

# Recomendaciones de la Academia Nacional de Bioquímica Clínica de los Estados Unidos de América sobre el empleo de las magnitudes bioquímicas en la enfermedad coronaria

J. Valero Politi  
Servei de Bioquímica Clínica  
Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge  
L'Hospitalet de Llobregat

## 1 Introducción

La posibilidad de medir con suficiente practicabilidad la concentración de masa de troponina I ó troponina T en el plasma ha supuesto un cambio en distintos aspectos conceptuales, clínicos y diagnósticos de la cardiopatía isquémica. En los últimos años se han multiplicado los artículos y las recomendaciones sobre el empleo de las magnitudes bioquímicas útiles en el diagnóstico de esa enfermedad. No todos los autores están de acuerdo en este tema, especialmente en determinados aspectos.

En 1999, la Academia Nacional de Bioquímica Clínica de los Estados Unidos (NACB) publicó unas recomendaciones sobre el empleo de las magnitudes bioquímicas útiles en el diagnóstico de la enfermedad coronaria que actualmente están vigentes. Estas recomendaciones, en cuya elaboración intervino un numeroso grupo de expertos en el tema, tanto del ámbito clínico como del laboratorio clínico, se refieren a los distintos aspectos relacionados con el empleo de esas magnitudes y son de dos tipos, clase I y clase II, según haya habido consenso o no entre los participantes en su elaboración, respectivamente; las recomendaciones de clase III se refieren a procedimientos sobre los que hay evidencia de que no son útiles.

En este artículo, se pretende exponer y, en su caso, comentar algunas de las recomendaciones más significativas.

El orden y la numeración con que aparecen las recomendaciones en esta revisión, no coinciden con los del artículo original, ya que, en el presente documento se han escogido las que se consideran de mayor interés.

## 2 Recomendaciones

I) Según indica la NACB, la detección de cualquier daño miocárdico mediante una determinada magnitud bioquímica que posea suficiente especificidad diagnóstica es clínicamente importante. Ello justifica la elección de un valor discriminante bajo para el empleo óptimo de las magnitudes bioquímicas en la enfermedad coronaria, ya que todos los pacientes con una concentración de

masa de troponina I ó T en el plasma que no corresponda a la obtenida en la población sana tienen daño miocárdico y debería considerarse que tienen riesgo de padecer un trastorno cardiovascular. La detección de un daño miocárdico pequeño es posible empleando un valor discriminante bajo para la concentración de masa de troponina I ó T en el plasma, por ejemplo, el límite superior del intervalo de referencia fisiológico.

Este criterio queda reflejado en tres recomendaciones de este grupo de expertos:

- a. Los pacientes con dolor torácico y concentración de masa de troponina I ó T en el plasma entre el valor superior del intervalo de referencia fisiológico y el valor discriminante para infarto agudo de miocardio deberían etiquetarse como pacientes con daño miocárdico y ser tratados para reducir los riesgos asociados a ese daño (clase I).
- b. Para el empleo óptimo de magnitudes bioquímicas con alta eficiencia diagnóstica para la enfermedad coronaria, como la concentración de masa de troponina I ó T en el plasma, se necesitan dos valores discriminantes: uno bajo, para establecer la presencia de un verdadero daño miocárdico, y uno alto, que indique un daño miocárdico que puede implicar un infarto agudo de miocardio, tal como lo define la Organización Mundial de la Salud (OMS) (clase II). En esta recomendación hay más participantes que prefieren tomar sólo el valor bajo, en lugar de dos valores, y ninguno prefiere emplear sólo un valor discriminante para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio. La NACB está de acuerdo en que la detección de cualquier daño miocárdico es importante, lo que justifica el uso de un valor discriminante bajo para la concentración de masa de troponina I ó T en el plasma. Sin embargo, como el uso de una magnitud con mayor sensibilidad diagnóstica puede aumentar mucho los diagnósticos verdaderos de infarto agudo de miocardio, comparado con los realizados siguiendo el criterio de la OMS —basado en la medición de concentraciones catalíticas o de masa de enzimas—, mientras no se vuelva a definir el criterio de infarto agudo de miocardio, la NACB recomienda emplear dos valores discriminantes para la concentración de masa de troponina I ó T en el plasma: uno bajo, que detecte el daño miocárdico pequeño, y uno alto, que se asocie al daño miocárdico que corresponda al que se produce en el infarto agudo de miocardio definido por la OMS.
- c. Los intervalos de referencia fisiológicos deben establecerse para cada magnitud bioquímica de las empleadas en el diagnóstico de la enfermedad coronaria, empleando el percentil 97,5 obtenido a partir de los resultados. Los valores discriminantes para resultados indicativos de infarto agudo de miocardio son también necesarios para las magnitudes bioquímicas empleadas en el diagnóstico de la enfermedad coronaria y deben establecerse a partir de curvas ROC, empleando una población cuidadosamente escogida (clase I). Otros autores recomiendan el percentil 99,0 en lugar del 97,5. Hay que añadir, tal como indican otros autores, que debe adoptarse el valor crítico (límite de detección) del

