

Utilidad de la troponina-I, CPK-MB y mioglobina en el diagnóstico del infarto de miocardio y de los procesos de necrosis muscular de origen no cardíaco

Use of troponin-I, CPK-MB and myoglobin in the diagnosis of myocardial infarct and processes of muscular necrosis of non-cardiac origin

J.I. Ibáñez¹, R. Sobrado¹, M. Rivero², J.M. Olite³, I. Idoate³, I. Berrozpe¹, E. Arina¹, L. Metola¹, J. Sesma¹

RESUMEN

Fundamento. El dolor torácico es uno de los motivos de consulta más frecuentes en una Unidad de Urgencias. La descripción clínica y el ECG son fundamentales para su análisis, pero cuando no aportan datos típicos se presenta un serio problema diagnóstico. Nuestro objetivo es analizar parámetros bioquímicos introducidos recientemente para comprobar si es posible discriminar entre entidades que cursan con necrosis miocárdica y aquellas otras en las que la necrosis es de músculo estriado.

Material y métodos. Hemos analizado la troponina-I y la relación entre la CPK-MB y la CPK total en el suero de 45 pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias con diversos procesos de músculo estriado en los que la CPK total estaba elevada y en 50 pacientes con infarto agudo de miocardio. El suero ha sido analizado mediante un inmunoensayo por fluorescencia con anticuerpos monoclonales.

Resultados. La troponina-I resultó elevada por encima del valor normal en los 50 pacientes con infarto de miocardio y en 4 de los 45 del grupo muscular. La ratio CPK/MB/CPK total estaba elevada de forma significativamente más alta en el grupo de infartos respecto al grupo muscular. En todos los pacientes de este último grupo la relación fue menor del 5%.

Conclusiones. La troponina-I se eleva por encima del valor normal y es muy sensible en el infarto de miocardio. La relación CPK/MB/CPK total discrimina entre procesos de necrosis muscular (valor <5%) y procesos con necrosis miocárdica (que cursan generalmente con valor >5%). El aumento de troponina-I apoya el diagnóstico de lesión miocárdica cuando el dolor es sugestivo de origen coronario pero la ratio no alcanza el 5%.

Palabras clave: Troponina I. Creatina kinasa MB. Infarto de miocardio. Enfermedades músculo esqueléticas.

ABSTRACT

Background. Thoracic pain is one of most frequent reasons for consultations at an Emergency Unit. Clinical description and the ECG are fundamental for its analysis, but a serious diagnostic problem arises when these do not provide typical data. Our aim is to analyse recently introduced biochemical parameters in order to test whether it is possible to discriminate between entities that are associated with myocardial necrosis and those others in which necrosis is due to striated muscle.

Material and methods. We analysed troponin-I and the relation between CPK-MB and total CPK in the serum of 45 patients who attended the Emergency Services with different processes of striated muscle in whom the total CPK was elevated, and 50 patients with acute myocardial infarct. The serum was analysed through an immunotest by fluorescence with monoclonal antibodies.

Results. Troponin-I proved to be above the normal value in the 50 patients with myocardial infarct and in 4 of the 45 in the muscular group. The total CPK/MB/CPK ratio was significantly higher in the infarct group than in the muscular group. In all of the patients of this latter group the relation was less than 5%.

Conclusions. Troponin-I rises above the normal value and is very sensitive in a myocardial infarct. The total CPK/MB/CPK relation discriminates between processes of muscular necrosis (value <5%) and processes with myocardial infarct (that are generally associated with value >5%). The increase of troponin-I supports the diagnosis of myocardial lesion when the pain suggests a coronary origin but the ratio does not reach 5%.

Key words: Troponin-I. Creatine kinase MB form. Myocardial infarction. Musculoskeletal diseases.

ANALES Sis San Navarra 2001; 24 (1): 15-23.

1. Unidad de Urgencias.
2. Servicio de Medicina Interna.
3. Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Virgen del Camino Pamplona.

Aceptado para su publicación el 13 de septiembre de 2000.

Este trabajo ha sido financiado con una ayuda a la investigación del Departamento de Salud del Gobierno de Navarra en la convocatoria de 1997.

