

La mioglobina como marcador del infarto agudo del miocardio en pacientes con síndrome coronario agudo

Palabras clave: Mioglobina, síndromes coronarios agudos, infarto agudo del miocardio.

Key word: Myoglobin, acute coronary syndromes, acute myocardial infarction.

Recibido: 30/06/2012
Aceptado: 29/11/2012

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
www.medigraphic.com/patologiaclinica

José Raúl Dopico Paz,* Yamilka Valdés Macola,** LLudénich Osoria Mengana,** Isabel Giraldo Falero,* Enrique Abraham Marcel***

* Empresa de Producción de Biológicos «Carlos J. Finlay», Cuba.

** Hospital Calixto García, Cuba.

*** Ministerio de Salud Pública, Cuba.

Correspondencia:
MSc. José Raúl Dopico Paz
Infanta No 1162, esquina a Manglar,
Centro Habana, CP 10400, La Habana, Cuba.
Tel: (537) 870 8081 al 86 exts. 130, 131, 151
E-mail: mdopicopaz@iglesiaticolica.cu

Resumen

El propósito de este trabajo fue la evaluación del comportamiento de la mioglobina como método diagnóstico en pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA). Se realizó un estudio descriptivo longitudinal prospectivo con los pacientes que ingresaron al Hospital «Calixto García» con diagnóstico de síndromes coronarios agudos. El grupo estuvo conformado por 45 pacientes: 29 sujetos con síndromes coronarios agudos con elevación del segmento ST (SCA-CEST) y 16 con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCA-SEST). La edad, sexo y antecedentes patológicos personales de riesgo cardiovascular fueron las variables relacionadas con la cinética del marcador cardíaco. Las pruebas estadísticas para evaluar normalidad se realizaron a través de los test de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilks. Para el análisis univariado se utilizaron las pruebas ANOVA y t de Student en el caso de las variables cuantitativas. Para las variables cualitativas o categóricas las pruebas de Chi cuadrada y exacta de Fisher. La concordancia se calculó según el índice de Kappa de Fleiss y las pruebas de validez diagnóstica. Se consideró un nivel de significación $p \leq 0,05$. La mioglobina tuvo una sensibilidad de 90.9% y especificidad de 75% en el diagnóstico de síndrome coronario agudo dentro de las primeras cinco horas de iniciado el dolor y se encontró asociación entre valores positivos de mioglobina y variables clínicas en la predicción de eventos fatales en el síndrome coronario agudo.

Abstract

The purpose of this study was to evaluate the behavior of myoglobin as a diagnostic method in patients with acute coronary syndromes (ACS), for these a prospective longitudinal descriptive study was developed with the patients that were attended at the «Calixto García» Hospital with diagnosis of acute coronary syndromes. The group was integrated by 45 patients: 29 with acute coronary syndromes and increased segment ST and 16 with acute coronary syndromes without increased segment ST. The age, sex and personal pathology antecedent of cardiovascular risk, were the variables related with the kinetic of cardiac marker. The statistic test for evaluate normality was realized by mean of the Shapiro-Wilks and Kolmogorov-Smirnov tests. For the single variable analysis was used the ANOVA and Student's t Tests in the case of quantitative variable. For the qualitative variables or categories, Chi square and Fisher exact tests were employed. The concordance was calculated by the Fleiss Kappa Index and diagnosis validity test. It was considered as a signification level $p \leq 0.05$. The myoglobin had a sensitivity of 90.9% and specificity of 75% in the diagnosis of acute coronary syndrome during the first five hours after initiation of pain and it was found association between positives values of myoglobin and clinical variables in the prediction of fatal events in the acute coronary syndrome.

