



*Better health through
laboratory medicine.*

PEARLS OF LABORATORY MEDICINE

Troponina cardíaca de alta sensibilidad

Amy K. Saenger, PhD, DABCC

Centro Médico del Condado de Hennepin / Universidad de
Minnesota, Minneapolis, MN, USA

DOI: 10.15428/CCTC.2021.333355



Retos de la medicina cardiovascular

- **Síndrome Coronario Agudo (SCA)**
 - Infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST)
 - Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST)
 - Angina inestable (AI)



Retos de la medicina cardiovascular

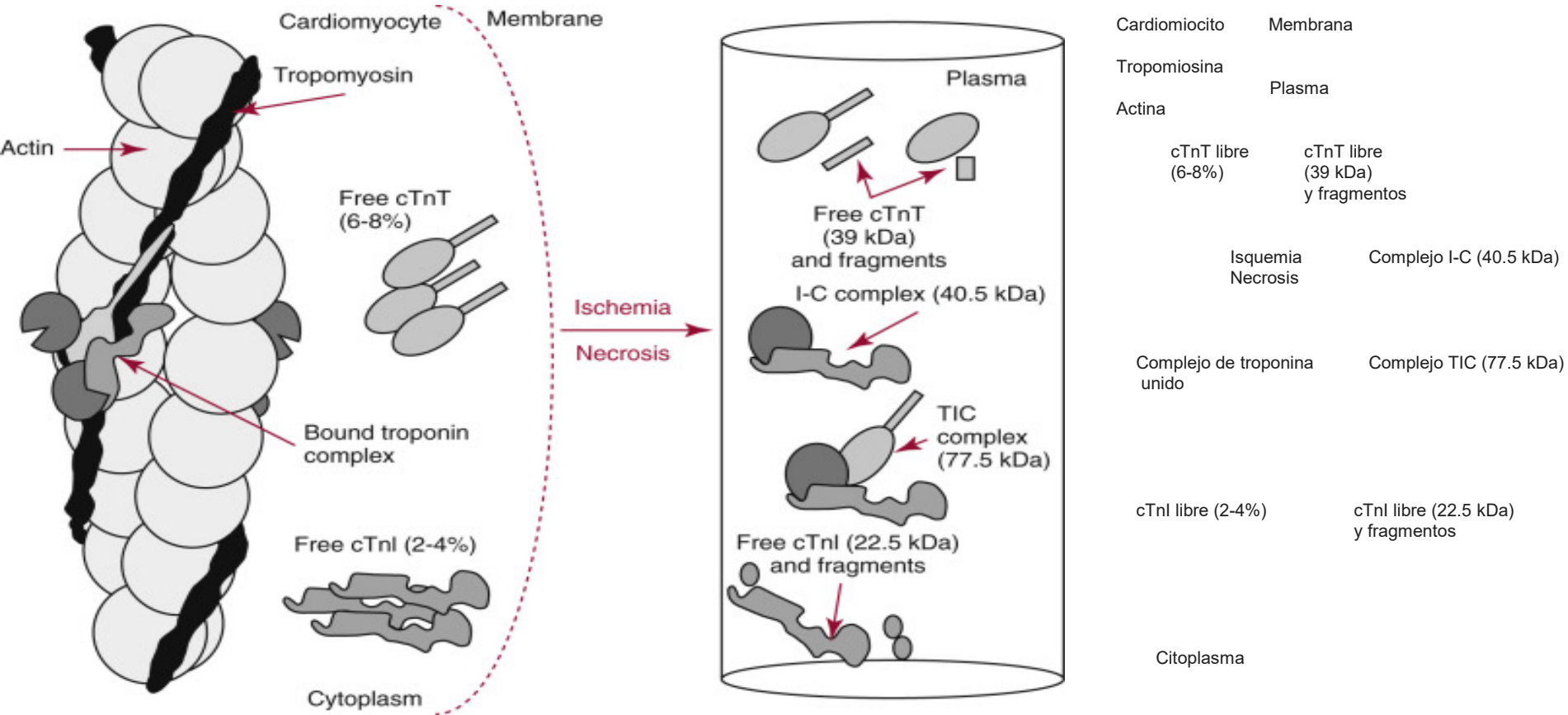
- Por año: 605,000 infartos agudos de miocardio (IAM) nuevos, y 200,000 recurrentes
 - Solo ~18% tiene angina de larga duración
- **De 2% a 5% de los infartos de miocardio se pasan por alto en los Departamentos de Urgencias**
- Solo 46% de los pacientes llega al hospital dentro de 2 horas de la aparición de los síntomas