Correspondencia

Jesús Ignacio Ibáñez Olcoz
Unidad de Urgencias
Hospital Virgen del Camino
Irunlarrea, 4
31008 Pamplona
Tfno. 948 429462

INTRODUCCIÓN

Los procesos que cursan con dolor torácico son de presentación frecuente durante la labor diaria en una Unidad de Urgencias y plantean a menudo un problema diagnóstico. En muchas ocasiones sus características clínicas no ayudan a discernir entre cuadros de origen coronario y enfermedades de otra causa. Con frecuencia, los datos del ECG son inespecíficos y la CPK puede estar elevada. La decisión sobre la actuación a seguir puede ser difícil en estos casos. También se presenta con cierta frecuencia el problema de interpretar una elevación de CPK en cuadros clínicos que no incluyen al dolor torácico entre sus síntomas.

Es muy conocida la falta de especificidad de la CPK. La elevación de la actividad de esta enzima se produce tanto en el infarto de miocardio (IAM) como en afecciones caracterizadas por un grado variable de necrosis muscular. Por ello en los últimos años se han realizado, y se siguen realizando, considerables esfuerzos para encontrar nuevos marcadores analíticos que sean capaces de diferenciar estos cuadros. Entre ellos, la determinación de la isoenzima miocárdica de la CPK de forma cuantificada (CPK-MB-Masa) resulta también poco específica ya que se eleva también en caso de necrosis de músculo estriado; está descrita su elevación en traumatismos, rabdomiolisis, convulsiones¹, miopatías agudas y crónicas², insuficiencia renal en diálisis³ e incluso en el ejercicio intenso^{4,5}; y lo mismo podemos afirmar de la mioglobina⁶.

Más recientemente se han determinado las troponinas T e I en sus isoformas específicas de músculo cardíaco, que tienen una secuencia diferente de aminoácidos a las de músculo estriado no cardíaco, lo que permite el desarrollo de inmunoensayos específicos. El complejo de las troponinas T, C, e I está estrechamente unido al filamento de tropomiosina. La T se encarga de la unión a tropomiosina; la C es iniciadora de la contracción tras unirse al calcio, y la I se llama así por ser inhibidora de la contracción en reposo⁷. Esta especificidad ha sido demostrada en varios trabajos

que muestran valores normales de troponina-I en procesos que cursan con necrosis de músculo estriado^{2,8}.

Además de ser muy específicas, las troponinas son altamente sensibles en el infarto de miocardio. Mair y col encuentran una sensibilidad del 100% para el diagnóstico si se hace la determinación de troponina-I pasadas 6 horas del comienzo del dolor⁹.

La cinética de estos marcadores en pacientes con IAM puede resumirse de esta forma:

1. La CPK total comienza a elevarse a las 4-8 horas del comienzo de los síntomas, y permanece elevada hasta que se normaliza a las 48-72 horas¹⁰.

2. La isoenzima MB de la CPK (CPK-MB) aparece en el suero tres horas después del comienzo del IAM, con un pico máximo a las 18-20 horas, alcanzando valores 16 veces superiores al normal. A partir de este punto desciende lentamente y persiste elevada al menos 2 días¹¹.

3. La troponina-I se eleva a partir de las 2-3 horas del comienzo de los síntomas, con un valor máximo a las 16 horas. Desciende bruscamente hasta las 48 horas, y a partir de entonces se produce un lento descenso; puede detectarse todavía el 7^o-8^o día¹¹.

4. La mioglobina es la primera que se eleva. Da las cifras más altas de sensibilidad en el plazo de dos horas del comienzo del dolor¹⁰ con respecto a la troponina-I y la CPK-MB. Alcanza su pico a las 8 horas y desciende bruscamente a valores normales a las 18 horas¹¹.

Nuestro objetivo es comprobar si estos nuevos marcadores son útiles a la hora de tomar decisiones en procesos de dolor atípico y en otros casos en que la elevación de CPK puede inducir a confusión respecto al diagnóstico. Para ello hemos analizado los parámetros CPK-MB-Masa, mioglobina y troponina-I en 2 grupos:

D) Enfermos con diagnóstico de necrosis de músculo estriado (Grupo muscular)

II) Pacientes con diagnóstico claro de infarto agudo de miocardio (Grupo IAM).

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

Grupo muscular

Se han incluido 45 pacientes que acudieron a la Unidad de Urgencias por procesos que causan cierto grado de necrosis de músculo estriado, que se distribuyen de la siguiente forma:

Politraumatizados y traumatismos con contusión muscular.	29
Crisis convulsivas, uno de ellos tratado con inyecciones IM.	6
Elevación de CPK por infección.	6
Ejercicio muscular prolongado.	1
Tratamiento con inyecciones IM, uno de ellos con hipo.	2
Vómitos -la elevación puede atribuirse a contracción diafragmática intensa-	1
TOTAL	45

No se han incluido en el estudio aquellos en los que la CPK no estaba elevada.

