concentración de 5,860 ng/ml.

La medición de la CK total se realizó en un analizador Hitachi Modular-P (Roche Diagnostics, Indianápolis, EE. UU.) mediante un procedimiento enzimático y detección espectrofotométrica. Su intervalo de linealidad fue de 3 a 2.300 U/l y el coeficiente de variación intradía fue del 0,5% (para 163 y 497 U/l).

El índice relativo de la isoenzima 2 de la CK se calculó según la siguiente ecuación:

$$\text{Índice relativo (\%)} = (\text{isoenzima 2 de la CK [ng/ml]} / \text{CK total [U/l]}) \times 100$$

La media de edad de los 1.066 pacientes que se incluyeron en el estudio fue de 75 años, de los cuales 550 (52%) fueron varones y 516 (48%) fueron mujeres. Del total de casos estudiados, los diagnosticados de IAM fueron mayoritariamente varones (65%).

En este estudio, en lugar de considerar los valores aislados de la CK y de la isoenzima 2 de la CK se decidió recurrir al índice relativo de la isoenzima 2 de la CK^{7,8}.

Se recogieron los datos demográficos y clínicos a través de la historia clínica informatizada (Sistema Integrado de Ayuda Asistencial) y del programa de gestión del laboratorio (Nexus).

Se consideró como referencia para clasificar a los pacientes el diagnóstico según la Clasificación Internacional de Enfermedades, novena edición (Modificación Clínica), realizado por el facultativo responsable de cada paciente.

Los pacientes se dividieron en 2 grupos: grupo 1, incluyó a 127 (12%) pacientes con IAM, y grupo 2, con 939 (88%) pacientes que no fueron diagnosticados de IAM.

La ESC y el ACC en el año 2000⁴, junto con la Asociación Americana de Cardiología y la OMS en el año 2007⁵, establecieron que el valor discriminante del biomarcador que debe emplearse en el diagnóstico de IAM es el P 99 de una población de referencia. La imprecisión del procedimiento de medición que debe asociarse a este valor debe ser igual o inferior al 10%. Estas entidades recomendaron que, mientras no aparecieran en el mercado procedimientos que cumplieran lo establecido, se usara el valor discriminante que tuviera asociada una imprecisión igual o menor al 10%⁹. Este valor es más elevado que el correspondiente al P 99, por lo que al utilizarlo, la sensibilidad diagnóstica de la troponina disminuye^{10,11}. Según estas recomendaciones, los rangos de referencia que se consideran negativos en este estudio son inferiores a 0,03 ng/ml para la TnT e inferiores al 3,3% para el índice relativo de la isoenzima 2 de la CK^{4,5,7,8,12-14}.

Se calculó la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y negativo, el coeficiente de probabilidad positivo y negativo, el riesgo relativo (RR) y el área bajo la curva ROC, para ambos marcadores cardíacos.

Para el grupo de pacientes diagnosticados de IAM se obtuvieron las horas a las que se produjo el aumento de cada uno de los marcadores cardíacos (tabla 1).

En el caso de la TnT se estudió si al cambiar el valor discriminante (0,03 ng/ml) mejoraba su valor diagnóstico. Para esto se consideraron 3 valores discriminantes (0,01; 0,03, y 0,1 ng/ml). Se consideró que 0,01 ng/ml corresponde al P 99, que 0,03 ng/ml corresponde al valor con al menos el 10% de imprecisión y que 0,1 ng/ml corresponde al valor hallado a través de la curva ROC¹⁵. Se calculó la sensibilidad, la especificidad, el coeficiente de probabilidad positivo y el coeficiente de probabilidad negativo para cada uno de éstos.

Tabla 1 Número de pacientes en los que se positivizaron los 2 marcadores cardíacos, en el grupo diagnosticado de infarto agudo de miocardio

	TnT	Índice de la isoenzima 2 de la CK
0–6 h	117	116
6–12 h	5	0
12–24 h	4	3
No se positivizaron	1	8

CK: creatincinasa; TnT: troponina T.