procedimiento de medida como valor discriminante bajo cuando ese valor crítico excede el valor superior del intervalo de referencia fisiológico.

**II)** Con relación al empleo de las magnitudes bioquímicas más adecuadas para la detección de daño miocárdico, la NACB hace las siguientes recomendaciones:

- a. Las concentraciones de masa de troponina I ó T en el plasma son las magnitudes de elección para el diagnóstico del infarto agudo de miocardio y la detección del daño de las células miocárdicas, reemplazando a la concentración catalítica o de masa de creatina-cinasa 2 en el plasma (clase II). Considerando que la concentración de masa de troponina I ó T en el plasma permanece elevada durante 4 a 10 días y la de creatina-cinasa 2 sólo 48 horas, se sugiere que la concentración catalítica o de masa de creatina-cinasa 2 en el plasma puede ser de utilidad para detectar reinfartos. Aunque se apuntan otros motivos de tipo metrológico, económico o de hábito de los clínicos para el empleo de la concentración catalítica o de masa de creatina-cinasa 2 en el plasma, la NACB considera que muchas de estas causas irán desapareciendo con los años y aconseja la sustitución de esa magnitud por la concentración de masa de troponina I ó T en el plasma.
- b. La concentración catalítica o de masa de lactato-deshidrogenasa, o de sus isoenzimas, en el plasma ya no juega ningún papel en el diagnóstico de estas enfermedades (clase I).
- c. En los pacientes sometidos a cirugía no cardíaca debe emplearse la medida de la concentración de masa de troponina I ó T en el plasma para diagnosticar el infarto agudo de miocardio perioperatorio. Debe utilizarse el mismo valor discriminante establecido para el diagnóstico del infarto agudo de miocardio no perioperatorio (clase I).
- d. Para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio, deberían emplearse dos de las magnitudes bioquímicas útiles para ese diagnóstico: una precoz (aumento de su valor dentro de las 6 horas posteriores al inicio de los síntomas) y una definitiva (aumento de su valor entre las 6 y las 9 horas posteriores a la aparición de los síntomas, con alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio y que permanezca elevada durante varios días) (clase II). La magnitud bioquímica ideal para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio debería aumentar su valor rápidamente tras el infarto, tener una alta eficiencia diagnóstica, mantenerse elevada varios días tras el infarto y poder ser medida con rapidez. Como, actualmente, no hay ninguna magnitud que cumpla todas esas características, la medición combinada de dos de ellas puede tener más interés. La magnitud bioquímica que debe emplearse, preferentemente, para el diagnóstico definitivo del infarto es, sin duda, la concentración de masa de troponina I ó T en el plasma. Las que se aconsejan para el diagnóstico precoz son la medida en plasma de: la concentración de masa de mioglobina y la

concentración catalítica o de masa de las isoformas de la creatina-cinasa 2. Sin embargo, no hay consenso en esta recomendación, ya que, para algunos autores, la pobre especificidad diagnóstica de la primera y la falta de practicabilidad de los procedimientos de medida de la segunda las descartan como magnitudes útiles para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio. La NACB reconoce las limitaciones de esas magnitudes y, mientras no se cuente con magnitudes más eficaces para el diagnóstico precoz del infarto agudo de miocardio, asume que la medida de la concentración de masa de mioglobina en el plasma es preferible a la de la de creatina-cinasa 2 o a la de sus isoenzimas.

- e. Para la detección del infarto agudo de miocardio mediante magnitudes bioquímicas, en ausencia de un electrocardiograma que asegure el diagnóstico, se recomienda la obtención de muestras al ingreso del enfermo y entre las 2 y las 4 horas, entre las 6 y las 9 horas y, opcionalmente, entre las 12 y las 24 horas tras el ingreso. En esas muestras, debe medirse una magnitud bioquímica que sea útil para el diagnóstico precoz y otra para el definitivo (clase II). Como ocurre con la recomendación anterior, no hay consenso en este punto entre los distintos expertos. Así, por ejemplo, se cuestiona la necesidad de medir la magnitud para el diagnóstico definitivo a las 2-4 horas, especialmente ante resultados dentro del intervalo fisiológico de la concentración de masa de mioglobina en el plasma al ingreso y a las 2-4 horas y de troponina I ó T en el plasma al ingreso. Hay muchas variaciones en los protocolos respecto al número de muestras y el intervalo de obtención de las mismas, entre los diferentes centros; la NACB ha optado por un protocolo conservador al aconsejar la obtención de, al menos, tres muestras en las primeras horas desde el ingreso.
- f. Cuando el diagnóstico de infarto agudo de miocardio debe hacerse pasadas las primeras horas del inicio de los síntomas, las magnitudes empleadas para el diagnóstico precoz no son necesarias. En esos casos, sólo se necesitan las magnitudes empleadas para el diagnóstico definitivo, como la concentración de masa de troponina I ó T en el plasma.
- g. En pacientes con un electrocardiograma compatible con el diagnóstico de infarto agudo de miocardio, las magnitudes bioquímicas no son necesarias para el establecimiento del diagnóstico ni para el inicio del tratamiento. En esos casos, las magnitudes bioquímicas empleadas en el diagnóstico de infarto agudo de miocardio pueden ser útiles, con pocas mediciones al día, para confirmar el diagnóstico, estimar la extensión del infarto y detectar la presencia de complicaciones como un reinfarcto (clase I).
- h. La definición de infarto agudo de miocardio de la OMS debería ampliarse e incluir el resultado del empleo seriado de otras magnitudes bioquímicas, y no limitarse a los cambios en las magnitudes enzimáticas. Aunque el diagnóstico de infarto agudo de miocardio no puede realizarse con datos obtenidos a partir de una única muestra, cuando se utiliza una magnitud con una gran especificidad diagnóstica, la presencia de una

concentración anormalmente alta obtenida de una sola muestra puede tener un alto valor diagnóstico de infarto agudo de miocardio (clase I).

En relación a la definición de infarto agudo de miocardio, la Sociedad Europea de Cardiología y el Colegio Americano de Cardiología han publicado conjuntamente un artículo donde aconsejan revisar la definición tradicional de infarto agudo de miocardio. El comité formado por ambas sociedades científicas indica que, actualmente, existen procedimientos de medida que permiten detectar concentraciones muy bajas de determinados componentes como la troponina (I ó T) cardiaca que aparecen en el plasma cuando se produce una pequeña necrosis miocárdica que antes pasaba desapercibida. Basándose en ello, propone que cualquier grado de necrosis miocárdica causada por isquemia debe ser considerada un infarto. Si se acepta ese concepto, un individuo cuyo diagnóstico haya sido de angina grave, estable o inestable, puede diagnosticarse, actualmente, de infarto agudo de miocardio pequeño.

**III)** La NACB incluye también algunas recomendaciones relacionadas con aspectos premetrológicos y metrológicos de las magnitudes bioquímicas útiles en el diagnóstico de la enfermedad coronaria:

- a. Para las magnitudes bioquímicas empleadas para el diagnóstico de una enfermedad coronaria, el laboratorio debe tener, de manera continuada, un tiempo de respuesta (definido como el tiempo que transcurre desde la obtención de la sangre hasta la emisión de los resultados) igual o inferior a 1 hora (clase II). Esta recomendación es objeto de una considerable discusión y, ante la falta de consenso, la NACB decide recomendar un tiempo de respuesta de 1 hora como objetivo. Aunque los resultados de las magnitudes bioquímicas empleadas para el diagnóstico del infarto agudo de miocardio no son imprescindibles para determinar la necesidad de una terapia trombolítica o de otro tipo, la obtención rápida de los resultados puede producir otros beneficios para los pacientes. Por otra parte, la NACB entiende que, aunque el tiempo que tarda en llegar la muestra al laboratorio no siempre depende de éste, el personal del laboratorio debería trabajar conjuntamente con la administración del hospital y los supervisores de enfermería para minimizar el retraso en los desplazamientos.
- b. Las instituciones que no puedan conseguir un tiempo de respuesta de una hora para las magnitudes bioquímicas empleadas para el diagnóstico del infarto agudo de miocardio, deberían poner en marcha sistemas de "análisis junto al paciente" (clase I).
- c. Los especímenes de elección para la medición de las magnitudes bioquímicas empleadas en el diagnóstico de la enfermedad coronaria son el plasma y la sangre (clase I). El suero no es un espécimen recomendado, debido a los problemas de coagulación de la sangre, especialmente el retraso que se produce en los enfermos heparinizados,

que pueden producir obstrucciones en las pipetas de los analizadores, por el material fibrinoso que se produce. Para la medición de la concentración de masa de troponina I ó T, se recomienda el plasma obtenido con heparina, aunque también puede emplearse el plasma obtenido con otros anticoagulantes, considerando que los resultados pueden ser distintos según el tipo de anticoagulante empleado. La sangre no es un espécimen adecuado para la mayoría de analizadores automáticos, pero es útil en los sistemas empleados para los análisis junto al paciente.

- d. Los procedimientos de medida de las magnitudes empleadas en las enfermedades coronarias deben tener una imprecisión menor al 10 % a una concentración próxima al valor discriminante de infarto agudo de miocardio y un tiempo de respuesta de menos de 30 minutos (clase II). El coeficiente de variación del 10 % es arbitrario y no está basado en criterios de variabilidad biológica. Por otro lado, tal como indican otros autores, también debe aplicarse el límite del 10 % en el coeficiente de variación a las medidas en torno a los valores discriminantes bajos.

### **3 Bibliografía complementaria**

1. Wu A, Apple F, Gibler W, Jesse R, Warshaw M, Valdes R. National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice: recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases. Clin Chem 1999; 45: 1104-21.

2. Myocardial infarction redefined – A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. Eur Heart J 2000; 21: 1502-13.

3. Apple F, Wu A. Myocardial infarction redefined: role of cardiac troponin testing. Clin Chem 2001; 47: 377-9.

4. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction: executive summary and recommendations. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Unstable Angina). Circulation 2000; 46: 1338-44.

5. Chapelle JP. Cardiac troponin I and troponin T: recent players in the field of myocardial markers. Clin Chem Lab Med 1999; 37: 11-20.

6. Panteghini M. Recent approaches to the standardization of cardiac markers. Scand J Clin Lab Invest 2001; 61: 95-102.

7. Möckel M, Gerhardt W, Heller G, Klefisch F, Danne O, Maske J, Müller C, Störk T, Frei U, Wu A. Validation of NACB and IFCC guidelines for the use of

cardiac markers for early diagnosis and risk assessment in patients with acute coronary syndromes. Clin Chim Acta 2001; 303: 167-79.

---

Citació recomanada per a aquest document:

Valero Politi J. Recomendaciones de la Academia Nacional de Bioquímica Clínica de los Estados Unidos de América sobre el empleo de las magnitudes bioquímicas en la enfermedad coronaria. In vitro veritas 2001;2, art. 31:<<http://www.acclc.cat>>