Retos de la medicina cardiovascular

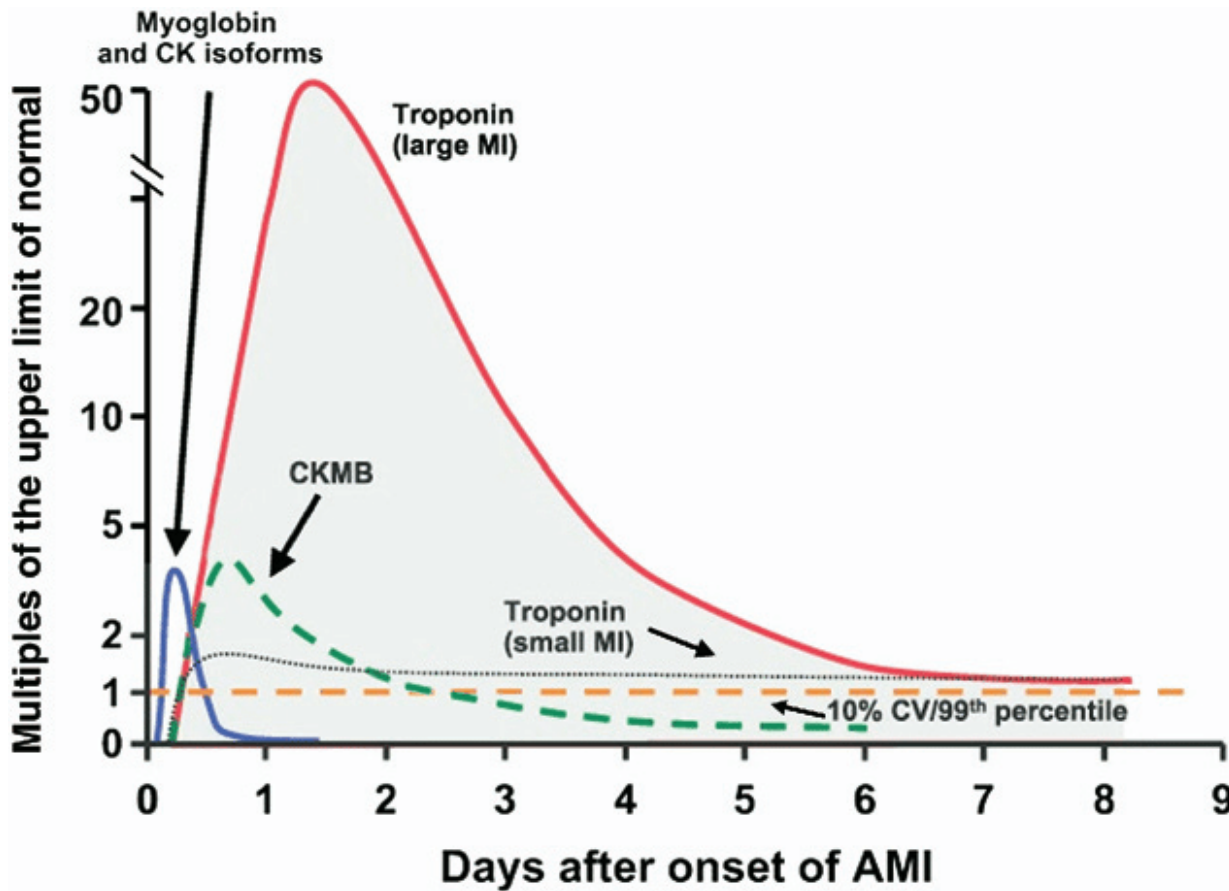
- Tasas de mortalidad por infarto agudo de miocardio (pacientes ≥ 45 años):
 - Dentro de 1 año: 18% hombres, 23% mujeres
 - Dentro de 5 años: 36% hombres, 47% mujeres
- **Clasificación adecuada y diagnóstico/tratamiento preciso inciden posteriormente en la mortalidad**