Tabla 2 Principales características de los pacientes para los que los valores de troponina T e índice de la isoenzima 2 de la creatincinasa resultaron discordantes al ingreso^a

	Grupo 1	Grupo 2
Número de pacientes varones	10	90
Edad media de varones, años	71	71
Número de pacientes mujeres	3	115
Edad media de mujeres, años	63	78
Dolor torácico	4	35
Disnea	3	67
Determinaciones de TnT por paciente ^b	3	3
Positivización, TnT \pm DE ^c	7 \pm 4	6 \pm 3
Determinaciones del índice por paciente ^d	3	3
Positivización, índice \pm DE ^e	5 \pm 2	4 \pm 1

CK: creatincinasa; DE: desviación estándar; IAM: infarto agudo de miocardio; TnT: troponina T.

^aEn el grupo 1 están los pacientes diagnosticados de IAM; en el grupo 2, los pacientes no diagnosticados de IAM.^bMedia del número de determinaciones de TnT por paciente.^cMedia de las horas a las que se produjo el aumento de la TnT \pm DE.^dMedia del número de determinaciones del índice de la isoenzima 2 de la CK por paciente.^eMedia de las horas a las que se produjo el aumento del índice de la isoenzima 2 de la CK \pm DE.

Por último, hubo un grupo de 219 (21%) pacientes con valores discordantes de TnT e índice de la isoenzima 2 de la CK al ingreso, sus principales características aparecen en la [tabla 2](#). Se calculó el porcentaje de los pacientes de este grupo, en los que uno de los marcadores había resultado negativo al ingreso, pero luego se había positivizado; así como la media de las horas a las que se había positivizado, tanto para los pacientes diagnosticados de IAM como para los no diagnosticados como infarto.

Para realizar el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 12.0.

Resultados

Al revisar los valores obtenidos para los marcadores cardíacos, dentro del grupo de pacientes diagnosticados con IAM, 117 (92,12%) pacientes presentaron valores de TnT por encima del valor discriminante considerado; en el grupo de pacientes no diagnosticados de IAM, 488 (51,97%) pacientes mostraron concentraciones de TnT por encima de este valor. Para el índice de la isoenzima 2 de la CK hubo 116 (91,34%) pacientes diagnosticados de IAM con resultados por encima del valor discriminante y 546 pacientes (58,15%) no diagnosticados de infarto con concentraciones por encima de este valor.

Los resultados de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, coeficiente de probabilidad positivo y negativo y RR para los 2 marcadores cardíacos aparecen en la [tabla 3](#).

A la vista de las curvas ROC, el AUC fue de 0,806 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,770 a 0,842) para la TnT y de 0,655 (IC del 95%: 0,612 a 0,697) para el índice de la isoenzima 2 de la CK. Las [figuras 1 y 2](#) muestran respectivamente las curvas ROC obtenidas para la TnT y para el índice de la isoenzima 2 de la CK.

Los resultados obtenidos de sensibilidad, especificidad, coeficiente de probabilidad positivo y coeficiente de probabilidad negativo para los distintos valores discriminantes considerados para la TnT aparecen en la [tabla 4](#).

Si se hubiera empleado el P 99 (0,01 ng/ml) se habría obtenido una cifra ligeramente superior de infartos (122) y si se hubiera empleado el valor discriminante obtenido a través de la curva ROC (0,1 ng/ml) el número de infartos habría sido menor (91).

Dentro del grupo de 219 (21%) pacientes con valores discordantes entre la TnT y el índice de la isoenzima 2 de la CK al ingreso 13 pacientes tuvieron diagnóstico de IAM (6%). En 5 de estos pacientes el índice de la isoenzima 2 de la CK fue patológico al ingreso, pero la TnT no se positivizó hasta las 7 h. En cambio, en 8 de estos pacientes con valores discordantes, los valores de TnT fueron positivos al ingreso y en éstos el índice de la isoenzima 2 de la CK no fue patológico hasta transcurridas 5 h.

Del total de los pacientes estudiados (1.066), sobre la base del criterio utilizado en este trabajo se obtuvo un 12% de diagnósticos de IAM (127 pacientes).

Discusión

El presente trabajo tiene como limitación el haber utilizado el índice de la isoenzima 2 de la CK, a pesar de que tanto la última guía de práctica clínica de la Academia Nacional de Bioquímica de los Estados Unidos¹⁶ como la última definición de IAM⁵ no lo recomiendan. A pesar de que el índice relativo de la isoenzima 2 de la CK tiene una sensibilidad diagnóstica baja y una especificidad diagnóstica variable para el daño miocárdico, en muchas situaciones permite diferenciar entre este daño y el del músculo esquelético, motivo por el que se estudia su eficacia diagnóstica en comparación con la de la TnT.