Introducción

Las estadísticas internacionales de los últimos años mostraron que las enfermedades del corazón provocaron 15 millones de muertes cada año y constituyeron la primera causa de fallecimientos en los países desarrollados en el siglo XX, aportando más de 50% a la mortalidad general.¹

En Cuba, desde hace más de 20 años, las enfermedades del corazón son la primera causa de muerte.² Al cierre del 2010, la situación de salud del país se caracterizó por incremento en la mortalidad general, aumento de los años de vida potencialmente perdidos, baja mortalidad por enfermedades infecciosas y elevada morbilidad por enfermedades crónicas no transmisibles, siendo las enfermedades del corazón el primer lugar dentro de las cinco primeras causas de muerte.³

El diagnóstico de síndrome coronario agudo (SCA) puede ser difícil en las primeras horas de atención del paciente, hecho que lo pone en riesgo de complicaciones. La morbilidad en el SCA guarda relación con la presencia o no de necrosis miocárdica; por lo tanto, los marcadores séricos de daño miocárdico se destacan por su importante papel en el diagnóstico y en el pronóstico, pudiendo éstos ser usados como guía para la terapéutica.

En la actualidad, debido a la necesidad de diagnosticar rápidamente el infarto agudo del miocardio (IAM), se están investigando nuevos marcadores séricos, así como una prueba rápida a la cabecera del paciente, con marcadores ya existentes que ayuden al diagnóstico del IAM, sobre todo en los servicios de urgencias.⁴

En los últimos años, se ha estado evaluando la aplicabilidad de los nuevos criterios de IAM; específicamente con uno de sus marcadores de daño miocárdico, las troponinas, reconociéndose sus ventajas y limitaciones. Para el diagnóstico de infarto, éstas se circunscriben fundamentalmente a los casos dudosos, pudiendo identificar necrosis miocárdica en situaciones que de otra forma serían clasificadas como angina sin necrosis miocárdica.

Otros son menos sensibles como la mioglobina, la aspartato aminotransferasa (TGO) y la deshidrogenasa láctica (LDH).^{5,6}

El comportamiento del nivel sérico en forma de curva de los diferentes biomarcadores (enzimáticos o no), le permite ser útil en el SCA. Entre los más precoces está la mioglobina, le sigue la creatina quinasa (CK) total y las troponinas, por su seguridad diagnóstica y valor pronóstico.⁶

En un estudio realizado por Apple y colaboradores emplearon una determinación simultánea de CK-MB, troponina I y mioglobina. La sensibilidad de la troponina I para detectar infarto a partir de las 12 horas de comenzado el dolor es mayor que la de los otros dos parámetros, pero antes de las seis horas la sensibilidad de la mioglobina y de la CK-MB es superior a la de la troponina I.⁷

La mioglobina es una proteína de bajo peso molecular, muy utilizada como marcador del IAM, sobre todo por ser más precoz en relación con otros biomarcadores, alcanzando niveles séricos útiles para diagnóstico a partir de las tres horas, y un pico máximo aproximado entre las seis a 12 horas y cediendo a las 24 horas; por otro lado, tiene un alto valor predictivo negativo. Su uso es realmente favorable para la toma de decisiones precoces.^{4,6}

Son múltiples los métodos analíticos de laboratorio de la mioglobina, entre los que destaca el inmunoensayo de látex-aglutinación, el inmunoturbidimétrico y otros, cada uno con diferentes costos y rangos limítrofes. También se marcan diferencias de sensibilidad y especificidad de este biomarcador entre los diferentes laboratorios, siendo ya controversial. Aun así, la mioglobina se ha seguido utilizando, pero ya se prefiere usar unida a otro biomarcador como las troponinas o la CK total, aprovechándose la precocidad de la mioglobina que comienza a elevarse dentro de las dos a seis horas del infarto y la seguridad de otros biomarcadores como las troponinas I que se elevan dentro de las cuatro a siete horas del evento y se mantienen por encima de los valores normales por siete a 14 días, así como las CK total que comienzan a elevarse

entre las 16 a 20 horas y descienden entre las 21 a 25 horas de haber ocurrido el infarto.

El objetivo de este trabajo fue evaluar el comportamiento de la mioglobina como método diagnóstico en pacientes con síndrome coronario agudo.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo longitudinal prospectivo que incluyó 45 pacientes, que acudieron al Servicio de Urgencia del Hospital Universitario «General Calixto García» entre octubre y diciembre del 2009 por dolor torácico sugestivo de síndrome coronario agudo (SCA), con evolución inferior a 12 horas del inicio de los síntomas, los cuales fueron ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios de dicho hospital.