Complejo de troponinas cardíacas consta de tres proteínas reguladoras



Las elevaciones de troponina son mayores y duran más tiempo



(eje Y) Múltiplos del límite superior de lo normal
 (eje X) Días después de la aparición del infarto agudo del miocardio

Mioglobina e Isoformas de CK

Troponina (infarto de miocardio grande)

CKMB

Troponina (infarto de miocardio pequeño)

10% CV/percentil 99



Cuarta Definición Universal de Infarto de Miocardio

- Detección de una **elevación y/o descenso de biomarcadores cardíacos (de preferencia troponina)** con **por lo menos 1 valor por encima del límite de referencia superior (LRS) del percentil 99** junto con evidencia de isquemia miocárdica y por lo menos 1 de las siguientes evidencias:
 - Síntomas de isquemia
 - Cambios de ECG que indican isquemia nueva
 - Ondas Q patológicas
 - Evidencia imagenológica de pérdida nueva de miocardio viable o anomalía nueva de movimiento regional de pared
 - Trombo IC identificado por angiografía o autopsia
- La programación de muestras es esencial, **se recomienda realizar pruebas seriadas**

Lesión miocárdica se diferencia de infarto agudo de miocardio

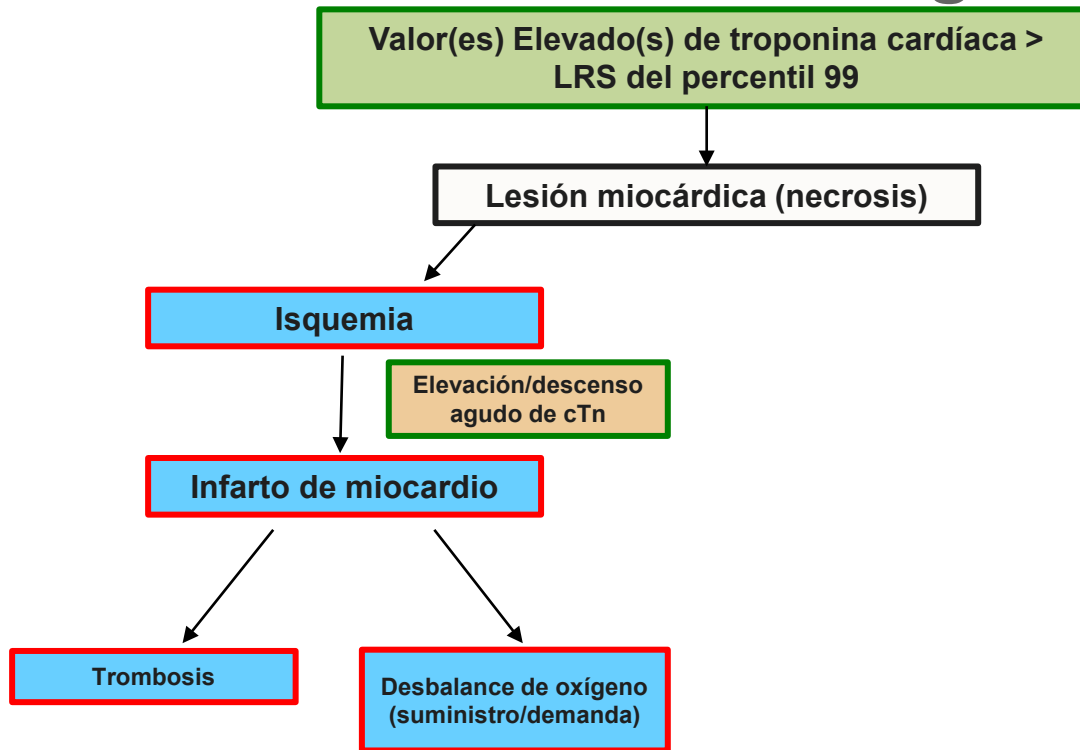
Criterios para lesión miocárdica

- El término **lesión miocárdica** debe emplearse cuando existe evidencia de valores elevados de cTn con por lo menos un valor $>$ LRS del percentil 99 (acorde al sexo) (**nuevo**)