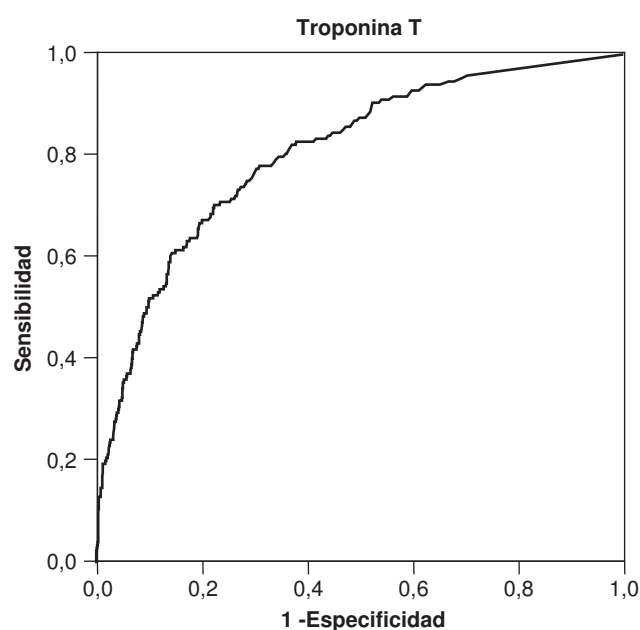
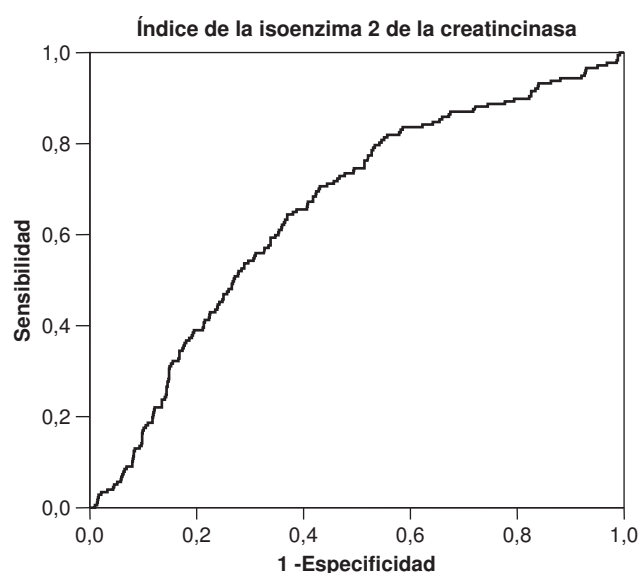
En este trabajo se obtuvo que un 92% de los pacientes diagnosticados de IAM presentó elevación de la TnT y un 91% presentó elevación del índice de la isoenzima 2 de la CK, lo

Tabla 3 Resultados obtenidos para la troponina T y para el índice de la isoenzima 2 de la creatinincinasa*

	TnT	Índice de la isoenzima 2 de la CK
S	92% (IC del 95%: del 90 al 94%)	91% (IC del 95%: del 91 al 93%)
E	48% (IC del 95%: del 45 al 51%)	42% (IC del 95%: del 39 al 45%)
VPP	19% (IC del 95%: del 17 al 21%)	17% (IC del 95%: del 15 al 19%)
VPN	98% (IC del 95%: del 97 al 99%)	97% (IC del 95%: del 96 al 98%)
CP+	1,77 (IC del 95%: 1,64 a 1,92)	1,57 (IC del 95%: 1,46 a 1,70)
CP-	0,16 (IC del 95%: 0,09 a 0,30)	0,21 (IC del 95%: 0,12 a 0,37)
RR	8,63	6,29

CP-: coeficiente de probabilidad negativo; CP+: coeficiente de probabilidad positivo; E: especificidad; FN: falsos negativos; FP: falsos positivos; RR: riesgo relativo; S: sensibilidad; VN: verdaderos negativos; VP: verdaderos positivos; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

*Se calcularon según las ecuaciones siguientes: $S = VP / (VP + FN)$; $E = VN / (FP + VN)$; $VPP = VP / (VP + FP)$; $VPN = VN / (FN + VN)$; $CP+ = S / (1 - E)$; $CP- = (1 - S) / E$, y $RR = (VP / [VP + FP]) / (FN / [FN + VN])$.

