

Archivos de Cardiología de México

Volumen **76**
Volume

Número **1**
Number




Enero-Marzo **2006**
January-March

Artículo:




Utilidad de la determinación cualitativa
de troponina I y creatinfosfocinasa
isoenzima MB en los síndromes
isquémicos coronarios agudos

Derechos reservados, Copyright © 2006
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***

Utilidad de la determinación cualitativa de troponina I y creatinfosfocinasa isoenzima MB en los síndromes isquémicos coronarios agudos

Carlos Alberto Meraz Soria,* Gilberto Camarena Alejo*, José Javier Elizalde González,** Janet Aguirre Sánchez,*** Jesús Martínez Sánchez****

Resumen

Se han desarrollado pruebas rápidas de determinación cualitativa de la enzima troponina I (cTI) y creatin fosfocinasa isoenzima MB (CPK-MB) que proveen un resultado positivo o negativo en 10 a 15 minutos, lo que facilita una conducta terapéutica. Con el objeto de establecer la utilidad diagnóstica de la determinación cualitativa rápida de los marcadores biológicos (cTI y CPK-MB) en los pacientes con dolor torácico, se estudió una población de 40 pacientes (p) que ingresaron consecutivamente a la Unidad de Terapia Intensiva del Centro Médico ABC en el período comprendido del 1º de abril al 31 de julio de 2002 con dolor precordial, distribuidos en cuatro grupos: Grupo A: Pacientes con infarto agudo del miocardio (IAM), Grupo B: Pacientes con angina inestable y electrocardiograma (ECG) normal, Grupo C: Dolor precordial atípico y ECG normal, Grupo D: Grupo control. Se incluyeron en el estudio un total de 40 pacientes de los cuales 18 fueron mujeres (45%) y 22 hombres (55%) con una edad promedio de 54.1 años \pm 26, límites 32 y 85 años. Los resultados de los marcadores cualitativos de cTI en el Grupo A mostraron sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del 95%, en tanto que para CPK-MB éste fue de 40, 50, 90 y 7.1%, respectivamente. Para el Grupo B cTI: 64, 90, 90, 64%, CPK-MB: 50, 90, 87, 56%. Grupo C cTI

Summary

USEFULNESS OF RAPID BEDSIDE ASSAY OF CARDIAC TROPONIN I AND CREATINE PHOSPHOKINASE-MB IN ACUTE ISCHEMIC CORONARY SYNDROMES

Recently, a rapid bedside assay for quantitative determination of cTI and CPK-MB has been developed that provides a positive or negative result in 10 to 15 minutes allowing for a better therapeutic approach. The objective of our study was to validate the diagnostic usefulness of cardiac troponin I in patients with chest pain. We determined sensitivity, specificity, positive and negative predictive values in 40 patients that arrived to the hospital with chest pain. These patients were assigned to four different groups: Group A: Patients with acute myocardial infarction. Group B: Patients with unstable angina and normal ECG. Group C: Patients with atypical chest pain and normal ECG. Group D: Control. Eighteen (45%) patients were woman and 22 (55%) were men; age 54.1 \pm 26, range 32 to 85 years. In Group A, sensitivity, specificity, positive and negative predictive values for cTI were 95%, for CPK-MB, they were 40, 50, 90, 7.1%. For Group B, cTI: 64, 90, 90, 64%; CPK-MB: 50, 90, 87, 56%. Group C, cTI and CPK MB 25, 95, 50, 86%. Group D, cTI and CPK-MB: 50, 95, 50, 95%. This study suggests that the rapid bedside qualitative test through cardiac troponin I

Departamento de Medicina Crítica "Dr. Mario Shapiro". The American British Cowdray Medical Center.

* Médico Residente.

** Jefe de la División de Enseñanza e Investigación.

*** Subjefe del Departamento de Medicina Crítica.

**** Jefe del Departamento de Medicina Crítica.

Correspondencia: Dr. Carlos Meraz Soria. Departamento de Medicina Crítica "Dr. Mario Shapiro". The American British Cowdray Medical Center. Sur 136 Núm. 116 Tercer piso, Colonia las Américas, Delegación Álvaro Obregón, 01120 México, D.F. Tel. 52-30-82-88 Fax. 52-30-82-86 E-mail: jmartinez@abchospital.com

Recibido: 30 de noviembre de 2004

Aceptado: 26 de octubre de 2005

y CPK-MB: 25, 95, 50, 86% y Grupo D cTI y CPK-MB: 50, 95, 50, 95%. Los resultados mostraron que la determinación cualitativa rápida de troponina I es la prueba de uso clínico de mayor valor predictivo para el diagnóstico precoz y oportuno de IAM. La prueba cualitativa CPK-MB tuvo menor valor diagnóstico.

assessment is a test with higher predictive value for early diagnosis of acute myocardial infarction than CPK-MB. (Arch Cardiol Mex 2006; 76: 37-46).

Palabras clave: Troponina I. Creatinfosfocinasa isoenzima MB. Síndromes isquémicos coronarios agudos.
Key words: Cardiac troponin I. Creatine phosphokinase. Coronary syndromes.