Criterios para infarto agudo de miocardio

- El término **infarto agudo de miocardio** debe emplearse cuando existe daño miocárdico agudo con evidencia clínica (síntomas, ECG, imagenología) de isquemia miocárdica aguda con detección de una elevación y/o descenso de cTn con por lo menos un valor $>$ percentil 99 acorde al sexo utilizado como LRS

Lesión miocárdica vs. Infarto agudo de miocardio

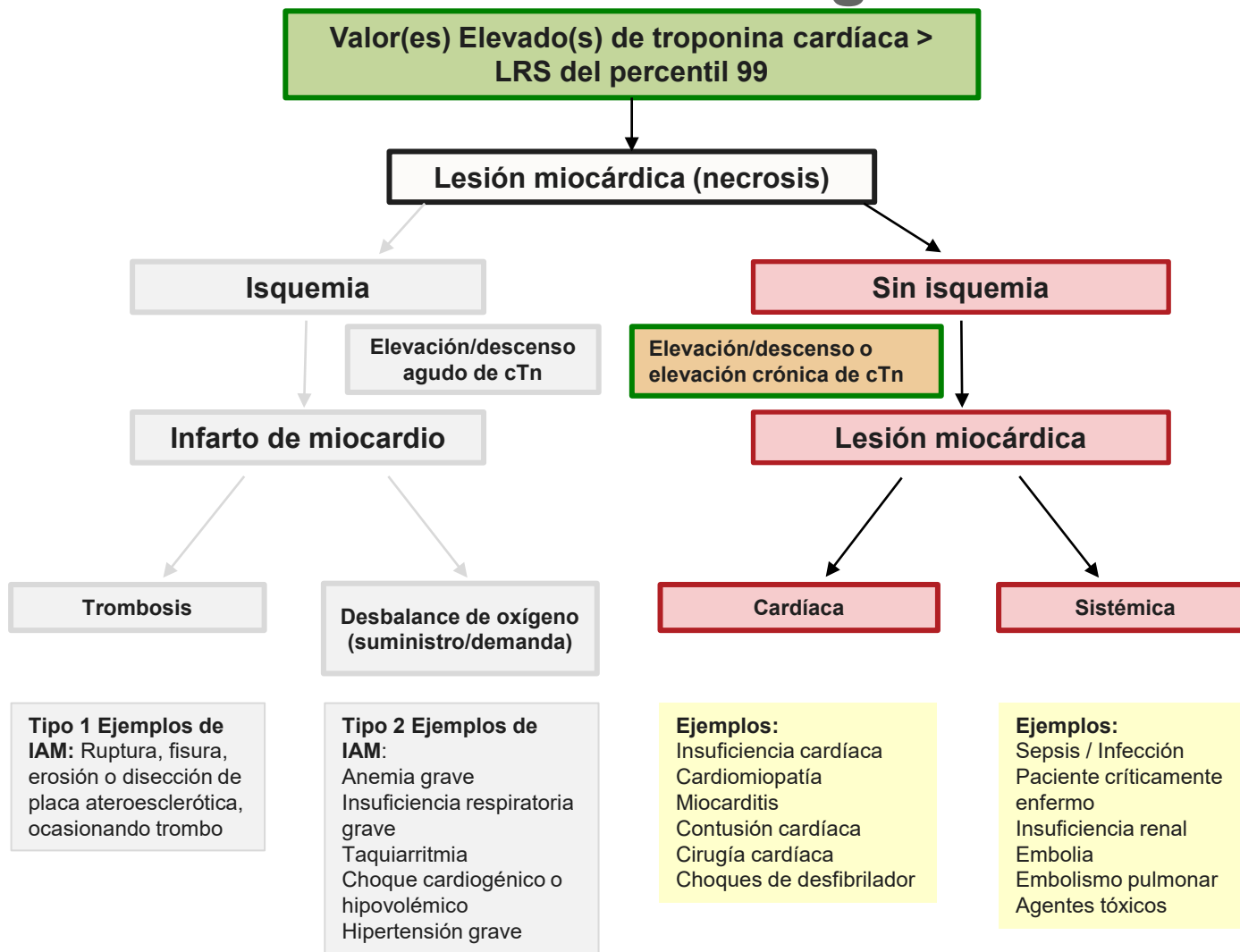


Tipo 1 Ejemplos de IAM: Ruptura, fisura, erosión o disección de placa aterosclerótica, ocasionando trombo