**Figura 1** Curva ROC para la troponina T (AUC: 0,806).**Figura 2** Curva ROC para el índice de la isoenzima 2 de la creatinincinasa (AUC: 0,655).

que es bien conocido y se corrobora en la bibliografía consultada sobre las recomendaciones para el diagnóstico de IAM^{4,5,17,18}. Aunque también, en aproximadamente la mitad de los pacientes no diagnosticados de IAM, se observan valores elevados de TnT, este aumento podría deberse a la presencia de entidades clínicas que cursan con afectaciones cardíacas secundarias¹⁹. Hay descritos aumentos significativos en la concentración de troponinas cardíacas en la insuficiencia renal, politraumatismos, *shock* séptico, enfermedad pulmonar crónica obstructiva, quemaduras extensas, intoxicaciones o tratamientos de quimioterapia, puesto que se asocian a daño cardíaco⁴.

Por lo descrito anteriormente, y porque muchos síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST presentan valores elevados de troponina, no debe olvidarse que las concentraciones obtenidas entre el límite de cuantificación de la técnica (0,01 ng/ml) y el valor discriminante propuesto (0,03 ng/ml), en principio, suponen un mayor riesgo de episodios cardíacos^{20,21}.

De los 127 pacientes diagnosticados de IAM, durante las primeras 6 h se positivizó un elevado porcentaje, un 95% para la TnT y un 94% para el índice de la isoenzima 2 de la CK. No llegaron a positivizarse en ningún momento un 0,8% de pacientes para la TnT y un 5% de pacientes para el índice de la isoenzima 2 de la CK.

La TnT presentó mayor sensibilidad, especificidad, valores predictivos para un resultado positivo y negativo, coeficiente de probabilidad positivo y RR, pero presentó menor coeficiente de probabilidad negativo que el índice de la isoenzima 2 de la CK. En definitiva, mostró una mejor capacidad diagnóstica, lo que en principio apoya las ventajas del uso de la TnT frente al índice de la isoenzima 2 de la CK para el diagnóstico de IAM.

Estos resultados sobre la sensibilidad de la TnT y el índice de la isoenzima 2 de la CK para diagnosticar el IAM son compatibles con los obtenidos en estudios previos sobre marcadores cardíacos^{19,22-24}. Sin embargo, los resultados que se obtuvieron sobre especificidad difieren de los

Tabla 4 Resultados según el valor discriminante de la troponina T

	>0,01 (ng/ml)	>0,03 (ng/ml)*	>0,1 (ng/ml)
S	96% (IC del 95%: del 95 al 97%)	92% (IC del 95%: del 90 al 94%)	72% (IC del 95%: del 69 al 75%)
E	30% (IC del 95%: del 27 al 33%)	48% (IC del 95%: del 45 al 51%)	74% (IC del 95%: del 72 al 76%)
CP+	1,37 (IC del 95%: 1,30 a 1,45)	1,77 (IC del 95%: 1,64 a 1,92)	2,77 (IC del 95%: 2,38 a 3,23)
CP-	0,13 (IC del 95%: 0,06 a 0,31)	0,16 (IC del 95%: 0,09 a 0,30)	0,38 (IC del 95%: 0,29 a 0,50)

CP-: coeficiente de probabilidad negativo; CP+: coeficiente de probabilidad positivo; E: especificidad; S: sensibilidad.

*Valor discriminante utilizado en este laboratorio.

encontrados por Collinson et al²⁵, su especificidad es del 87% para la TnT en las primeras 12 h al estudiar a 52 individuos con IAM. En cambio, Ramos et al²⁶, en un trabajo similar obtuvieron una especificidad del 50%, resultado semejante al obtenido en este estudio. Las discordancias encontradas en la bibliografía, pueden deberse a las distintas horas transcurridas desde el comienzo del dolor hasta el momento de la extracción. En coincidencia con lo dicho hasta el momento, los resultados de RR también indican que la TnT es un mejor predictor de IAM que el índice de la isoenzima 2 de la CK. Los pacientes con una concentración elevada de TnT, según este estudio, tienen 8 veces más probabilidad de tener IAM que los pacientes que presentaron un resultado dentro del intervalo de referencia; para el índice de la isoenzima 2 de la CK, un resultado positivo supuso una probabilidad 6 veces mayor de IAM que un resultado negativo. En la bibliografía encontrada, Polanczyk et al²⁴ obtuvieron un RR de IAM asociado a la TnT inferior al de este estudio (RR = 1,9).