Grupo IAM

Hemos estudiado 50 pacientes que cumplen los criterios reconocidos por la OMS. Estos exigen que el paciente cumpla al menos 2 de los siguientes 3 criterios:

- Dolor torácico intenso y prolongado al menos 20 minutos.
- Onda Q o bien, en los infartos no-Q descenso o ascenso de ST de al menos 0,1 mV en las derivaciones de los miembros y al menos 0,2 mV en las precordiales, con inversión de T en al menos 2 derivaciones del mismo territorio, durante al menos 24 h.
- Incrementos seriados de CPK con elevación inicial y descenso posterior, con valores máximos mayores de 2 veces el valor normal de referencia. Los pacientes fueron admitidos en su mayor parte en la UCI, durante los años 1997 y 1998. Hemos excluido los pacientes con un diagnóstico de IAM evidente por criterios clínicos y eléctricos, en los que sólo se practicó una determinación de los 4 valores, y no estaban todos elevados. En ellos la extracción fue hecha antes de 4 h del comienzo del dolor.

No se han incluido pacientes en los que constara antecedentes de insuficiencia renal en tratamiento por diálisis, convul-

siones o traumatismo reciente, ni tampoco pacientes en los que se haya practicado desfibrilación o masaje cardiaco, ya que la superposición de necrosis muscular podría ser motivo de confusión en la interpretación de los resultados. En los pacientes en los que constan más de una determinación hemos escogido la que muestra valores más elevados de CPK o de troponina-I.

Determinaciones analíticas

Una vez extraídas, las muestras se enviaron al laboratorio de Urgencias, donde se separó el suero para su análisis en un autoanalizador para mediciones de inmunoensayo por fluorescencia.

Método de análisis

Mioglobina (MIO), CPK-MB masa (CPK-2) y Troponina cardiaca I (cTnI) fueron analizadas en suero, en un OPUS MAGNUM de Dade-Behring por métodos inmunoenzimofluorométricos (ELISA) mediante una técnica, tipo "sandwich", con doble anticuerpo.

La muestra se pone en contacto con el primer anticuerpo, inmovilizado sobre fibra de vidrio:

- MIO y CPK-MB: monoclonal de ratón.
- cTnI: policlonal de cabra.

En una primera incubación se produce la unión Ac-Ag. Posteriormente se añade el segundo anticuerpo conjugado con fosfatasa alcalina (E):

- MIO: policlonal de conejo.
- CPK-MB: policlonal de cabra.
- cTnI: humano.

Tras una segunda incubación, se forman los complejos Ac-Ag-Ac(E). Finalmente se añade una solución de lavado que elimina el exceso de anticuerpos y un substrato (4-metilumbeliferil-fosfato) con el cual reacciona la fosfatasa alcalina obteniéndose un producto fluorescente.

La lectura final es por fluorescencia, proporcional al complejo ligado-Ac-Ag-Ac(E)- que a su vez dependerá de la cantidad de antígeno (marcador cardíaco) presente en la muestra.

La actividad de CPK total fue analizada en suero y/o plasma, en un VITROS 250 de

Johnson and Johnson que utiliza reactivos denominados de química seca multicapa.

La CPK cataliza la transformación de fosfato de creatina a creatina, que tras posteriores reacciones enzimáticas produce peróxido de hidrógeno, el cual a su vez reacciona con un aceptor de oxígeno produciendo un complejo coloreado que absorbe a 670 nm.

Los valores de corte para la normalidad son:

	Varones	Mujeres
CPK	<195 µ/l	<170 µ/l
CPK-MB masa	<5 ng/ml	<5 ng/ml
Mioglobina	<92 ng/ml	<76 ng/ml
Troponina-1	<0,5 ng/ml	<0,5 ng/ml

Hemos determinado el cociente porcentual entre la CPK-MB-Masa y la actividad de CPK al que llamaremos ratio CPK-MB/CPK.

Estadística

El estudio es de tipo descriptivo transversal sobre dos muestras independientes: Grupo muscular (N=45) y Grupo IAM (N=50).

Se han procesado los datos con el programa SPSS. La prueba de comparación ha sido el t-test para muestras independientes.

RESULTADOS

La troponina-I está elevada en todos los IAM. Los valores son variables, entre 1,3 y 150 ng/ml, que es el límite superior que detecta el método empleado.