Introducción

La identificación de marcadores moleculares de daño miocárdico en los síndromes coronarios agudos resultan importantes para establecer el diagnóstico y el tratamiento oportuno que dé el mejor beneficio para el enfermo; así como para ayudar a establecer el pronóstico al momento del ingreso.

Cuando existe una placa aterosclerótica fisurada, ocurre activación y agregación de plaquetas que culmina con la formación de un trombo intracoronario obstructivo, lo que interrumpe el flujo coronario dando como resultado necrosis miocárdica.¹ En ocasiones, el proceso trombótico causa obstrucción parcial del flujo coronario, mismo que se ha descrito como el daño miocárdico mínimo denominado "micromionecrosis" que, en ocasiones, se presenta en el angor inestable.²

La evaluación de los pacientes con dolor torácico en los hospitales es un reto en cuanto al tiempo y al diagnóstico correcto. La sensibilidad del ECG en casos de IAM es del 50%¹⁻⁴ y cerca del 4% de los pacientes con IAM no son diagnosticados y son egresados de manera inapropiada.⁵⁻⁹ Se acepta que en el IAM las maniobras terapéuticas tempranas, considerándose esto las primeras seis horas de inicio del dolor, son determinantes para la recuperación de la mayor cantidad posible de miocardio y del pronóstico final del paciente.

Numerosos esfuerzos en pacientes con angina inestable se han dirigido para identificar a los pacientes en alto riesgo de presentar algún evento adverso y para subsecuentemente instituir medidas que mejoren el pronóstico.

Los hallazgos ECGs en angina inestable son rápidamente variables, la depresión del SST se ha encontrado en tan sólo un tercio de los pacientes en el TIMI IIIB trial y en el TIMI III Registry. La inversión de la onda T se ha encontrado sólo

en la mitad, mientras que un cuarto de pacientes con angina inestable presenta ECGs normales. Sin embargo, sólo la depresión del SST se ha encontrado como un factor de riesgo independiente para algún evento adverso. Similarmente, las alteraciones del SST detectados durante un monitoreo continuo del SST se ha encontrado ser predictivos de mayores eventos cardíacos adversos.¹⁰

Sin embargo, el hecho de que pacientes sin cambios en el ECG o inversión de la onda T hayan tenido un riesgo de 4% de mortalidad a los 42 días ha demostrado sus limitaciones, por lo que son necesarios mejores marcadores pronósticos.¹⁰ El poder identificar los marcadores enzimáticos específicos de daño miocárdico resultan importantes para establecer el diagnóstico y el tratamiento oportuno.

Desde hace varios años se ha informado sobre las ventajas que ofrece la determinación de las enzimas de las células cardíacas como lo es la creatinfosfocinasa isoenzima MB (CPK-MB),¹¹⁻¹⁴ sin embargo este marcador bioquímico para daño celular posee un valor diagnóstico limitado dado el tiempo en que se alcanzan concentraciones indicativas de daño miocárdico. Recientemente se ha demostrado que la determinación de la proteína contráctil cTI es superior que la medición de CPK-MB para la detección de lesión miocárdica mínima.^{15,16}

Las troponinas cardioespecíficas han mostrado ser poderosas predictoras independientes de eventos cardíacos futuros en pacientes con angina inestable. Su superioridad sobre el ECG como marcador pronóstico está confirmado por estudios retrospectivos y prospectivos. El riesgo de infarto del miocardio y muerte aumenta con el incremento de las concentraciones de troponina séricas y puede ser de 20% en 30 días y 25% dentro de los 6 meses en pacientes con los niveles más altos de troponinas.¹⁰

Una nueva subclasificación de angina inestable. Los principales objetivos de desarrollar una clasificación clínica en 1989 fueron evaluar el riesgo y seleccionar a pacientes para terapia y ensayos clínicos. En ese tiempo los ensayos para troponinas cardioespecíficas no estaban del todo disponibles. Durante la última década, la angina inestable con dolor en reposo que ocurre dentro de las 48 h sin un reciente infarto del miocardio (clase IIIB) es una condición muy frecuente y es, de hecho, un subgrupo de pacientes en diversos grados y riesgos de evento cardíaco adverso¹⁰ (Tabla I).

Dentro de la clase IIIB, las troponinas T e I, proteína C reactiva y fibrinógeno permiten diferenciar entre pacientes de alto y bajo riesgo. Aunque una combinación de marcadores puede representar una evaluación de riesgo óptima, en la práctica diaria, este proceso deberá ser simple, rápido y posible de realizarse. Una evaluación de troponina sérica hecha con técnicas cuantitativas con pruebas que usan anticuerpos monoclonales o cualitativas hechas en un tiempo de 15-20 minutos al lado del paciente es hoy en día posible.¹⁰

La angina inestable clase IIIB ahora se subdivide en subgrupos de troponina positivo o negativo. El riesgo de muerte cardíaca o de infarto del miocardio dentro de un mes, en clase IIIB, se calcula de 15 a 20%. El subgrupo de T negativa tienen un mejor pronóstico, con muerte cardíaca o infarto

del miocardio dentro de un mes de < 2% (Tabla II). Sin embargo, deberá hacerse énfasis que una sola determinación negativa de troponina en el momento de presentación es inadecuado para la estratificación del riesgo. Un mínimo de dos mediciones para la estratificación de riesgo deberán ser obtenidas al menos 6 h después del episodio de dolor y deberá recordarse que un resultado negativo no excluye una enfermedad coronaria pero sí un estado de alto riesgo.¹⁰

Las troponinas son proteínas que están presentes en el músculo esquelético y cardíaco, y que regulan la interacción dependiente de calcio de la miosina con la actina en el órgano contráctil muscular. Las troponinas cardíacas pueden distinguirse de las troponinas esqueléticas mediante anticuerpos monoclonales o inmunoalergoabsorción (ELISA). Existen dos troponinas cardíacas específicas: la troponina cardíaca T (cTT) y cTI.¹⁷

Debido a su elevada y extraordinaria especificidad para la lesión de la célula miocárdica, las troponinas cardíacas son muy útiles para valorar a los pacientes con dolor precordial, su empleo es similar al de la CPK-MB, sin embargo las troponinas son más específicas de lesión muscular cardíaca. La CPK-MB puede estar elevada en la lesión muscular esquelética grave, las lesiones cerebrales o pulmonares o en la insuficiencia renal. Las troponinas cardíacas casi siempre son normales en las enfermedades del músculo no

Tabla I. Clasificación de angina inestable

Circunstancia clínica			
Severidad	a) Se desarrolla en presencia de condición extracardiaca que intensifica la isquemia miocárdica (angina inestable secundaria)	b) Desarrolla en ausencia de condición extracardiaca (angina primaria)	c) Desarrolla dentro de las dos semanas después de un infarto agudo del miocardio (angor postinfarto)
I) Nuevo inicio de angina severa o acelerada; no dolor en reposo	IA	IB	IC
II) Angina en reposo en el último mes pero no dentro de las previas 48 horas (angina en reposo, subaguda)	IIA	IIIB	IIC
III) Angina en reposo dentro de las últimas 48 horas (angor en reposo, agudo)	IIIA	IIIB-T _{NEG} IIIB-T _{POS}	IIIC

Tabla II. Riesgo de muerte y de infarto del miocardio.

	Riesgo (%)		
	24 h, %	30 días, %	6 meses, %
Braunwald, IIIB			
T _{POS}	5	15-20	25
T _{NEG}	< 1	< 2	< 5

(Hamm CW, Braunwald E. A classification of Inestable Angina Revisited. *Circulation* 2000; 102: 118-122.)

cardíaco. Las troponinas cardíacas se elevan antes y permanecen elevadas más tiempo que la CPK-MB, lo cual amplía el período de tiempo en el que se puede realizar el diagnóstico y el tratamiento trombolítico de las lesiones miocárdicas. Por último, las cTI son más sensibles a la lesión muscular cardíaca que la CPK-MB, hecho que tiene gran importancia al valorar a un paciente con dolor precordial.¹⁶

Las cTI sólo se elevan 2 horas después de la lesión miocárdica y pueden permanecer así después de 7-10 días después de un IAM, y los niveles de cTI pueden durar elevados hasta 10-14 días. La cTI logra detectarse por inmunoensayo con anticuerpos monoclonales, sin embargo el uso de la determinación cuantitativa de cTI está limitado por la carencia de equipos analíticos especiales y por el largo tiempo de espera para la obtención de los resultados. Se han desarrollado pruebas cualitativas rápidas que proveen un resultado cualitativo (positivo o negativo) en 10 a 15 minutos, lo que puede representar un avance en la toma de decisiones.^{16,17}

En este estudio se estableció la utilidad y la relación entre la determinación cualitativa de cTI, CPK-MB y el cuadro clínico, el ECG de ingreso en pacientes con dolor precordial, así como la capacidad de discriminación de estas pruebas en pacientes que ofrecen dificultad diagnóstica, como son los casos calificados como de "baja o alta probabilidad" de isquemia, pero que tienen el ECG normal, ya que es precisamente en estos grupos de pacientes donde queremos saber si las pruebas cualitativas tienen alguna utilidad, ya que si el enfermo se presenta con ECG anormal, la conducta será ingresar, estudiar y tratar al enfermo, independiente de las características clínicas del dolor precordial. Esta situación representa, para el clínico que evalúa al sujeto con dolor precordial atípico con ECG normal, la disyuntiva de ingresarlo para estudiarlo y así confirmar o descartar la presencia de IAM. Los pacientes con

ECG anormal fueron incluidos en el grupo de IAM. Por otro lado, se estudió también un grupo control de individuos que ingresaron por otros motivos, sin dolor precordial ni dato alguno sugerente de síndrome isquémico coronario agudo (SICA).^{16,17}

Material y métodos

Con la finalidad de establecer la utilidad diagnóstica de la determinación cualitativa rápida de los marcadores biológicos (cTI, CPK-MB) en los síndromes isquémicos coronarios agudos, se estudió una población de 40 enfermos que ingresaron consecutivamente a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) del 1º de abril al 31 de julio de 2002 con dolor torácico en estudio, mismos que fueron distribuidos en cuatro grupos:

Grupo A: Diez pacientes que ingresaron con cuadro clínico (dolor precordial opresivo de más de 30 minutos de duración) y ECG compatible IAM en evolución (presencia de supradesnivel del ST > 1 mm en 2 o más derivaciones contiguas), desde el inicio de los síntomas y dentro de las primeras 24 horas de evolución.

Grupo B: Diez pacientes que ingresaron con dolor precordial típico o calificado como de alta probabilidad, con factores de riesgo coronario y ECG normal.

Grupo C: Diez pacientes que ingresaron con dolor precordial atípico que fue interpretado como de baja probabilidad, con ECG normal.

Grupo D: Diez pacientes sin dolor precordial y con diagnósticos misceláneos no isquémicos, sin IAM, sin datos clínicos ni electrocardiográficos de síndrome isquémico coronario agudo (Grupo control).

Los diagnósticos de ingreso del grupo control (Grupo D) integrado por diferentes entidades no isquémicas, lo configuraron principalmente patologías gastrointestinales.

Al ingreso se realizó un registro de ECG convencional de 12 derivaciones y además círculo torácico. De acuerdo al diagnóstico de cada paciente, se incluyó a cada grupo correspondiente, citado con antelación y se realizó la toma de muestras de laboratorio para: química sanguínea, determinación cuantitativa y cualitativa de cTI, CPK-MB.

La determinación cualitativa de biomarcadores cTI y CPK-MB, se realizó en forma ciega por personal médico que efectuó el análisis del

ECG y la interpretación de las pruebas. Los resultados fueron entregados al médico tratante, mismo que determinó el manejo más apropiado para cada paciente. La determinación cualitativa rápida de cTI y CPK-MB se realizó añadiendo 0.3 mL de sangre completa, inmediatamente después de su recolección, a la tira reactiva (Ensayo rápido Cardiac STATUS MR, Dade International), el cual emplea tecnología de inmuensayo de cromatografía de fase sólida. Una vez que se coloca en la tira reactiva la muestra de sangre, la CPK-MB, mioglobina y troponina I que se encuentran presentes en la muestra se unen a los conjugados con colorante y anticuerpos, y migran a través de la zona de ensayo que contiene anti-CPK-MB, anti-mioglobina, y anti-cTI. Aparecerán bandas visibles rosáceas en las zonas del ensayo y de control si las concentraciones de uno o más de los marcadores cardíacos son superiores a los valores establecidos.

La prueba se interpretó como negativa con la ausencia de las bandas coloreadas distintas en la zona de ensayo además de la presencia de una sola banda de color rosáceo púrpura en la zona de control. Se interpretó como positiva cuando, además de la banda color rosáceo púrpura en la zona de control, se presentaron una o más bandas en la zona de ensayo¹⁷ (Fig. 1). Todo el ensayo diagnóstico se llevó a cabo en 15 minutos, sin necesidad de un equipo especial.

A los grupos A, B y C se les realizó coronariografía y/o estudio gammagráfico de la perfusión miocárdica a juicio del médico tratante.

La información de la historia clínica, exploración física, resultados de la determinación de las enzimas cardíacas, y la interpretación de los electrocardiogramas fueron capturados en el expediente clínico de los pacientes, a los cuales se les dio seguimiento hasta ser egresados del hospital (duración de la hospitalización \bar{x} = 8.5 \pm 3.7 días).

Definición de infarto agudo del miocardio

La Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y el Colegio Americano de Cardiología (AHH) definen el infarto por la presencia de marcadores bioquímicos claros (troponina o CPK-MB) y uno de los siguientes criterios:¹⁸

- Síntomas isquémicos
- Alteraciones ECG (ondas Q patológicas, cambios en el segmento ST)
- Intervención sobre arterias coronarias

Análisis estadístico: Las variables continuas fueron expresadas en media y desviación estándar; las variables cualitativas en frecuencias y porcentajes. Para las comparaciones entre grupos independientes, se utilizó la t de Student, en las variables continuas con distribución normal. Se utilizó la prueba de chi cuadrada para la deter-



Fig. 1. Interpretación de la prueba cualitativa **A** Prueba positiva **B** Prueba negativa.

minación de la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos.

La correlación entre pruebas cualitativas y cuantitativas se llevó a cabo mediante r de Pearson.

Resultados

Características clínicas: La edad promedio de la población estudiada fue de 54.1 ± 26 años, con un rango de 32 a 85 años, sin diferencia estadística entre los diferentes grupos, la mayoría (55%) eran del sexo masculino. El resto de las características clínicas de los pacientes por grupos se resumen en la *Tabla III*. No se encontraron diferencias significativas en relación a la presencia de tabaquismo, diabetes mellitus, hipertensión y dislipidemia. En el grupo de pacientes con IAM (Grupo A), el tiempo transcurrido del inicio de los síntomas al ingreso fue de 4.5 ± 6.9 horas.

Marcadores cualitativos

a) Comparación infarto (Grupo A) vs Control (Grupo D): Los resultados positivos de las pruebas cualitativas en el Grupo A para cTI, CPK-MB fueron 100% y 60% respectivamente; por el

contrario, ningún caso del grupo control resultó con positividad para estos marcadores ($p < 0.001$) (*Tabla IV*). Sobre la base de estos resultados, los valores diagnósticos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo fueron superiores, para cTI (S 95%, E 95%, VPP 95% y VPN 95%) que para CPK-MB (S 40%, E 50%, VPP 90%, VPN 7.1%) (*Tabla V*). Estos valores diagnósticos fueron establecidos al ingreso, con un tiempo promedio del inicio del dolor 4.5 ± 6.9 horas (*Tabla VI*).

b) Otros grupos: Los resultados positivos de las pruebas cualitativas del Grupo B para cTI y CPK-MB fueron del 57% y 28.5%, respectivamente; los valores de diagnóstico fueron superiores para cTI (S 64%, VPP 90%, VPN 64%) que para CPK-MB (S 50%, VPP 87%, VPN 56%), no se observaron diferencias en los índices de especificidad en las 2 pruebas (90%). Los cuatro pacientes que presentaron positividad para cTI tenían un tiempo de evolución de los síntomas de 3 ± 1.8 horas.

Cuando se evaluó por separado la relación entre el tiempo de evolución del cuadro clínico y el resultado de cTI se encontró positividad de la

Tabla III. Características demográficas

Grupo	Grupo A n = 10	Grupo B n = 10	Grupo C n = 10	Grupo D n = 10	p
Edad (años) \bar{x}	63.4	55.5	52.6	45	ns
Masculino (n)	6	5	6	6	ns
Femenino (n)	4	5	4	4	ns
Tabaquismo (n/%)	4 (40)	7 (70)	6 (60)	3 (30)	ns
Diabetes (n/%)	3 (30)	3 (30)	1 (10)	0 (0)	ns
Hipertensión (n/%)	3 (30)	8 (80)	2 (20)	2 (20)	ns
Dislipidemia (n/%)	1 (10)	2 (20)	1 (10)	1 (10)	ns
IAM previo (n/%)	0 (0)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	ns

Tabla IV. Resultados de los marcadores cualitativos cTI, CPK-MB en los grupos: A (IAM) y D (control)

No. de casos	Grupo A		Grupo D	
	Troponina I	CPK-MB	Troponina I	CPK-MB
1	+	+	-	-
2	+	-	-	-
3	+	-	-	-
4	+	+	-	-
5	+	+	-	-
6	+	-	-	-
7	+	+	-	-
8	+	-	-	-
9	+	+	-	-
10	+	+	-	-

Tabla V. Valores diagnósticos de las pruebas cualitativas en los cuatro grupos

Grupo	S %		E %		VPP %		VPN %	
	cTI	MB	cTI	MB	cTI	MB	cTI	MB
A	95	40	95	50	95	90	95	7.1
B	64	50	90	90	90	87	64	56
C	25	25	95	95	50	50	86	86
D	50	50	95	95	50	50	95	95

S = Sensibilidad, E = Especificidad, VPP = Valor predictivo positivo, VPN = Valor predictivo negativo, cTI = Troponina I, CPK-MB = Creatinfosfocinasa isoenzima MB

Tabla VI. Resultados de los marcadores cualitativos y cuantitativos de cTI, y CPK-MB en el Grupo A.

No. de casos	Niveles cualitativos		Niveles cuantitativos	
	Troponina I	CPK-MB	Troponina I (ng/mL)	CPK-MB (UI/L)
1	+	+	88	38
2	+	-	15.5	28
3	+	-	348	83
4	+	+	13.5	32
5	+	+	92	40
6	+	-	60	22
7	+	+	305	85
8	+	-	78	53
9	+	+	4.3	25
10	+	+	97	41
\bar{x}			83 \pm 119	39 \pm 22.5

misma en el 33, 100 y 100% de los pacientes a las 2, 4 y 6 horas de evolución, respectivamente (Fig. 2).

En los pacientes del Grupo A, el valor promedio cuantitativo de cTI fue de 78 ± 126 ng/mL en promedio (Tabla VII), siendo 1.5 ng/mL la concentración mínima que detecta este método, esto explica el resultado positivo que presentaron todos los pacientes de este grupo.

La positividad de CPK-MB mediante técnicas cualitativas fue del 60%, realizada al ingreso en los pacientes del Grupo A. Los dos marcadores positivos se presentaron en 6 pacientes (paciente número: 1, 4, 5, 7, 9, 10) donde el tiempo promedio del dolor precordial fue de 5 ± 8.5 horas mayores que en los pacientes con sólo cTI positiva 3.5 ± 4.5 horas, sin embargo esta diferencia no mostró ser estadísticamente significativa.

En el Grupo B la determinación cualitativa de cTI resultó positiva en 4 pacientes con 3.5 ± 4.5 horas de haber iniciado con los síntomas y en quienes la determinación cuantitativa de cTI fue de 10.075 ng/mL (Tabla VIII), dichos enfermos se consideraron con IAM y se les realizó angiografía coronaria, la cual mostró lesiones signifi-

cativas en la descendente anterior en dos pacientes, circunfleja en dos pacientes y coronaria derecha en un paciente.

Los pacientes con dolor precordial atípico y ECG normal (Grupo C), el tiempo promedio de evolución a la determinación cualitativa de cTI fue de 7.5 ± 4.5 horas. Este subgrupo fue considerado como de baja probabilidad para cardiopatía isquémica por sus características clínicas y corroborado por angiografía coronaria y estudios de perfusión miocárdica.

En el Grupo C todas las determinaciones cualitativas y cuantitativas de cTI y CPK-MB resultaron negativas (Tabla VI) y sólo un paciente presentó un valor de cTI = 1 ng/mL habiéndose corroborado el diagnóstico de IAM mediante estudio de perfusión miocárdica y angiografía coronaria, por lo que en base a estos resultados se obtuvo un valor de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo para ambas pruebas cualitativas (cTI y CPK-MB) 25, 95, 50, 86% respectivamente; así mismo tres pacientes más fueron llevados a coronariografía y en todos se encontraron arterias coronarias normales, en tanto que a los seis pacientes a quie-

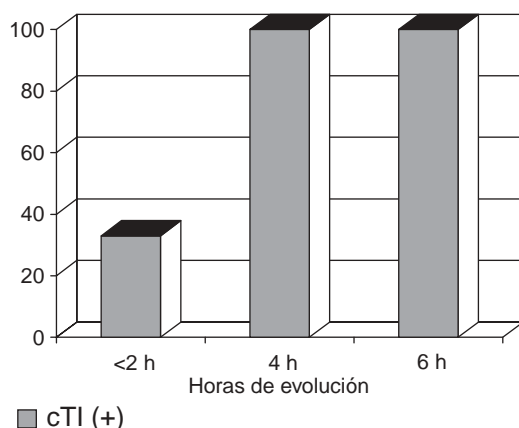


Fig. 2. Relación entre el tiempo de iniciados los síntomas y el resultado de la cTI en el Grupo B.

nes no se les realizó angiografía coronaria; se obtuvieron resultados de estudios de perfusión miocárdica con MIBI-dipiridamol o esfuerzo físico normales.

Marcadores cuantitativos: Todos los pacientes del Grupo A tuvieron niveles cuantitativos de cTI sugestivos de IAM (*Tabla VII*). En ellos el promedio de la determinación cuantitativa cTI fue de 78 ± 126 ng/mL y CPK-MB 44.7 UI/L. Siete pacientes del Grupo B tuvieron niveles séricos de cTI sugestivos de IAM (10 ng/mL), en tanto que un paciente del Grupo C tuvo niveles séricos de 1 ng/mL.

Discusión

El complejo de las troponinas T, C, e I está estrechamente unido al filamento de tropomiosina. La T se encarga de la unión a tropomiosina; la C es iniciadora de la contracción tras unirse

al calcio, y la I se llama así por ser inhibidora de la contracción en reposo.¹⁹ Esta especificidad ha sido demostrada en varios trabajos que muestran valores normales de troponina-I en procesos que cursan con necrosis de músculo estriado.^{20,21}

Además de ser muy específicas, las troponinas son altamente sensibles en el infarto de miocardio. Mair y col encuentran una sensibilidad del 100% para el diagnóstico si se hace la determinación de troponina-I pasadas 6 horas del comienzo del dolor.²²

Los equipos de diagnóstico son capaces de reconocer diversos biomarcadores de daño miocárdico con alta especificidad en las condiciones habituales de nuestro ámbito de trabajo. El poder de discriminación que esto representa nos permite descartar a la población sin IAM con gran índice de seguridad y aunque la sensibilidad de los métodos cualitativos no alcanza valores superiores al 90%, su valor predictivo positivo se sitúa entre el 87-95%, como se observa en este análisis.

En el presente estudio, encontramos que cTI tiene una sensibilidad global de 95%, para el diagnóstico de IAM; sin embargo, dicho parámetro se incrementa hasta 100% en aquellos casos con más de 4 h de evolución de iniciados los síntomas y niveles cuantitativos > 2.5 ng/mL, alcanzando una precisión mayor que CPK-MB ($p = 0.003$). Estos resultados demuestran que la determinación de cTI es un excelente marcador de daño miocárdico agudo.

Por el contrario, los pacientes que resultaron con negatividad para la determinación cualitativa de cTI ingresaron con un tiempo de evolución menor a aquellos que resultaron con cTI positiva ($p < 0.0001$) y todos ellos se presentaron dentro de las primeras cuatro horas de haber iniciado con los síntomas. Esto puede explicarse porque la liberación de cTI a la circulación sistémica no es inmediata y en algunos casos puede ser más lenta que CPK-MB. Algunos estudios han demostrado que existe una estrecha correlación entre el tamaño del infarto y la magnitud de la elevación cTI.²³ En nuestros enfermos que tuvieron cTI negativa del Grupo B, consideramos que estos infartos, a juzgar por los valores de las pruebas cuantitativas, fueron infartos pequeños, y es probablemente que por esta razón, el resultado de cTI fue negativo en ninguno de estos tres pacientes que resultaron con positividad para CPK-MB.

Tabla VII. Resultados de marcadores cuantitativos y su relación con el tiempo de evolución en el Grupo A

No. de casos	Troponina I	Horas de evolución
1	88	24
2	15.5	12
3	348	2
4	13.5	5
5	92	2
6	60	4
7	305	5
8	78	3
9	4.3	1
10	97	5

Tabla VIII. Resultados de los marcadores cualitativos y cuantitativos de cTI, y CPK-MB en los grupos B y C

Grupo B			Grupo C	
No. de casos	Cualitativa cTI/CPK-MB	Cuantitativa cTI (ng/mL)/ CPK-MB (UI/L)	Cualitativa cTI/CPK-MB	Cuantitativa cTI (ng/mL)/ CPK-MB (UI/L)
1	-/-	0.1/5	-/-	0.4/8
2	-/-	0.3/4	-/-	0.1/2
3	-/-	1.4/8	-/-	1.0/4
4	-/-	2/7	-/-	0.3/5
5	-/-	0.1/6	-/-	0.4/4
6	+/+	3/17	-/-	0.4/3
7	+/-	28.7/5	-/-	0.3/4
8	+/+	3.7/28	-/-	0.2/10
9	-/-	0.9/7	-/-	0.6/8
10	+/+	4.9/24	-/-	0.1/3

A este respecto, se reconoce que la velocidad de liberación de cTI está en relación con el tamaño del infarto, lo que condiciona una menor concentración de esta proteína en el suero que la hace mantenerse dentro de los límites de normalidad (< 0.5 ng/mL) y por ende, fuera de los valores detectables en forma cualitativa.

Asimismo, se ha reconocido que en presencia de infarto transmural, el pico máximo de elevación de esta proteína ocurre de 30 a 60 h; mientras que, en caso de reperfusión temprana, el lavado citoplasmático ocasionará un primer pico de tiempo breve a las 12-15 horas de inicio de los síntomas y una meseta de baja magnitud a las 30 a 40 horas.²²⁻²⁴

Es importante señalar que en los enfermos del Grupo B encontramos que la determinación cualitativa de cTI no fue capaz de discriminar el diagnóstico de IAM en los pacientes cuyos niveles cuantitativos de cTI fueron < 2.5 ng/mL, lo que es un inconveniente para la determinación cualitativa ya que en muchos de los pacientes la determinación inicial está por debajo de esta concentración y posteriormente se incrementa pudiendo positivizarse.

Conclusión

Si bien es cierto que ya ha sido descrito la utilidad de las troponinas en la evaluación del riesgo en un paciente con síndrome coronario agudo (SICA) en numerosos estudios publicados, la intención del presente estudio es hacer énfasis en su utilidad principalmente en nuestro medio donde la disponibilidad de ciertos estudios de

gabinete e incluso algunos marcadores no están del todo disponibles en los diferentes centros hospitalarios y con esto lograr destacar la importancia de que se cuenten con ellos para que con esto se identifiquen a aquellos pacientes que ameriten una atención de tercer nivel. Nuestra propuesta no finaliza con este número de población, la intención es continuar recabando el número creciente de nuestra población y con ello alcanzar un número suficiente para tener mayor valor estadístico.

Nuestro estudio sugiere que la prueba cualitativa rápida de cTI es un marcador útil para estratificar a los pacientes que llegan a urgencias con un dolor torácico en estudio comparado con otros marcadores que en la mayoría de los casos de SICA S ESST es habitual no se observen incrementos de la CK-MB, en cambio las troponinas incluso pueden exceder los límites considerados como normales y cuyo incremento pueden permanecer por varios días o inclusive semanas; del otro lado en aquellos pacientes con SICAESST la utilidad sería la prontitud con que se lleven a cabo las medidas de reperfusión y con esto salvar tejido miocárdico cuya importancia radica en limitar las futuras complicaciones asociadas.

La ventaja adicional es de que la troponina se incrementa a partir de la segunda hora de iniciada la sintomatología, y su determinación (resultado) se obtiene en 15 minutos, por lo que es de suma importancia contar con esta herramienta diagnóstica en las salas de urgencias y en las Unidades de Cuidados Coronarios.

Referencias

1. RUDE RE, POOLE WK, MULLER JE, TURI Z, RUTHERFORD J, PARKER C, ET AL: *Electrocardiographic and clinical criteria for recognition of acute myocardial infarction based on analysis of 3,697 patients*. Am J Cardiol 1983; 52: 936-942.
2. BRUSH JE JR, BRAND DA, ACAMPORA D, CHALMER B, WACKERS FJ: *Use of the initial electrocardiogram to predict in hospital complications of acute myocardial infarction*. N Engl J Med 1985; 312: 1137-1141.
3. LEE TH, ROUAN GW, WEISBERG MC, BRAND DA, COOK EF, ACAMPORA D, GOLDMAN L: *Sensitivity of routine clinical criteria for diagnosing myocardial infarction within 24 hs of hospitalization*. Ann Intern Med 1987; 106: 181-186.
4. GIBLER WB, YOUNG GP, HEDGES JR, LEWIS LM, SMITH MS, CARTELON SC, ET AL: *Acute myocardial infarction in chest pain patients with nondiagnostic ECG: serial CK-MB sampling in the emergency department*. Ann Emerg Med 1992; 21: 504-512.
5. LEE TH, ROUAN GW, WEISBERG MC, BRAND DA, ACAMPORA D, STASIULEWIEZ C, ET AL: *Clinical characteristic and natural history of patients with myocardial infarction sent home from the emergency room*. Am J Cardiol 1987; 60: 219-224.
6. MCCARTHY BD, BESHANSKY JR, D'AGOSTINO RB, SELKER HP: *Missed diagnoses of acute myocardial infarction in the emergency department: Results from a multicenter study*. Ann Emerg Med 1993; 22: 579-582.
7. PULEO PR, MEYER D, WATHEN C, TAWA CB, WHEELER S, HAMBURG RJ, ET AL: *Use of a rapid assay of subforms of CK-MB to diagnostic or rule out acute myocardial infarction*. N Engl J Med 1994; 331: 561-566.
8. RUSNAK RA, STAIR TO, HANSEN K, FASTOW JS: *Litigation against the emergency physician: common features in cases of missed myocardial infarction*. Ann Emerg Med 1989; 18: 1029-1032.
9. TIMI IIIB Investigators: *Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction*. Circulation 1994; 89: 1545-1556.
10. HAMM CW, BRAUNWALD E: *A classification of unstable angina revisited*. Circulation 2000; 102: 118-122.
11. RAVKILDE J, HORDER M, GERHARDT W, LJUNGDAHL L, PETTERSSON T, TRYDING N, ET AL: *Diagnostic performance and prognostic value of serum troponin T in suspected acute myocardial infarction*. Scand J Clin Lab Invest 1993; 53: 677-685.
12. LINDAHL B, VENGE P, WALLENTIN L: *Relation between troponin T and the risk of subsequent cardiac events in unstable coronary artery disease*. Circulation 1996; 93: 1651-1657.
13. GERHARDT W, KATUS H, RAVKILDE J, HAMM CW: *S-troponin T in suspected ischemic myocardial injury compared with mass and catalytic concentrations of S-creatine kinase isoenzyme MB*. Clin Chem 1991; 37: 1405-1411.
14. ANTMAN EM, TANASIEVIC MJ, THOMPSON B, SCHACTMAN M, MCCABE CH, CANNON CP, ET AL: *Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes*. N Engl J Med 1996; 335: 1342-1349.
15. HAMM CW, GOLDMANN BU, HEESCHEN C, KREYMANN G, BERGER J, MEINERTZ T: *Emergency room triage of patients with acute chest pain based on rapid testing for troponin T or troponin I*. N Engl J Med 1997; 337: 1648-1653.
16. TANASIEVIC MJ, ANTMAN EM: *Diagnostic performance of cardiac troponin I suspected acute myocardial infarction: implications for clinicians*. Am Heart J 1999; 137: 203-206.
17. Referente Manual: *How to use the Spectral Cardiac Status cTI, CPK-MB, Myoglobin test Kit*. Dade International. 2000.
18. ALPERT JS, THYGESEN K, ANTMAN E, BASSAND JP: *Myocardial infarction redefined-a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction*. J Am Coll Cardiol 2000; 36(3): 959-969.
19. JUÁREZ HERRERA U, LASSES OJEDA LA, ROSAS PERALTA M, LUNA GUERRA J, LÓPEZ RODRÍGUEZ MC, CHUQUIURE VALENZUELA E, ET AL: *Utilidad de la determinación cualitativa rápida de troponina T, fracción MB de creatina fosfoquinasa y mioglobina en los síndromes isquémicos coronarios agudos*. Arch Inst Cardiol Mex 1998; 68: 473-481.
20. OLLINSON PO: *Troponin T or troponin I or CK-MB (or none?)*. Eur Heart J 1998; 19 (Suppl N): N16-24.
21. ADAMS JE 3RD, BODOR GS, DAVILA-ROMAN VG, DELMEZ JA, APPLE FS, LADENSON JH, JAFFE AS: *Cardiac troponin I, a marker with high specificity for cardiac injury*. Circulation 1993; 88: 101-106.
22. MAIR J, MORANDELL D, GENSER N, LECHLEITNER P, DIENSTL F, PUSCHENDORF B: *Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoenzyme ratios, and cardiac troponins I and T for acute myocardial infarction*. Clin Chem 1995; 41: 1266-1272.
23. MAIR J, GENSER N, MORANDELL D, MAIER J, MAIR P, LECHLEITNER P, ET AL: *Cardiac troponin I in the diagnosis of myocardial injury and infarction*. Clin Chim Acta 1996; 245: 19-38.
24. LOTT JA, ABBOTT LB: *Creatine Kinase isoenzymes*. Clin Lab Med 1986; 6: 547-576.