UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE LABORATORIO CLINICO

TITULO:

Valoración diagnostica de los Marcadores Cardiacos CK-MB y Troponina T en pacientes con síntomas de dolor torácico agudo atendidos en el hospital Manuel Ignacio Monteros.

Tesis previa a la obtención del Título de Licenciado/a en Laboratorio Clínico.

Autor: *Silvia Karina Cuenca Flores*

Directora: *Susana González*

LOJA – ECUADOR

2012 - 2013

CERTIFICACIÓN

Dra.

Susana González.

DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA DEL ÁREA DE LA SALUD HUMANA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

CERTIFICA:

Que el trabajo de investigación titulado "**VALORACIÓN DIAGNOSTICA DE LOS MARCADORES CARDIACOS CK-MB Y TROPONINA T EN PACIENTES CON SÍNTOMAS DE DOLOR TORÁCICO AGUDO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL MANUEL IGNACIO MONTEROS**" de la autoría de **Silvia Karina Cuenca Flores** ha sido dirigido y revisado cuidadosamente, este trabajo investigativo cumple con todos los requerimientos exigidos por la Universidad Nacional de Loja por lo cual autorizo su presentación para su respectiva sustentación.

Loja, 15 de Octubre del 2013.

Atentamente:

.....

Dra. Susana González.

DIRECTORA DE TESIS.

AUTORÍA

Yo Silvia Karina Cuenca Flores, declaro ser autora del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el repositorio Institucional – Biblioteca Virtual.

Autora: Silvia Karina Cuenca Flores.

Firma: .....

Cedula: 110461668-3

Fecha: 14 de Noviembre del 2013

CARTA DE AUTORIZACIÓN

Yo, Silvia Karina Cuenca Flores, declaro ser autora de la tesis titulada: "VALORACIÓN DIAGNOSTICA DE LOS MARCADORES CARDIACOS CK-MB Y TROPONINA T EN PACIENTES CON SÍNTOMAS DE DOLOR TORÁCICO AGUDO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL MANUEL IGNACIO MONTEROS.", como requisito para optar al grado de licenciada en laboratorio Clínico; autorizo al sistema bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos muestre al mundo la producción intelectual de la universidad, a través de la visibilidad en su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional:

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el RDL, en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tengan convenio la universidad.

La Universidad Nacional de Loja no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los doce días del mes de noviembre del dos mil trece, firma autor.

Firma:

Autora: Silvia Karina Cuenca Flores

Cédula: 110461668-3

Dirección: Cdla. Turunuma Alto

Correo Electrónico: brujita_1987@hotmail.es

Teléfono: 0988146380

DEDICATORIA.

Con mucho cariño y amor la presente tesis la dedico a Dios por cada una de las bendiciones recibidas, a mis padres José Cuenca y Luz Flores que han sido el pilar fundamental de mi vida por su fortaleza, esfuerzos, paciencia y comprensión, por enseñarme que un tropiezo no es una caída y que siempre hay que levantarse y seguir adelante con más fuerza, a mis hermanos Jasmany, Hamilton, Jipson y Jordy por su cariño y apoyo incondicional, a mis amigas Paola, Tania, Anita y Paulina, a mis amigos Marlon y Jaime por su ayuda desinteresada en los buenos y malos momentos de mi vida, gracias a todos ustedes he podido alcanzar con éxito mis metas, anhelos y propósitos.

AGRADECIMIENTO

Al terminar el presente trabajo de investigación dejo constancia de mi imperecedera gratitud a la **Universidad Nacional de Loja,** a su Área de la Salud Humana en especial a la Carrera de Laboratorio Clínico y a los docentes que la conforman por haberme acogido en mi formación profesional y así poder ser útil a la sociedad y a la patria como profesional de la salud.

A mi Directora de Tesis**, Dra. Susana González,** ya que se tomó parte de su valioso tiempo, esfuerzo, paciencia y dedicación para el asesoramiento y la finalización de este trabajo.

A los pacientes y a todo el personal del Área de cardio-emergencia, del piso de cardiología del Hospital Manuel Ignacio Monteros de Loja y del Laboratorio Clínico Medilab por su ayuda desinteresada en la ejecución de esta investigación. Sin su colaboración no hubiese sido posible la realización del mismo.

TÍTULO

“VALORACIÓN DIAGNOSTICA DE LOS MARCADORES CARDIACOS CK-MB Y TROPONINA T EN PACIENTES CON SÍNTOMAS DE DOLOR TORÁCICO AGUDO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL MANUEL IGNACIO MONTEROS.”

RESUMEN

El dolor torácico agudo representa aproximadamente el 25% de las visitas de urgencia en los centros de salud; ya que este es uno de los principales síntomas de advertencia de cardiopatías o síndromes coronarios[1]; por ello surgió el interés de realizar el presente estudio, cuyo objetivo es valorar: niveles de CK-MB y Troponina T en pacientes con dolor torácico agudo que acudieron al Hospital Manuel Ignacio Monteros de Loja, con el propósito de conocer la incidencia de Infartos Agudos de Miocardio (IAM), la relación que existe entre los indicadores cardíacos y el diagnostico; así como presencia de diabetes en pacientes infartados, y determinar el género y grupo etario; el mismo que se realizó mediante un estudio descriptivo comparativo y de corte transversal, cuya muestra la conformaron 50 personas de todas las edades; posteriormente se realizó la determinación de CK-MB y Troponina T utilizando la técnica de alta sensibilidad de Roche respectivamente, así como la lectura del electrocardiograma y la encuesta. Luego del análisis de los resultados se pudo concluir que la mayoría de pacientes que acudieron con dolor torácico agudo presentaron una elevación significativa en sus valores de CK-MB y Troponina T compatibles con Infarto Agudo de Miocardio; así como también se determinó que un IAM puede estar asociado a patologías como la diabetes. En lo que se refiere al género y grupo etario se concluyó que existe un claro predominio de este padecimiento en el sexo masculino y en edades comprendidas entre los 56 a 65 años. Finalmente se entregó los resultados obtenidos, al paciente o un familiar directo.

Palabras clave: Dolor Torácico Agudo, Infarto Agudo de Miocardio, CK-MB, Troponina T.

.

SUMMARY

Acute chest pain accounts for approximately 25 % of emergency visits in health centers, as this is a major warning signs of heart disease or coronary syndromes (1), hence arose the interest of making this study, which aims to assess : levels of CK- MB and troponin T in patients with acute chest pain who presented to the Hospital Manuel Ignacio Monteros of Loja, in order to know the incidence of acute Myocardial Infarction (AMI), the relationship between cardiac and diagnostic indicators, as well as the presence of diabetes in patients with myocardial infarction, and to determine the gender and age group, the same that was done using a descriptive cross-sectional comparative and whose sample consists of 50 people of all ages then, there was the determination of CK -MB and troponin T using the highly sensitive technique of Roche respectively, and electrocardiogram reading and survey. After analyzing the results it was concluded that most patients presenting with acute chest pain showed a significant increase in their values of CK- MB and Troponin T compatible with acute myocardial infarction, and also determined that an AMI may be associated with diseases such as diabetes. In regard to gender and age group concluded that there is a prevalence of this disease in males and aged between 56-65 years. Finally gave the results, the patient or family member.

Keywords: Chest Pain Acute, Acute Myocardial Infarction, CK-MB and Troponin T.

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son en la actualidad una de las principales causas de morbi-mortalidad, especialmente en países en vías de desarrollo. Ya que muchas veces se presentan sin dolor y sin síntomas obvios aparentes por lo que muchas personas no acuden a un control médico, lo que les ocasiona problemas de salud todavía más serios.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se calcula que en el año 2008 murieron por esta causa 17,3 millones de personas, lo que representa un 30% de todas las muertes registradas a nivel mundial; de las cuales 7,3 millones de esas muertes se debieron a cardiopatías coronarias. [1]

El dolor torácico se produce a partir de la estimulación de los receptores del dolor superficiales o profundos por la liberación de sustancias como: cininas, histamina y algunos subtipos de prostaglandinas.[2]Representa aproximadamente el 25% de las visitas de urgencia en los centros de salud; ya que este es uno de los principales síntomas de advertencia de cardiopatías o síndrome coronarios como: Angina Inestable con un aproximado de 10%, Infarto Agudo de Miocardio que representa el 40 al 60% y Muerte Súbita Cardiaca con un 12%.[1] Pero el dolor torácico no siempre es indicativo de Infarto Agudo de Miocardio ya que pueden existir muchas otras causas como pleuritis, pericarditis, distención muscular, ansiedad, depresión entre otras; en la cuales se puede presentar este tipo de sintomatología.[3]

El Infarto Agudo de Miocardio (IAM) es una de las cardiopatías más importantes y se refiere a la necrosis o muerte de las células del corazón o parte de él por falta de riego sanguíneo debido a una obstrucción o estenosis de una arteria, comúnmente por la presencia de un coagulo de sangre o de aterosclerosis lo cual hace que la luz de las arterias coronarias se estrechen provocando una pobre circulación colateral haciendo que el oxígeno no llegue al miocardio impidiendo así que no produzca energía para moverse ocasionando la muerte de las células de la parte del tejido que no recibe sangre.[4]

Datos recientes de la *American Heart Associaton* (AHA) informan una prevalencia de IAM del 2 al 5,2%, dependiendo de factores como: la edad, sexo, etnia, estrés, obesidad, diabetes, hipertensión arterial entre otros. [5]

La tasa de mortalidad de personas con Infarto Agudo de Miocardio es muy alta; en las primeras horas del evento la mortalidad llega hasta un 28 a 30% y se prevé que en el 2020 el Infarto Agudo de Miocardio será responsable de 11,1 millones de muertes, esto refleja la magnitud del problema, por lo que su prevención constituye un reto para las autoridades sanitarias de todos los países del mundo, motivo del aumento de la prevalencia de los factores de riesgo cardiovasculares, que conllevan a una mayor incidencia de esta enfermedad.[6]

Según estudios realizados en otros países como: Reino Unido en el 2006, se estimó un total de 146.000 muertes por este tipo de enfermedad siendo la incidencia mayor en hombres que en mujeres y aumenta con la edad. [6] En Inglaterra y España, la incidencia de IAM oscila entre 135-210 casos por cada 100.000 habitantes. En Estados Unidos (EUA), se estima que ocurran 600.000 nuevos IAM cada año.[7] En Argentina y Cuba según estadísticas se internan 40.000 personas por IAM, y en el Ecuador según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censo (INEC) 2010 el Infarto Agudo de Miocardio ha sido responsable del fallecimiento de 2.296 personas es decir un promedio de 6 cada día.[8] Eso en relación con la población equivale a 18 de cada 100.000 personas muertas por IAM en edades promedio de 55 años en hombres y 65 años en mujeres.[8]

En la provincia de Guayas de acuerdo con el último informe del programa de Enfermedades no Trasmisibles del Ministerio de Salud Publica indica que en los últimos años el 31.28% de sus habitantes sufrió de un Infarto Agudo al Miocardio.[8] Concluyendo a nivel local según un estudio realizado en el Hospital Manuel Ignacio Monteros en el año 2006 al 2010 que abarca 895 pacientes de los cuales 72 de ellos presentaron valores positivos de CK-MB y Troponina T.

Es por ello que he creído conveniente realizar la siguiente investigación: “VALORACIÓN DIAGNOSTICA DE LOS MARCADORES CARDIACOS CK-MB Y TROPONINA T EN PACIENTES CON SÍNTOMAS DE DOLOR TORÁCICO AGUDO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL MANUEL IGNACIO MONTEROS” teniendo como objetivo: valorar los marcadores cardiacos CK-MB y Troponina T en pacientes con sintomatología de dolor torácico agudo; correlacionar los factores de riesgo con niveles positivos de los marcadores cardiacos y electrocardiograma alterado, determinar el número de pacientes diabéticos compatibles con IAM, así como el género y grupo etario en los cuales las personas son más propensas a padecer este síndrome coronario con la finalidad de contribuir con un diagnóstico preciso que permita el tratamiento y monitoreo adecuado de este Síndrome coronario Agudo que impide el correcto desarrollo de los individuos en la sociedad.

Una vez realizado el estudio se logró evidenciar que la Troponina T con un 52% presenta un mayor valor diagnostico que la CK-MB con un 38% en pacientes con sintomatología de dolor torácico agudo; En cuanto a la correlación de los indicadores cardíacos con la variable diagnostica se observó: que los pacientes diagnosticados con Infarto Agudo de Miocardio el 50% presentaron factores de riesgo y el 2% no, el dolor torácico agudo el 52%, CK-MB elevada en un 18%, y normal 34%, la Troponina T elevada en un 52% y el ECG alterado en el 52% de los casos estudiados; mientras que los pacientes sin IAM el 40% presentaron factores de riesgo y el 8% no, un 48% presentó dolor torácico agudo, la CK-MB estuvo elevada en un 20% y normal en un 28%, la Troponina T normal en un 48% y el ECG se observó alterado en un 28% y normal en el 20% de los casos. Se determinó también que el Infarto agudo de Miocardio es muy frecuente en personas diabéticas con un 22%; Y en lo que se refiere al género y grupo etario se observó que este tipo de patología es más frecuente en el sexo masculino con un 38% y en una edad comprendida entre los 56 y 65 con un porcentaje del 16% de los pacientes diagnosticados con IAM.

Finalmente se concluyó que los marcadores cardiacos son indispensables para el diagnóstico de IAM especialmente la Troponina T ya que a diferencia de la

CK-MB resultó ser más específico tanto para diferenciar el dolor torácico agudo de tipo coronario del no coronario, así como para el diagnóstico adecuado de Infarto Agudo de Miocardio.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

DOLOR TORÁCICO

El dolor torácico es uno de los motivos de consulta más frecuentes en los servicios de urgencias; Se lo puede definir como toda sensación de dolor comprendida entre el diafragma y la base del cuello, de reciente instauración y que requiere por parte del médico un diagnóstico precoz y certero, ante la posibilidad de que se derive un tratamiento médico-quirúrgico urgente.[(2)]

El dolor torácico se produce a partir de la estimulación de los receptores del dolor, superficiales o profundos por causas como: traumatismos mecánicos, físicos o químicos, inflamaciones, infecciones, isquemias, necrosis, degeneraciones y tumores que provocan directa o indirectamente estímulos mecánicos, térmicos o químicos que al aplicar su energía intrínseca sobre un tejido, inducen un daño tisular. Este fenómeno, directa o indirectamente, produce la liberación de sustancias (cininas, histamina, algunos subtipos de prostaglandinas, etc.) capaces de estimular a los receptores del dolor.[(2)]

Con frecuencia es difícil diferenciar las causas isquémicas de las no isquémicas en pacientes que refieren dolor torácico en los servicios de urgencias. Esto se debe al hecho de que la mayoría de los pacientes inicialmente considerados por posible isquemia cardiaca son posteriormente dados de alta con diagnósticos no cardiacos. El solapamiento frecuente de síntomas da lugar a una estrategia diagnóstica inicial que asume que el dolor guarda relación con el corazón a menos que haya otras causas evidentes.[(3)]

CAUSAS DE DOLOR TORÁCICO

Hay múltiples causas que pueden provocar dolor torácico, por lo que hace muy difícil su valoración. Lo verdaderamente importante es que, aunque no se llegue a un diagnóstico en un principio, hay que excluir las causas que supongan un riesgo vital para la vida en un corto plazo.[(3)]

Entre las causas más comunes de dolor torácico tenemos:

- **Cardiovasculares Isquémicas:** infarto agudo de miocardio, angina, valvulopatía mitral y aórtica, taquiarritmias y bradiarritmias,

miocardiopatía hipertrófica, miocardiopatía hipertensiva, hipertensión pulmonar, anemia grave.

- **Cardiovasculares No Isquémicas:** pericarditis, aneurisma disecante de aorta, estenosis aórtica, prolapso de la válvula mitral, miocardiopatía hipertrófica.
- **Pleuropulmonar:** tromboembolismo pulmonar (TEP), rraqueobronquitis aguda, neumotórax, pleuritis y pleurodinia, neumonía.
- **Digestivas:** espasmo esofágico, rotura de esófago, reflujo esofágico, ulcus gastroduodenal, distensión gástrica.
- **Neuromusculares:** herpes zoster, costo-condritis (Síndrome De Tietze), distensiones musculares, cervicoartrosis, síndrome del hombro doloroso.
- **Emocionales:** reumatismo psicógeno, dolor torácico agudo idiopático, ansiedad, depresión, síndrome de Da-costa ó dolor de mama izquierda.

Es importante considerar las numerosas causas diversas de dolor torácico para evitar diagnosticar de forma incorrecta otros orígenes potencialmente letales, como la disección aórtica o el embolismo pulmonar y para guiar el tratamiento ulterior en pacientes con enfermedades más frecuentes y menos graves. [(3)]

SÍNDROME CORONARIO AGUDO

El término síndrome coronario agudo (SCA) fue introducido en 1985 por Fuster; para describir un conjunto de síndromes clínicos con una fisiopatología común que agrupa un amplio espectro de cuadros de dolor torácico de origen isquémico, los que según variables electrocardiográficas y enzimáticas se han clasificado en condiciones que van desde la angina inestable y el IAM sin elevación del segmento ST, hasta el IAM con supra-desnivel de este segmento (SDST) y la muerte súbita. [(13)]

El conjunto de SCA constituye uno de los procesos objeto de mayor interés en las áreas de urgencias en su fase pre-hospitalaria y hospitalaria, tanto por la necesidad de actuación terapéutica inmediata como por la necesidad de realizar el diagnóstico diferencial de otros procesos que no corresponden a Cardiopatía Isquémica (CI) y que ocasionan ingresos hospitalarios innecesarios que pueden llegar al 50%.[(14)]

DIVISIÓN DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO

El Síndrome Coronario Agudo incluye: la Angina Inestable (AI), el Infarto Agudo de Miocardio (IAM) y la Muerte Súbita (MS). Tres manifestaciones que corresponden a la distinta gradación del mismo proceso fisiopatológico en el que la placa arteriosclerótica complicada provoca el inicio de las manifestaciones isquémicas. [14]

ANGINA ESTABLE

Es el dolor opresivo o malestar, torácico, atribuible a isquemia miocárdica transitoria, cuyas características no han variado en el último mes. Habitualmente causada por estenosis coronaria fija, y se desencadena siempre por el aumento de la demanda de oxígeno al miocardio, ya sea por el ejercicio u otra causa como el estrés. Aunque también puede producirse por vasoespasmo coronario.

Aunque la angina estable no se encuentra dentro de las enfermedades del Síndrome Coronario Agudo, se la considera como el inicio de una cardiopatía isquémica de bajo riesgo ya que puede ser controlada a base de medicamentos terapéuticos y así mejorar la calidad de vida de los pacientes que la padecen.[14]

ANGINA INESTABLE

La angina inestable es la situación clínica que se ubica entre la angina estable y el infarto agudo del miocardio. Se inicia por la fisura o rotura de una placa de ateroma, la cual induce agregación plaquetaria y vasoconstricción coronaria, con la consecuente reducción del flujo sanguíneo al miocardio. [15]

En el 15% de los casos, la angina inestable evoluciona hacia infarto agudo de miocardio y la mortalidad en el primer año tras el diagnóstico es del 10%, lo que obliga a detectar a aquellos pacientes de mayor riesgo, para poder someterlos a procedimientos que permitan reducir la incidencia de complicaciones y prolongar la supervivencia.

En la angina inestable el electrocardiograma se muestra con ondas T negativas o con infradesnivel del segmento ST, la CK-MB se encuentra elevada y la Troponina T normal.

INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

Con este término se designa la necrosis miocárdica aguda de origen isquémico, secundaria a la obstrucción trombolítica de una arteria coronaria. Constituye una de las primeras causas de muerte y presenta un claro predominio en los varones. No solo es una enfermedad frecuente sino grave cuya mortalidad durante la fase aguda es del 40 al 50%, de las cuales las dos terceras parte ocurren durante la primera hora de aparición de los síntomas habitualmente por fibrilación ventricular. (15)

MUERTE SUBITA

La Muerte Súbita o Paro Cardiaco es un desorden catastrófico del ritmo cardiaco, llamado fibrilación ventricular en el que, el corazón abruptamente y sin aviso alguno deja de funcionar. (15)

Es un evento raro que representa el 12% de decesos de Síndromes Coronario Agudo, su incidencia aumenta a medida que la población envejece y es dos a cuatro veces más frecuente en la población masculina.(15)

INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

Es una enfermedad cardiovascular que se presenta cuando existe un riego sanguíneo defectuoso o insuficiente, con daño tisular, en una parte del corazón producido por una obstrucción en una de las arterias coronarias, frecuentemente por ruptura de una placa de ateroma vulnerable. La isquemia o suministro deficiente de oxígeno que resulta de tal obstrucción produce la angina de pecho, que si se recanaliza precozmente no produce muerte del tejido cardíaco, mientras que si se mantiene esta anoxia se produce la lesión del miocardio y finalmente la necrosis; es decir, el infarto.(15)

ETIOLOGÍA

La mayoría de los ataques cardiacos son provocados por un coágulo que bloquea una de las arterias coronarias, las cuales llevan sangre y oxígeno al corazón.

Si el flujo sanguíneo se bloquea, el corazón sufre por la falta de oxígeno y las células cardíacas mueren.

En la ateroesclerosis, la placa, que se compone de colesterol y otras células, se acumula en las paredes de las arterias coronarias.

FISIOPATOLOGÍA

El corazón constituye 0.7% del peso corporal en el ser humano, pero requiere 7.0 % del consumo basal de oxígeno del cuerpo.

Es un órgano muscular cuyo propósito final es bombear sangre hacia todos los tejidos del cuerpo y así nutrirlos con oxígeno. [16] Todo el riego sanguíneo del corazón proviene de las arterias coronarias y cuando una de ellas se estrecha, o se obstruye, la zona del miocardio que recibe sangre de esa arteria coronaria se queda sin circulación como una zona cardiaca muerta, por este motivo no conduce los estímulos eléctricos.

La aparición de un infarto agudo de miocardio se divide en dos subtipos: el *infarto al miocardio sin elevación del segmento ST* y el *infarto al miocardio con elevación del segmento ST*, los cuales son con frecuencia, más no siempre, una manifestación de una coronariopatía, es decir, una enfermedad de las arterias coronarias.[16]

La patogenia de la aterosclerosis coronaria es multifactorial. La injuria endotelial y disfunciones en la adhesión y la transmigración de leucocitos de la circulación en la íntima arterial, así como la migración de las células de músculo liso de la media a la íntima, inician así la formación de un ateroma o placa ateroesclerótica que causan el estrechamiento progresivo de las arterias coronarias y eventualmente puede causar una oclusión coronaria dando así paso a un Infarto Agudo al Miocardio. [17]

El proceso se inicia cuando una placa blanda sufre erosión o fisura con exposición de material subyacente de lípidos, células inflamatorias tipo linfocitos, monocitos, macrófagos, fibras musculares lisas que son activadas a través de mediadores del tipo de tromboxano A2, ADP, FAP, trombina, factor tisular, radicales libres; lo que lleva a la activación del proceso de coagulación con adhesión y agregación de plaquetas y generación de un trombo oclusivo con fibrina y abundantes glóbulos rojos, que provoca isquemia hacia la parte distal del vaso comprometido si no hay circulación colateral.

La isquemia así generada lleva al proceso de necrosis del tejido distal, con los consiguientes cambios estructurales de la membrana celular y de su estructura fibrilar, que llevan a la pérdida de capacidad contráctil y que dependiendo de la extensión del compromiso puede llevar a la falla cardiaca irreversible. [18]

El grado de daño del miocardio originado por la oclusión coronaria depende de:

- El territorio que riega el vaso afectado.
- El hecho de que haya o no oclusión total de dicho vaso.
- La duración de la oclusión coronaria.
- La cantidad de sangre que aportan los vasos colaterales al tejido afectado.
- La demanda de oxígeno por parte del miocardio, cuyo aporte de sangre sufrió menoscabo repentino.
- La adecuación del riego al miocardio en la zona infartada cuando se restaura el flujo de sangre en la arteria coronaria epicárdica ocluida.[17]

CAUSAS

Las causas más frecuentes de infarto al miocardio son:

1. Trombosis coronaria

2. Otras causas

    - Embolia coronaria
    - Vaso-espasmo: por cocaína, ergotamina, estrés emocional, etc.
    - Disección espontánea de una arteria coronaria

- Iatrogénico (cirugía cardiaca e intervencionismo coronario)
- Hipoxemia profunda, enfermedad del suero, estados de hipercoagulabilidad.[17]

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo para el desarrollo de arteriopatía coronaria y ataque cardíaco comprenden:

- **Sexo y Edad:** Se ha demostrado de manera particular que el estrés en el trabajo, la presión y la hostilidad está asociado a una mayor probabilidad de eventos coronarios en los hombres de edad media (35-40) años ya que produce una aumenta de la vasoconstricción y la frecuencia cardiaca dificultando el paso del flujo sanguíneo que va al corazón; hace que la sangre se espese y facilite la formación de coágulos que obstruyen las arterias y estimula al cuerpo para que libere grasas elevando así los niveles de colesterol; esto es poco común en las mujeres de edad media; debido a la presencia de estrógenos que son hormonas femeninas que protegen al corazón favoreciendo la vasodilatación arterial evitando la hipertensión, así como también ayudando al perfil lipídico elevando el colesterol HDL, disminuyendo así el riego de síndromes coronarios agudos antes de los 50 años momento en el cual empieza la menopausia y los estrógenos van disminuyendo.[6]
- **Diabetes:** El Infarto Agudo de Miocardio representa el 60% de las muertes en personas diabéticas ya que es un factor de riesgo y una enfermedad tan poderosas que anula la protección cardiovascular. La resistencia a la insulina a largo plazo, incluso sin diabetes tipo 2, parece tener efectos dañinos significativos para el corazón. Este trastorno se produce cuando los niveles de insulina son de normales a elevados, pero el cuerpo es incapaz de usar la insulina para regular el metabolismo del azúcar en sangre y guardarlo para obtener energía. En tales casos, el cuerpo compensa esto aumentando los niveles de insulina (hiperinsulinemia), que a su vez aumentan los niveles de triglicéridos y reduce el colesterol HDL aumentando el riesgo de aterosclerosis. Normalmente, la insulina estimula la liberación de dos

sustancias, la endotelina (vasocontrictor) y el óxido nítrico (vasodilatador), que son importantes para mantener elásticas y abiertas las arterias. La resistencia a la insulina puede causar un desequilibrio en estas sustancias causando la disminución de óxido nítrico y el aumento de endotelina en las arterias impidiendo su relajación, elevando la presión.[6]

- **Antecedentes familiares**: Los hijos/as de padres con cardiopatía isquémica, especialmente si esta ha sido prematura (padres antes de los 65 años, madres antes de los 55 años) o con hipertensión arterial tienen mayor probabilidad de desarrollarla.
- **Hipertensión arterial:** La presión arterial alta aumenta el esfuerzo del corazón, acelera el proceso de endurecimiento de las arterias y aumenta el riesgo de sufrir un infarto agudo de miocardio, un ictus y una insuficiencia cardíaca y una insuficiencia renal. Cuando la hipertensión coexiste con otros factores de riesgo, la probabilidad de infarto aumentan muchas veces.[7]
- **Tabaquismo:** debido a que parte de las toxinas que se encuentran en el cigarrillo, reducen el calibre de las arterias coronarias y las dañan. Lo cual hace que la persona que fuma sea un 60 a 90 % más vulnerables a presenta enfermedades cardiacas que las personas no fumadoras.[7]
- **Niveles de colesterol malsanos, especialmente colesterol LDL alto y colesterol HDL bajo:** El nivel de colesterol es uno de los factores de riesgo más importantes. A medida que aumenta el nivel de colesterol en sangre, aumenta el riesgo de cardiopatía coronaria. El colesterol circula en la sangre unido a un tipo de proteínas denominadas lipoproteínas de las que existen varios tipos. El colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad o colesterol HDL, es un factor de protección. Es decir, cuanto más elevado el nivel de HDL, menor será la probabilidad de sufrir un episodio cardiovascular tal como un ataque cardíaco o cerebral. En cambio el colesterol que circula unido a las lipoproteínas de baja densidad o colesterol-LDL es un factor de riesgo. Esta molécula, al oxidarse, como efecto por ejemplo, de los componentes químicos del humo del tabaco, inicia el proceso bioquímico y celular responsable de

su depósito en la pared de la capa íntima de las arterias, dando lugar al ateroma.

En presencia de otros factores de riesgo, como la hipertensión arterial o el tabaquismo, el riesgo se multiplica. [6]

- **Obesidad**: La obesidad conduce a potenciar los factores de riesgo asociados a sufrir un infarto. En particular, las personas que tienen sobrepeso o son obesas tienen un mayor riesgo de desarrollar hipertensión arterial, tienden a tener niveles más altos de colesterol como resultado de una dieta alta en grasas y presentan un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2. [18]

DIAGNÓSTICO

El dolor de pecho debido a isquemia o una falta de suministro sanguíneo al corazón se conocen como ángor o angina de pecho, aunque no son infrecuentes los infartos que cursan sin dolor, o con dolores atípicos que no coinciden con el descrito. Por eso se dice que el diagnóstico es clínico, electrocardiográfico y de laboratorio, ya que sólo estos tres elementos en su conjunto permiten realizar un diagnóstico preciso. [9]

CUADRO CLÍNICO

El Infarto Agudo de Miocardio puede presentarse aproximadamente en el 70 al 80% de los pacientes con síntomas de advertencia antes del incidente.

El dolor torácico repentino es el síntoma más frecuente de un infarto, es por lo general prolongado y se percibe como una presión intensa, que puede extenderse o propagarse a los brazos y hombros sobre todo el izquierdo, la espalda, cuello e incluso los dientes y la mandíbula.[19]

El dolor a veces se percibe de forma distinta, o no sigue ningún patrón fijo, es decir de forma atípica sobre todo en ancianos, mujeres y en diabéticos en los cuales la clínica es más silente o se presenta en forma de epigastralgia, disnea, sudoración aislada, síncope, confusión sensación de muerte o Insuficiencia cardiaca. [19]

Los signos más graves incluyen la pérdida de conocimiento debido a una inadecuada perfusión cerebral y shock cardiogénico e incluso muerte súbita, por lo general por razón de una fibrilación ventricular.

Las mujeres tienden a experimentar síntomas marcadamente distintos que el de los hombres. Los síntomas más comunes en las mujeres son la disnea, debilidad, fatiga e incluso somnolencia, los cuales se manifiestan hasta un mes previos a la aparición clínica del infarto isquémico. [19]

En los diabéticos especialmente mayores de 70 años y en pacientes que están recientemente operados cuando aún están con los efectos de la sedación suelen ocurrir infartos silenciosos, ya que no presentan síntomas que puedan evidenciar un posible Infarto Agudo de Miocardio, tornándose así una mortalidad intrahospitalaria en estos del 23.3% en comparación con los pacientes que refieren dolor cuya mortalidad es de 9.3%.

ELECTROCARDIOGRAMA

El electrocardiograma (ECG) a pesar de presentar una sensibilidad del 70% es junto con la clínica y los marcadores bioquímicos de necrosis uno de los elementos principales para el diagnóstico de Síndromes Coronarios Agudos, así como también es muy útil para vigilar los efectos de los medicamentos cardiacos, en especial los digitales y los arrítmicos; el desequilibrio electrolítico sobre todo del potasio y el calcio; y para controlar los marcapasos cardiacos y los desfibriladores implantables.

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO A TRAVÉS DE MARCADORES CARDIACOS

Los marcadores biológicos son moléculas endógenas de naturaleza proteica cuyas detecciones en la concentración sérica aumentada brindan información importante para la evaluación de enfermedades cardiovasculares ya que estas se liberan al plasma cuando ocurre necrosis miocárdica.

Existen varios marcadores cardiacos importantes entre los cuales se encuentran la creatinkinasa CK-MB y la troponina. [18]

CREATINKINASA (CK) O CREATINFOSFOKINASA (CPK)

Es una enzima que se encuentra en el organismo principalmente en el músculo cardíaco, músculo esquelético y el cerebro. Su función principal es catalizar la transferencia de fosfato de alta energía entre creatina y fosfocreatina, así como entre ADP y ATP. [11]

La mayor actividad de la creatinkinasa (CK) se encuentra en:

- ✓ El músculo esquelético (creatinkinasa (CK)-MM o (CK)3).
- ✓ El cerebro, próstata y tracto gastrointestinal (creatinkinasa (CK)-BB o (CK)1).
- ✓ El tejido cardíaco (creatinkinasa (CK)-MB o (CK)2).

También se la puede encontrar en otros tejidos, tales como el riñón y el diafragma pero significativamente en una menor actividad. [10]

Fisiología de la Creatinkinasa (CK)

La CK está implicada en el almacenamiento de energía en los tejidos, principalmente en el músculo; ya que el principal componente fosforilado del músculo es la fosfocreatina, que está, aproximadamente unas ocho veces en exceso sobre el adenosintrifosfato (ATP). Durante los procesos de contracción muscular activa se utilizaadenosintrifosfato (ATP); por lo que la creatinina fosfato y el adenosindifosfato (ADP) son convertida por la CK en creatina y ATP para permitir que continúen las contracciones; mientras que durante los periodos de descanso, el ATP y la creatinina son convertidos en creatinina fosfato y ADP por la CK para ser utilizado como reserva de energía. [22]

La CK necesita al igual que en otras quinasas, al magnesio (Mg_2) ya que es un ion activador obligado, cuyo rango de concentración es bastante estrecho, pues un exceso de Mg_2 puede inhibir su función.

Muchos iones metálicos, tales como magnesio (Mg_2), calcio (Ca_2), zinc (Zn_2) y cobre (Cu_2) inhiben la actividad enzimática, al igual que el iodoacetato y otros reactivos que ligan sulfidrilos. [23]

Factores que pueden alterar los niveles de CK-Total

- ✓ Las inyecciones intramusculares.
- ✓ El Ejercicio fuerte.
- ✓ El Embarazo precoz.
- ✓ Hipotiroidismo cardiogénico.
- ✓ Epilepsia.
- ✓ Convulsiones.
- ✓ Fármacos como:
    - Anfoterisina B.
    - Ampicilina.
    - Aspirina.
    - Clofibrato.
    - Furosemida.
    - Litio.
    - Peopanolol.
    - Anticoagulantes.[12]

En el infarto agudo de miocardio (IAM), la creatinquinasa (CK) Total empieza a elevarse a las 3 a 6 horas después del inicio de los síntomas, alcanza un valor máximo entre las 18 – 20 – 30 horas y retorna a la normalidad hacia el tercer o cuarto día (de 72 a 96 horas). [24]

Método para la determinación de CK-Total.

El método de determinación de la creatinkinasa (CK) Total es enzimático: Utilizando como substratos, la fosfocreatina y el adenosindifosfato (ADP), y mediante una serie de reacciones enzimáticas acopladas, se mide la velocidad de formación de NADPH mediante el aumento de absorbancia, a 340 – 365 nm. Se usa N – acetilcisteína para activar la creatinkinasa (CK). [22]

Valores Normales de CK-Total

Los valores normales son menores en la mujer que en el hombre.

37ºC

- ✓ **Hombres:** hasta 190 U/L
- ✓ **Mujeres**: hasta 166 U/L

Cinética de la Creatinkinasa de origen miocárdica: CK-MB

La molécula de creatinkinasa (CK) es un dímero compuesto por dos subunidades monoméricas M y B. La M deriva su nombre de músculo esquelético y la B de brain (cerebro), tejido nervioso, cada una con un peso molecular de 40.000 daltons.

Dado que las subunidades M y B son producto de dos genes estructurales distintos, la combinación de estas da origen a la CK-MB y puesto que la forma activa de la enzima es un dímero, solamente pueden existir tres pares distintos de subunidades que toman su nombre según el sitio en el que predominan:

- ✓ La fracción CK-MM forma el 96% de la CK en el músculo esquelético.
- ✓ La fracción CK-BB aporta el 90% de la CK en el tejido cerebral.
- ✓ La fracción CK-MB constituye más del 5% de la CK que se halla en el tejido muscular cardíaco y en menor proporción en el músculo esquelético.[25]

En un corazón normal entre un 15 – 20% como media, de la CK es CK-MB; pero su distribución no es uniforme siendo el porcentaje de CK-MB en el lado derecho del corazón mayor que en el izquierdo.