En sólo 4 pacientes del grupo muscular la troponina se elevó por encima del valor de corte normal. El único en el que la elevación fue notoria (7,3 ng/ml) presentaba un politraumatismo con un grave traumatismo torácico. En los otros 3 las elevaciones fueron mínimas, por debajo de 1,50.

La sensibilidad de la troponina para IAM ha sido del 100% y el valor predictivo negativo de la troponina asimismo de 100% ya que de entre todos los pacientes en que la troponina fue negativa no había ninguno que fuera IAM (Tabla 1).

La especificidad de la troponina para IAM ha sido de 91% y el valor predictivo positivo del 92% debido a que 4 pacientes del grupo muscular presentaron ligeras elevaciones de este parámetro (Tabla 1).

En el grupo IAM el valor medio de la relación CPK-MB/CPK ha sido de 10,57 % ± 5% y en el grupo muscular 1,13 % ± 1,12% ($p < 0,001$) (Fig. 1).

La relación fue menor del 5% en todos los pacientes del grupo muscular. En el grupo infarto fue mayor del 5% con la excepción de 5 pacientes (10%) en los que

Tabla 1. Número de pacientes en los distintos resultados, para el cálculo de la sensibilidad, especificidad y valores predictivos, positivo y negativo.

	Elevación de CPK por IAM	Elevación de CPK por otras causas
Aumento de troponina	50	4
Troponina normal	0	41
Sensibilidad	50/50+0 = 100%	
Especificidad	41/41+4 = 91%	
Valor predictivo negativo	41/41+0 = 100%	
Valor predictivo positivo	50/50+4 = 92%	
	Elevación de CPK por IAM	Elevación de CPK por otras causas
Ratio CPK/Mb/CPK >5%	45	0
Ratio CPK/Mb/CPK <5%	5	45
Sensibilidad	45/45+5 = 90%	
Especificidad	45/45+0 = 100%	
Valor predictivo negativo	45/45+5 = 90%	
Valor predictivo positivo	45/45+0 = 100%	

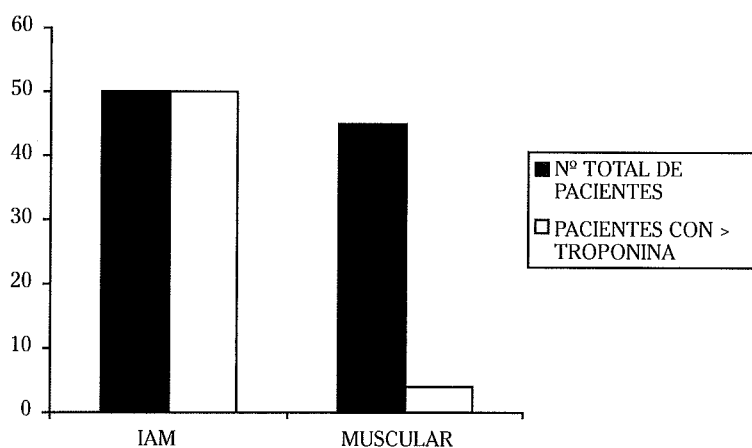


Figura 1. Representación de la relación porcentual entre la CPK-MB y la CPK en el grupo de pacientes con IAM (valor medio = 10,57) en comparación con el grupo muscular (valor medio = 1,12).

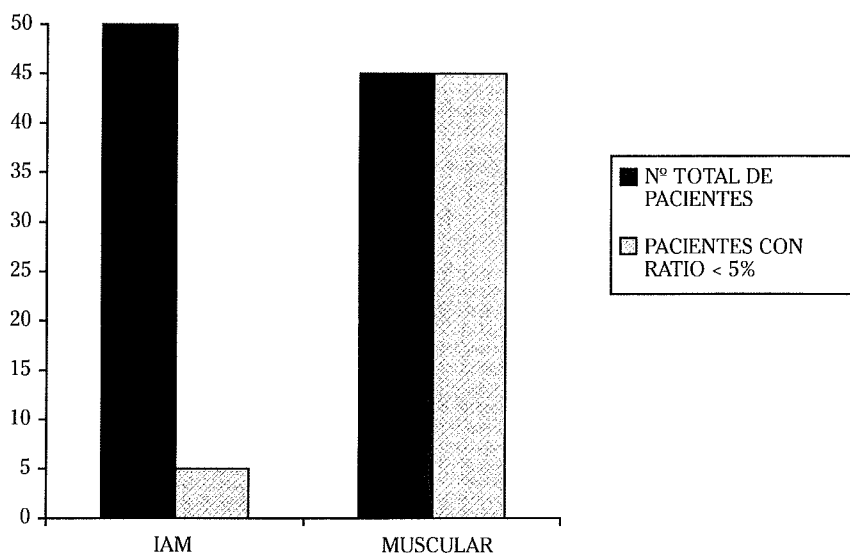


Figura 2. Representación del número de pacientes en los que la relación porcentual entre la CPK-MB y la CPK es menor del 5% tanto en el grupo de IAM (5 de 50) como en el grupo muscular (todos).