Todos los pacientes fueron valorados por el especialista de Cardiología y el residente responsable de esta investigación. Fueron excluidos de este estudio enfermos con antecedentes de insuficiencia renal, convulsiones o traumatismo reciente, así como pacientes a quienes se hubiera practicado desfibrilación o masaje cardíaco reciente o con dolencia del músculo esquelético.⁸

Procesamiento de la muestra. A los pacientes se les realizó una primera extracción de sangre venosa (5 mL) en el Servicio de Urgencias y luego otras tres extracciones seriadas en la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios entre las ocho, 16 y 24 horas del inicio de los síntomas.

La muestra se obtuvo por punción venosa, utilizando jeringuilla con aguja desechable y colocada en un tubo de ensayo; posteriormente fueron trasladadas al laboratorio clínico y, después de retraído el coágulo, se centrifugaron, decantándose el suero y enviándose a la Empresa de Producción de Biológicos «Carlos J. Finlay», en Cuba, donde se le realizaron, en el caso de la mioglobina, determinaciones analíticas con el método inmuno-turbidimétrico, utilizando un juego de reactivos de la firma alemana Dyasys.⁹

La concentración de mioglobina se calculó mediante una curva de calibración, utilizando para ello un calibrador DiaSysTruCal de la misma firma. Límite de prueba: 5 µg/L. Intervalo de referencia: 6-85 ng/mL. Hombres: < 92 ng/mL. Mujeres: < 76 ng/mL.

En el caso de la CK total (patrón de referencia), el análisis de las muestras se realizó mediante un método de determinación de la actividad enzimática en forma cuantitativa con un juego de la misma empresa. Intervalo de referencia: 144-210 U/L. Hombres: 24-195 U/L. Mujeres: 24-170 U/L.

Todas estas determinaciones se realizaron en un equipo analizador BM/Hitachi de la casa comercial Roche Diagnostic.¹⁰

Procesamiento estadístico. De acuerdo con el tipo y escala de las variables, los resultados se expresan en valores medios y tablas de frecuencias.

El análisis para probar normalidad se realizó a través de las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilks. Para el análisis univariado se utilizó las pruebas ANOVA y t de Student, en el caso de las variables cuantitativas. Para las variables cualitativas o categóricas el test de (χ^2) y prueba exacta de Fisher. Cuando los grupos de comparación no distribuían normal y el número de pacientes fue menor de 20, se utilizó el método no paramétrico U Mann Whitney para observaciones independientes.

La concordancia se calculó según el índice de Kappa de Fleiss.¹¹ Se graficó la curva ROC para integrar la sensibilidad y especificidad; la significación de dichas curvas se evaluó a partir del cálculo del intervalo de confianza (IC) del área bajo la curva y se interpretó como significativa aquel valor del área cuyo límite inferior fue superior a 0.5; un índice entre 0.8 y 0.9 es bueno y excelente si es 1.¹²

Las curvas de supervivencia libre de eventos observados se calcularon a partir del método de regresión de Cox (curvas de Kaplan-Meier).

Los análisis se realizaron para estudios de dos colas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$ y se calcularon los intervalos de confianza para 95%.

Para el estudio del rendimiento diagnóstico y pronóstico de la mioglobina se utilizaron medidas de validez: sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos, tomándose como prueba de referencia la determinación de CK total, así como razones de probabilidad, lo cual nos permite medir cuánto más probable es un resultado concreto (positivo o negativo), según la presencia o ausencia de la enfermedad.¹³

Se creó un modelo de recolección de datos y una base de datos en Excel para el estudio. Todos los cálculos se realizaron con el paquete estadístico SPSS versión 16.0.

Resultados

El estudio realizado estuvo conformado por 45 pacientes que acudieron al Servicio de Urgencia del Hospital Universitario «General Calixto García» con síntomas y signos sugestivos de isquemia miocárdica aguda.

Como se aprecia en la *figura 1*, la mioglobina comienza a detectarse en las primeras cinco horas con pico máximo alrededor de las 6-10 horas y su descenso se observa a partir de las 16 horas, y continúa un descenso progresivo registrado hasta las 25 horas. Por otro lado, el comportamiento de los valores medios de la CK total, permite definir una curva enzimática donde los valores comienzan a elevarse entre las primeras cinco horas, alcanzando su elevación mayor entre las 16-20 horas y va descendiendo considerablemente entre 21-25 horas.