Tipo 2 Ejemplos de IAM:
 Anemia grave
 Insuficiencia respiratoria grave
 Taquiarritmia
 Choque cardiogénico o hipovolémico
 Hipertensión grave



Lesión miocárdica vs. Infarto agudo de miocardio

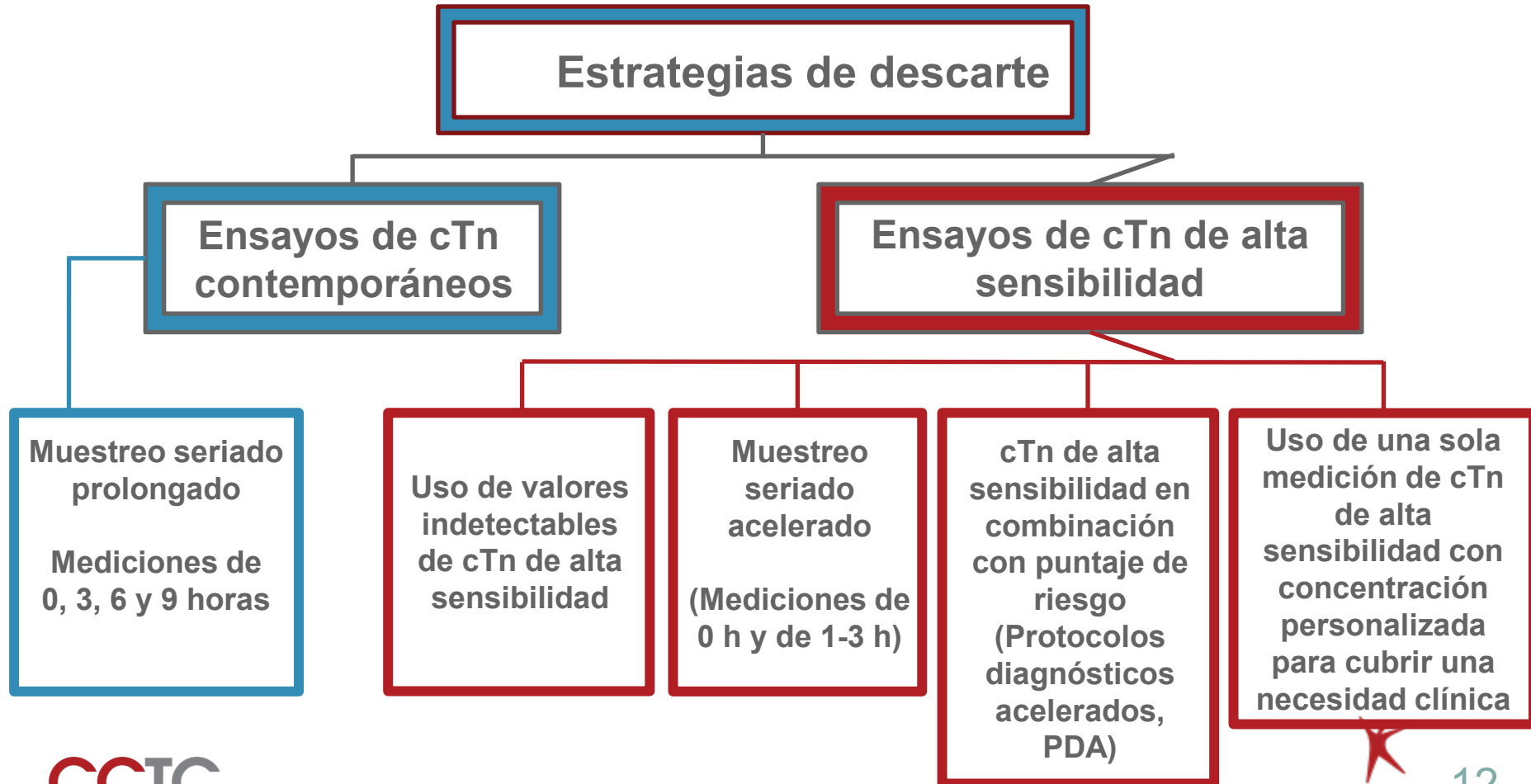


El término “alta sensibilidad” refleja las características analíticas del ensayo y NO se refiere a una diferencia en la troponina cardíaca medida.