La fracción CK-MB predomina en el miocardio y sus niveles se elevan cuando existen procesos necróticos del músculo cardíaco como se observa en el Infarto Agudo al Miocardio. [26]

Esta isoenzima también puede originarse en ciertas circunstancias por otros tejidos del organismo, como el intestino delgado, la lengua, la próstata o el útero por lo que la convierte en un marcador cardíaco con una sensibilidad que oscila entre 87 y 100% mientras que su especificidad varía entre 66 y 88%.[11]

La CK-MB presenta a su vez dos subformas CK-MB2 y la CK-MB1, entre cuyas concentraciones plasmáticas existe un equilibrio constante. La subforma tisular CK-MB2 es liberada al plasma una o dos horas después de una injuria miocárdica y es transformada en la subforma sérica CK-MB1 mediante una modificación bioquímica a nivel de la subunidad M. [10]

La curva de liberación plasmática de la CK-MB es idéntica a la de la CK-Total. Sin embargo la liberación masiva de enzimas como consecuencia de un IAM supera la capacidad de la conversión de CK-MB2 en CK-MB1. [10]

El aumento de la CK-MB en la corriente sanguínea se produce entre 4 y 6 horas después de un infarto de miocardio. La concentración alcanza su máximo después de 24 horas aproximadamente y vuelve a sus valores normales después de 36 a 72 horas. [26]

La fracción CK-MB posee una buena especificidad de órgano, aunque no sea absoluta. Ha sido el marcador de elección para el diagnóstico de IAM durante muchos años. Ante una elevación del nivel de CK-MB, sí el diagnóstico de Infarto Agudo al Miocárdica no está claro, es necesario considerar otras patologías que expliquen el origen de su elevación tales como:

- ✓ Traumatismos del músculo esquelético.
- ✓ Enfermedades degenerativas e inflamatorias del músculo esquelético.
- ✓ Fase Aguda del alcoholismo crónico.
- ✓ Hipotiroidismo.
- ✓ Síndrome de Reye.
- ✓ Miocarditis.
- ✓ Insuficiencia cardíaca congestiva moderna.
- ✓ Traumatismos cardíacos.
- ✓ Quemaduras eléctricas y térmicas.
- ✓ Hipertermia e hipotermia.
- ✓ Intervención quirúrgica cardíaca.
- ✓ Ejercicio físico extenso.
- ✓ Embolia periférica.
- ✓ Ocasionalmente en neumonías.

Métodos para la determinación de CK-MB

Métodos no Inmunológicos:

- ✓ **Electroforesis**

Método semi-cuantitativo que permite distinguir 2 tipos de CK: la CK tipo 1 situada entre las bandas MM y MB y la CK tipo 2, situada entre el cátodo y la banda MM mediante su movilidad electroforética en gel de agarosa.

Métodos Inmunológicos:

- ✓ **Método de inmunoinhibición**

Es un método para la determinación de la isoenzima MB de cretinakinasa en suero o plasma mediante anticuerpos monoclonales anti CK-M se basa en la inhibición específica de las unidades CK- M con anticuerpos monoclonales anti CK- M, los anticuerpos inhiben tanto la isoenzima MM como las subunidades M correspondientes a CK- MB. El principal inconveniente de esta técnica, consiste en no poder distinguir las subunidades B de MB de las de BB; por esto, la CPK-BB eventualmente presente en la muestra se dosifica como MB.[27]

- ✓ **Métodos basados en la medición de masa:**

Se basan en el desarrollo de anticuerpos monoclonales, dirigidos específicamente contra los epítopos particulares de subunidades M y B, lo que permite realizar la dosificación de la CPK-MB en excelentes condiciones de especificidad, sensibilidad y de reproductibilidad.

Entre las determinaciones de masa se encuentran las siguientes técnicas:

- **Técnicas radioinmunológicas:** es un ensayo "sándwich", basado en tecnología de inmunoensayo de partición radial en fase sólida (RIA).
- **Técnicas enzimoinmunológicas:** Se realizan mediante el uso de anticuerpos monoclonales específicos. Éste método es sensible a la interferencia de la adenilatoquinasa, y a diferencia de lo que ocurre con el método de inmunoinhibición permite su realización en una muestra de sangre hemolizada.[27]

Valores Normales de CK-MB

> 24 U/L

TROPONINA

Es una proteína estructural de gran tamaño aproximadamente de 70.000 Dalton presente en el músculo estriado y el músculo cardiaco. Que se encuentra localizada sobre un extremo de cada molécula de tropomiosina, es decir a intervalos de 40 nm sobre el filamento de actina. [13]

Las troponinas cardiacas no se encuentran en la circulación en circunstancias normales, por lo que su valor de referencia es cercano a cero y su elevación generalmente es mayor a 20 veces, lo cual permite la detección incluso de lesiones miocárdicas pequeñas. En relación con su cinética en el infarto, aumentan a partir de 3 a 4 horas de iniciado el dolor y persisten elevadas por varios días. [22]

La troponina se compone de tres polipéptidos:

- ✓ **Troponina T** fijadora de tropomiosina.
- ✓ **Troponina I**inhibidora de la interacción actina-miosina.
- ✓ **Troponina C** fijadora de calcio.

Troponina T (Tn T) es la subunidad mayoritaria de la proteína con un peso molecular de 42 kDa está presente en dos fracciones celulares, una soluble libre en el citoplasma y otra unida al sistema fibrilar. La fracción libre permite un filtrado temprano desde las células miocárdicas dañadas y su detección en un marco de tiempo igual que el de la CK-MB. [28]

La TnTpresenta tres isoformas que difieren entre sí en 6 a 11 residuos de aminoácidos que son altamente polares:

- ❖ **Troponina T tipo 1 (TNNT1):** presente en el músculo esquelético de contracción lenta.
- ❖ **Troponina T tipo 2 (cTNNT2):** localizada en el músculo cardíaco.
- ❖ **Troponina T tipo 3 (TNNT3):** que actúa en el músculo esquelético de contracción rápida.[28]

Troponina C (Tn C) esta subunidad es capaz de ligar iones de calcio y presenta dos isoformas codificadas por genes diferentes de copia única.

- **Troponina C tipo 1 (TNNC1)** que eslenta.
- **Troponina C tipo 2 (TNNC2)** que es rápida.

Su estructura muestra una proteína con forma de mancuerna que consta de cuatro manos EF, dominios estructurales específicos para la unión de calcio. Cada dominio presenta motivos hélice-bucle-hélice básica, dos situados en el extremo carboxilo que se unen a calcio (Ca^{2+}) y magnesio (Mg^{2+}) competitivamente y otros dos lugares de regulación específica de Ca^{2+} en el extremo amino.[25]

Troponina I (Tn I) esta subunidad parece inhibir tanto la actividad de la miosinaATPasa como la unión actinmiosina. Presenta tres isoformas que son específicas de tejidos humanos:

- **Troponina I tipo 1 (TNNI1):** localizada en el músculo esquelético de contracción lenta.
- **Troponina I tipo 2 (TNNI2):**localizada en el mismo tejido muscular pero es de contracción rápida
- **Troponina I tipo 3 (TNNI3):** cardíaca.

La isoforma cardíaca, es una de las más importantes por las funciones diagnósticas que puede realizar, consta de 32 aminoácidos adicionales en el extremo amino, los cuales le confieren cardio-especificidad. Esta región aminoterminal contiene dos residuos de serina cuya fosforilación por la proteína-quinasa dependiente de Adenosín-monofosfato-cíclico (AMPc) participa en la contracción muscular promovida por antagonistas β-adrenérgicos del corazón. [22]

Función de las troponinas en la contracción muscular

Para que se produzca la contracción muscular, la tropomiosina debe desplazarse para dejar libres los lugares de unión de la actina, y de esta forma, poder formar el complejo actina-miosina. Al tratarse de una proteína inactiva,

no es ella misma la que realiza este desplazamiento, sino que la encargada de ello es la Troponina. [20]

Troponina T

Se encuentra permanentemente unida a la tropomiosina además es la encargada de empujar a esta proteína para que los centros de unión de la actina quedan libres, y así produzcala interacción actina-miosina, pero la Tn T no es activa por si misma por lo que necesita a su vez ser empujada por la Tn C que es la subunidad activa del complejo.

Troponina C

Es capaz de ligar iones de calcio y es la subunidad activa del complejo. Se encuentra uniendo las subunidades Tn I y Tn T, pero no interacciona con la actina ni con la tropomiosina.

En la estructura primaria de la Tn C encontramos cuatro regiones homólogas que contienen residuos de aspartato y glutamato, y en condiciones fisiológicas, con un pH ligeramente básico, tienen una carga neta negativa. Lo cual hace que se genera un proceso de atracción electrostática, de manera que si se produce un aumento de la concentración de calcio, estos iones se verán atraídos por la proteína y quedarán unidos.

Dos de estas cuatro regiones homólogas tienen una alta afinidad por el calcio, debido a esto, cada una de ellas puede retener a un ion, tanto en relajación como en contracción. Sin embargo, las otras dos regiones presentan una baja afinidad, siendo necesario que los niveles de calcio lleguen a un determinado valor $5x10^{-7}$en el sarcoplasma para que queden unidos a estas regiones. Si los niveles de calcio están por debajo de este valor, las dos regiones homólogas de baja afinidad mantienen una conformación globular, pero si aumenta el nivel de calcio llegando a los valores necesarios, se deshace la estructura hélice alfa de estas regiones y se forma una especie de “bolsillo” donde el calcio queda ligado. [18]

Este cambio conformacional es transmitido a toda la proteína, de manera que la Tn I se separa de la actina y empuja a la Tn T, que a su vez empuja a la tropomiosina. Gracias a este empuje final, los centros de unión de la actina quedan liberados, lo que posibilita la interacción actina-miosina, con la consecuente contracción muscular. De este modo, la contracción depende de la salida de calcio desde el retículo sarcoplasmático al sarcoplasma.

La relajación se produce mediante el cierre de los canales iónicos de calcio a causa del cese del estímulo nervioso que los mantenía abiertos, de manera que el calcio deja de fluir al sarcoplasma. Entonces se activa un sistema de transporte activo de calcio con gasto de ATP para reintroducir el ion en el retículo sarcoplásmatico, de manera que bajan los niveles en el sarcoplasma, y vuelven a quedar tapados los centros de unión de la actina. Al no poderse realizar la interacción actina-miosina, se producirá la relajación. [18]

Troponina I

En estado de relajación, es decir, con los centros de unión de la actina tapados por la tropomiosina, se encuentra unida a la actina. En cambio, para que se produzca la contracción, se separa de ella a causa del empuje realizado por la Tn C. Recibe la denominación de Tn I debido a su función inhibidora, tanto de la actividad ATPasa de la miosina, como de la interacción actina-miosina. [15]

Detección de las Troponinas

Las troponinas pueden detectarse por inmunoensayo son anticuerpos monoclonales; por ensayo inmunoabsorbente enzimático y más recientemente por una prueba cualitativa de anticuerpo monoclonal en sándwich. Los resultados de las dos primeras técnicas de laboratorio están disponibles en una dos horas; mientras que la técnica en sándwich se realiza en la cama del paciente por 20 minutos y se le visualiza de una forma muy parecida a como lo hace un aparato medidor de glucosa. [27]

Troponina T hs:

Es un ensayo inmunológico que ofrece una incrementada sensibilidad tanto analítica como funcional, permitiendo una identificación más temprana y precisa de aquellos individuos con algún grado de necrosis cardíaca.

Utilidad Clínica

La contribución para la estratificación de riesgo en la enfermedad coronaria constituye quizá la característica de mayor utilidad clínica de la troponinas que generalmente son muy útiles en las siguientes situaciones clínicas:

- ✓ Diferenciar el dolor precordial o torácico de origen cardíaco del de origen no cardíaco, circunstancia que resulta útil cuando la historia clínica, el electrocardiograma y las enzimas cardíacas CK-MB no son típicos de Infarto Agudo de Miocardio. Si las troponinas cardiacas son normales, no existe lesión miocárdica y el origen del dolor es no cardíaco.
- ✓ Valorar a los pacientes con angina inestable que pueden clasificarse en dos grupos: si las troponinas están normales no se ha producido lesión miocárdica y no existirá lesión cardíaca a largo plazo, pero si las troponinas están elevadas significa que se ha producido lesión del músculo cardíaco lo que indica un riesgo elevado de sufrir una enfermedad cardíaca posterior como un Infarto Agudo al Miocardio (IAM) o una muerte súbita.
- ✓ Con una segundo pico de los niveles de troponina de puede detectar la reperfusión asociada con la recanalización coronaria o anginoplastia coronaria.
- ✓ Estima el daño del Infarto Agudo al Miocardio ya que los niveles tardíos de troponinas se relacionan inversamente con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Estas elevaciones tardías de las troponinas se deben a la degradación del aparato contráctil.
- ✓ Detectan el IAM preoperatorio ya que las determinaciones de CK-MB en el diagnóstico de infarto tras la cirugía son difíciles debido al frecuente aumento de esta enzima por la lesión del músculo esquelético durante la misma, en cambio las troponinas cardiacas no de afectan en la lesión del músculo esquelético.[12]

- ✓ Actualmente los ensayos de troponinas se utilizan ampliamente en la práctica clínica para ayudar al diagnóstico y pronóstico de infarto agudo al miocardio (AMI) y angina inestable. Además de las formas agudas de enfermedad cardiaca isquémica, las determinaciones de troponinas son una herramienta importante para el diagnóstico de muchas otras patologías que inducen necrosis del tejido cardiaco.

Resultados Anormales

- ✓ Lesión miocárdica
- ✓ Infarto Agudo de Miocardio.[12]

Correlación de CK-MB, Troponinas y Electrocardiograma para el diagnóstico de Infarto Agudo al Miocardio.

En la evolución del Infarto Agudo al Miocardio (IAM) en personas con la presencia de onda Q en el Electrocardiograma (ECG) no es necesario tener en cuenta a los marcadores cardíacos CK-MB y Troponinas para determinar su tratamiento. Dado que el infarto con onda Q está asociado a oclusión trombólitica persistente desde una arteria coronaria y el tratamiento se dirige a restaurar el riego sanguíneo en el miocardio dañado lo más rápido posible. [22]

Además el valor máximo para la detección de la CK-MB en estos pacientes se alcanza entre las 10 y 12 horas después del infarto y generalmente los niveles permanecen elevados 24 y 36 horas mientras que las troponinas alcanzan su valor máximo alrededor de 24 horas después del infarto pero disminuyen lentamente debido a la liberación gradual desde las células dañadas.

En tanto que en la presencia de personas con Infartos Agudos al Miocardio sin onda Q, la presencia de vasos importantes en el área del infarto permiten que los marcadores se liberen en la circulación más rápidamente lo que da lugar a un pico de CK-MB más temprano generalmente entre 6 y 8 horas tras el infarto y la vuelta a los valores normales es rápida. Mientras que el pico de las troponinas es detectable de 3 a 4 horas transcurrido el infarto sin onda Q y permanecen más tiempo en la sangre. [22]

Por esta razón la contribución para la estratificación en el riesgo de enfermedad coronaria constituye quizá la característica de mayor utilidad clínica de las troponinas cardíacas. [18]

De un 20 a un 30% de los Infartos Agudos al Miocardio no presentan cambios en el electrocardiograma en su iniciación pero si en los niveles de troponina. Su aumento es del 99% entre las 12 y 95 horas post-infarto. Después de las 96 horas la sensibilidad permanece en el 93% cuando la CK-MB declina al 10% y la especificidad de la troponina es del 100%.[28]

En paciente con daño al Miocardio después de una revascularización quirúrgica cardiaca se produce prácticamente en el 100% de los casos. La magnitud del aumento de la CK-MB es generalmente mayor a la de la troponina debido a que esta no se afecta en traumatismos del músculo esquelético; por lo que se ha sugerido que la troponina puede ser mejor marcador biológico para distinguir el IAM del daño preoperatorio normal.[22]

III. MATERIALES Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO.

El presente trabajo investigativo es un estudio descriptivo, prospectivo y de corte transversal.

UNIVERSO.

Lo constituyeron los pacientes atendidos en el área de cardio-emergencia y pacientes que ingresaron al piso de cardiología del Hospital Manuel Ignacio Monteros de la ciudad de Loja.

MUESTRA.

Constituida por 50 personas con dolor precordial que cumplieron con los criterios de inclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- ✓ Pacientes atendidos con sintomatología de dolor torácico agudo.
- ✓ Pacientes que aceptaron ser parte del estudio a realizarse.
- ✓ Pacientes ingresados con afecciones cardiacas.
- ✓ Pacientes que presenten factores de riesgo como diabetes.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- ✓ Pacientes que se encuentren en otra áreas
- ✓ Pacientes que no den su consentimiento informado.
- ✓ Pacientes que se encuentran más de una vez en el registro de datos.

MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS.

El presente trabajo investigativo se lo realizo por fases en las cuales se desarrollaron las siguientes actividades:

Fase pre-analítica

- ✓ Solicitud al Director del Hospital Manuel Ignacio Monteros, para que autoricen la realización del presente trabajo investigativo en tan prestigiosa institución. **(Anexo 1)**

- ✓ Oficio a la Dra. Sandra Freire Cuesta directora del Laboratorio Clínico MEDILAB para que autorice el uso de las instalaciones, equipos y reactivos para realizar mi trabajo investigativo. **(Anexo 2)**
- ✓ Toma de datos del paciente tanto en el registro de laboratorio **(Anexo 3)** como en el Registro del Electrocardiograma. **(Anexo 4)**
- ✓ Firma del consentimiento informado por parte del paciente o su representante para poder realizar el estudio. **(Anexo 5)**
- ✓ Encuesta previamente elaborada que permitió obtener datos epidemiológicos: como antecedentes familiares, presencia de enfermedades actuales, medicamentos y situaciones de estrés y tabaquismo.(**Anexo 6)**

Fase analítica

- ✓ Procedimiento de extracción de sangre que consiste en aplicar un torniquete a 5 cm del lugar de punción, desinfectar el área de extracción con alcohol al 70%, puncionar la vena elegida con el bisel de la aguja hacia arriba y halar el embolo de la jeringa para obtener la muestra que se va a analizar.**(Anexo 7)**
- ✓ Técnica para la determinación de CK-MB de alta sensibilidad de Roche por el método de Espectrofotometría Automatizada en el equipo COBAS C311 en la cual anticuerpos específicos inhiben la actividad de la subunidad CK-M sin afectar la actividad de la subunidad CK-B. Ya que la actividad de la CK-BB es mínima, y la actividad medida por esta técnica y multiplicada por un factor de 2 representa la actividad de CK-MB, cuyo valor referencial es > 24 U/L**(Anexo 8)**
- ✓ Técnica para la determinación de Troponina T de alta sensibilidad de Roche por el método de Electroquimioluminiscencia en el equipo COBAS E411. Aquí se realizan dos incubaciones; en la primera se incuba un anticuerpo biotiniladomonoclonal especifico anti-troponina T cardiaca y un anticuerpo especifico monoclonal anti-troponina T cardiaca marcada con quelato de rutenio y en la segunda se fijan estas microparticulas a la fase solida por interacción de la biotina y la estreptovidina. La mezcla de la reacción es trasladada a la célula de

lectura, donde por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo y los elementos nos fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide directamente con un fotoluminador, su valor referencial es > 14.00 pg/ml.**(Anexo 9)**

Fase pos –analítica

- ✓ Reporte de resultados**(Anexo 10)**
- ✓ Entrega de los resultados de: CK-MB y de Troponina T.

PLAN DE TABULACIÓN

Se tabulo los datos obtenidos de los exámenes de laboratorio (CK-MB y Troponina T) de manera numérica y en porcentajes con los cuales se realizó tablas y gráficos.

ANÁLISIS DE DATOS.

Se procedió al análisis de los datos empleando el sistema de Microsoft Excel 2010, utilizando los datos de los resultados obtenidos.

IV. RESULTADOS

TABLA Nº1

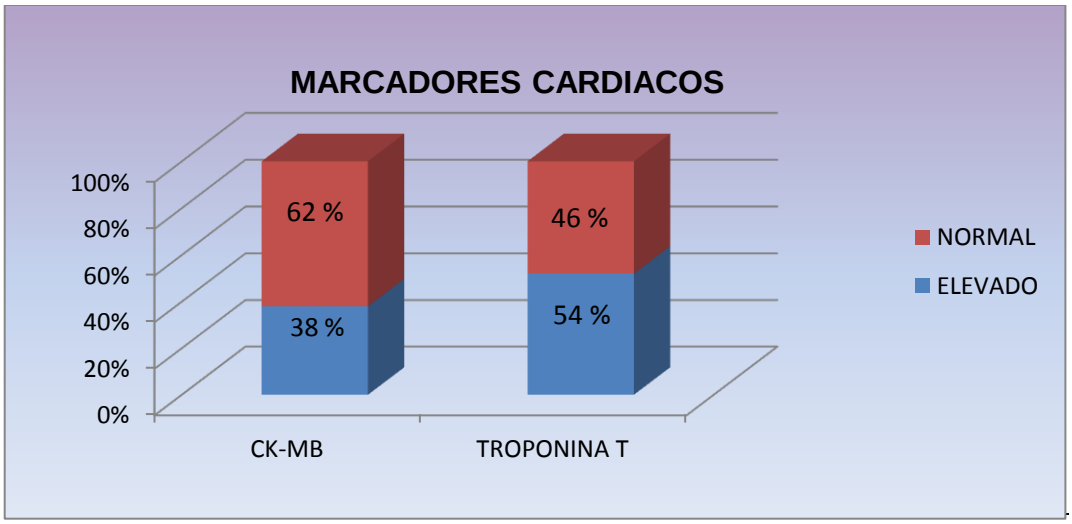
NIVELES DE TROPONINA T EN PACIENTES CON DOLOR TORACICO AGUDO

PACIENTES	CK-MB > 24 U/L		Troponina T > 14.00 pg/mL	
	N	%	N	%
Elevado	19	38%	26	54%
Normal	31	62%	24	46%
TOTAL	**50**	**100%**	**50**	**100%**

Fuente: Registro de Laboratorio.
Elaborado por: Silvia Karina Cuenca Flores

GRAFÍCO Nº1

NIVELES DE TROPONINA T EN PACIENTES CON DOLOR TORACICO AGUDO



Fuente: Registro de Laboratorio.
Elaborado por: Silvia Karina Cuenca Flores

Interpretación: En lo referente a los marcadores cardiacos se observo: la CK-MB elevada en 19 pacientes que representan un 38% y se encontró normal en 31 pacientes equivalentes al 62%; y la Troponina T se presentó elevada en 26 muestras es decir un 52% y normal en 24 correspondientes al 48%.

TABLA Nº2

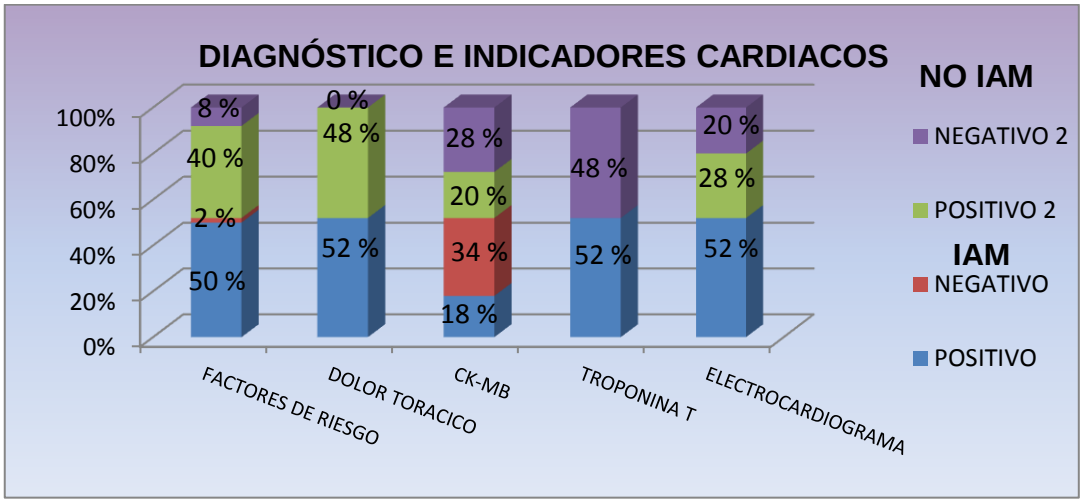
CORRELACIÓN ENTRE LA VARIABLE DIAGNÓSTICA Y LOS INDICADORES DE SÍNDROME CORONARIO AGUDO

INDICATIVOS DE IAM		IAM		NO IAM		TOTAL	
		N	%	N	%	N	%
Factores de riesgo	**SI**	25	**50%**	20	**40%**	**50**	**100%**
	NO	1	**2%**	4	**8%**		
Dolor Torácico Agudo	**SI**	26	**52%**	24	**48%**	**50**	**100%**
	NO	0	**0%**	0	**0%**		
CK-MB	**Positivo**	9	**18%**	10	**20%**	**50**	**100%**
	Negativo	17	**34%**	14	**28%**		
Troponina T	**Positivo**	26	**52%**	0	**0%**	**50**	**100%**
	Negativo	0	**0%**	24	**48%**		
Electrocardiograma	**Positivo**	26	**52%**	14	**28%**	**50**	**100%**
	Negativo	0	**0%**	10	**20%**		

Fuente: Encuesta, Registro de Laboratorio y Registro de Electrocardiograma
Elaborado por: Silvia Karina Cuenca Flores

GRÁFICO Nº2

CORRELACIÓN ENTRE LA VARIABLE DIAGNÓSTICA Y LOS INDICADORES DE SÍNDROME CORONARIO AGUDO



Fuente: Encuesta, Registro de Laboratorio y Registro de Electrocardiograma
Elaborado por: Silvia Karina Cuenca Flores

Interpretación: En IAM: factores de riesgo 50% positivos y 2% negativos; dolor torácico agudo 52%; CK-MB 18% elevada y 34% normal; troponina T 52% elevada; electrocardiograma 52%. En pacientes si IAM: factores de riesgo presencia en un 40% y en un 8% no; dolor torácico agudo presencia en un 48%; CK-MB 20% elevada y 28% normal; troponina T 48% normal; ECG 28% alterados y 20% normales.

TABLA Nº 3

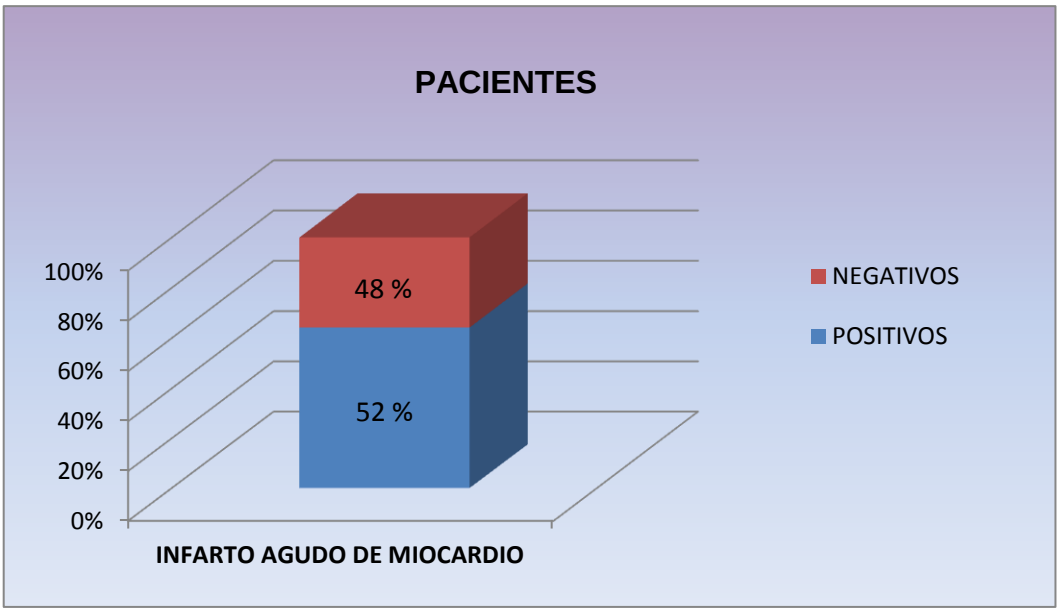
PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO	NÚMERO	PORCENTAJE
Positivos	26	52 %
Negativos	24	48 %
TOTAL	**50**	**100 %**

Fuente: Encuesta, Registro de Laboratorio y Registro de Electrocardiograma
Elaborado por: Silvia Karina Cuenca Flores

GRAFÍCO Nº 3

PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO



Fuente: Encuesta, Registro de Laboratorio y Registro de Electrocardiograma
Elaborado por: Silvia Karina Cuenca Flores

Interpretación: En lo referentes al diagnostico de los pacientes con dolor torácico agudo se encontró 26 pacientes correspondientes al 52% diagnosticados con Infarto Agudo de Miocardio y 24 pacientes que equivalen al 48% fueron diagnosticados incompatibles con esta patología.

TABLA Nº 4

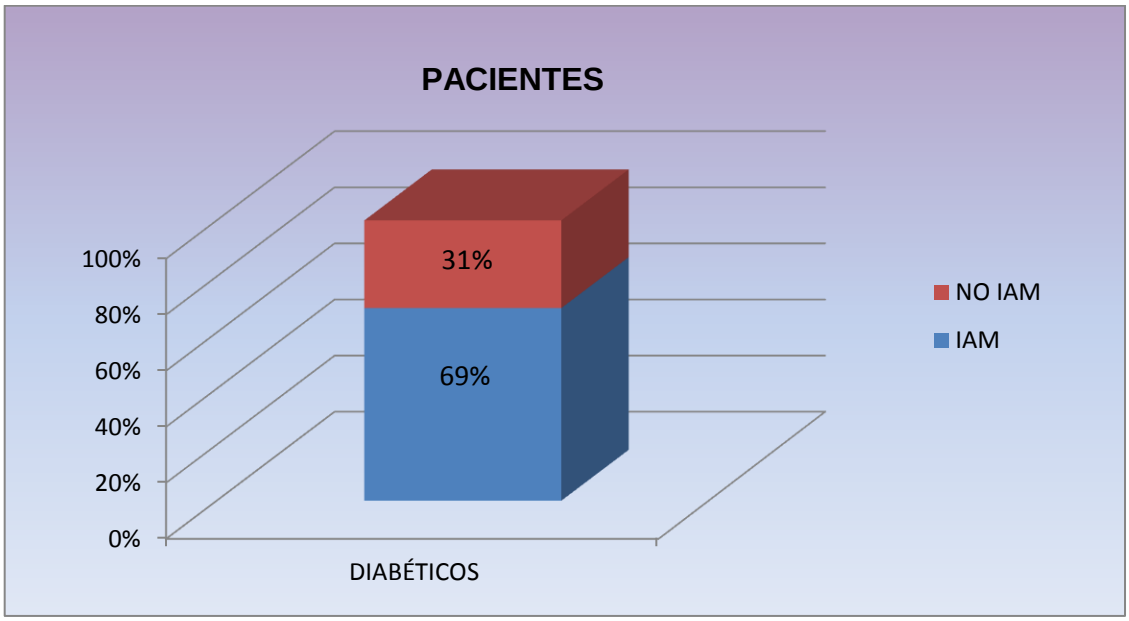
PACIENTES DIABÉTICOS CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

Pacientes Diabéticos	NÚMERO	PORCENTAJE
IAM	11	69%
No IAM	5	31%
TOTAL	**16**	**100%**

Fuente: Encuesta, Registro de Laboratorio y Registro de Electrocardiograma
Elaborado por: Silvia Karina Cuenca Flores

GRAFÍCO Nº 4

PACIENTES DIABÉTICOS CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO



Fuente: Encuesta, Registro de Laboratorio y Registro de Electrocardiograma
Elaborado por: Silvia Karina Cuenca Flores

Interpretación: De los 16 pacientes diabéticos estudiados que representan el 100% se encontró 11 que corresponden al 69% compatible con Infarto Agudo de Miocardio y 5 pacientes que equivalen al 31% sin presencia de esta patología.

TABLA Nº 5

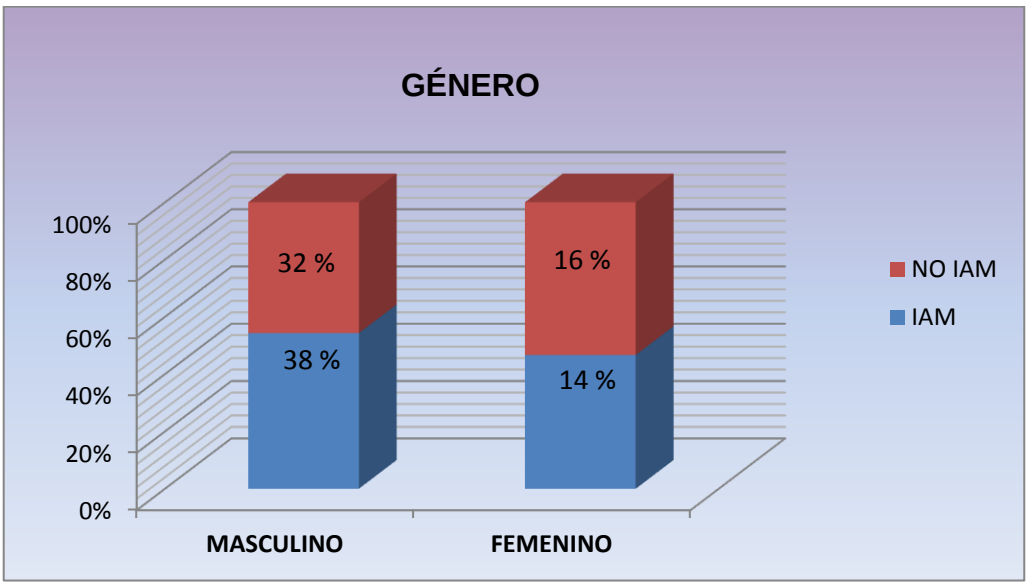
INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO EN RELACIÓN AL GÉNERO

GÉNERO	IAM		NO IAM		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
FEMENINO	7	14%	8	16%	50	100%
MASCULINO	19	38%	16	32%		

Fuente: Encuesta, Registro de Laboratorio y Registro de Electrocardiograma
Elaborado por: Silvia Karina Cuenca Flores

GRAFÍCO Nº 5

INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO EN RELACIÓN AL GÉNERO



Fuente: Encuesta, Registro de Laboratorio y Registro de Electrocardiograma
Elaborado por: Silvia Karina Cuenca Flores

Interpretación: En lo que se refiere al género se observó que el predominio de Síndromes Coronarios Agudos se presenta en los Hombres ya que hay 19 casos es decir un 38 % en relación a las mujeres cuyas muestras solo son 7 correspondientes al 14 % de casos positivos; en cuanto a las 24 muestras restantes equivalentes al 48 % resultaron negativas tanto de hombres como de mujeres.

TABLA Nº 6

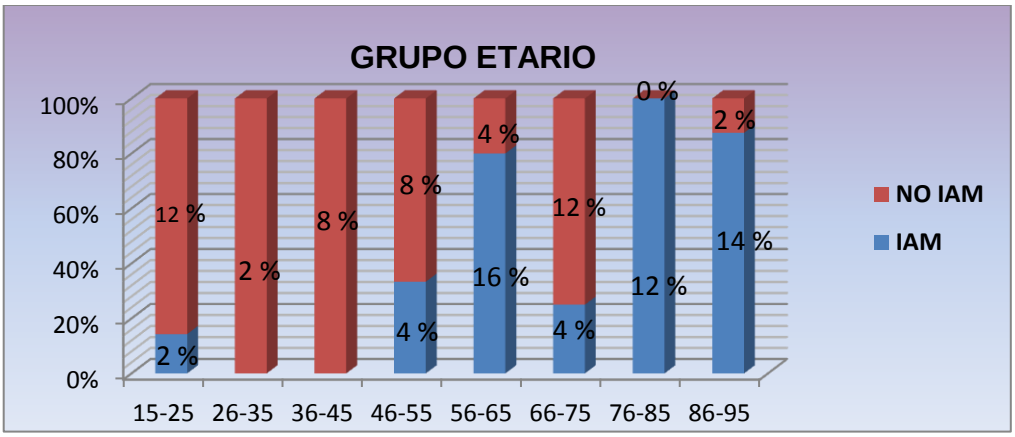
INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO DE ACUERDO AL GRUPO ETARIO

GRUPO ETAREO	IAM		NO IAM		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
15-25	1	2%	6	12%	50	100%
26-35	0	0%	1	2%		
36-45	0	0%	4	8%		
46-55	2	4%	4	8%		
56-65	8	16%	2	4%		
66-75	2	4%	6	12%		
76-85	6	12%	0	0%		
86-95	7	14%	1	2%		

Fuente: Encuesta, Registro de Laboratorio y Registro de Electrocardiograma
Elaborado por: Silvia Karina Cuenca Flores

GRAFÍCO Nº 6

INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO DE ACUERDO AL GRUPO ETARIO



Fuente: Encuesta, Registro de Laboratorio y Registro de Electrocardiograma
Elaborado por: Silvia Karina Cuenca Flores

Interpretación: En cuanto al grupo etario se pudo observar que la edad en la cual se es más propenso a sufrir un Síndrome Coronario Agudo es de 56 a 65 años con 8 muestras que corresponden a un 16% de casos positivos seguido de 86 a 95 años con 7 muestras equivalentes al 14%; 76 a 85 años representado con 6 muestras corresponden a un 12% mientras que de 46 a 55 y 66 a 75 años encontramos 2 muestras en cada grupo es decir 4%; de 15 a 25 encontramos 1 correspondiente al 2%; y la 24 muestra restantes es decir el 48% corresponden a las pruebas cuyos resultados fueron negativos en todas las edades.

V. DISCUSIÓN

El presenta estudio fue realizado a 50 pacientes con dolor torácico agudo que acudieron al hospital Manuel Ignacio Montero de Loja; En el cual se pudo observar que del 100% de pacientes ingresados con diagnostico presuntivo de Infarto Agudo de Miocardio el 52% presentaron esta patología mientras que el 48% restante fueron diagnosticados con diferentes enfermedades. Este resultado se obtuvo al correlacionar los diferentes indicadores cardiacos: CK-MB, Troponina T, Electrocardiograma, dolor torácico, factores de riesgo como diabetes, antecedentes familiares de IAM, estrés, tabaquismo entre otros; con el diagnóstico clínico de lo cual obtuvimos lo siguiente:

En lo que se refiere a marcadores cardiacos del 52% de los pacientes diagnosticados con IAM se encontró la CK-MB elevada en un 18% de los casos y en un 34% normal, del 48% de los pacientes sin presencia de esta patología se encontró la CK-MB elevada en un 20% y normal en un 28%; La Troponina T fue algo más específica y sensible ya que el 52% de los pacientes en los que se encontró elevada fueron diagnosticados con infarto agudo de miocardio y el 48% restante mantuvo un nivel normal; en el cual se puede apreciar diferencias en cuanto a datos estadísticos al compararlo con un estudio realizado en un Servicio de Urgencias de Manizales - Colombia en el año 2009 por José Castaño, Jhonier Martínez y Jorge Marulanda en 286 personas se obtuvo los siguientes resultados: . En el 31% de los pacientes con IAM la CK-MB se evidencio elevada en un 3% y normal en un 28%, mientras que del 69% de los pacientes sin infarto agudo de miocardio la CK-MB se presentó elevada en un 15% y normal en el 54%; La Troponina T se observó elevada en un 55% de los pacientes con IAM y en el 45% de los pacientes sin IAM se evidenció en un 35% normal y un 10% elevada.[29] Esto puede deberse a las distintas técnicas empleadas en la determinación de los marcadores cardiacos por ambos estudios.

Con respecto al Electrocardiograma del 100% de los pacientes atendidos se encontró alterado en el 52%, y del 48% restante se observó alterado el ECG en un 28% y normal en un 20% de los casos, en el cual se observa similitud al compararlo con un estudio realizado en el Hospital Clínico General de Chile en el año 2008 por Carolina Jeria, Rodrigo Hernández y Claus Benn en 76

paciente en los cuales se observó: un electrocardiograma alterado en un 76% de pacientes diagnosticados con IAM, y del 24% restantes en un 17% se presentó alteración del ECG y 5% estuvo normal.[30]

En cuanto al dolor torácico agudo del 100% de los pacientes que presentaron este síntoma al momento de la consulta un 52% fueron diagnosticados con IAM y un 48% no, el cual presenta similitud al compararlo con un estudio realizado por Jeria, Hernández y Benn en el cual se observó: que del 100% de los pacientes atendidos con dolor torácico aguo, el 76% fue diagnosticado con IAM; y el 24% restante fueron diagnosticados con otro tipo de patología. [30]

Del 52% de los pacientes diagnosticados con IAM se presentaron factores de riesgo en el 50% de los casos y en un 2% no, mientras que en el 48% de los pacientes sin IMA el 40% tiene presencia de factores de riesgo y el 8% no los presento, se puede observar la marcada diferencia de datos al compararlo con el estudio realizado por Jeria, Hernández y Benn ya que su estudio demuestra que el 100% de los pacientes atendidos diagnosticados tanto con infarto Agudo de Miocardio como pacientes con ausencia de esta patología presentaron factores de riesgo.[30]

Por lo que podemos deducir que varios indicadores cardíacos de nuestro estudio no presentan concordancia con los indicadores cardíacos delos estudios internacionales, como es el caso de la troponina T la cual es muy específica en nuestro estudio para la determinación de IAM a diferencia de la CK-MB y el ECG que aparecen positivos en pacientes con ausencia de esta patología.

Con respecto al infarto agudo de miocardio asociado a diabetes se observó el 22% de los casos en personas diabéticas y un 30% en personas no diabéticas, resultando nuestro estudio contrario al contrastarlo con un estudio realizado por Marcela Castillo en el año 2011, en el Hospital Carlos Andrade Marín de la Ciudad de Quito a 117 pacientes en los que se evidencio la presencia del 43%de pacientes infartados con presencia de diabetes y 31% sin diabetes [31].Nuestro estudio presenta un menor número de pacientes diabéticos

infartados debido a que nuestra población diabéticatiene un mayor control de su enfermedad y promueven prácticas de buenos hábitos alimenticios.

Tomando como variable el género se observó que el sexo masculino presentó una frecuencia mayor de síndromes coronarios agudos con un 38% en relación con el sexo femenino que presentó un 14% de casos, el cual no evidencia cambios drásticos al compararlo con un estudio realizado en la Unidad Coronaria del Hospital Virgen de la Salud de Toledo - España por las enfermeras Sánchez Donaire, Moratino Villalba y Quintas Ramos en el año 2009 a 220 pacientes con dolor torácico se demostró que en el sexo masculino se presentan con mayor frecuencia este tipo de patologías con un 74.5% que en el sexo femenino que presento una incidencia del 25,5%;[32]La relación de similitud que mantienen estos dos estudios se debe a la presencia de estrógenos en las mujeres ya que estos aumentan las lipoproteínas de alta densidad que desempeñan una función protectora sobre la cardiopatía coronaria y son antiaterogénicos.

En lo que se refiere a la variable de la edad podemos argumentar que la aparición de síndromes coronarios se presentó con mayor frecuencia en personas mayores de 56 a 65 años en un 16% de pacientes con dolor torácico agudo, en el cual no se encontraron diferencias estadísticas significativas, al compararlo con otro estudio realizado a 55 pacientes atendidos en Centro Diagnóstico Integral Jacob Villasmin de la República de Venezuela, en el año 2006 al 2007 realizado por los doctores Reynol Rubiera y Abel Lara en el cual indican que la mayoría de casos donde se presentaron síndromes coronario agudos fueron en las edades comprendidas de 51 a 70 años con un 57.7%.[33]obteniendo resultados similares a nuestro estudio; Por lo que la prevalencia obtenida en estos estudios probablemente se relacionan a que con el transcurso de los años el ser humano pierde su habilidad de autodefensa sumado esto a malos hábitos alimenticios y un estilo de vida sedentario, conlleva a las personas a ser más propensas a sufrir este tipo de patologías coronarias debido a factores de riesgo como hipertensión, hiperlipidemia, diabetes, tabaquismo entre otros.

VI. CONCLUSIONES

- ✓ Al valorar los resultados obtenidos de los marcadores cardiacos en pacientes con sintomatología de dolor torácico agudo encontramos la CK-MB elevada en un 38% de los pacientes y normal en un 62%; mientras que la Troponina T se encontró elevada en un 52% de la población estudiada y normal en el 46% de los pacientes; lo que nos indica que estos marcadores son muy útiles para diferenciar un dolor torácico de tipo coronario de un dolor torácico de otro origen etiológico.

- ✓ Luego de correlacionar los indicadores cardiacos con la variante diagnostica se encontró; que los pacientes con Infarto Agudo de Miocardio presentaron; Troponina T elevada en un 52%, CK-MB 18% y Electrocardiograma alterado en 52%; mientras que en pacientes sin IAM la Troponina T no se encuentra elevada, la CK-MB se encuentra un 20% elevada y el ECG en un 28% alterado, lo cual nos indica que aunque todos estos análisis son indispensables para el diagnostico correcto de Infarto Agudo de Miocardio la Troponina T es más especifica que la CK-MB y el Electrocardiograma ya que estos dos últimos también se presentan alterados en pacientes sin esta patología.

- ✓ En la población estudiada se determinó que el 30% de los pacientes atendidos en el área de cardiología corresponden a personas no diabéticas y el 22% a personas diabéticas cuyos resultados obtenidos son compatibles con Infarto Agudo de Miocardio (IAM) indicándonos que, aunque hay un predominio evidente de IAM como patología única; la diabetes es una importante enfermedad desencadenante de IAM y de alto riesgo en nuestra sociedad.

- ✓ En cuanto al género más frecuente a padecer esta patología es el masculino con un 38% en relación al femenino con un 14% ya que la mujeres tienen la presencia de estrógenos que las protegen; Así como el grupo etario en el que predomina el IAM es de 56 a 65 años con un porcentaje del 16% lo cual nos indica que a mayor edad mayor es el riesgo de sufrir un Infarto Agudo de Miocardio.

VII. RECOMENDACIONES

- ✓ Motivar a la población con factores de riesgo a realizarse periódicamente exámenes clínicos de laboratorio tanto de CK-MB y Troponina T, ya que esto permitirá realizar un seguimiento, control y prevención de Síndromes Coronarios que puedan evolucionar en un Infarto Agudo de Miocardio.

- ✓ Concientizar al personal de Salud a tomar en cuenta todos y cada uno de los indicadores cardiacos para realizar un diagnóstico adecuado de los diferentes Síndrome Coronario que presenta cada paciente.

- ✓ Incentivar a la población diabética a mantener un tratamiento adecuado de su enfermedad y la realización de controles periódicos de la misma para evitar así que este tipo de personas puedan desencadenar a futuro patologías más graves como el Infarto Agudo de Miocardio.

- ✓ Promover charlas sobre buenos hábitos alimenticios y mejorar el estilo de vida de las personas, especialmente de los adultos mayores ya que estos son más propensos a sufrir padecimientos coronarios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Quisbert, G.Diagnostico de Infarto Agudo al Miocardio.[página en internet] El Blog de la Enfermera.[actualizado 12 Jul. 2011].[citado el 17 de Oct 2012]Disponible en: http://enferlic.blogspot.com/2011/06/diagnostico-del-infarto-agudo-del.html
2. Sanchez, C. Dolor Torácico. FEPAFEN. [en línea]. 2012 Oct.[citado el 18 de Jun. 2013]Disponible en: http://www.aibarra.org/Guias/3-5.htm
3. Navarro, J. Síndromes Coronarios Agudos. 7mo Congreso Virtual de Cardiología. [en línea]. 2012 Nov.[citado el 19 de Jun. 2013]Disponible en: http://www.fac.org.ar/7cvc/llave/c187/navarrovargasj.pdf
4. Aguilar, E. Infarto Agudo de Miocardio. Fed. Argen. Cardiol. [en línea]. 2007 Sep.[citado el 17 de Nov. 2012]Disponible en:http://www.fac.org.ar/qcvc/publico/ap004/aguilerae.php
5. Novella, B. Alonso, M. Rodríguez, F. Susi, R. Reviriego, B. Encalante, L. Incidencia a diez años de Infarto Agudo al Miocardio fatal y no fatal. Rev. Español. Cardiol. [serie en línea]. 2008 Nov. [citada el 13 de Nov. 2012]; 61(11) [9]. Disponible en: http://www.revespcardiol.org/en/incidencia-diez-anos-infarto-miocardio/articulo/13127845/Caccavo, A.
6. El Infarto Agudo del Miocardio un Problema de salud Pública.Rev. argent. cardiol. [serie en línea].2010 May-Jun. [citada el 24 de Nov. 2012]; 78(3) [8]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1850-37482010000300014
7. Ortega, J. Armada, N. Noval, G. Castillo, I. Suárez, R. Dueñas, A. Incidencia de Infarto Agudo al Miocardio. Rev. Cubana. Invest. Bioméd. [serie en línea]. 2011 Jul-Sep. [citada el 11 de Nov. 2012]; 30(3) [5]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S086403002011000300005&script=sci_arttext

8. Las enfermedades del corazón provocan 15.000 muertes al año. El Universo. [periódico en línea]. 2010:09:25; [citado el 7 de Nov. 2012]; Disponible en: http://www.eluniverso.com/2010/09/25/1/1445/enfermedades-corazon-provocan-15000-muertes-ano.html

9. Ángel, G. INTERPRETACIÓN CLÍNICA DEL LABORATORIO. 6ª ED. Colombia. Editorial MÉDICA PANAMERICANA. 2008. Pág. 114; 449.

10. Mohrman, D. FISIOLOGÍA CARDIOVASCULAR 7º ED. México. Editorial McGraw-Hill. 2010 Pág. 189-190

11. Ruiz, G. FUNDAMENTOS DE INTERPRETACIÓN CLÍNICA DE LOS EXÁMENES DE LABORATORIO. 2ª ED. España. Editorial MÉDICA PANAMERICANA. 2010. Pág. 275-284.

12. Pagana, K. Pagana, T. GUÍAS DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS Y DE LABORATORIO. 8ª ED. España. Editorial ELSEIVIER. 2008. Pág. 273-276; 312-314; 897-899.

13. Kirszenbaum, A. HISTOLOGÍA Y BIOLOGÍA CELULAR. 1ª ED. España. Editorial ELSEIVIER. 2008. Pág. 314-315.

14. Cecil, R. TRATADO DE MEDICINA. 23º ED. España. Editorial ELSEIVIER 2009. Pág. 176-178.

15. Braunwald, E. CARDIOLOGÍA. 6º ED. España. Editorial ELSEIVIER2009. Pág. 544-548.

16. Ganong, W, Bartman, B. GANONG FISIOLOGÍA MÉDICA. 23º ED. España. Editorial McGraw-Hill. 2010. Pág. 384-389

17. Harrison, T. PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA. 18º ED. Madrid. Editorial McGRAW-HILL INTERAMERICANA 2010. Pág. 384-389.

18. Farreras, V. MEDICINA INTERNA. 16º ED. España. Editorial ELSEIVIER 2009. Pág. 439-440; 446, 447; 546-565.

19. Harvey, J. TRATADO DE MEDICINA INTERNA. 22ª ED. México. Editorial McGRAW-HILL INTERAMERICANA. 2009. Pág. 1376-1379.

20. Guyton, A. TRATADO DE FISIOLOGÍA MÉDICA. 12ª ED. España. Editorial ELSEVIER 2011. Cap. 9. Pág. 106-107.

21. Constanzo, L. FISIOLOGÍA, 4º ED. España. Editorial ELSEIVIER 2011. Pág. 111-119

22. Sanford, T. Davidsohn, E. EL LABORATORIO EN EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO. 22ª ED. España. Editorial ELSEIVIER. 2011. Pág. 104-105; 292-300.

23. Krupp, M. MANUAL DE DIAGNÓSTICO CLÍNICO INTEGRAL. México. Editorial EL MANUAL MODERNO 2008. Pág. 81-106.

24. Balcells, A. LA CLÍNICA Y EL LABORATORIO. 21ª ED. Editorial MASSON. 2010. Pág. 138.

25. Wallach, J. INTERPRETACIÓN CLÍNICA DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS. 8ª ED. España. Editorial MANSSON. 2008. Pág. 108

26. Fischbach, F. MANUAL DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS. 5ª ED. México. Editorial MCGRAW-HILL INTERNACIONAL. Pág. 994-1001.

27. González, J. TÉCNICAS Y MÉTODOS DE LABORATORIO CLÍNICO. 3ª ED. España. ELSEIVER. 2011.Pág. 99-102.

28. Mc-Phee, S. Papadakis, M. DIAGNOSTICO CLINICO Y TRATAMIENTO. 47ª ED. Madrid. Editorial Mc-GRAW-HILL-LANGE. 2008. Pág. 422.

29. Castaño, J. Martinez, N. Marulanda, J.Correlación de Enzimas Cardiacas y Electrocardiograma.[página en internet] 20 Jun. 2011].[citado el 10 de Oct 2013]Disponible en: http://www.umanizales.edu.co/publicaciones/campos/medicina/archivos_medicina/html/publicaciones/edicion_11-1/7_eventocooronarioagudo.pdf

30. Jeria, C. Hernández, R. Benn, C. Infarto Agudo de Miocardio: correlación de marcadores cardiacos. Hospital General de Chile [en línea]. 2011Sep.[citado el 06 de Nov. 2013]Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-85602011000200003

31. Castillo, M. Hipertensión y Diabetes como patologías asociadas al Síndrome Coronario Agudo. Hospital Carlos Andrade Marín- Quito [en línea]. 2012 Oct.[citado el 10 de Oct. 2013]Disponible en: http://repo.uta.edu.ec/bitstream/handle/123456789/919/7073Castillo%20Marcela.pdf?sequence=1

32. Sanchez, A. Mortino, A. Quintas S. Hombres y Mujeres: Síntomas y Demoras en Síndrome Coronario. Hospital Virgen de la Salud de Toledo-

España [en línea]. 2009 Nov.[citado el 10 de octubre. 2013]Disponible en:
http://www.enfermeriaencardiologia.com/revista/47_48_07.pdf

33. Rubiera, R. Lara, A. Ramos, N.Síndromes Coronarios Agudos. Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias.Centro Diagnóstico Integral Jacob Villasmin de la República de Venezuela. [en línea]. 2009 Ago.[citado el 10 de Oct. 2013]Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol8_3_09/mie07309.htm

ANEXOS

ÍNDICE DE ANEXOS

Contenido

1. OFICIO AL DIRECTORA DEL HOSPITAL MANUEL IGNACIO MONTEROS.
2. OFICIO A LA DIRECTORA DEL LABORATORIO CLÍNICO DEL MEDILAB.
3. REGISTRO DE DATOS DE LABORATORIO
4. REGISTRO DE DATOS DE ELCTROCARDIOGRAMA
5. CONSENTIMIENTO INFORMADO
6. ENCUESTA
7. PROTOCOLO DE EXTRACCIÓN SANGUÍNEA
8. TECNICA DE DETERMINACIÓN DE CK-MB POR EL MÉTODO DE ELCTROQUIMIOLUMINISCENCIA
9. TECNICA DE DETERMINACIÓN DE TROPONINA T POR EL MÉTODO DE ELCTROQUIMIOLUMINISCENCIA
10. REPORTE DE RESULTADOS.
11. CERTIFICADO OTORGADO POR EL DIRECTOR DEL HOSPITAL MANUEL IGNACIO MONTEROS
12. CERTIFICADO OTORGADO POR LA DIRECTORA DEL LABORATORIO CLÍNICO MEDILAB
13. FOTOS

ANEXO 1.

Loja 29 de Octubre del 2012

ING.

Napoleón Orellana

DIRECTOR DEL HOSPITAL MANUEL IGNACIO MONTEROS IEES LOJA.

Presente.

De mi consideración

Yo, Silvia Karina Cuenca Flores con C.I N° 110461668-3 egresada de la Carrera de Laboratorio Clínico del Área de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja, por medio del presente, llego a su autoridad para solicitarle su autorización para lograr realizar mi proyecto de tesis dentro de las instalaciones del Laboratorio del Hospital Manuel Ignacio Monteros de Loja, con el fin de realizar las determinaciones de Troponina T a los pacientes del piso de cardiología que hayan ingresado al mismo a través del área de cardio-emergencia del hospital puesto que es la base para poder realizar mi investigación.

Segura de que la presente sea atendida de forma favorable, le anticipo mis sinceros agradecimientos.

_____

Atentamente.

Silvia Cuenca.

ANEXO 2.

Loja 17 de Diciembre del 2012

Dra.

Sandra Freire Cuesta

DIRECTOR DEL LABORATORIO CLÍNICO MEDILAB

Presente.

De mi consideración

Yo, **Silvia Karina Cuenca Flores** con C.I N° **110461668-3** egresada en el periodo marzo-julio del 2012 de la Carrera de Laboratorio Clínico del Área de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja, por medio del presente, llego a su autoridad para solicitarle su autorización para lograr realizar mi proyecto de tesis dentro de las instalaciones del **LABORATORIO CLÍNICO MEDILAB** y utilizar sus equipos y reactivos con el fin de realizar la "**VALORACIÓN DE LOS MARCADORES CARDIACOS CK-MB Y TROPONINA T EN PACIENTES CON SÍNTOMAS DE DOLOR TORÁCICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL MANUEL IGNACIO MONTEROS DE LOJA**" puesto que es la base para poder realizar mi investigación.

Segura de que la presente sea atendida de forma favorable, le anticipo mis sinceros agradecimientos.

_____

Atentamente.

Silvia Cuenca

ANEXO 3

	REGISTRO DE DATOS DE LABORATORIO					
Nº	APELLIDOS Y NOMBRES	CEDULA	Edad	Género	Troponina T	CK-MB

ANEXO 4

	REGISTRO DE DATOS DEL ELECTROCARDIOGRAMA					
Nº	APELLIDOS Y NOMBRES	CEDULA	Edad	Género	Normal	Anormal

ANEXO 5.

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Para satisfacción de los derechos del paciente, como instrumento favorecedor del correcto uso de los procedimientos diagnósticos y en el cumplimiento de la ley general de sanidad.

Yo Sr. / Sra.……de……años de edad, con domicilio en……..y C.I N°……en pleno uso de mis facultades, libre y voluntariamente expongo:

Que he sido informada/o por el clínico……..…respecto al procedimiento diagnóstico terapéutico a efectuarse denominado: "**Valoración de los Marcadores Cardiacos CK-MB y Troponina T"** el día……...y después de que ha quedado totalmente claro la necesidad del análisis propuesto. Ponderando los riesgos y las ventajas, he decidido someterme a la intervención clínica a realizarse.

Y para que así conste firmo el presente documento de "**consentimiento informado".**

_____

Firma del paciente y nº de C.I. (o su representante legal en caso de incapacidad).

_____

Firma del clínico informante

ANEXO 6.

Universidad Nacional de Loja.
Área de la salud Humana.
Laboratorio Clínico.

La presente entrevista está destinada a la recolección de datos de los pacientes que serán sometidos al estudio para la valoración de los marcadores cardiacos CK-MB y Troponina T con el fin de obtener datos fundamentales para el presente estudio investigativo, para lo cual los pacientes previamente darán su consentimiento informado para poder someterse al mismo.

Nombre y Apellidos:.....

Número de Identificación:……

Edad: ……Fecha:……

- Ha presentado usted anteriormente alguno de los siguientes síntomas cardiacos.

  Dolor torácico prolongado. ( )

  Calambre en el brazo izquierdo. ( )

  Dificultad para respirar. ( )

  Sudoración. ( )

  Palidez. ( )

  Náuseas. ( )

- Tiene usted antecedentes familiares de Enfermedades Coronarias.

  Familiares que hayan sufrido un Infarto Agudo al Miocardio ( )

  Familiares Diabéticos ( )

  Familiares con Hipertensión arterial ( )

- Presenta usted alguna de las siguientes enfermedades:

  Hipertensión Arterial ( )

  Diabetes ( )

  Insuficiencia Renal ( )

  Obesidad ( )

  Hiperlipidemia ( )

- Ha estado usted expuesto a alguna de las siguientes situaciones:

  Estrés ( )

  Tabaquismo ( )

  Ejercicio vigoroso ( )

  Tensión ( )

_____

Firma

Gracias por su colaboración

ANEXO 7.

PROTOCOLO DE TOMA DE MUESTRA.

Indicaciones al paciente

- No se necesita preparación especial para esta determinación.

Obtención de muestra.

Materiales.

- ✓ Material de protección personal (Mandil, Uniforme Protector, Mascarilla, Gorro, Guantes).
- ✓ Jeringas.
- ✓ Torniquete.
- ✓ Torundas.
- ✓ Alcohol al 70%.
- ✓ Gradilla.
- ✓ Lápiz graso.

Equipo.

- ✓ Centrifuga
- ✓ Equipo de COBAS C311.
- ✓ Equipo de COBAS E411.

Procedimiento.

- ✓ Se prepara y rotula con la fecha e identificación respectiva del paciente, al material necesario para la obtención de la muestra.
- ✓ Escoger la vena más grande de la cara anterior del pliegue del codo.
- ✓ Colocar un torniquete en la parte superior del brazo para provocar congestión sanguínea.
- ✓ Se pide al paciente que abra y cierre el puño varias veces.
- ✓ Limpiar el sitio de punción y secar con una gasa estéril.
- ✓ Puncionar la vena con el bisel de la aguja hacia arriba y halar el embolo de la jeringuilla para obtener la sangre.
- ✓ Retirar el torniquete antes de extraer la aguja de la jeringa para evitar hemorragia.
- ✓ Aplicar presión y una cinta o apósito estéril en el sitio de la punción.

ANEXO 8.

TÉCNICA PARA LA DETERMINACIÓN DE CK-MB POR EL MÉTODO DE ESPECTROFOTOMETRÍA AUTOMATIZADA

CKMBL

Creatine Kinase-MB

cobas®

• Estuche adecuado para el analizador **cobas c** respectivo

Información de pedido			sistemas Roche/Hitachi **cobas c**	
Creatine Kinase-MB			**cobas c** 311	**cobas c** 501/502
100 tests	Ref. **04525299** 190	ID 07 5924 4	•	•
Calibrator f.a.s. CK-MB (3 x 1 mL)	Ref. **11447394** 216	Código 402		
Precinorm CK-MB (4 x 3 mL)	Ref. **11447378** 122	Código 320		
Precipath CK-MB (4 x 3 mL) - no disponible en los EE.UU.	Ref. **04358210** 190	Código 356		
Diluent NaCl 9 % (50 mL)	Ref. **04489357** 190	ID 07 6869 3		

Español

Información del sistema

Analizadores **cobas c** 311/501:
CKMBL: ACN 060
Analizador **cobas c** 502
CKMB: ACN 8060

Uso previsto

Test in vitro para la determinación cuantitativa de la actividad catalítica de la subunidad MB de la creatincinasa (CK-MB) en suero y plasma humanos en los sistemas Roche/Hitachi **cobas c**.

Características[1,2,3,4,5,6,7]

La creatincinasa (CK) presenta tres isoenzimas diméricas compuestas por subunidades monoméricas de dos tipos. Las isoenzimas comprenden las tres combinaciones posibles de los monómeros, M (derivado del músculo esquelético) y B (derivado del cerebro), según lo representa la denominación MM, MB y BB.

Si bien son numerosos los órganos que contienen CK, las isoenzimas se distribuyen de forma diferente en cada uno. El músculo esquelético es muy rico en isoenzima MM, mientras que el cerebro, el estómago, el intestino, la vesícula y los pulmones contienen principalmente la isoenzima BB. La isoenzima MB se determina sólo en el tejido miocárdico en cantidades considerables (del 15 al 20 %). Así, la actividad sérica total de CK se encuentra aumentada en una gran cantidad de enfermedades. Esta falta de especificidad constituye una limitación de su valor diagnóstico. Sin embargo, las notables diferencias existentes entre los patrones isoenzimáticos en los diferentes órganos han convertido a la CK en una de las enzimas más útiles para el diagnóstico del infarto agudo de miocardio. La CK-MB se detecta en suero indicando su presencia exclusiva en el tejido miocárdico. La determinación en serie de las isoenzimas CK en laboratorios clínicos se aplica con mayor frecuencia para corroborar el diagnóstico de sospecha del infarto de miocardio.

Tras la inmunoinhibición de la subunidad CK-M con anticuerpos, la actividad de la CK-B se determina mediante un método estandarizado para la determinación de CK con reacción inversa y activación por NAC, según lo recomendado por la Sociedad Alemana de Química Clínica (DGKC) en 1977 y por la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) en 2002. El presente test cumple con las recomendaciones de la IFCC y de la DGKC pero ha sido mejorado en cuanto al rendimiento y la estabilidad.

Principio de test

Test UV inmunológico

Las subunidades CK-M son inhibidas por anticuerpos específicos. Puesto que la CK-BB pocas veces aparece en suero, se considera que la actividad de la CK-B se deriva de la CK-MB presente en la muestra. La actividad de las subunidades CK-B se determina y multiplica por 2 para poder estimar la actividad de CK-MB. La CK es activada por la N-acetilcisteína (NAC). En una reacción primaria, la CK activada cataliza la desfosforilación del fosfato de creatina para formar creatina y ATP. En una reacción de acoplamiento catalizada por la hexocinasa (HK), la glucosa es fosforilada por ATP para formar D-glucosa-6-fosfato (G6P). Finalmente, la glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PDH) cataliza la oxidación de G6P por $NADP^+$ para formar el 6-fosfogluconato y NADPH.

$$\text{Fosfato de creatina} + \text{ADP} \xrightarrow{CK} \text{creatina} + \text{ATP}$$

$$\text{ATP} + \text{D-glucosa} \xrightarrow{HK} \text{ADP} + \text{G6P}$$

$$\text{G6P} + \text{NADP}^+ \xrightarrow{G6PDH} \text{D-6-fosfogluconato} + \text{NADPH} + \text{H}^+$$

La velocidad de formación de NADPH es directamente proporcional a la actividad catalítica de la CK-MB Se determina por fotometría midiendo el aumento de la absorbancia.

Reactivos - Soluciones de trabajo

R1 Imidazol: 58,0 mmol/L, pH 6,0; N-acetilcisteína: 40,0 mmol/L; EDTA: 3,0 mmol/L; AMP: 10,0 mmol/L; pentafosfato de diadenosina: 24,0 µmol/L; $NADP^+$: 9,5 mmol/L, Mg^{2+}: 20,0 mmol/L; D-glucosa: 40,0 mmol/L; estabilizador

R2 EDTA: 3,0 mmol/L, pH 9,1; HK (levadura): ≥ 600 µkat/L; G6PDH (microbiano): ≥ 600 µkat/L; ADP: 12,0 mmol/L; fosfato de creatina: 180 mmol/L; N-metildietanolamina: 69,0 mmol/L; anticuerpos monoclonales de ratón inhibidores de la CK-M humana (capacidad de inhibición ≥ 2.000 U/L de CK-MM); conservante; estabilizador; detergente

Medidas de precaución y advertencias

Para el uso diagnóstico in vitro.
Observar las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos.
Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.
Eliminar los residuos según las normas locales vigentes.

Preparación de los reactivos

El contenido está listo para el uso.

Conservación y estabilidad

CKMBL

Sin abrir, a 2-8 °C:	ver la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del **cobas c** pack.
En uso y refrigerado en el analizador:	8 semanas

Diluyente NaCl al 9 %

Sin abrir, a 2-8 °C:	ver la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del **cobas c** pack.
En uso y refrigerado en el analizador:	12 semanas

Obtención y preparación de las muestras

Emplear únicamente tubos o recipientes adecuados para recoger y preparar las muestras.
Sólo se han analizado y encontrado aptas las muestras aquí mencionadas.

Suero (sin hemólisis). El suero sin hemolizar es la muestra más adecuada y recomendada por la IFCC.
Plasma (sin hemólisis): tratado con heparina de litio
En concentraciones normales, la heparina de litio no interfiere con el presente test aunque la IFCC previene contra su uso.[8]
No emplear plasma preparado con otros anticoagulantes.

Los diferentes tipos de muestra fueron analizados en tubos de recogida de muestras seleccionados, comercialmente disponibles en aquel momento, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que en ciertos casos pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de los tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de efectuar el test.

Estabilidad en suero:[9]	8 horas a 15-25 °C 8 días a 2-8 °C 4 semanas a (-15)-(-25) °C
Estabilidad en plasma con heparina:[9]	8 horas a 15-25 °C 5 días a 2-8 °C 8 días a (-15)-(-25) °C

Material suministrado
Consultar la sección "Reactivos – Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

Material requerido (no suministrado)
Consultar la sección "Información de pedido".
Equipo usual de laboratorio

Ejecución del test
Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observar las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consultar el manual del operador del analizador en cuanto a las instrucciones específicas de ensayo.
Roche no se responsabiliza del funcionamiento de las aplicaciones no validadas por la empresa. En su caso, el usuario se hace cargo de su definición.

Aplicación para suero y plasma

Definición del test en el analizador cobas c 311

Tipo de medición	Cinética A		
Tiempo de reacción/ Puntos de medición	10/37-56		
Longitud de onda (sub/princ)	546/340 nm		
Dirección de reacción	Incremento		
Unidades	U/L (µkat/L)		
Pipeteo de reactivo		Diluyente (H_2O)	
R1	61 µL	24 µL	
R2	20 µL	–	
Volúmenes de muestra	*Muestra*	*Dilución de muestra*	
		Muestra	*Diluyente (NaCl)*
Normal	16,5 µL	–	–
Disminuido	16,5 µL	15 µL	135 µL
Aumentado	33,0 µL	–	–

Definición del test en los analizadores cobas c 501/502

Tipo de medición	Cinética A		
Tiempo de reacción/ Puntos de medición	10/52-70		
Longitud de onda (sub/princ)	546/340 nm		
Dirección de reacción	Incremento		
Unidades	U/L (µkat/L)		
Pipeteo de reactivo		Diluyente (H_2O)	
R1	61 µL	24 µL	
R2	20 µL	–	
Volúmenes de muestra	*Muestra*	*Dilución de muestra*	
		Muestra	*Diluyente (NaCl)*
Normal	16,5 µL	–	–
Disminuido	16,5 µL	15 µL	135 µL
Aumentado	33,0 µL	–	–

Calibración

Calibradores	S1: H_2O S2: C.f.a.s. CK-MB
Modo de calibración	Lineal
Frecuencia de calibraciones	calibración a 2 puntos - tras cambiar de lote de reactivos - y según lo requiera el control de calidad

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente a la formulación original de la IFCC[3] con adición de anticuerpos empleando pipetas calibradas junto con un fotómetro manual obteniendo valores absolutos y la absortividad ε específica de sustratos.

Control de calidad
Para el control de calidad, emplear el material de control indicado en la sección "Información de pedido".
Asimismo puede emplearse otro material de control apropiado.
Los intervalos y límites de control deben adaptarse a los requerimientos de cada laboratorio en particular. Los valores deben situarse dentro de los límites establecidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites.
Sírvase cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Cálculo
Los analizadores Roche/Hitachi **cobas c** calculan automáticamente la concentración de analito de cada muestra.
Factor de conversión: U/L x 0,0167 = µkat/L

Limitaciones del análisis - interferencias[10]
Determinar la actividad total de la CK antes de realizar el ensayo de CK-MB. La cantidad de anticuerpos anti-CK-M humana en el reactivo CK-MB es suficiente para inhibir completamente una actividad de CK-MM de hasta 2.000 U/L. Si la actividad total de la CK excede 2.000 U/L, la muestra requiere ser diluida pues no puede garantizarse la inhibición completa de la subunidad CK-M.
El método CK-MB no determina únicamente la CK-MB, sino también la CK-BB, la CK mitocondrial o la IgG-CK-BB presente en el suero de pacientes. Estas últimas fuentes de actividad de la CK-B pueden distinguirse por la persistencia de valores elevados de CK-MB durante un largo período de tiempo. Es posible emplear la electroforesis para confirmar isoenzimas CK atípicas.[11]
Criterio: Recuperación dentro de ± 10 % del valor inicial con una actividad de la creatincinasa MB de 25 U/L (0,42 µkat/L).
Ictericia: Sin interferencias significativas hasta un índice I de 40 para la bilirrubina conjugada y de 20 para la bilirrubina sin conjugar (concentración de la bilirrubina conjugada: aprox. 684 µmol/L ó 40 mg/dL; concentración de la bilirrubina sin conjugar: aprox. 342 µmol/L ó 20 mg/dL).
Hemólisis: Sin interferencias significativas hasta un índice H de 10 (concentración de hemoglobina: aprox. 6 µmol/L ó 10 mg/dL).
Lipemia (Intralipid): Sin interferencia significativa hasta un índice L de 200. No existe una concordancia satisfactoria entre el índice L (correspondiente a la turbidez) y la concentración de triglicéridos. Muestras altamente lipémicas (índice L > 200) pueden provocar la aparición de alarmas de alta absorbancia. Seleccionar el tratamiento de muestra diluida para el reprocesamiento automático.
En pacientes con predisposición a la formación de macro-CK pueden medirse valores altos de CK-MB no plausibles respecto del valor de la CK total, puesto que las macroformas se componen en su mayoría de subunidades de CK-B. Ya que estos pacientes generalmente no han sido víctimas de un infarto de miocardio, se requieren medidas diagnósticas adicionales.[12]
Adenilatocinasa: La adenilatocinasa (AK) puede causar interferencias positivas. La AK en sangre puede provenir de los eritrocitos, los músculos y el hígado. A fin de reducir a un mínimo la interferencia por AK, el reactivo incluye AMP y Ap_5A. La mezcla de AMP/Ap_5A causa una inhibición del 97 % de la AK proveniente de los eritrocitos y los músculos, así como una inhibición del 95 % de la AK proveniente del hígado.[6] Una leve actividad residual de la AK no influye el análisis de la CK total, si bien puede afectar las actividades bajas de CK-MB.
Fármacos: No se han registrado interferencias con paneles de fármacos de uso común en concentraciones terapéuticas.[13,14]
En casos muy raros pueden obtenerse resultados falsos debidos a la gammapatía, particularmente del tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenstroem).
Con fines diagnósticos, los resultados obtenidos con el test siempre deben evaluarse junto al historial del paciente, los exámenes clínicos y los resultados de otros análisis.

ACCIÓN REQUERIDA
Programa especial de lavado: Los pasos de lavado especial se aplican cuando ciertos tests se utilizan de forma combinada en los sistemas Roche/Hitachi **cobas c**. La versión más actual de la lista de contaminaciones por arrastre se encuentra en la metódica

NaOHD/SMS/Multiclean/SCCS o la metódica NaOHD/SMS/SmpCln1 + 2/SCCS. Para mayor información consulte el manual del operador. Analizador **cobas c** 502: Todos los pasos de lavado necesarios para evitar la contaminación por arrastre están disponibles a través del enlace **cobas** de modo que no se requiere la entrada manual de los datos.
En caso de que sea necesario, implemente el lavado especial destinado a evitar la contaminación por arrastre antes de comunicar los resultados del test.

Límites e intervalos
Intervalo de medición
3-500 U/L (0,05-8,35 µkat/L)
Determinar las muestras con actividades superiores por la función de repetición del ciclo. La dilución de las muestras por la función de repetición del ciclo es de 1:10. Los resultados de las muestras diluidas por la función de repetición del ciclo se multiplican automáticamente por el factor 10.

Límites inferiores de medición
Límite inferior de detección del test
3 U/L (0,05 µkat/L)
El límite inferior de detección equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero. Se calcula como el valor situado a tres desviaciones estándar por encima del estándar más bajo (estándar 1 + 3 DE, repetibilidad, n = 21).

Valores teóricos
Los intervalos de referencia dependen en gran medida del grupo de pacientes y de la situación clínica específica.
Para personas sanas: Intervalo de referencia (37 °C) según Klein et al.[15] y valores de consenso[16]:
< 25 U/L (< 0,421 µkat/L)

Para el diagnóstico del infarto de miocardio utilizando conjuntamente CK y CK-MB (actividad) y representando un valor consensual de CK basado en una larga experiencia:[16,17]

1. $CK_{hombres}$ > 190 U/L (3,12 µkat/L)
   $CK_{mujeres}$ > 167 U/L (2,87 µkat/L)
2. CK-MB > 24 U/L (0,40 µkat/L)
3. La actividad de CK-MB constituye el 6-25 % de la actividad de la CK total.

En caso de sospechar un infarto de miocardio, se recomienda seguir las estratégias diagnósticas propuestas en el documento de consenso de cardiólogos europeos y estadounidenses.[18]
Frente a la sospecha de un infarto de miocardio, en caso de que los valores medidos sean inferiores a los límites indicados, puede tratarse de un infarto reciente. En este caso deberían repetirse las determinaciones al cabo de 4 horas.
La máxima eficiencia diagnóstica de la determinación de CK-MB se obtiene si se emplea un protocolo de muestreo secuencial y se toma en cuenta un padrón temporal de actividad durante un período de 6 a 48 horas. Si sólo se emplea la actividad de CK-MB, la eficacia diagnóstica será inferior y variará con el tiempo de muestreo.[2,11]
Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

Datos específicos de funcionamiento del test
A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento obtenidos en los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión
La precisión ha sido determinada mediante muestras humanas y controles según un protocolo interno. Repetibilidad* (n = 21), precisión intermedia** (3 alícuotas por serie, 1 serie por día, 21 días). Se han obtenido los siguientes resultados:

*Repetibilidad**	*VM U/L (µkat/L)*	*DE U/L (µkat/L)*	*CV %*
Precinorm CK-MB	179 (2,99)	1 (0,02)	0,3
Suero humano 1	15,0 (0,251)	0,3 (0,005)	1,7
Suero humano 2	51,5 (0,860)	0,9 (0,015)	1,7
Suero humano 3	141 (2,35)	1 (0,02)	0,9

*Precisión intermedia***	*VM U/L (µkat/L)*	*DE U/L (µkat/L)*	*CV %*
Precinorm CK-MB	171 (2,86)	3 (0,05)	2,0
Suero humano 4	12,3 (0,205)	1,0 (0,017)	8,1
Suero humano 5	244 (4,07)	11 (0,18)	4,7

* repetibilidad = precisión intraserie
** precisión intermedia = precisión total / precisión interserie / precisión día a día

Comparación de métodos
Se han comparado los valores de creatincinasa MB en muestras de suero y plasma humanos obtenidos en un analizador Roche/Hitachi **cobas c** 501 (y) con los obtenidos con el mismo reactivo en un analizador Roche/Hitachi 917 (x).
Cant. de muestras (n) = 228

Passing/Bablok[19]	Regresión lineal
y = 1,005x + 4,098 U/L	y = 1,046x + 2,619 U/L
r = 0,870	r = 0,989

Las actividades de las muestras se encontraron entre 6,30 y 201 U/L (0,105-3,34 µkat/L).

Referencias bibliográficas
1. Lott JA, Stang JM. Serum enzymes and isoenzymes in the diagnosis and differential diagnosis of myocardial ischemia and necrosis. Clin Chem 1980;26:1241-1250.
2. Moss DW, Henderson AR, Kachmar JF. Enzymes. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1987:346-421.
3. Schumann G et al. IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37 °C - Part 2. Reference Procedure for the Measurement of Catalytic Concentration of Creatine Kinase. Clin Chem Lab Med 2002;40(6):635-642.
4. Mathieu M, Bretaudiere JP, Galteau MM, Guidollet J, Lalegerie P, Bailly M, et al. Recommendations for measuring the catalytic concentration of creatine kinase in human serum at 30 °C. Ann Biol Clin 1982;40:138-149.
5. Hørder M, Magid E, Pitkänen E, Härkönen M, Strömme JH, Theodorsen L, et al. Recommended method for the determination of creatine kinase in blood modified by the inclusion of EDTA. Scand J Clin Lab Invest 1979;39:1-5.
6. Bergmeyer HU, Breuer H, Büttner H, Delbrück A, Laue D, Pilz W, et al. Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie. Standard-Methode zur Bestimmung der Aktivität der Creatin-Kinase. J Clin Chem Clin Biochem 1977;15:249-254.
7. Würzburg U, Hennrich N, Lang H. Bestimmung der Aktivität von Creatinkinase MB im Serum unter Verwendung inhibierender Antikörper. Klin Wschr 1976;54:357-360.
8. Hørder M, Elser RC, Gerhardt W, Mathieu M, Sampson EJ. IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Provisional recommendation IFCC method for creatine kinase Appendix A. J Int Fed Clin Chem 1990;2:26-35.
9. Braun S, Röschenthaler F, Jarausch J, Klein G. Analyte Stability of CK-MB Activity and cTnT in ICU Patient Serum and Heparin Plasma. Poster presented at Medica 2004, Düsseldorf. (Roche Diagnostics GmbH No. 04587979990).
10. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.

ANEXO 9.

TÉCNICA PARA LA DETERMINACIÓN DE TROPONINAS POR EL MÉTODO DE ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA

05150620001V4

Troponin T hs

cobas®

Troponina T hs (high sensitive, altamente sensible)

REF 05092744 190 — 200 tests

∘ Indica los analizadores en los cuales puede utilizarse el estuche

Elecsys 2010	MODULAR ANALYTICS E170	cobas e 411	cobas e 601	cobas e 602
∘	∘	∘	∘	∘

Español

Uso previsto

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de la troponina T cardiaca en suero y plasma humanos. El test Elecsys Troponin T hs contribuye al diagnóstico diferencial del síndrome coronario agudo permitiendo identificar la necrosis cardiaca, como por ejemplo en el infarto agudo de miocardio. Este análisis se aplica además para estratificar el riesgo de pacientes con el síndrome coronario agudo y para clasificar el riesgo cardiaco de pacientes con insuficiencia renal crónica. Este test también puede ser útil en el momento de decidir entre un tratamiento más intenso o una intervención quirúrgica en pacientes con niveles elevados de troponina T cardiaca.
Este inmunoensayo "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay) de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en los inmunoanalizadores Elecsys y **cobas e**.

Características

La troponina T (TnT) constituye uno de los componentes del aparato contráctil de la musculatura estriada. Si bien la TnT cumple la misma función en todos los músculos estriados, la TnT originaria de la musculatura cardiaca (TnT cardiaca, peso molecular 39,7 kD) se diferencia claramente de la TnT de la musculatura esquelética. Debido a su alta especificidad tisular, la troponina T cardiaca (cTnT) es un marcador cardioespecífico muy sensible al daño miocárdico.[1] La troponina T cardiaca aumenta aprox. 3-4 horas tras el infarto agudo de miocardio (IAM) y puede permanecer elevada hasta 2 semanas.[2,3] En oposición a lo que sucede en el infarto miocárdico con elevación del segmento ST (STEMI), el diagnóstico de infarto miocárdico sin elevación del segmento ST (NSTEMI) se apoya en gran medida en los resultados obtenidos para la troponina cardiaca. Según la nueva definición universal del infarto de miocardio, el IM se diagnostica cuando los niveles de troponina cardiaca en sangre superan el percentil 99 del límite de referencia (de la población sana) y existe evidencia de una isquemia miocárdica (síntomas, ECG alterado o diagnóstico por imágenes). La definición hace imprescindible un test de troponina con una imprecisión (coeficiente de variación) en el percentil 99 inferior o equivalente al 10 %.[4]
La troponina T cardiaca (cTnT) es un marcador independiente que permite pronosticar el desenlace clínico de pacientes con el síndrome coronario agudo (SCA) a corto, mediano o a largo plazo.[5,6,7,8,9]
En 4 estudios clínicos multicéntricos efectuados con más de 7000 pacientes se ha demostrado que la troponina T ayuda a identificar a quienes responden positivamente al tratamiento antitrombótico (con inhibidores de GPIIb/IIIa, heparina de bajo peso molecular).[10,11,12,13,14]
Según las nuevas guías para el diagnóstico y tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, la troponina cardiaca resulta ser el marcador por excelencia del daño miocárdico.[15,16]
Concentraciones bajas de troponina T pueden ser detectadas en pacientes con un estado clínico estable, como por ejemplo pacientes con insuficiencia cardiaca isquémica o no isquémica,[17,18,19,20] pacientes con cardiomiopatías de diferentes formas,[21] insuficiencia renal,[22,23,24,25,26,27,28] sepsis[29] y diabetes.[30]
Valores elevados de troponina T se correlacionan con la severidad de la enfermedad y un pronóstico negativo, independientemente de los niveles de péptido natriurético (BNP o NT-proBNP).[17,18,31,32]
Concentraciones bajas de troponina T permiten predecir de forma independiente episodios cardiovasculares, incluyendo la aparición y recurrencia de la fibrilación atrial.[33]
El daño de las células miocárdicas que produce un aumento de las concentraciones de cTnT en sangre puede suceder bajo condiciones clínicas tales como la miocarditis,[34] la contusión cardíaca,[35] el embolismo pulmonar[36] y la cardiotoxicidad fármacoinducida.[37]
Tests diagnósticos de mioglobina, CK-MB, NT-proBNP, PlGF y CRP pueden completar la información diagnóstica y pronóstica de la troponina T en diferentes indicaciones.[31,38,39]
El test Elecsys Troponin T hs emplea dos anticuerpos monoclonales específicos dirigidos contra la troponina T cardiaca humana.[40,41] Los anticuerpos reconocen dos epitopes (en los aminoácidos 125-131 y 136-147) situados en la parte central de la proteína troponina T cardíaca, que comprende un total de 288 aminoácidos.
Los calibradores del test Elecsys Troponin T hs (Elecsys Troponin T hs CalSet) contienen troponina T cardiaca humana recombinante (rcTnT). La rcTnT humana se aísla del cultivo celular BL21 de E. coli que expresa un vector pET con el gen de la isoforma 3 de la troponina T cardiaca humana. Tras la fermentación, las células se rompen por ultrasonido y la rcTnT humana se purifica por cromatografía de intercambio iónico. La rcTnT humana purificada se caracteriza entonces por electroforesis SDS-PAGE, por inmunotransferencia, por su actividad inmunológica y su contenido proteico.[42]

Principio del test

Técnica sándwich con una duración total de 18 minutos.

- 1ª incubación: 50 µL de muestra, un anticuerpo biotinilado monoclonal específico anti-troponina T cardiaca y un anticuerpo específico monoclonal anti-troponina T cardiaca marcado con quelato de rutenio [a] forman un complejo sándwich.
- 2ª incubación: Después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide directamente con un fotomultiplicador.
- Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración realizada en el sistema a partir de una calibración a dos puntos y una curva máster (calibración a 5 puntos) incluida en el código de barras del reactivo.

a) [Quelato Tris (2-2'-bipiridina) rutenio (II)] $(Rubpy)_3^{2+}$

Reactivos - Soluciones de trabajo

M — Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 12 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0,72 mg/mL; conservante.

R1 — Anticuerpo anti-troponina T~biotina (tapa gris), 1 frasco, 14 mL:
Anticuerpo monoclonal biotinilado anti-troponina T cardiaca (ratón) 2,5 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 6,0; conservante, inhibidores.

R2 — Anticuerpo anti-troponina T~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (tapa negra), 1 frasco, 14 mL:
Anticuerpo monoclonal anti-troponina T cardiaca (ratón) marcado con quelato de rutenio 2,5 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 6,0; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Sólo para el uso diagnóstico in vitro.
Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos.
Eliminar los residuos según las normas locales vigentes.
Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.
Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

Los reactivos incluidos en el estuche están listos para el uso y forman una unidad inseparable.
La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

Conservación y estabilidad

Guardar a 2-8 °C.
Conservar el estuche de reactivos Elecsys Troponin T hs **en posición vertical** para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Troponin T hs

cobas®

Troponina T hs (high sensitive, altamente sensible)

Estabilidad:

sin abrir a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
abiertos a 2-8 °C	12 semanas
en los analizadores	4 semanas

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado.
Suero recogido en tubos estándar de muestra o tubos conteniendo gel de separación.
Plasma con heparina de litio y de sodio, EDTA bi- y tripotásico.
No intercambiar las muestras de plasma tratado con EDTA o heparina con las muestras de suero.
Criterio: Pendiente 0,8-1,2 + coeficiente de correlación ≥ 0,95.
Estabilidad: 24 horas a 2-8 °C, 12 meses a -20 °C. Congelar sólo una vez.
El tipo de muestras al que se hace referencia fue analizado con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, sin haber empleado la totalidad de los tubos existentes de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener materiales diferentes que, en ciertos casos, llegan a afectar los resultados analíticos. Si las muestras se procesan en tubos primarios (en sistemas de recogida de muestras), aténgase a las instrucciones del fabricante de los tubos.
Centrifugue las muestras que contengan precipitado antes de efectuar la prueba. No utilice muestras ni controles estabilizados con azida.
Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras de pacientes, calibradores y controles.
Debido a posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, controles y calibradores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos – Contenido y concentraciones" en cuanto a los reactivos suministrados.

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- REF 05092752190, Troponin T hs CalSet, para 4 x 1 mL
- REF 05095107190, PreciControl Troponin, para 2 x 2 mL de PreciControl Troponin 1 y 2 c/u
- REF 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL de diluyente para muestras
- Equipo de laboratorio usual
- Analizadores Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 ó **cobas e**

Material adicional para los analizadores Elecsys 2010 y **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución detergente para la célula de lectura
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua de lavado
- REF 11933159001, Adapter para SysClean
- REF 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 tubos de ensayo
- REF 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta

Material adicional para los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 y **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de lectura
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución detergente para finalizar el procesamiento y enjuagar tras cambiar de reactivos.
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL de solución detergente de detección
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 cargadores con 84 tubos de ensayo o puntas de pipeta, bolsas de residuos
- REF 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Material adicional para todos los analizadores:

- REF 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente del sistema

Ejecución del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de uso del analizador utilizado. Consultar el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.
Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 y **cobas e** 602:
Es necesario emplear la solución PreClean M.

Antes de usar, atemperar los reactivos refrigerados a aprox. 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos del analizador (a 20 °C). Evitar la formación de espuma. El analizador realiza **automáticamente** los procesos de atemperar, abrir y tapar los frascos.

Calibración

Trazabilidad: El test Elecsys Troponin T hs (REF 05092744) ha sido estandarizado frente al test Elecsys Troponin T STAT (REF 05092728). Este, a su vez, fue estandarizado frente al método Enzymun-Test Troponin T (CARDIAC T).
Cada reactivo del test Elecsys Troponin T hs contiene un código de barras que incluye toda la información específica necesaria para la calibración del lote de reactivos. La curva máster preestablecida es adaptada al analizador a través del Elecsys Troponin T hs CalSet.

Intervalo de calibraciones: Efectuar una calibración por lote con reactivos frescos (registrados como máximo 24 horas antes en el analizador).

Se recomienda repetir la calibración:

- tras 1 mes (28 días), si se trata del mismo lote de reactivos
- tras 7 días, al emplear el mismo estuche de reactivos en el analizador
- en caso necesario, p.ej.: si el control de calidad se encuentra fuera del intervalo indicado

Control de calidad

Para el control de calidad, emplear Elecsys PreciControl Troponin 1 y 2. Pueden emplearse otros materiales de control apropiados.
Los controles con diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y siempre que se realice una calibración. Los intervalos y límites de control tienen que adaptarse a las necesidades individuales de cada laboratorio. Los resultados deben hallarse dentro de los límites definidos.
Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas en caso de obtener valores fuera del intervalo preestablecido.
Sírvase cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra (en pg/mL, ng/mL o, de forma opcional, en µg/L).

Limitaciones - Interferencias

El test no se ve afectado por ictericia (bilirrubina < 428 µmol/L ó < 25 mg/dL), hemólisis (Hb < 0,062 mmol/L ó < 0,1 g/dL; las muestras que evidencian hemólisis pueden causar interferencias), lipemia (Intralipid < 1500 mg/dL), ni biotina < 82 nmol/L ó < 20 ng/mL.
Resultados falsos reducidos se obtienen si se emplean muestras con concentraciones de hemoglobina > 0,1 g/dL.
Criterio: Recuperación dentro de ± 20 % del valor incial a concentraciones de troponina T < 100 ng/L ó pg/mL (± 10 % a concentraciones de troponina T ≥ 100 ng/L ó pg/mL).
En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no recoger la muestra antes de transcurridas 8 horas tras la última administración.
No se han observado interferencias por factores reumatoides hasta una concentración de 1500 UI/mL.

Troponin T hs

cobas®

Troponina T hs (high sensitive, altamente sensible)

No se ha registrado el efecto prozona (high dose hook) con concentraciones de troponina T de hasta 100000 ng/L (pg/mL).
Se analizaron in vitro 52 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias. En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos específicos contra el analito, la estreptavidina y el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a una concepción analítica adecuada.
Para el diagnóstico, los resultados del ensayo siempre deben interpretarse conjuntamente con el historial médico del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

3-10000 ng/L ó pg/mL (definido por el límite del blanco y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al límite del blanco se indican como < 3 ng/L (pg/mL). Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 10000 ng/L ó pg/mL o bien diluidos por el factor 10 respectivamente hasta 100000 ng/L o pg/mL.

Límites inferiores de medición

Límite del blanco (LdB), límite de detección (LdD) y límite de cuantificación (LdC)

Límite del blanco = 3 ng/L (pg/mL)
Límite de detección = 5 ng/L (pg/mL)
Límite de cuantificación = 13 ng/L (pg/mL)

Tanto el límite del blanco como el límite de detección fueron determinados cumpliendo con los requerimientos establecidos en el protocolo EP17-A del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).
El límite de cuantificación fue determinado utilizando el resultado obtenido en la prueba de sensibilidad funcional.
El límite del blanco es el valor del percentil 95 obtenido a partir de n ≥ 60 mediciones de muestras libres de analito en numerosas series independientes. El límite del blanco corresponde a la concentración debajo de la cual se encuentran, con una probabilidad del 95 %, las muestras sin analito.
El límite de detección se determina basándose en el límite del blanco y en la desviación estándar de muestras de baja concentración. El límite de detección corresponde a la menor concentración de analito detectable (el valor superior al límite de blanco con una probabilidad del 95 %).
El límite de cuantificación (sensibilidad funcional) es la menor concentración de analito cuya medición puede reproducirse con un coeficiente de variación de precisión intermedia ≤ 10 % (10 series independientes, 1 serie diaria). Se ha determinado utilizando muestras de troponina T de baja concentración.

Dilución

Las muestras con concentraciones de troponina T cardiaca superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Elecsys Diluent MultiAssay. Se recomienda una dilución de 1:10 (automáticamente por los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010, **cobas e** o bien de forma manual). La concentración de la muestra diluida debe superar > 1000 ng/L (pg/mL). En caso de dilución manual, multiplicar los resultados por el factor de dilución. El software de los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 y **cobas e** toma en cuenta la dilución automática al calcular la concentración de las muestras.

Valores teóricos

Los estudios realizados con el test Elecsys Troponin T hs en 533 voluntarios sanos, proporcionaron un límite superior de referencia (percentil 99) para la troponina T de 14 ng/L (pg/mL), mientras que el intervalo de confianza del 95 % se situó entre 12,7-24,9 ng/L (pg/mL).

En el test Elecsys Troponin T hs, la menor concentración medida con un CV inferior o equivalente al 10 % (LdC) fue 13 ng/L (pg/mL).

Basándose en el criterio establecido por la OMS en los años setenta para definir el IAM[43], el valor de corte (discriminador clínico) de la troponina T es 0,1 µg/L (ng/mL)/100 ng/L (pg/mL) según se ha determinado por análisis ROC en resultados obtenidos con un test Elecsys Troponin T de una generación anterior.[44,45]

Debido a la cinética de liberación de la troponina T cardiaca, un resultado inicial < percentil 99 obtenido dentro de las primeras horas de aparición de los síntomas no descarta con certeza la presencia de un infarto del miocardio. Si la sospecha de un infarto de miocardio no se hubiera disipado, se recomienda repetir el análisis en intervalos apropiados (6-12 horas tras la evaluación inicial).[16,46]

Es importante obtener una detallada historia de los síntomas y su precisa descripción. El examen físico debe prestar especial atención a la eventual presencia de una contusión cardiaca, de insuficiencias cardiacas aguda y crónica, disección aórtica, cardiomiopatía hipertrópica, taqui- o bradiarritmias, síndrome de discinesia apical, rabdomiólisis con daño cardiaco, embolismo pulmonar, hipertensión pulmonar severa, neuropatía aguda, enfermedades infiltrativas, farmacotoxicidad, insuficiencia respiratoria, sepsis y quemaduras.[16]

Un electrocardiograma permite diferenciar los pacientes bajo sospecha de SCA (elevación del segmento ST o alteraciones del segmento ST sin elevación persistente del segmento ST o ECG normal).

Se recomienda incluir en la evaluación de laboratorio marcadores de daño miocárdico, preferentemente la troponina cardiaca. Si las concentraciones de troponina o enzimas cardiacas aumentan, significa que se ha producido un daño celular irreversible, debiendo considerarse a estos pacientes como de infarto de miocardio según lo define la conferencia de consenso. Para finalizar, se recomienda realizar una medición de troponina cardiaca pasadas 6 a 12 horas.[16,46]

Factores asociados a valores elevados [47,48,49,50,51,52,53]
Los estudios clínicos publicados han demostrado que los valores de troponina T cardiaca aumentan en pacientes con daño miocárdico, como puede apreciarse en la angina inestable de pecho (AIP), en contusiones cardiacas y en el transplante del corazón. También se observan niveles elevados en pacientes con rabdomiolisis y polimiositis.
Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y en caso necesario establecer sus propios valores.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento de las pruebas en los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, muestras y controles según un protocolo (EP5-A2) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 dias (n = 84). Se han obtenido los siguientes resultados:

Analizadores Elecsys 2010 y **cobas e** 411

		Reproducibilidad[b]		Precisión intermedia	
Muestra	VM ng/L (pg/mL)	DE ng/L (pg/mL)	CV %	DE ng/L (pg/mL)	CV %
Suero humano 1	7,5	0,4	5,6	1,1	15,0
Suero humano 2	13,5	0,4	3,0	0,7	5,2
Suero humano 3	24,0	0,6	2,4	0,8	3,1
Suero humano 4	300	2,7	0,9	3,8	1,3
Suero humano 5	894	7,4	0,8	13,5	1,5
Suero humano 6	2665	24,1	0,9	37,5	1,4
Suero humano 7	9044	63,5	0,7	115	1,3
PreciControl TN1	27,9	0,7	2,6	1,0	3,4
PreciControl TN2	2049	33,9	1,7	40,7	2,0

b) Reproducibilidad = precisión intraserie

Troponin T hs

cobas®

Troponina T hs (high sensitive, altamente sensible)

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 y **cobas e** 602

Muestra	VM ng/L (pg/mL)	Reproducibilidad DE ng/L (pg/mL)	Reproducibilidad CV %	Precisión intermedia DE ng/L (pg/mL)	Precisión intermedia CV %
Suero humano 1	6,5	0,5	7,8	0,6	8,6
Suero humano 2	11,0	0,5	4,8	0,6	5,2
Suero humano 3	23,4	0,3	1,4	0,5	2,2
Suero humano 4	293	2,3	0,8	4,5	1,5
Suero humano 5	886	6,5	0,7	14,5	1,6
Suero humano 6	2647	19,8	0,7	41,9	1,6
Suero humano 7	8723	80,8	0,9	117	1,3
PreciControl TN1	29,0	0,4	1,3	0,5	1,9
PreciControl TN2	2106	18,8	0,9	33,9	1,6

Comparación de métodos

Una comparación entre el test Elecsys Troponin T hs (analizador MODULAR ANALYTICS E170; y) y el test Elecsys Troponin T hs STAT (analizador Elecsys 2010; x) utilizando muestras clínicas proporcionó las siguientes correlaciones (ng/L o pg/mL):
Cantidad de muestras medidas: 142

Passing/Bablok[54]	Regresión lineal
y = 0,99x + 0,47	y = 1,02x - 14
r = 0,951	r = 0,999

Las muestras presentaron concentraciones entre aprox. 3 y 8100 ng/L (pg/mL).

Especificidad analítica

El test Elecsys Troponin T hs no presenta reacciones cruzadas significativas con las siguientes sustancias (analizadas con concentraciones de TnT de aprox. 18 ng/L (pg/mL) y 38 ng/L (pg/mL) y sustancias de reacción cruzada con una concentración de 500 ng/mL):
troponina T humana del músculo esquelético 0,003 %; troponina I cardiaca humana 0,2 %; troponina I humana del músculo esquelético 0,003 % y troponina C humana < 0,001 %.

Sensibilidad y especificidad diagnósticas

Los estudios prospectivos fueron efectuados en un centro clínico de Alemania, otro de la India, un centro suizo y dos centros de EE.UU. con pacientes que tenían dolor torácico al ser admitidos en la sala de urgencias. 507 pacientes fueron incluidos en el cálculo de la sensibilidad y la especificidad a partir de los siguientes criterios: dolor torácico durante > 20 minutos, evaluación de un ECG de 12 derivaciones, edad > 20 años, sin embarazos, sin IM previo a las 3 semanas anteriores a la admisión y 2 extracciones de sangre, como mínimo. Se diagnosticó un IM agudo en los pacientes aplicando:
1. los criterios de la OMS [44] incluyendo alteraciones del ECG, síntomas característicos de SCA y concentraciones elevadas de troponina cardiaca, así como
2. los criterios definidos por el grupo unido de trabajo ESC/ACCF/AHA/WHF.[16]

Sensibilidad y especificidad calculadas con IAM definido según los criterios de la OMS

El valor de corte óptimo para evaluar el infarto agudo de miocardio con la troponina T fue establecido previamente por análisis de ROC como 0,1 µg/L (ng/mL)/100 ng/L (pg/mL) en un estudio efectuado con un test Elecsys Troponin T de la generación anterior.[45,46] La sensibilidad y especificidad de los valores pico de troponina T obtenidos con el test Elecsys Troponin T hs fueron calculados con el valor de corte para el IAM optimizado por ROC de 0,1 µg/L (ng/mL)/100 ng/L (pg/mL).

Sensibil. %	N	Intervalo de confianza del 95 % (%)	Especif. %	N	Intervalo de confianza del 95 % (%)
99	78/79	93-100	98	420/428	96-99

La sensibilidad y especificidad a 0,1 ng/mL (100 pg/mL) del test Elecsys Troponin T hs fueron calculadas adicionalmente a diversos intervalos de tiempo tras la admisión al hospital.

Tiempo de admisión (horas)	Sensibil. %	N	Intervalo de confianza del 95 % (%)	Especif. %	N	Intervalo de confianza del 95 % (%)
0	64	23/36	46-79	98	160/163	95-100
0-3	83	54/65	72-91	100	385/387	98-100
3-6	90	37/41	77-97	99	320/324	97-100
6-9	97	32/33	84-100	100	218/219	98-100
9-12	100	11/11	72-100	100	50/50	93-100
> 12	100	21/21	84-100	100	66/66	95-100

Sensibilidad y especificidad calculadas para un IAM definido según las normas del grupo ESC/ACCF/AHA/WHF

El IAM fue definido en pacientes con valores de troponina cardiaca de rutina superiores al criterio percentil 99/10 % CV y en presencia de dolor torácico o alteraciones del ECG.
Sensibilidad y especificidad de valores pico de troponina T, los valores altamente sensibles fueron calculados con un percentil 99 de 14 ng/L (pg/mL).

Sensibil. %	N	Intervalo de confianza del 95 % (%)	Especif. %	N	Intervalo de confianza del 95 % (%)
100	112/112	97-100	75	297/395	71-79

La sensibilidad y la especificidad del test Elecsys Troponin T hs fue calculada con diferentes niveles de troponina T.

Troponina T hs pg/mL	Sensibil. %	ICI[c] %	ICS[d] %	Especif. %	ICI %	ICS %
30	98	93,7	99,5	93	90,0	95,1
50	95	88,8	97,5	98	96,1	99,0
70	84	76,0	89,6	99	98,2	99,9
100	75	66,2	82,1	99	98,2	99,9

c) ICI = intervalo de confianza inferior
d) ICS = intervalo de confianza superior

La sensibilidad y especificidad del criterio percentil 99 (test Elecsys Troponin T hs)/10 % CV (test Elecsys Troponin T, 4°gen.: 0,03 ng/mL) fueron calculadas adicionalmente a diversos intervalos de tiempo tras la admisión al hospital:

Tiempo de admisión (horas)	Generación test Troponina T	Sensibil. %	N	Intervalo de confianza del 95 % (%)	Especif. %	N	Intervalo de confianza del 95 % (%)
0	4° gen.	71	40/56	58-83	99	142/143	96-100
	Troponina T hs	93	52/56	83-98	76	109/143	68-83
0-3	4° gen.	81	75/93	71-88	99	356/359	98-100
	Troponina T hs	98	91/93	93-100	79	282/359	74-83
3-6	4° gen.	83	53/64	71-91	100	300/301	98-100
	Troponina T hs	100	64/64	94-100	77	232/301	72-82
6-9	4° gen.	86	42/49	73-94	99	201/203	97-100
	Troponina T hs	98	48/49	89-100	76	155/203	70-82
9-12	4° gen.	83	15/18	59-96	100	43/43	92-100
	Troponina T hs	94	17/18	73-100	72	31/43	56-85
> 12	4° gen.	83	25/30	65-94	98	56/57	91-100
	Troponina T hs	100	30/30	88-100	60	34/57	46-72

ANEXO 10.

REPORTE DE RESULTADOS

MARCADORES CARDIACOS

Determinación	**Resultado**	**Valor de Referencia**
CK-MB		< a 24 U/L
TROPONINA		< a 14.00 pg/ml

Observaciones:……
…..……
…….……

…….

Firma de Responsable

ANEXO 11

CERTIFICADO OTORGADO POR EL DIRECTOR DEL HOSPITAL MANUEL IGNACIO MONTEROS

RECIBIDO EN SECRETARIA
HOSPITAL DEL IESS LOJA
POR:
FECHA: 29-10-2012
HORA: 11:50

30 OCT. 2012

Loja 29 de Octubre del 2012

(3) y comunicar a resp. Emergencia UCI. Cardio QFA

(23) y (6)

Director Medico

ING.

Napoleón Orellana

DIRECTOR DEL HOSPITAL MANUEL IGNACIO MONTEROS IEES LOJA.

Presente.

De mi consideración

Yo, Silvia Karina Cuenca Flores con C.I N° 110461668-3 egresada de la Carrera de Laboratorio Clínico del Área de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja, por medio del presente, llego a su autoridad para solicitarle su autorización para lograr realizar mi proyecto de tesis dentro de las instalaciones del Laboratorio del Hospital Manuel Ignacio Monteros IEES de Loja, con el fin de realizar las determinaciones de Troponina a los pacientes del piso de cardiología que hayan ingresado al mismo a través del área de cardio-emergencia del hospital puesto que es la base para poder realizar mi investigación.

Segura de que la presente sea atendida de forma favorable, le anticipo mis sinceros agradecimientos.

Atentamente.

Silvia Cuenca.

Dirección Médica
29 Octubre 2012
11:22

ANEXO 12

CERTIFICADO OTORGADO POR LA DIRECTORA DEL LABORATORIO CLÍNICO MEDILAB

medilab
Clinica & laboratorio

Loja, 5 de agosto del 2013.

DRA. SANDRA FREIRE CUESTA
PATOLOGA CLINICA, DIRECTORA DEL LABORATORIO CLINICO MEDILAB

C E R T I F I C A:

Que la Srta. SILVIA KARINA CUENCA FLORES, portadora de la cédula N° 1104616683, realizó los análisis de TROPONINA HS Y CK-MB en el Laboratorio Clínico MEDILAB, a 50 pacientes procedentes del área de emergencia del Hospital Manuel Ygnacio Monteros IESS-Loja para cumplir el trabajo de campo del trabajo de investigación " VALORACION DIAGNOSTICA DE MARCADORES CARDIACOS TROPONINA T Y CK-MB EN PACIENTES CON SINTOMATOLOGIA DE DOLOR TORACICO AGUDO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS".

Es todo cuanto puede certificar en honor a la verdad, autorizando a la portadora hacer uso del presente para lo que estime necesario

Atentamente:

Dra. Sandra Freire Cuesta.
PATOLOGA CLINICA
DIRECTORA LABORATORIO CLINICO MEDILAB.

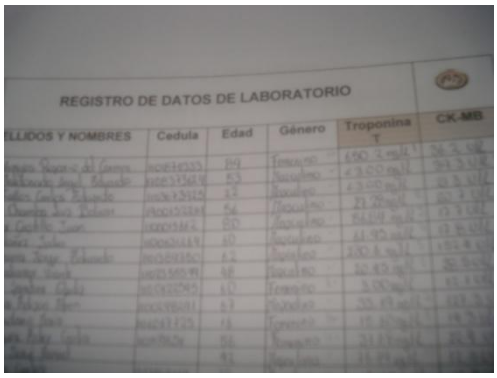
medilab
Clinica & laboratorio
Dra. Sandra Freire Cuesta
PATOLOGA CLINICA
DIRECTOR LABORATORIO CLINICO

ATENCIÓN 24 HORAS
Manuel Montero y Alfredo Mora esq. cerca de la escuela de medicina
Telf.: 2581 404 / 2586 990
Loja - Ecuador
www.medilab.com.ec

ANEXO 13

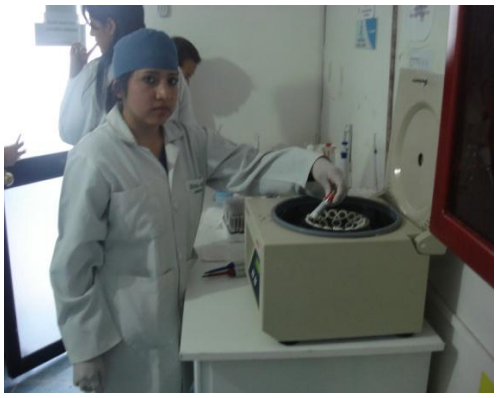
FOTOS DEL TRABAJO REALIZADO

REGISTRO DE DATOS



TOMA DE MUESTRA

CENTRIFUGACIÓN DE LAS MUESTRAS



SEPARACIÓN DEL SUERO

DETERMINACIÓN DE CK-MB EN EL EQUIPO AUTOMATIZADO COBAS C311

DETERMINACIÓN DE TROPONINA T EN EL EQUIPO AUTOMATIZADO COBAS E411

ÍNDICE

		Pág.
CARATULA		
CERTIFICACIÓN		I
AUTORÍA		II
CARTA DE AUTORIZACIÓN		III
DEDICATORIA		IV
AGRADECIMIENTO		V
TÍTULO		VI
RESUMEN		VIII
SUMMARY		IX
I.	INTRODUCCIÓN	10
II.	REVISIÓN DE LITERATURA	15
III.	MATERIALES Y MÉTODO	38
IV.	RESULTADOS	42
V.	DISCUSIÓN	49
VI.	CONCLUSIONES	53
VII.	RECOMENDACIONES	55
	BIBLIOGRAFÍA	57
	ANEXOS	62
	INDICE	84