este valor fue menor de 5%. (Fig. 2). Así pues, la sensibilidad para IAM de un valor de ratio CPK-MB/CPK superior al 5% ha sido del 90% mientras que la especificidad ha sido del 100% (Tabla 1).

La mioglobina se elevó en 39 pacientes (78%) del grupo IAM. Los valores no aumentaron en 11 pacientes. En 10 de ellos la determinación enzimática se hizo pasadas 9 horas del comienzo del dolor, y en

uno de ellos, se hizo antes de 2 horas del comienzo del dolor.

En el grupo muscular la mioglobina estaba elevada en 32 de los 45 pacientes (71%).

DISCUSIÓN

Hemos analizado parámetros analíticos de pacientes en los que el diagnóstico está claro. En el grupo muscular los pacientes tenían signos evidentes de afección de músculo estriado (traumatismo, convulsiones, elevaciones de CPK de origen infeccioso) y en el grupo IAM el diagnóstico también está claro siguiendo los criterios de la OMS. Hemos estudiado estos grupos para intentar diferenciarlos claramente en base a los datos analíticos.

En los pacientes con IAM en los que había más de una determinación de los 4 parámetros de forma simultánea hemos optado por escoger la que muestra valores más elevados de CPK, con objeto de que sean valores más comparables con los que muestran los pacientes del grupo muscular.

El empleo de la ratio CPK-MB/CPK es recomendable ya que de esta forma aumenta la especificidad para la CPK-MB, que por sí sola es baja¹². En nuestro estudio la CPK-MB estaba elevada en 27 de los 45 del grupo muscular (60%), lo que da una idea de su baja especificidad.

Los métodos de análisis de estos marcadores por medios de inmunoensayo por fluorescencia son ampliamente utilizados en la actualidad. Un estudio reciente con un ensayo igual al empleado por nosotros ha mostrado valores óptimos de sensibilidad y de especificidad para el diagnóstico de IAM¹³. No obstante, hay claras diferencias entre los ensayos proporcionados por las casas comerciales, de lo que se deduce la necesidad de estandarizar estos ensayos para que sean comparables con exactitud¹¹. Se ha formado un comité de la Asociación Americana de Bioquímica Clínica cuya misión es desarrollar un consenso sobre el material de referencia para lograr un patrón uniforme en la medición de estos valores¹⁴.

La troponina-I está elevada en todos los del grupo IAM, tanto en los Q como en los no-Q por lo que la sensibilidad ha sido del 100%. Los valores han oscilado entre 1 y 150 ng/ml, que es el límite máximo detectable por el procedimiento de análisis. La variabilidad depende fundamentalmente de las horas transcurridas entre el dolor y la extracción, y seguramente también del tamaño del área infartada, aunque estos aspectos no los analizamos en el estudio.

Entre los investigadores que más han analizado estos parámetros existe un acuerdo general en que la sensibilidad de la troponina-I para el diagnóstico de IAM es alta, y también en que esta elevación no es precoz. Para que sea del 97% se requiere que transcurran 6 horas desde el comienzo del dolor -y 7 h para que sea el 100%- según Mair y col⁹. En un estudio reciente en el que Apple y col emplean una determinación simultánea de CPK-MB, troponina-I y mioglobina, la sensibilidad de la troponina-I para detectar infarto a partir de las 12 horas de comenzado el dolor es mayor que la de los otros dos parámetros, pero antes de las 6 horas la sensibilidad de la mioglobina y de la CPK-MB es superior a la de la troponina-I¹⁵. En nuestro análisis no hemos pretendido establecer la precocidad en la elevación de los valores. Sólo citaremos como observación que hemos tenido que excluir pacientes con IAM indiscutible por criterios clínicos y de ECG, porque sólo constaba una determinación, hecha en el plazo de 4 horas del comienzo del dolor, y los valores de troponina-I no estaban elevados.

Hay que tener en cuenta un reciente hallazgo que indica que la sensibilidad de la troponina puede verse disminuida o incluso ser falsamente negativa por la presencia en el suero de hemoglobina libre -hemólisis por la extracción, anemia hemolítica- o de bilirrubina a concentraciones a partir de 10 mg/100 ml⁵.

Pero lo que más caracteriza y hace que la troponina-I sea una determinación muy útil es su especificidad. La gran mayoría de autores coinciden en afirmar la altísima especificidad de la troponina-I para el diagnóstico de lesión de miocardio, de forma que su elevación, aun mínima, debe hacer

sospechar siempre que en el proceso clínico se asocia una afección del músculo cardíaco^{9,16-19}.

En estos trabajos hay pacientes en los que se producen discretos aumentos del valor de la troponina-I y no tienen IAM. Los autores interpretan estas elevaciones como índices de afección de miocardio con pequeña necrosis. Se ha comprobado la utilidad de la troponina-I para el diagnóstico de lesión miocárdica en la contusión traumática²⁰.

Entre nuestros 45 pacientes con procesos con afección de músculo estriado no cardíaco hay 4 en los que la troponina-I estaba elevada ligeramente. Es de interés notar que en ellos hay que sospechar una participación miocárdica. En un politraumatizado con un grave traumatismo torácico la elevación fue significativa (7,3 ng/ml), lo que puede explicarse por una probable contusión miocárdica. En los otros 3 las elevaciones fueron mínimas: 1,40 en otro traumatismo torácico, 1,60 en un enfermo con convulsiones y ST descendido sugestivo de lesión miocárdica y 0,70 en una enferma con grave neumonía que acudió en shock y falleció días después de su ingreso.

Como observa Block en una reciente editorial²¹, cuando se habla de especificidad de la troponina hay que dejar bien claro respecto a qué. Si se habla de especificidad respecto a IAM van a salir algunos pocos falsos positivos, que corresponden a afecciones que causan pequeñas necrosis de miocardio -contusión, miocarditis...-, pero si se refiere a especificidad respecto a daño miocárdico, va a ser mayor que en caso anterior, próxima al 100%. Los pocos falsos positivos van a ser por interferencias de otros componentes séricos en la determinación analítica. A este respecto, hay que reseñar que en fecha reciente se ha comprobado que la presencia en el suero de factor reumatoide produce falsos positivos para troponina-I pero no para troponina-T. El problema puede solucionarse si se añade un anticuerpo policlonal anti-factor reumatoide²². En adelante hay que tener en cuenta esta interferencia a la hora de evaluar la especificidad de la troponina-I.

La presencia de pequeñas elevaciones de troponina-I en pacientes coronarios con angor inestable o necrosis miocárdica mínima puede tener un valor pronóstico. Se está evaluando en la actualidad además si esta positividad puede ser decisiva para recomendar tratamientos como la heparinización. Se ha visto que cuando el análisis de pacientes con IAM en la admisión demostraba mínimas elevaciones de troponina-I los pacientes eran propensos a complicaciones graves a corto plazo^{19,23}. No quiere esto decir que los pacientes coronarios en los que la troponina no se eleva no vayan a sufrir ninguna complicación. Serán necesarios ulteriores trabajos para clarificar estos aspectos.

Es conocida la falta de especificidad de la CPK-MB en el diagnóstico de IAM, ya que se expresa también en músculo esquelético y por ello se eleva en muchas afecciones musculares, bien sean de origen traumático, infeccioso o inflamatorio. De hecho la encontramos elevada por encima de 5 ng/ml en 27 de los 45 pacientes (60%). Por ello hemos intentado elevar esta especificidad con el empleo de la relación CPK-MB/CPK total, que aunque es artificial, porque los dos valores no se dan en las mismas unidades, sirve para nuestro propósito y ha sido utilizada por otros autores¹². No hay ningún caso del grupo muscular en el que la relación sea mayor del 5% y por ello para este valor la especificidad de una relación mayor del 5% para infarto es de 100%. La ratio CPK-MB/CPK total muestra unos valores de media que son significativamente mayores en el grupo de IAM. Pearson y Carrea fijan el 3% como el valor de corte por encima del cual establecen el diagnóstico de necrosis miocárdica¹², pero sus conclusiones no se pueden aplicar a nuestro trabajo ya que utilizan un método distinto de cuantificación de CPK-MB-masa y el punto de corte por encima del cual hacen el diagnóstico de infarto es mayor que el nuestro (10 ng/ml en comparación con 5 ng/ml). En general, en los infartos la relación fue superior al 5%. No obstante, hubo 5 pacientes (10%) en los que fue inferior al 5%. En todos ellos la troponina-I estaba elevada. Es muy probable que si se hubiera hecho la extracción en un momento evolutivo más tardío,

con una CPK mayor que la observada, la relación CPK-MB/CPK habría sido mayor del 5%. De todas formas los resultados muestran la necesidad de determinar la troponina además de la CPK-MB y su relación con la CPK para apoyar el diagnóstico de necrosis miocárdica. En el trabajo de Apple y col¹⁵ se observa que la determinación conjunta de los tres valores (CPK-MB, troponina y mioglobina) proporciona una mayor sensibilidad para el diagnóstico de infarto que las determinaciones individuales de cada parámetro, sobre todo en fases tempranas, aunque por estadística el porcentaje de positivos no alcanza valores significativos.

La mioglobina muestra la sensibilidad más precoz en el trabajo de Mair y col⁹ con 73% a las 2 horas del comienzo del dolor y 85% a las 3 horas. La principal característica que hace útil a la mioglobina es la precocidad de su elevación tras el comienzo del dolor en el IAM. Por otra parte también disminuye rápidamente y rara vez se detecta después de 24 horas de comenzado el infarto. Este hecho puede explicar que en nuestra serie de infartos nos encontramos con 11 pacientes en los que la mioglobina fue normal. En 10 de ellos la extracción fue practicada más de 9 horas tras el comienzo del dolor, y en uno se hizo sin que hubieran transcurrido 2 horas desde el comienzo del dolor. Es bien conocida la escasa especificidad de la mioglobina en el diagnóstico de IAM⁶. En nuestra serie del grupo muscular, la mioglobina está elevada en el 71% de los pacientes.

En los pacientes del grupo muscular sería de interés comprobar por otras pruebas la posible presencia de signos de necrosis miocárdica que apoyarían la validez de la determinación de la troponina-I en el diagnóstico de pequeñas necrosis de miocardio. Entre las que se emplean en la actualidad están la ecocardiografía transesofágica²⁴, la gammagrafía con talio y la Tomografía de Emisión de Positrones con 18F-fluorodesoxiglucosa²⁵.

Las conclusiones del presente trabajo son:

- 1) Los pacientes con elevación de CPK por infarto de miocardio muestran una elevación de troponina I. Una ratio

CPK-MB / CPK mayor del 5% es también sensible para el diagnóstico, pero es posible que no se encuentre elevada en las primeras horas. De acuerdo con ello, en aquellos pacientes que ingresan en urgencias con dolor torácico para confirmar o descartar un origen coronario practicaremos determinaciones enzimáticas seriadas. Si se obtiene una elevación de troponina-I deduciremos que se ha desarrollado probablemente una necrosis miocárdica. Si el análisis es reiteradamente negativo podemos concluir que no se ha desarrollado un infarto.

- 2) Los pacientes con elevación de CPK por procesos distintos al IAM (traumatismos, rhabdmiolisis, convulsiones...) muestran una troponina I negativa y una ratio CPK-MB / CPK menor de 5%. Una elevación de troponina I en los pacientes de este grupo sugiere, de acuerdo con otros autores, una participación miocárdica en el proceso, con un grado variable de necrosis.

Agradecimientos

Queremos agradecer al personal de Enfermería de Urgencias y del Laboratorio su colaboración desinteresada en el procesamiento de las muestras, lo que ha hecho posible la realización de este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. THOMPSON WG, MAHR RG, YOHANNAN WS, PINCUS MR. Use of creatine kinase MB for diagnosing myocardial infarction when total creatine kinase activity is high. *Clin Chem* 1988; 34: 2208-2210.
2. ADAMS J, BODOR G, DAVILA-ROMAN V, DELMEZ JA, APPLE FS, LADENSON JH et al. Cardiac troponin-I: A marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation* 1993; 88:101-106.
3. MORTON AR, COLLIER CP, ALI N, DAGNONES LE. Cardiac troponin I in patients receiving renal replacement therapy. *ASAIO J* 1998; 44: M433-M435.
4. JAFFE AS, GARPINKEL BT, RITTER CS, SOBEL BE. Plasma MB creatine-kinase after vigorous exercise in professional athletes. *Am J Cardiol* 1984; 53: 856-858.
5. VER ELST KM, CHAPELLE JP, BOLAND P, DEMOLDER JSC, GORUS, FK. Analytical and clinical

- evaluation of the Abbott AXSYM cardiac troponin I assay. *Am J Clin Pathol* 1999; 112: 745-752.
6. WOO J, LACBAWAN FL, SUNHEIMER R, LEFEVER D, MC-CABE JB. Is myoglobin useful in the diagnosis of acute myocardial infarction in the emergency department setting? *Am J Clin Pathol* 1995; 103: 725-729.
 7. COLLINSON Po. Troponin T or troponin I (or none ?). *Eur Heart J* 1998; 19 (Suppl N): N16-N24.
 8. MAIR J, GENSER N, MORANDELL D, MAIER J, MAIR P, LECHLEITNER P et al. Cardiac troponin I in the diagnosis of myocardial injury and infarction. *Clin Chim Acta* 1996; 245: 19-38.
 9. MAIR J, MORANDELL D, GENSER N, LECHLEITNER P, DIENSTL F, PUSCHENDORF B. Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios, and cardiac troponins I and T for acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1995; 41: 1266-1272.
 10. ANTMANN EM, BRAUNWALD E. Acute Myocardial Infarction. En: *Harrison's Principles of Internal Medicine* 14^a Ed. 1998. 243: 1352-1365.
 11. HARTMANN F, KAMPMANN N, FREY M, MÜLLER-BARDORFF M, KATUS HA. Biochemical markers in the diagnosis of coronary artery disease. *Eur Heart J* 1998; 19 (Suppl. N): N2-N7 .
 12. PEARSON JR, CARREA F. Evaluation of the clinical usefulness of a chemoluminometric method for measuring creatine-kinase MB. *Clin Chem* 1990; 36 : 1809-1811.
 13. PANTEGHINI M, BONORA R, PAGANI F. Rapid and specific immunoassay for cardiac troponin-I in the diagnosis of myocardial damage. *Int J Clin Lab Res* 1997; 27: 60-64.
 14. PANTEGHINI M. Standardization activities of markers of cardiac damage: the need of a comprehensive approach. *Eur Heart J* 1998; 19 (Suppl. N): N8-N11.
 15. APPLE FS, CHRISTENSON RH, VALDES R JR, ANDRIAK AJ, BERG A, DUH SH et al. Simultaneous rapid measurement of whole blood myoglobin, creatine-kinase MB and cardiac troponin-I by the triage cardiac panel for detection of myocardial infarction. *Clin Chem* 1999; 45: 199-205.
 16. COUDREY L. The troponins. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1173-1180.
 17. ADAMS JE, ABENDSCHEIN DR, JAFFE AS. Biochemical markers of myocardial injury: Is MB creatine kinase the choice for the 1990's? *Circulation* 1993; 88: 750-763.
 18. ADAMS JE, SCHECHTMAN KB, LANDT Y, LADENSON JH, JAFFE AS. Comparable detection of acute myocardial infarction by creatine-kinase MB isoenzyme and cardiac troponin-I. *Clin Chem* 1994;40: 1291-1295.
 19. ANTMAN EM, TANASJEVIC MJ, THOMPSON B, SCHACTMAN M, MCCABE CH, CANNON CHP et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996; 335: 1342-1349.
 20. BERTINCHANT JP, LARUE C, MAIR J, MAIR P, SEIBI I, BALOGH D et al. Cardiac troponin I to diagnose myocardial injury. *Clin Chem* 1994; 40: 995
 21. BLOCK JL. Cardiac troponin. How specific is specific? *Am J Clin Pathol* 1999; 112: 739-741.
 22. DASGUPTA A., BANERJEE SK, DATTA P. False-positive troponin-I in the MEIA due to the presence of rheumatoid factors in serum. Elimination of this interference by using a polyclonal antisera against rheumatoid factors. *Am J Clin Pathol* 1999; 112: 753-756.
 23. HAMM CW, GOLDMAN BU, HEESCHEN C, KREYMAN G, BERGER J, MEINERTZ G. Emergency room triage of patients with chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin-T or troponin-I. *N Engl J Med* 1997; 337: 1648-1653
 24. ADAMS JE 3RD, SICARD GA, ALLEN BT, BRIDWELL KH, LENKE LG, DAVILA-ROMAN VG. Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. *N Engl J Med* 1994; 330: 670-674.
 25. MURRAY C, ALPERT JS. Diagnosis of acute myocardial infarction. *Curr Opin Cardiol* 1994; 9: 465-470.