Designación de aceptabilidad	Precisión total en el percentil 99
Guía aceptable	10%
Clínicamente utilizable	>10 a ≤ 20%
No aceptable	> 20%
Designación de ensayo	Valores normales medibles de hombres y mujeres por debajo del percentil 99
Nivel 4 – alta sens. de 3ª gen	≥ 95%
Nivel 3 - alta sens. de 2ª gen	75 a < 95%
Nivel 2 - alta sens. de 1ª gen	50 a < 75%
Nivel 1 - Contemporáneo	< 50%



Descarte/confirmación rápida de infarto agudo de miocardio es un beneficio clave de los ensayos cTn de alta sensibilidad



Reportar resultados de troponina de alta sensibilidad como números enteros (ng/L)

- Un resultado contemporáneo de cTn de **0.014 µg/L** será **14 ng/L** para un ensayo de cTn de alta sensibilidad
- Esta designación, como opinión experta, está avalada por muchas revistas especializadas y se reconoce globalmente como una manera de distinguir entre los ensayos de cTn de alta sensibilidad y los contemporáneos



Usar una población de referencia definida para establecer concentraciones del percentil 99 con valores de corte acordes al sexo

- Cuarta Definición Universal de IAM avala percentiles 99 acordes al sexo, reconociendo que los límites de referencia superior (LRS) son más bajos para mujeres que para hombres
- Se requiere un mínimo de 300 hombres y 300 mujeres para definir LRS
- Se requiere un mínimo de 20 hombres y 20 mujeres para verificar LRS
 - Usar individuos representativos del área geográfica
 - Edades distribuidas sobre 20 años y más
 - Mezcla étnica y racial acorde a la población
- Criterios más rigurosos para definir/excluir sujetos normales bajan el percentil 99: a) comorbilidades, b) uso de medicamentos, c) biomarcadores sustitutos (eGFR, HbA1C, NT-proBNP/BNP)
- Enfoque estadístico puede afectar percentil 99 (no paramétrico, Harrel-Davis, robusto)

Ensayos de troponina de alta sensibilidad: Muestreo seriado

- Monitoreo seriado ayuda a distinguir entre infarto de miocardio y lesión miocárdica
- Pruebas seriadas pueden brindar mejores elementos de diagnóstico que el uso de un percentil 99 basado en la población
 - Cuarta Definición Universal de IAM avala serie 0 y 1/2/3h
 - Tiempos posteriores no pasarán por alto a los que posiblemente se presenten muy temprano
- Cambios absolutos, en lugar de cambios relativos (en porcentaje), parecen ser mejores para ensayos de cTn de alta sensibilidad a concentraciones bajas
- Los PDA y las estrategias de descarte rápido son relevantes para las discusiones sobre implementación
- La variación biológica puede afectar la interpretación de concentraciones seriadas de cTn de alta sensibilidad.
- La definición de un cambio significativo (“delta”) es poco clara y depende del ensayo



Reportar resultados en ≤ 60 minutos para agilizar decisiones diagnósticas clínicas y protocolos de tratamiento

- Tiempo de entrega ≤ 60 minutos desde que se recibe la muestra en el laboratorio hasta que se reportan los resultados en el registro médico electrónico
- Recomendaciones anteriores de la NACB (AACC Academy): <60 min desde la toma de sangre hasta el reporte de resultados
- Deben hacerse esfuerzos interdisciplinarios continuos por mejorar los tiempos de entrega de cTn de alta sensibilidad



Recomendaciones para realizar pruebas de marcadores cardíacos en el lugar de atención (LDA)

- Poca disponibilidad de ensayos de cTn de alta sensibilidad para LDA
- Si no se pueden cumplir con objetivos de tiempo de entrega en el laboratorio central, se justifica realizar pruebas LDA solo en el Departamento de Urgencias.
 - Educar a proveedores que los ensayos LDA actuales tienen significativamente menos sensibilidad analítica
 - No son intercambiables los resultados de cTn LDA y los del laboratorio central
 - Entender cómo la hemólisis podría afectar los resultados de cTn
- Deben reportarse resultados cuantitativos
- Las pruebas LDA pueden ser necesarias en ámbitos rurales/hospitales pequeños para poder brindar atención 24 / 7