Al estudiar el rendimiento diagnóstico de ambos marcadores cardíacos, el área bajo la curva ROC para la TnT (0,806) fue mayor que para el índice de la isoenzima 2 de la CK (0,655). Estos resultados se aproximan a los obtenidos por Fernández et al²⁷, que obtuvieron un área bajo la curva para la TnT de 0,700 a las 12 h, mientras que Collinson et al²⁵ obtuvieron un valor del área bajo la curva para la TnT mayor (0,989 a las 6 h).

Por otra parte, al comparar los 3 valores discriminantes para la TnT en los pacientes con diagnóstico de IAM, se observa que el valor utilizado en este laboratorio (0,03 ng/ml) dio buenos resultados en cuanto a sensibilidad y a especificidad. Cuando se aumentó el valor a 0,1 ng/ml la sensibilidad no mejoró y cuando se disminuyó a 0,01 ng/ml la sensibilidad fue un 6% mayor que para el valor discriminante 0,03 ng/ml, si bien a costa de disminuir la especificidad. La adopción del valor discriminante 0,01 ng/ml podría resultar ventajoso, puesto que se detectaría un mayor número de IAM y, por tanto, disminuiría la mortalidad de estos pacientes. No obstante, habría que considerar el aumento del gasto hospitalario que supondría el ingreso de pacientes que posiblemente fuesen incorrectamente diagnosticados de IAM.

En el grupo de pacientes en que hubo una discordancia entre los valores de ambos marcadores cardíacos al ingreso, el aumento de la TnT en un 38% de los pacientes diagnosticados de IAM transcurridas 7 h del ingreso confirma que una única medición de TnT a la llegada del paciente a urgencias no ofrece suficiente información. Por otra parte, en el 62% de estos pacientes el índice de la isoenzima 2 de la

CK se positivizó a las 5 h del ingreso, pues debido a la cinética, la isoenzima 2 de la CK aumenta de forma más temprana que la TnT.

Los biomarcadores cardíacos son magnitudes biológicas accesibles para cualquier laboratorio, por su facilidad y por su rapidez de medición; además, las recomendaciones actuales sobre el valor discriminante que debe emplearse aseguran una eficacia diagnóstica satisfactoria. Por esto, y en beneficio del paciente, habría que plantearse la aceptación de la definición vigente del IAM.

En conclusión, la no elevación de la TnT y, en menor grado, del índice de la isoenzima 2 de la CK sugiere descartar el IAM, a menos que haya pruebas de isquemia cardíaca. En ese caso procede repetir la medición en las horas siguientes.

Asimismo, la TnT presenta mejor capacidad diagnóstica para IAM que el índice de la isoenzima 2 de la CK. El valor discriminante para la TnT de 0,03 ng/ml es adecuado según las recomendaciones actuales, aunque se mejoraría la sensibilidad si se utilizara el valor 0,01 ng/ml que corresponde al P 99 de una población de referencia, a pesar de que no cumple el requisito de tener una imprecisión inferior al 10%.

Por tanto, la troponina es el más sensible y específico biomarcador de necrosis cardíaca y su medida en sangre se puede considerar el método de referencia para el diagnóstico de IAM.

Bibliografía

1. World Health Organization, Copenhagen, Regional Office for Europe. Ischemic heart disease registers: Report of the fifth working group. WHO Euro. 1971;820:27-31.
2. Adams JE, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury: Is MB creatine kinase the choice for the 1990s?. *Circulation*. 1993;88:750-63.
3. Mendoza BF. Dolor torácico en el servicio de urgencias: "un reto por enfrentar". *Rev Col Cardiol*. 2003;10:455-64.
4. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined: A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2000;21:1502-13.
5. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF task force for the redefinition of myocardial infarction. Universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:2173-95.
6. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation

- myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the management of patients with unstable angina). *JACC*. 2000;36:970-1062.
7. Capellan O, Hollander JE, Pollack Jr C, Hoekstra JW, Wide E, Tiffany B, et al. Prospective evaluation of emergency department patients with potential coronary syndromes using initial absolute CK-MB vs. CK-MB relative index. *J Emerg Med*. 2003;24:361-7.
 8. Panteghini M. Diagnostic application of CK-MB mass determination. *Clin Chim Acta*. 1998;272:23-31.
 9. Ferguson JL, Beckett GJ, Stoddart M, Walker SW, Fox KA. Myocardial infarction redefined: The new ACC/ESC definition, based on cardiac troponin, increases the apparent incidence of infarction. *Heart*. 2002;88:343-7.
 10. Apple FS, Wu AHB, Jaffe AS. European Society of Cardiology and American College of Cardiology guidelines for redefinition of myocardial infarction: How to use existing assays clinically and for clinical trials. *Am Heart J*. 2002;144:981-6.
 11. Apple FS, Parvin CA, Buechler KF, Christenson RH, Wu AHB, Jaffe AS. Validation of the 99th percentile cutoff independent of assay imprecision (CV) for cardiac troponin monitoring for ruling out myocardial infarction. *Clin Chem*. 2005;51:2198-200.
 12. Lloyd Jones DM, Camargo Jr CA, Giugliano RP, Walsh CR, O'Donnell CJ. Characteristics and prognosis of patients with suspected acute myocardial infarction and elevated MB relative index but normal total creatine kinase. *Am J Cardiol*. 1999;84:957-62.
 13. Zarich SW, Bradley K, Mayall ID, Bernstein LH. Minor elevations in troponin T values enhance risk assessment in emergency department patients with suspected myocardial ischemia: Analysis of novel troponin T cut-off values. *Clin Chim Acta*. 2004;343:223-9.
 14. Mair J, Morandell D, Genser N, Lechleitner P, Dienstl F, Puschendorf B. Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios, and cardiac troponins I and T for acute myocardial infarction. *Clin Chem*. 1995;41:1266-72.
 15. Quist HE, Doyle PJ, Otto AP, Murakami MM. Plasma 99th percentile limits for cardiac troponin and creatine kinase MB mass for the use with European Society of Cardiology/American College of Cardiology consensus recommendations. *Clin Chem*. 2003;49:1331-6.
 16. National Academy of Clinical Biochemistry. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory medicine practice guidelines: Clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Clin Chem*. 2007;53:552-74.
 17. Harvey DW. Evolution of the definition of myocardial infarction: What are the implications of a new universal definition?. *Heart*. 2008;94:679-84.
 18. Hall A, Barth J. Universal definition of infarction. *Heart*. 2009;95:247-9.
 19. Finsterer J, Stöllberger C, Krugluger W. Cardiac and no cardiac, particularly neuromuscular, disease with troponin T positivity. *The Netherlands Journal of Medicine*. 2007;65:289-95.
 20. Morrow DA, Cannon CP, Rifai N, Frey MJ, Vicari R, Lakkis N, et al. Ability of minor elevations of troponin I and T to identify patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction who benefit from an early invasive strategy: Results from a prospective, randomized trial. *JAM*. 2001;2405-12.
 21. Venge P, Lagerqvist B, Diderholm E, Lindahl B, Wallentin L. Clinical performance of three cardiac troponin assays in patients with unstable coronary artery disease (a FRISC II substudy). *Am J Cardiol*. 2002;1035-41.
 22. Caterina Y, Inés N, Aguirre A. Dolor torácico en emergencia: revisión. *Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina*. 2006;153:7-12.
 23. Kontos MC, Anderson FP, Alimard R, Ornato JP, Tatum JL, Jesse RL. Ability of troponin I to predict cardiac events in patients admitted from the emergency department. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:1818-23.
 24. Polanczyk C, Lee T, Francis E, Walls R, Wybenga D, Printy-Klein G, et al. Cardiac troponin I as a predictor of major cardiac events in emergency department patients with acute chest pain. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:8-14.
 25. Collinson PO, Thomas S, Siu L, Vasudeva P, Stubbs PJ, Canepa-Anson. Rapid troponin T measurement in whole blood for detection of myocardial damage. *Ann Clin Biochem*. 1995;32:454-8.
 26. Ramos MA, Sánchez J, Basave MN, Rangel A, Medécigo MJ, Rodríguez S, et al. Prueba de troponina T cardíaca en el diagnóstico temprano del infarto agudo de miocardio. *Revista Mexicana de Cardiología*. 2003;14:81-5.
 27. Fernández J, García JA, Jiménez J, Pérez E, Rey JR, Pérez L, et al. Utilidad clínica de los distintos marcadores biológicos CPK, CPK MB masa, mioglobina y troponina T en una unidad de dolor torácico. ¿Cuándo, cuáles y cómo pedirlos? *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:913-20.