Al realizar un análisis comparativo entre las diferentes muestras de mioglobina y CK total para obtener el valor máximo (pico máximo) según toma, se encontró que el pico máximo de mioglobina se obtuvo en la segunda muestra ($t = 5.924$, $p = 0.0002$) (6-10 horas del inicio de los síntomas); mientras para la CK total alcanza el pico en la tercera muestra ($t = 2.551$, $p = 0.017$) (16-20 horas del inicio de los síntomas); a partir de esta toma comienza el descenso de mioglobina y en la

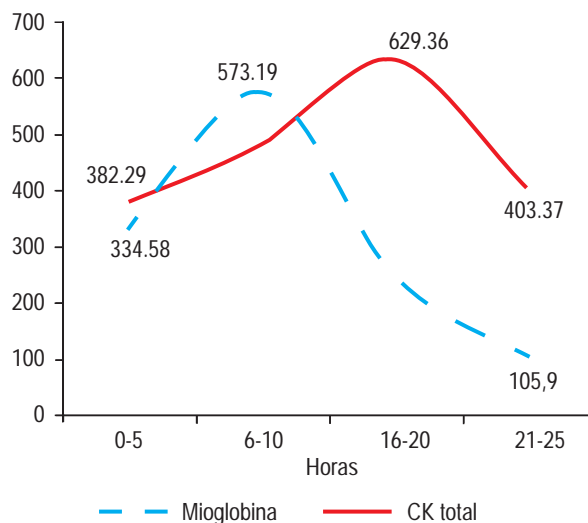


Figura 1. Valores medios de mioglobina y CK total según tiempo.

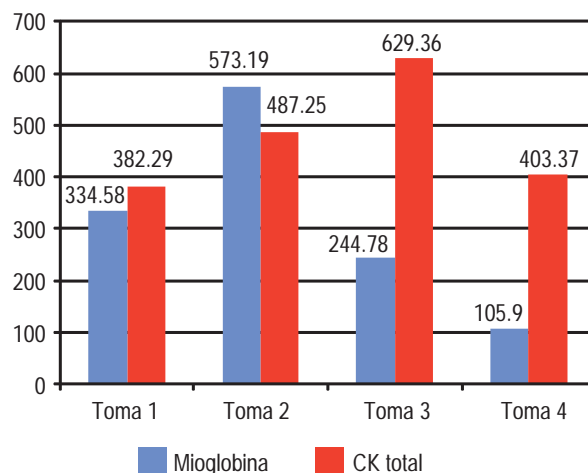


Figura 2. Comportamiento de los marcadores miocárdicos según tomas de muestras (valores medios).

cuarta toma (21-25 horas), se obtiene la caída de la CK total (*figura 2*).

Al realizar el análisis de concordancia, encontramos que la mioglobina y la CK total fueron significativamente positivas en los pacientes con síndrome coronario agudo ($K = 0.659$, $p < 0.001$). Se obtiene una sensibilidad de 90.9% y especificidad de 75% para la mioglobina y una razón de verosimilitud positiva de 3, es decir, un resultado

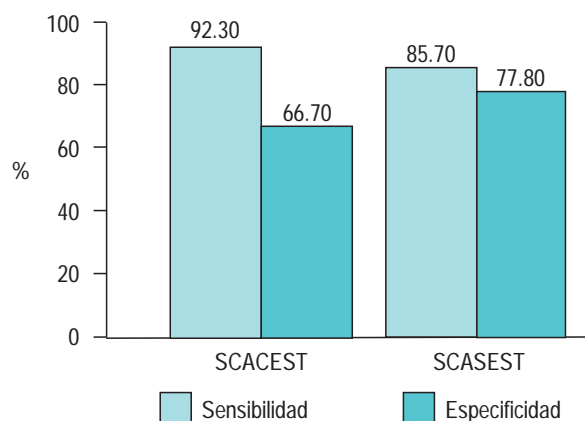
Cuadro I. Eficacia diagnóstica de la mioglobina en el síndrome coronario agudo (SCA).

	<i>Mioglobina positiva</i>		<i>Mioglobina negativa</i>		<i>Total</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
CK total positiva	30	90.90	3	25.00	33	73.3
CK total negativa	3	9.10	9	75.00	12	26.6
Total	33	73.30	12	26.60	45	100.0

$K = 0.659$, $p < 0.001$, $Se = 90.9\%$, $E = 75\%$, $RVP = 3.6$, $RVN = 0.1$.

positivo de mioglobina es tres veces más probable en un paciente con síndrome coronario que en otro sujeto sin esta enfermedad. Sólo 9.1% de los pacientes con mioglobina positiva tenían CK total negativa, lo que indica la buena sensibilidad de la mioglobina para el diagnóstico del SCA limitada por su poca especificidad (*cuadro I*).

Al comparar los resultados de la mioglobina y CK total de los pacientes con SCA-CEST, se obtuvo una concordancia moderada ($K = 0.512$, $p < 0.001$), con una especificidad de 66.7% y valor predictivo negativo (VPN) de 50%. La mioglobina fue significativamente más positiva que la CK en los pacientes del grupo analizado con una razón de verosimilitud positiva de 2.8, por lo tanto, un resultado positivo de mioglobina es dos veces más probable en un paciente con síndrome coronario agudo con elevación del ST que en otro sujeto sin el mismo. En el grupo de pacientes con SCA-SEST, se obtuvo una concordancia buena ($K = 0.632$, $p < 0.0001$), con una especificidad de 77.8% y valor predictivo negativo de 87.5% y una razón de verosimilitud positiva de 3.9, lo que expresa que el resultado positivo de mioglobina es tres veces más probable en un paciente con síndrome coronario agudo sin elevación del ST que en otro sujeto sin el mismo. Sin embargo, la mioglobina no fue significativamente positiva, sólo 43.7% de los pacientes tenían mioglobina positiva; por lo tanto,

**Figura 3.** Eficacia diagnóstica de la mioglobina en el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCA-CEST) y en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCA-SEST).**Cuadro II.** Eficacia diagnóstica de la mioglobina en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCA-SEST).

	<i>Mioglobina positiva</i>		<i>Mioglobina negativa</i>		<i>Total</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
CK total positiva	6	85.70	2	22.00	8	50.0
CK total negativa	1	14.28	7	78.00	8	50.0
Total	7	43.75	9	56.25	16	100.0

$K = 0.632$, $p < 0.0001$, $Se = 85.7\%$, $E = 77.8\%$, $VPP = 75\%$, $VPN = 87.5\%$, $RVP = 3.9$, $RVN = 0.2$.

se necesita de otros marcadores para mejorar la sensibilidad de la mioglobina en el diagnóstico del SCA-SEST (*figura 3 y cuadro II*).

Al realizar el análisis multivariado mediante un modelo de regresión logística, encontramos que la mioglobina, la carga de complicaciones y la carga de antecedentes patológicos personales de riesgo cardiovascular, son variables con predicción de riesgo de fallecimiento durante la primera semana de la fase hospitalaria. La mejor relación sensibilidad/especificidad pronóstica de fallecimiento a los siete

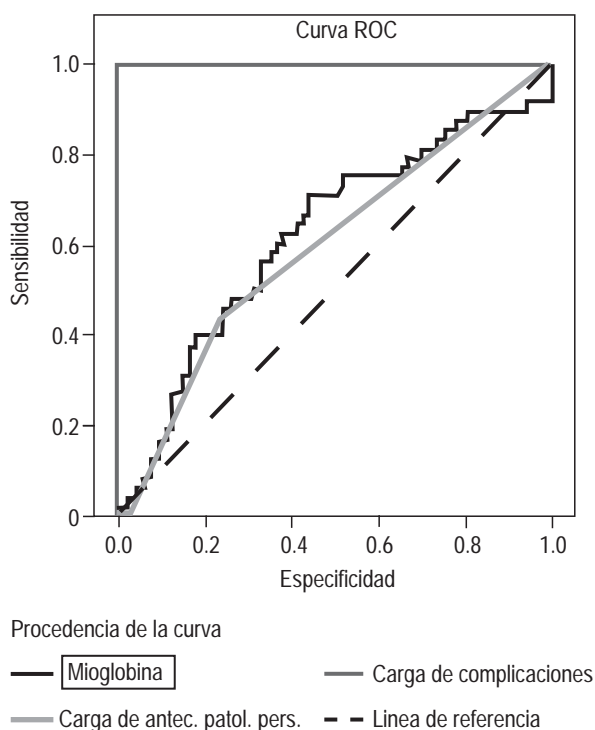


Figura 4. Curva ROC.

30

días valorada a partir del área bajo la curva ROC, la identifica la presencia de la carga de complicaciones (1.00), seguida de la positividad de la mioglobina (0.61) (figura 4).

Discusión

Esta serie estuvo constituida por 45 pacientes; los estudios analizados en nuestra revisión bibliográfica incluyeron muestras mayores,¹⁴⁻¹⁷ lo que a nuestro juicio influye en la exclusión de más pacientes y el menor número de complicaciones; de todos modos los resultados de éstos son similares a los nuestros.

Respecto al patrón electrocardiográfico del segmento ST, se tomó en cuenta tanto los SCA-CEST como los SCA-SEST. Otros estudios están relacionados con SCA-SEST exclusivamente.¹⁸⁻²² Por su parte, Chapelle y colaboradores basan su investigación en el valor diagnóstico de mioglobina y otros marcadores en la fase prehospitalaria del

síndrome coronario agudo, incluyendo pacientes con SCA-CEST y SCA-SEST, lo que coincide con nuestra investigación.²³ A nuestro juicio, este comportamiento está en concordancia con la marcada tendencia de la correlación diagnóstica de la elevación de este segmento (ST) y su coincidencia con los eventos coronarios.

Por otra parte, el comportamiento de la curva en nuestra investigación, indica claramente que la mioglobina comienza a detectarse en la sangre de los pacientes con SCA en al menos cinco horas y alcanza su pico máximo varias horas después (6-10 horas), siendo siempre más precoz que el resto de los marcadores, independientemente del método analítico empleado.

Se encontró una sensibilidad y valor predictivo negativo para mioglobina de 90.9 y 75%, respectivamente. En la literatura, existen amplias diferencias entre los resultados que analizan el valor diagnóstico en los diferentes marcadores con variaciones en la sensibilidad entre 52 y 94%, en la especificidad entre 33 y 96%, en el valor predictivo positivo (VPP) entre 46 y 98% y en el valor predictivo negativo (VPN) entre 38 y 93%.²⁴⁻²⁶

En nuestro estudio, las diferencias entre los valores de mioglobina encontradas en el SCA-SEST y SCA-CEST está en relación por la instauración del tratamiento fibrinolítico que recibieron 60% de los pacientes antes de la extracción de la primera muestra, lo que influyó en los niveles inicialmente altos tras la reperfusión para ambos marcadores estudiados.

El tamaño del área infartada puede influenciar la sensibilidad y especificidad en el SCA-CEST, la isquemia es más grande y generalmente el paciente es tratado con terapias de reperfusión que modifican la cinética de liberación de los marcadores y, en consecuencia, su utilización como detectores de necrosis miocárdica.²⁷

En nuestra muestra utilizamos el valor de corte de mioglobina para hombres de 92 ng/mL y en mujeres 76 ng/mL. Sin embargo, existen muchas diferencias entre los valores de referencia por labo-

ratorios; no hay acuerdo sobre la cifra de corte para definir la isquemia miocárdica. Nos parece adecuado mencionar que existen 36 métodos diferentes de determinación de la mioglobina y sus reactivos, entre los que se publican el látex-aglutinación, radioinmunoensayo, inmuno-turbidimétricos y otros que pudieran modificar los resultados estadísticos antes mencionados.

La existencia de diferentes valores de corte donde se incluye la mioglobina, limita su eficiencia diagnóstica, ya que no existe una única concentración que identifique de manera consensuada la necrosis miocárdica, y ésta varía dependiendo del método de medida utilizado.

Nuestro trabajo comprobó el valor pronóstico de la mioglobina y su asociación con otras variables clínicas que permiten evaluar el riesgo de eventos cardiovasculares graves en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA).

Por otro lado, en un estudio realizado, Eggers y colaboradores con 197 pacientes con dolor torácico y electrocardiograma no diagnóstico de infarto agudo del miocardio (IAM), se estimaron los valores de troponina I, CK-MB y mioglobina para medir el rendimiento diagnóstico. Se demostró que la CK-MB y la mioglobina no tuvieron valor diagnóstico adicional.²⁸

En nuestro estudio, al realizar el análisis univariado, no demostramos posibles predictores de eficacia diagnóstica y pronóstica de la mioglobina como son: edad, sexo, características del patrón electrocardiográfico, diabetes mellitus, antecedentes de cardiopatía isquémica, hipertensión arterial y tabaquismo, en el síndrome coronario agudo (SCA).

Los pacientes complicados en nuestro estudio que presentaron valores de mioglobina positivos y más de dos factores de riesgo cardiovascular, tuvieron complicaciones durante el ingreso. Winter, en su estudio sobre el valor pronóstico de mioglobina, troponina T y CK-MB, encontró que los pacientes con mioglobina positiva tenían riesgo de presentar un evento clínico en un

periodo de 180 días, unido al resto de los otros marcadores y a los antecedentes de enfermedad arterial coronaria.¹⁷

Conclusiones

La mioglobina constituye una prueba diagnóstica precoz en el síndrome coronario agudo por su alta sensibilidad limitada por su baja especificidad durante la fase hospitalaria.

En el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCA-SEST), la eficacia diagnóstica de la mioglobina está limitada, requiriendo de otros biomarcadores para hacer diagnóstico de isquemia miocárdica aguda.

La elevación precoz de la mioglobina agrega información pronóstica unida a marcadores clínicos.

Referencias

1. Arencibia OTM, Ibargollin GJJ, Cabrera B. Letalidad por infarto agudo del miocardio. Revista Electrónica de Portales Médicos, 2008. [Citado 31 de agosto 2009]. Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/874/1/Letalidad-por-Infarto-Agudo-del-Miocardio.html>
2. García FA, Gálvez GAM, Castillo GA. Costo institucional del infarto agudo del miocardio en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Rev Cub Salud Pub 2008; 34 (4). [Citado 5 de junio 2010]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php>
3. Anuario Estadístico de Salud de Cuba 2010. La Habana, Cuba: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de la Salud, 2011.
4. Quirós JJ, Villanueva HL, García BD. Mioglobina/CK-MB: un método de diagnóstico rápido en el infarto agudo de miocardio. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Rev Cub Cardiol Cir Cardiovasc 1999; 13 (1): 40-45.
5. López SJ, López dSE. Nuevos criterios de diagnóstico de infarto de miocardio: orden en el caos. Rev Esp Cardiol 2001; 54 (6): 669-674.
6. López SJ. Troponinas y otros marcadores de daño miocárdico. Mitos y realidades. Rev Esp Cardiol 2003; 56 (1): 16-19.
7. Apple FS, Jesse RL, Newby LK, Wu AHB, Christenson RH. National Academy of Clinical Biochemistry and IFCC Committee for Standardization of Marker Cardiac Damage Laboratory Medicine Guidelines: Analytical issues for biochemical marker of acute syndromes. Circulation 2007; 115: 352-355.
8. Hollander JE. The future of cardiac biomarkers. New concepts and emerging technologies for emergency physicians. EMCREG 2005; 4: 1-6.
9. Baum H, Booksteegerr P, Steinbeck G, Neumeier D. A rapid assay for the quantification of myoglobin: Evaluation and diagnostic-relevance in the diagnosis of acute myocardial infarction. Eur J Clin Chem Biochem 1994; 32: 853-858.

10. Lott J, Heinz JW, Reger KA. Time Changes of creatinine kinase and creatinine kinase-MB. Isoenzyme *versus* discrimination values in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1995; 33 (8): 491.
11. Altman DG. Practical statistics for medical research. New York: Chapman and Hall, 1991.
12. Sanz GA. Estratificación del riesgo en los síndromes coronarios agudos: un problema no resuelto. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60 (3): 23-30.
13. Altman DG, Bland JM. Statistics Notes: Diagnostic tests 1: sensitivity and specificity. *BMJ* 1994; 308: 1552.
14. Higa C. Poder pronóstico precoz de la mioglobina en los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST. *Rev Argent Cardio* 2005; 73(3): 185-191.
15. Luscher MS, Ravkilde J, Thygesen K. Clinical application of two novel rapid bedside tests for the detection of cardiac troponin T and creatine kinase-Mb mass/myoglobin in whole blood in acute myocardial infarction. *Cardiology* 2005; 89: 222-228.
16. Eggers KM, Oldgren J, Nordenskjöld A, Lindahl B. Diagnostic value of serial measurement of cardiac markers in patients with chest pain: Limited value of adding myoglobin to troponin I for exclusion of myocardial infarction. *Am Heart J* 2004; 148 (4): 574-581.
17. Winter R J, Koster WR, Sturk A, Sanders GT. Value of myoglobin, troponin T, and CK-MB mass in ruling out an acute myocardial infarction in the Emergency Room Circulation 1995; 92: 3401-3407.
18. Murphy MJ, Berding CB. Use of measurements of myoglobin and cardiac troponins in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Crit Care Nurse* 1999; 19 (1): 58-66.
19. Sallach SM, Nowak R, Hudson MP, Tokarski G, Khoury N, Tomlanovich MC et al. Change in serum myoglobin to detect acute myocardial infarction in patients with normal troponin I levels. *Am J Cardiol* 2004; 94 (7): 864-867.
20. Lemos JA, Morrow DA, Gibson CM, Murphy SA, Sabatine MS, Rifai N et al. The prognostic value of serum myoglobin in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Results from the TIMI 11B and TACTICS-TIMI 18 studies. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 238-244.
21. Seino Y. Use of a whole blood rapid panel test for heart-type fatty acid-binding protein in patients with acute chest pain: comparison with rapid troponin T and myoglobin tests. *Am J Med* 2003; 115 (3): 185-190.
22. Dagnone E, Collier C, Pickett W, Ali N, Miller M, Tod D et al. Chest pain with nondiagnostic electrocardiogram in the emergency department: a randomized controlled trial of two cardiac marker regimens. *CMAJ* 2000; 162 (1). [Citado 15 de marzo 2011]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1231335/>
23. Chapelle JP, Heusghem C. Semi-quantitative estimation of serum myoglobin by a rapid latex agglutination method: an emergency screening test for acute myocardial infarction. *Clin Chim Acta* 2005; 145: 143-150.
24. Menéndez JM. Mioglobina-látex: un marcador rápido y temprano en el infarto agudo del miocardio *Rev Med Clin* 1991; 99 (6). [Citado 23 de marzo 2010]. Disponible en <http://www.sepeap.es/Hemeroteca/EDUKINA/Artikulu/.../M0990604.pdf>
25. Panteghini M, Cuccia C, Pagani F, Turla C. Comparison of the diagnostic performance of two rapid bedside biochemical assays in the early detection of 44 acute myocardial infarction. *Clin Cardiol* 2003; 6: 394-398.
26. Newby LK, Storrow AB, Gibler WB, Garvey JL, Tucker JF, Kaplan AL. Bedside multimarker testing for risk stratification in chestpain units: The chest pain evaluation by creatine kinase-MB, myoglobin, and troponin I (CHECKMATE) study. *Circulation* 2002; 103: 1832-1837.
27. Santaló MB. Rendimiento diagnóstico y pronóstico del ECG y los nuevos marcadores bioquímicos de necrosis miocárdica en pacientes con dolor torácico y sospecha de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Eficacia de una vía rápida para el diagnóstico del infarto agudo del miocardio. *Facultat de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona. España*. [Citado 4 de marzo 2011]. Disponible en URL: <http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/4443/msb1de1.pdf?sequence=1>
28. Young GP, Murthi P, Levitt MA, Gawad Y. Serial use of bedside CKMB/myoglobin device to detect acute myocardial infarction in emergency department chest pain patients. *J Emerg Med* 2002; 17(5): 769-775.