Interpretar correctamente resultados de cTn de alta sensibilidad requiere entender el ensayo utilizado en la institución

- Distinguir entre lesiones agudas y crónicas es uno de los mayores retos al usar ensayos de cTn de alta sensibilidad
 - La analítica cobra importancia para interpretar cambios seriados
 - Características analíticas (alta sensibilidad, contemporáneas, LDA)
 - Interferencias analíticas (hemólisis, biotina)
- <https://www.ifcc.org/ifcc-education-division/emd-committees/committee-on-clinical-applications-of-cardiac-bio-markers-c-cb/>

- Los ensayos de troponina de alta sensibilidad se definen por sus características analíticas
- Un resultado de troponina por sí solo no constituye un diagnóstico
 - El IAM se puede descartar con seguridad en 3 horas (cTn de alta sensibilidad junto con puntaje de riesgo/rutas diagnósticas/hallazgos de ECG)
- Cambios agudos de troponina son esenciales para interpretación; cambios seriados dependen del ensayo
- La mayoría de los ensayos de cTn LDA no son de alta sensibilidad
 - Menos precisos y menos sensibles; los resultados no son intercambiables con los del laboratorio central
- Son esenciales la educación y la colaboración multidisciplinaria a fin de definir prácticas de pruebas/protocolos institucionales con cTn de alta sensibilidad

Referencias

1. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2021;143:e254-e743.
2. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Circulation* 2018;138:e618-e651.
3. Wu AHB, Christenson RH, Greene DN, et al. Clinical Laboratory Practice Recommendations for the Use of Cardiac Troponin in Acute Coronary Syndrome: Expert Opinion from the Academy of the American Association for Clinical Chemistry and the Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clin Chem* 2018;64:645–655.
4. Sandoval Y, Thygesen K. Myocardial Infarction Type 2 and Myocardial Injury. *Clin Chem* 2017;63:101-7.
5. <https://www.ifcc.org/ifcc-education-division/emd-committees/committee-on-clinical-applications-of-cardiac-bio-markers-c-cb/>
6. Apple FS, Jaffe AS, Collinson P, et al. IFCC educational materials on selected analytical and clinical applications of high sensitivity cardiac troponin assays. *Clin Biochem* 2015;48:201-203.
7. Apple FS, Collinson PO. Analytical Characteristics of High-Sensitivity Cardiac Troponin Assays. *Clin Chem* 2012;58:54–61.
8. Collinson PO, Saenger AK, Apple FS. High sensitivity, contemporary and point-of-care cardiac troponin assays: educational aids developed by the IFCC Committee on Clinical Application of Cardiac Bio-Markers. *Clin Chem Lab Med* 2019;57:623–632.
9. Saenger AK, Jaffe AS, Body R, et al. Cardiac troponin and natriuretic peptide analytical interferences from hemolysis and biotin: educational aids from the IFCC Committee on Cardiac Biomarkers (IFCC C-CB). *Clin Chem Lab Med* 2019;57:633–640.
10. Apple FS, Fantz CR, Collinson PO. Implementation of High-Sensitivity and Point-of-Care Cardiac Troponin Assays into Practice: Some Different Thoughts. *Clin Chem* 2021;67:70-78.

Transparencia / Conflictos de interés potenciales

Al presentar la Cápsula, la presentadora llenó el formato de transparencia para Química Clínica. Declaraciones y/o conflictos de interés potenciales:

- **Empleo o liderazgo:** Sin declaraciones
- **Rol de consultor o asesor:** Consultoría remunerada con Radiometer
- **Participación accionaria:** Sin declaraciones
- **Honorarios:** Sin declaraciones
- **Financiamiento de investigación:** Sin declaraciones
- **Testimonios periciales:** Sin declaraciones
- **Patentes:** Sin declaraciones



Thank you for participating in this
Clinical Chemistry Trainee Council
Pearl of Laboratory Medicine.

Find our upcoming Pearls and other
Trainee Council information at
www.traineecouncil.org

Download the free *Clinical Chemistry* app
on iTunes today for additional content!

Follow us:

