

**INFLUENCIA DE LA EDAD, SEXO Y FACTORES DE RIESGO
CARDIOVASCULAR EN EL PERCENTIL 99°
DE LA TROPONINA T ULTRASENSIBLE**

López, Luis Edgardo

Laboratorio Central del Instituto Modelo de Cardiología Privado S.R.L.

Av. Sagrada Familia 359

luisbioq@gmail.com. Tel: 0351-156790707.

RESUMEN

En nuestro país la enfermedad coronaria (EC) es la principal causa de muerte siendo el Infarto agudo de miocardio (IAM) la manifestación más frecuente. La Troponina t ultrasensible (Tnt-us) es el método de elección por las guías actuales para la detección de dicha patología. Conocer la asociación del biomarcador con determinados factores como la edad y el sexo es de gran implicancia para el correcto establecimiento del percentil 99 (P99th) en la identificación del IAM.

Objetivos: Evaluar la asociación de la Tnt-us con la edad, sexo en individuos que presentan factores de riesgo y comorbilidades cardiovasculares asociadas. **Materiales y métodos:** Se estudiaron concentraciones de Tnt-us de 158 individuos de ambos sexos que tenían factores de riesgo, comorbilidades cardíacas crónicas y que no habían desarrollado angina inestable (AI) ni IAM. Se realizó estudios descriptivos (P99) e inferenciales, se aplicó test de Wilcoxon (Mann-Whitney) para la comparación entre los subgrupos edad y sexo para los valores de Tnt-us.

Resultados: Edad, Hipertensión arterial (HTA), Diabetes Mellitus (DM) y Dislipemias (DLP) fueron los mayores factores asociados a IAM. El P99 de los individuos mayores a 50 años fue mayor al de referencia (14ng/dl), el P99 de los menores a 50 años fue similar (9,60 ng/dl). Se encontraron diferencias significativas ($p < 0,05$) que demostraron que las mujeres tienen valores menores de Tnt-us que los hombres y los individuos menores a 50 años valores menores a los mayores a 50 en ambos sexos. **Conclusión:** La determinación del P99th de Tnt-us debe estar basada en parámetros como la edad y el sexo. La prevalencia de factores de alto riesgo cardiovascular como la Edad avanzada, HTA, DLP, DM o comorbilidades asociadas generan valores mayores de Tnt-us en individuos de mayor edad sin presencia de IAM, siendo esto indicativo de enfermedad crónica cardiovascular o al menos un perfil de alto riesgo cardiaco.

Palabras clave: Infarto agudo de miocardio, Troponina t ultrasensible, Percentil 99, factores de riesgo, comorbilidades cardiovasculares.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad coronaria (EC) es la principal causa de muerte en nuestro país y a nivel mundial, siendo el Infarto agudo de miocardio (IAM) la manifestación más común de la misma (1). El incremento de la cantidad de pacientes que consultan en servicios de emergencia por síntomas asociados a dicha patología ha crecido exponencialmente a lo largo de las últimas décadas debido a la mayor incidencia de los factores de riesgo asociados a EC y al mayor desarrollo de la coronariopatía (1). El IAM es definido como la muerte del cardiomiocito a consecuencia de una prolongada isquemia miocárdica. El diagnóstico temprano y exacto permite minimizar los daños celulares y aplicar la terapéutica adecuada (1,2).

En el año 2012 se desarrolló la nueva definición universal de IAM basada en la combinación de la elevación de biomarcadores por encima del percentil 99 de la normalidad (P99th), con síntomas clínicos y cambios en el electrocardiograma (ECG), indicadores de isquemia cardíaca (3). La determinación de la concentración de troponinas cardíacas (troponinas T, troponinas I), ha sido recomendada por las guías como el biomarcador “gold standard” para la detección de injuria miocárdica en el IAM, por ser cardioespecíficas (sólo se encuentran en el cardiomiocito), altamente sensibles (abundante en el tejido cardíaco), permitir el diagnóstico precoz del IAM (liberación rápida tras la necrosis, liberación Tnt existente en el pool citoplasmático), permitir la estimación del tamaño del IAM (liberadas en proporción directa al tamaño de la necrosis), posibilitar el diagnóstico tardío del IAM (persisten varios días en circulación) y constituir un marcador de riesgo (el riesgo de eventos adversos aumenta en forma proporcional a los aumentos de troponina) (3,4).

Hasta hace algunos años los métodos de inmunoanálisis disponibles carecían de sensibilidad analítica recomendable para determinar con exactitud el límite superior de referencia (LSR), o valor de corte para diagnosticar lesión miocárdica, no detectando así concentraciones de troponinas que estuviesen ligeramente por encima del LSR, característica

principal de la fase inicial del IAM sin elevación del segmento ST (NSTEMI) y perdiendo así identificación de infartos de pequeño tamaño(5,6).

Durante los últimos 10 años el desarrollo de los métodos han mejorado en sensibilidad y precisión analítica, permitiendo que algunos ensayos de troponina, denominados de alta sensibilidad (Tn-us), sean capaces de detectar niveles de concentración de troponina (cTn) en el 50% de sujetos sanos y midan con una imprecisión analítica menor al 10% (CV<10%) en el LSR, requerimiento diagnóstico establecido por todas las guías médicas actuales para el diagnóstico de IAM. Estos avances metodológicos permiten que aumentos en los valores de concentraciones de troponinas cercanos al LSR sean medidos con mayor confiabilidad pudiendo realizar el diagnóstico diferencial del síndrome coronario agudo (SCA) en fases tempranas(5,7). Así como es de gran utilidad el delta o cambio cinético del valor inicial de troponina referenciado a la segunda medición, la determinación del correcto P99th de la normalidad es la clave diagnóstica para identificar SCA; sin embargo ese aumento de la sensibilidad en los métodos puede influenciar erróneamente la estimación del P99th de la normalidad El principal factor que afecta al establecimiento del LSR es la adecuada selección de la población de referencia, dada la importancia que el P99th de la normalidad posee para el diagnóstico. Se debe realizar la determinación del mismo con la mayor exactitud posible. Si bien actualmente no existen recomendaciones universales sobre las características que deberían tener los individuos de referencia, muchos autores sugieren algunas variables que podrían influir en la selección de los mismos y por lo tanto en el establecimiento de P99th (7). Un cuestionario de salud, estimación de la tasa de filtrado glomerular, ECG, evaluación del estado hemodinámico de la función ventricular mediante la medición de péptidos natriuréticos (BNP-NTproBNP), deberían ser parámetros a tener en cuenta en la selección de los individuos. Edad, sexo y etnia como así también el modelo matemático utilizado para el análisis de los datos son variables que deben ser bien establecidas (7,8).

En la actualidad se conoce que pacientes que presentan comorbilidades cardíacas crónicas pueden tener asociadas pequeñas elevaciones de concentraciones de troponinas cuando se las mide por métodos de alta sensibilidad. Algunas de estas comorbilidades pueden ser fácilmente detectables, pero existen otras que no lo son ni por técnicas de imagen (9,10). Existe un número no despreciable de concentraciones de troponinas que son consideradas como falsos positivos cuando son medidas por métodos de alta sensibilidad, que probablemente se deben a elevaciones crónicas en pacientes que padecen otra patología que excluye el SCA o pacientes con las comorbilidades anteriormente mencionadas; por ello es sumamente útil en la práctica clínica diaria poder diferenciar la elevación de troponina crónica de una aguda (10).

Los objetivos del presente trabajo están basados en comparar el P99th de la normalidad contra el P99th obtenido en una población de nuestro medio que presenta factores de riesgo cardiovascular y comorbilidades cardíacas crónicas. Evaluar qué porcentaje de pacientes que asiste a nuestro servicio de emergencia posee pequeñas elevaciones de troponina, sin tener un evento coronario agudo, ya que son pacientes con un alto riesgo de desarrollar eventos adversos cardiovasculares futuros. Por último analizar si existe alguna dependencia del biomarcador con la edad y sexo en individuos de nuestra población con los factores anteriormente mencionados.

MATERIALES Y METODOS

Se analizaron retrospectivamente datos provenientes de 412 pacientes de los que se seleccionaron 158 que cumplían con los criterios de inclusión. Todos los individuos estudiados fueron ambulatorios de ambos sexos, comprendidos en un rango etario de 16 a 86 años, que consultaron al servicio de emergencia por presentar sintomatología característica de SCA. Todos los pacientes presentaban en su historial clínico patologías de base consideradas factores de riesgo cardiovascular o comorbilidades cardíacas. Las patologías seleccionadas

como factores de riesgo o comorbilidades fueron: diabetes mellitus tipo 1 y 2, hipertensión arterial, dislipemias, tabaquismo en consumo crónico, accidente cerebrovascular y trastorno tiroideo (hipertiroidismo). Se consideró a la edad (individuos mayores a 50 años) como un factor de riesgo(11). Los pacientes tenían al menos una medición de troponina por método ultrasensible, dato que se utilizó para el posterior análisis.

Fueron establecidos como criterios de inclusión pacientes sin IAM o angina inestable (AI), ambos eventos clínicos fueron descartados mediante la medición en el servicio de emergencias de cTn por método Tnt-us, ECG, evaluación clínica y que posteriormente de forma ambulatoria fueron sometidos a un estudio de perfusión miocárdica tomográfica SPECT (tomografía computarizada por emisión de fotón único), que confirmó la ausencia de necrosis cardíaca y función ventricular conservada.

Se consideró criterio de exclusión individuos que presentaran las siguientes condiciones: enfermedad de chagas, consumo de drogas, miositis, antecedentes de tromboembolismo pulmonar agudo (TEPA), trombosis venosa profunda (12), IAM previo, cirugía de revascularización (by pass), angioplastia con stent previos y tasa de filtrado glomerular menor a 60 ml/min/1.73m² (estadio 3 de enfermedad renal crónica), la cual fue estimada mediante la ecuación MDRD-4-IDMS, ya que la enfermedad renal crónica es una situación clínica que modifica los valores de troponina (13,15). No se incluyeron pacientes con insuficiencia cardíaca que habían sido diagnosticados mediante la medición de la fracción de eyección ventricular (FEV)(14), ni aquellos que presentaban fibrilación auricular o arritmias.

Las mediciones de concentración de Tnt-us se realizaron en un analizador Cobas e411 mediante la técnica de electroquimioluminiscencia (ECLIA). Este ensayo de tipo STAT (4ª generación) está basado en el uso de dos anticuerpos monoclonales que reconocen epitopes específicos de la troponina T cardíaca humana (aminoácidos 125-131 y 136-147), situados en la parte central de la proteína. La trazabilidad del test de Tnt-us STAT ha sido efectuada frente al método Enzymun-Test Troponin T (Cardiac T) según lo describe el fabricante. Los límites del

blanco y de detección fueron determinados acorde los requerimientos establecidos en el protocolo EP17-A del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) siendo el límite del blanco de 3,0 pg/ml y el límite de detección 5,0 ng/dl. El coeficiente de variación interensayo (CVi%) fue de 6,2% para 12,7 pg/ml y 2,5% para 100,0 pg/ml, el CV intraensayo fue de 3,2% a 12,7 pg/ml y 1,0% a 100,0 pg/ml. El P99th de referencia fue obtenido por el fabricante mediante el análisis de 533 voluntarios sanos, y se estableció en 14,0 pg/ml, dato que coincide con la mayoría de los puntos de corte propuestos en la bibliografía y por los fabricantes de otros métodos(16). La performance del método utilizado para las mediciones presentó un CV de 3.78% a un valor de 22,0 pg/ml y un CV de 3.7% a un valor de 1670,0 pg/ml ambos valores correspondientes a los medias del control comercial provisto por el fabricante. Se utilizó matriz de suero para la medición de las muestras de los individuos, descartando toda aquella que presentara hemólisis visible y lipemia; realizando la medición con un máximo de 30 minutos tras haber extraído la muestra.

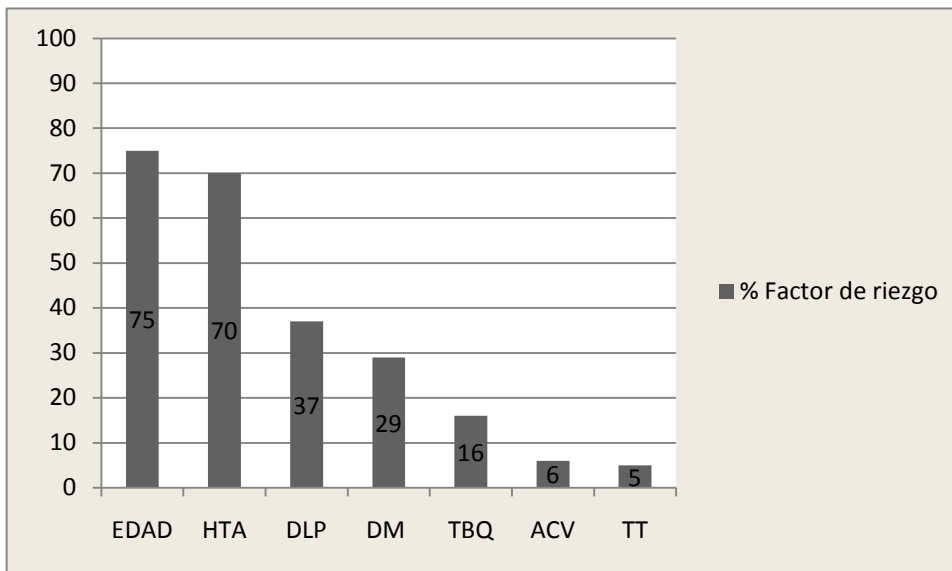
Los análisis estadísticos fueron realizados empleando el programa InfoStat versión 2013. Se realizaron estudios descriptivos e inferenciales. El análisis descriptivo incluyó el cálculo de media, desviación estándar, valores mínimos y máximos y percentiles del 90%, 95% y 99%. Se empleó el test de Wilcoxon (Mann-Whitney) para la comparación entre dos subgrupos. Valores de probabilidad menores a 0,05 ($p < 0,05$) fueron considerados significativos.

RESULTADOS

En el análisis estadístico encontramos que la población estaba compuesta por 38,38% (48) pacientes de sexo femenino y 69,62% (110) de sexo masculino. La edad promedio de los sujetos fue de $58,3 \pm 13,6$ años con un mínimo de 16 y un máximo de 86 años. Categorizando a los individuos en dos grupos denominados menores y mayores a 50 años (edad considerada factor de riesgo) se encontró que 25,32% (40) individuos tenían una edad menor a 50 años con una media de $41,25 \pm 9,63$, y valor mínimo y máximo de 16 y 50 años respectivamente. El grupo

de mayores de 50 años que fueron el 74,68% (118) arrojaban una media de 64.08 ± 9.17 con un mínimo de 51 y un máximo de 86 años. En referencia a los factores de riesgo considerados, se observó que el mayor factor de riesgo para desarrollar IAM en nuestra población fue la edad y el menor fue el trastorno tiroideo (Hipertiroidismo) (Figura I).

Figura I: Porcentaje de los factores de riesgo para desarrollar IAM presentes en nuestra población



Referencias: EDAD= Edad de los pacientes, HTA= Hipertensión arterial, DLP= Dislipemia, DM= Diabetes Mellitus, TBQ= Tabaquismo, ACV= Accidente cerebrovascular, TT= trastorno tiroideo (hipertiroidismo).

La distribución de la frecuencia de los valores de Tnt-us (ng/dl) se apartó de la normalidad presentando una distribución no paramétrica (Figura II), el correspondiente análisis descriptivo para los valores en toda la población sin discriminar por grupo de edad ni diferencia de sexo se muestran en la Tabla 1 .

Figura II: Distribución de frecuencia de Tnt-us en la población bajo estudio.

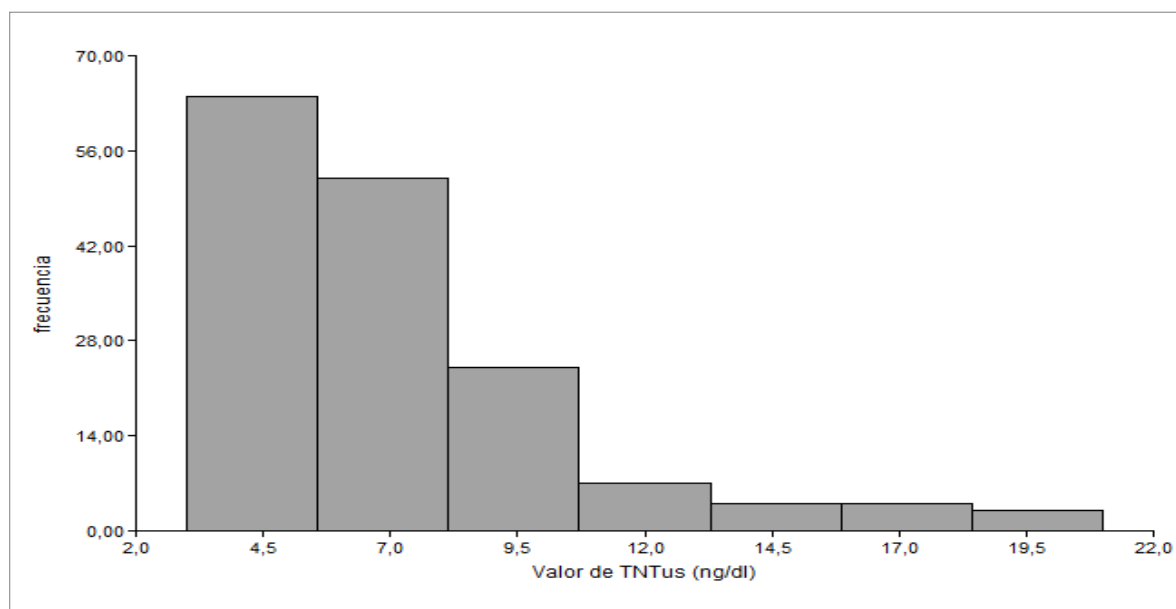


Tabla 1: Valores descriptivos para TNT-us (ng/dl)

Variable	n	Media	D.E	Mín	Máx	Mediana	P(90)	P(95)	P(99)
Valor de TNTus (ng/dl)	158	6,86	3,64	3,00	21,00	6,00	11,20	14,30	20,00

Referencia: n= Número total de pacientes, Media= Promedio, D.E= Desviación estándar, Min= Valor mínimo de Tnt-us (ng/dl), Max= Valor máximo de Tnt-us (ng/dl), P(90), P(95), P(99)= percentil 90, 95, 99.

Comparando en toda la población los valores descriptivos para Tnt-us (ng/dl) sin categorizar en subgrupos de edad, se observó que el percentil 99 (P99) del conjunto de datos en las mujeres era menor que para los hombres (Tabla 2). Cuando se analizaron los valores de Tnt-us según categorías de edad solamente se encontró que los individuos del grupo mayor a

50 años presentaron un P99 de valores de Tnt-us muy diferente a los del grupo menor o igual a 50 años (Tabla 3). En las figuras III y IV podemos observar la distribución de los valores de Tnt-us conjugando ambos subgrupos (edad y sexo).

Tabla 2: Valores descriptivos para Tnt-us (ng/dl) por sexo

Sexo	n	Media	D.E.	Mín	Máx	Mediana	P(90)	P(95)	P(99)
F	48	5,35	2,57	3,00	13,30	4,15	9,00	10,30	13,30
M	110	7,52	3,85	3,00	21,00	6,60	12,70	17,00	20,00

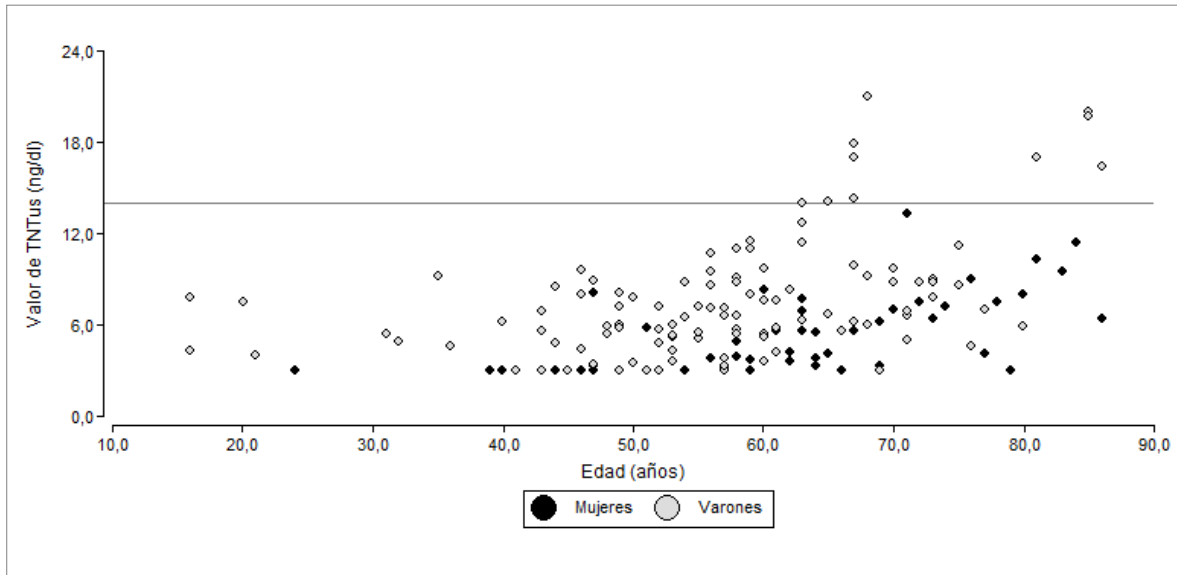
Referencia: n= Número total de pacientes, Media= Promedio, D.E= Desviación estándar, Min= Valor mínimo de Tnt-us (ng/dl), Max= Valor máximo de Tnt-us (ng/dl), P(90), P(95), P(99)= percentil 90, 95, 99.

Tabla 3: Valores descriptivos para Tnt-us (ng/dl) según categorías de edad

Edad	n	Media	D.E.	Mín	Máx	Mediana	P(90)	P(95)	P(99)
<= 50 años	40	5,35	2,14	3,00	9,60	5,15	8,10	8,90	9,60
> 50 años	118	7,38	3,90	3,00	21,00	6,55	12,70	17,00	20,00

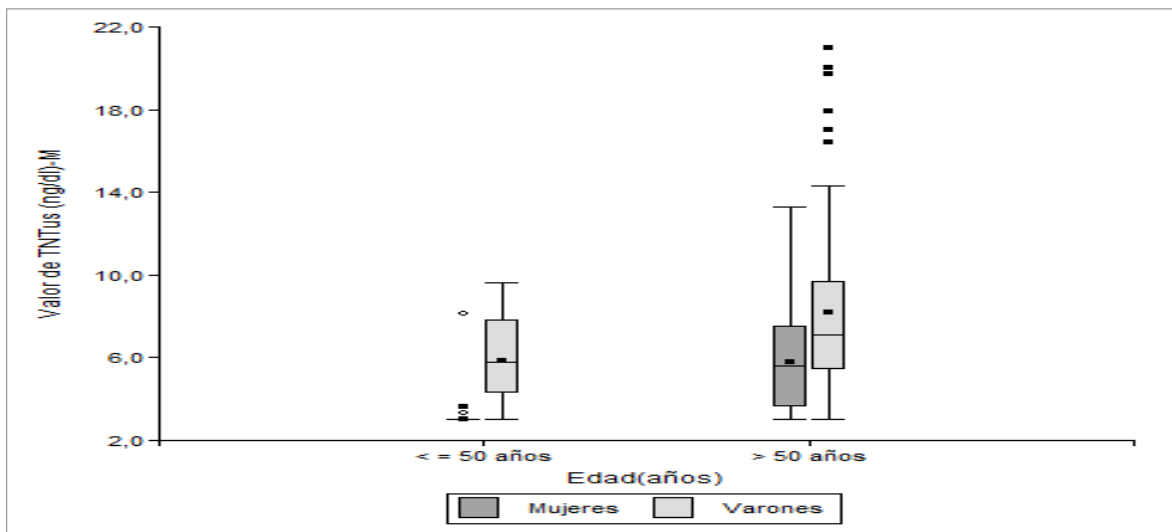
Referencia: n= Número total de pacientes, Media= Promedio, D.E= Desviación estándar, Min= Valor mínimo de Tnt-us (ng/dl), Max= Valor máximo de Tnt-us (ng/dl), P(90), P(95), P(99)= percentil 90, 95, 99.

Figura III: Gráfico de valores de Tnt-us (ng/dl) por edad según sexo



Referencia: la línea del gráfico representa el valor del P99 de referencia utilizado clínicamente= 14ng/dl.

Figura IV: Distribución de los valores de Tnt-us (ng/dl) en varones y mujeres según edad



La caja indica los percentiles del 25% y 75%. La línea corresponde al valor mediano y el punto al promedio. Las patillas incluyen valores entre los percentiles 5% y 95%. Los puntos por encima de la caja corresponden a valores que superan el percentil del 95%.

Se compararon los valores de la variable Tnt-us (ng/dl) para ambos sexos en toda la población (Tabla 4), según la edad (Tabla 5) y según sexo-edad para el grupo menor a 50 y mayor a 50 años (Tablas 6, 7, 8, 9), mediante el test de Wilcoxon ya que los valores de Tnt-us presentaron una distribución no paramétrica en el conjunto de los datos. Se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa en todos los casos demostrando que las mujeres tienen valores significativamente menores a los hombres en el total de la población, que los individuos del grupo menor a 50 años con factores de riesgo ya sean mujeres u hombres tienen valores significativamente menores a los del grupo mayores a 50 años con factores de riesgo y por último que las mujeres del grupo de individuos de menor y mayor a 50 años tienen valores significativamente menores a los hombres del mismo grupo.

Tabla 4: Comparación de los valores de Tnt-us (ng/dl) según sexo

Grupo	N	Media	DE	R-media	P bilateral
F	48	5,35	2,57	58,86	0,0002
M	100	7,52	3,85	88,50	

Referencia: n= Número total de pacientes, Media= Promedio, D.E= Desviación estándar, de Tnt-us (ng/dl), P= p bilateral; p < 0.05 Significativa.

Tabla 5: Comparación de los valores de Tnt-us (ng/dl) según categoría de edad

Grupo	N	Media	DE	R-media	P bilateral
< 50 años	40	5,35	2,14	60,68	0,0026
> 50 años	118	7,38	3,90	85,88	

Referencia: n= Número total de pacientes, Media= Promedio, D.E= Desviación estándar, de Tnt-us (ng/dl), P= p bilateral; p < 0.05 Significativa.

Tabla 6: Comparación de los valores de Tnt-us (ng/dl) para sexo femenino según categoría de edad.

Grupo	n	Media	DE	R-media	P bilateral
< 50 años	9	3,60	1,69	13,11	<0,0001
> 50 años	39	5,76	2,59	28,22	

Referencia: n= Número total de pacientes, Media= Promedio, D.E= Desviación estándar, de Tnt-us (ng/dl), P= p bilateral; p < 0.05 Significativa.

Tabla 7: Comparación de los valores de Tnt-us (ng/dl) para sexo masculino según categoría de edad.

Grupo	n	Media	DE	R-media	P bilateral
< 50 años	31	5,86	2,01	43,11	0,0016
> 50 años	79	8,18	4,20	61,62	

Referencia: n= Número total de pacientes, Media= Promedio, D.E= Desviación estándar, de Tnt-us (ng/dl), P= p bilateral; p < 0.05 Significativa.

Tabla 8: Comparación de los valores de Tnt-us (ng/dl) para pacientes menores de 50 años según sexo.

Grupo	n	Media	DE	R-media	P bilateral
F	9	3,60	1,69	9,94	0,0019
M	31	5,86	2,01	23,56	

Referencia: n= Número total de pacientes, Media= Promedio, D.E= Desviación estándar, de Tnt-us (ng/dl), P= p bilateral; p < 0.05 Significativa.

Tabla 9: Comparación de los valores de Tnt-us (ng/dl) para pacientes mayores de 50 años según sexo.

Grupo	n	Media	DE	R-media	P bilateral
F	39	5,76	2,59	45,14	0,0013
M	79	8,18	4,20	66,59	

Referencia: n= Número total de pacientes, Media= Promedio, D.E= Desviación estándar, de Tnt-us (ng/dl), P= p bilateral; p < 0.05 Significativa.

DISCUSIÓN

El precoz y correcto diagnóstico del IAM es de vital importancia para aplicar la adecuada estrategia de reperfusión miocárdica al paciente que padece dicho evento clínico, pudiendo evitar así futuras complicaciones y disminuyendo la mortalidad asociada a esta patología (5). Un diagnóstico tardío o erróneo impacta en la calidad de vida de los individuos como así también en la optimización de los recursos (humanos y económicos) de la institución a causa de la permanencia de éstos en la sala de emergencia. La aparición de los biomarcadores denominados de alta sensibilidad que detectan isquemia cardíaca ha tenido como objetivo no sólo la identificación temprana de dicho evento clínico sino también mejorar el alta del paciente con la consecuente exclusión del IAM (5,17). La sensibilidad de los métodos ultrasensibles que determinan concentraciones de troponina han generado algunas controversias en cierta población de pacientes que poseen patologías crónicas tal como lo es la enfermedad renal crónica y la insuficiencia cardíaca, entre otras. Todas esas controversias se ven asociadas a

que estos pacientes poseen niveles de troponina que se encuentran por encima del valor del P99 establecido a partir de individuos de referencia con características normales (18). Actualmente no hay recomendaciones universales sobre la forma de seleccionar individuos de referencia, como consecuencia, los mismos son determinados en base a muestras de individuos jóvenes y sanos y en algunos casos no teniendo en cuenta la edad, la diferencia de sexo o para el caso de la troponina, algunas circunstancias clínicas de los pacientes que podrían afectar dicho valor pudiendo, por ejemplo, perder la detección precoz de IAM en mujeres por la utilización de LSR correspondientes a los hombres (5,11).

En el presente estudio se observó que los factores de riesgo más condicionantes para desarrollar IAM eran la edad, la HTA, la DM y la DLP; y se detectó que en un gran número de casos se presentaban asociados en un mismo paciente, dato que sugiere a la edad en forma conjunta con los anteriormente mencionados factores de riesgo como la causa más frecuente de SCA en nuestra población (7). Cuando se evaluó el valor del P99th para Tnt-us en toda la población sin clasificar rangos de edad, se vio que dicho percentil arrojó un valor de 20 ng/dl, valor que está muy por encima del P99th obtenido en base a valores de Tnt-us de individuos normales; sin embargo al clasificar a los grupos en menores y mayores a 50 años, los valores de Tnt-us para los del primer grupo eran de 9.60 ng/dl y para el segundo de 20 ng/dl, observando claramente que los individuos menores presentan valores inferiores que los mayores y que éstos influyen el P99th si no se los categoriza por edad. El P99th de los individuos del grupo menor a 50 años no se vio afectado por la presencia de factores de riesgo o comorbilidades asociadas ya que es muy similar e incluso menor al propuesto como LSR, no así para los individuos de mayor a 50 años. Los datos reflejan la importancia de la discriminación por sexo y edad en la distribución de los valores de Tnt-us y por lo tanto en el establecimiento de los valores de referencia, ya que comparando el P99th obtenido en los diferentes subgrupos que no habían sufrido un evento coronario contra el P99th de la normalidad (14 ng/dl) se observó que era menor en todos los casos para las mujeres y en los

individuos menores a 50 años con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) (2,7). El subgrupo mayor a 50 años presentó valores mayores de Tnt-us sin presentar un evento coronario y esto puede ser atribuido a la edad y al impacto que poseen las comorbilidades o factores de riesgo en los individuos de edad avanzada. Es de pleno conocimiento que existen múltiples mecanismos como lo son el daño lipotóxico y micro vascular, la disfunción endotelial, la disminución de la perfusión sub endocárdica, y el deterioro físico del miocito hipertrofiado causado por un desequilibrio crónico entre oferta y demanda de oxígeno (stress cardíaco) que pueden presentarse en forma crónica en los pacientes diabéticos, dislipémicos e hipertensos entre otros y que sin duda tienen mayor expresión e impacto en la edad avanzada aumentando el riesgo de eventos cardiovasculares (19,20). Como se mencionó anteriormente las mujeres presentaron valores menores para Tnt-us que los hombres en ambos subgrupos de edad; esto puede cobrar importancia ya que se ha descrito que a causa de la diferencia en el desarrollo y composición de la placa ateromatosa, en la disfunción endotelial influida por los estrógenos y en la homeostasis con mayor concentración de fibrinógeno y factor VII en las mujeres, las mismas suelen desarrollar más anginas inestables (AI) e IAM sin elevación del segmento ST (SCASST) que los hombres (21). El uso del mismo P99th para ambos sexos podría llevar a interpretar un resultado como falsamente negativo y perder así la identificación precoz de la AI o del comienzo del SCASST.

En este estudio se llegó a la conclusión que para la determinación del P99th de Tnt-us en una población específica es necesario tener en cuenta factores como la edad y el sexo ya que las cTnt-us se ven fuertemente influenciadas por ambas variables. La prevalencia de factores de alto riesgo cardiovascular como la Edad avanzada, HTA, DLP, DM o comorbilidades asociadas generan valores mayores de Tnt-us en individuos de mayor edad sin presencia de IAM, siendo esto indicativo de enfermedad crónica cardiovascular o al menos un perfil de alto riesgo cardíaco. El poder establecer valores de referencia para esta población nos llevaría a

que resultados de Tnt-us no sean interpretados erróneamente (falsos positivos o negativos para IAM o AI).

En un futuro es posible que tengamos que determinar cTnt-us para poder identificar sutiles comorbilidades cardíacas; dicha detección sería de utilidad en el desarrollo de estrategias en fase temprana con el propósito de prevenir la aparición de futuros eventos cardiovasculares adversos.

BIBLIOGRAFIA

1. Keeley EC, Hillis LD. Primary PCI for Myocardial Infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2007;356: 47-54.
2. Balconi SM, Posse GB, Hentschel S. Intervalos de referencia para troponina I, creatina quinasa fracción MB masa y mioglobina. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2006; 40: 197-204.
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, the Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF. Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. *Eur Heart J* 2012; 33: 2551-67.
4. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, Fischer GA, Fung AY, Thompson C, Wybenga D, Braunwald E. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 1996; 31;1342-9.
5. Allan S. Jaffe, Jordi Ordoñez Llanos. High sensitivity cardiac troponin: from theory to clinical practice. *Rev esp Cardiol*. 2013; 66: 687-91.
6. Santaló M, Martin A, Velilla J, Povar J, Tembory F, Balaguer J, Muñoz M, Calmarza P, Ortiz C, Carratalá A, Gich I, Mercé J, Jaffe AS, Ordoñez-Llanos J. Using high-sensitivity troponin T: the importance of the proper gold standard. *Am J Med*. 2013;126: 709-17.
7. Franzini M, Lorenzoni V, Masotti S, Prontera C, Chiappino D, Della Latta D, Daves M, Deluggi I, Zuin M, Ferrigno L, Mele A, Marcucci F., Caserta CA, Surace P, Messineo A, Turchetti G,

- Passino C, Emdin M, Clerico A. The calculation of the cardiac troponin T 99th percentile of the reference population is affected by age, gender, and population selection: A multicenter study in Italy. *Clinica Chimica Acta*.IFCC. 2015; 438: 376–81.
8. Collinson PO, Heung YM, Gaze D, Boa F, Senior R, Christenson R, Apple FS. Influence of Population Selection on the 99th Percentile Reference Value for Cardiac Troponin Assays. *Clinical Chemistry* 2012; 58:1219–225.
 9. De Filippi CR y col. Association of serial measures of cardiac troponin T using a sensitive assay with incident heart failure and cardiovascular mortality in older adults. *JAMA*. 2010; 304:2494-502.
 10. Nacke L, Blanchet J, Reyes G, Aguirre P, Zoni R, Roque Perna E, Macin SM. Effectiveness of different cutoff points of high-sensitivity troponin T to diagnose myocardial infarction. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2014; 43:141-5.
 11. Eggers KM, Lind L, Venge P Lindall B. Factors Influencing the 99th Percentile of Cardiac Troponin I Evaluated in Community-Dwelling Individuals at 70 and 75 Years of Age. *Clinical Chemistry* 2013; 59:1068-73.
 12. Kaeberich A, Seeber V, Jiménez D, Kostrubiec M, Dellas C, Hasenfuß G, Giannitsis E, Pruszczyk P, Konstantinide S, Lankeit M. Age-adjusted hsTnT cut-off value for risk stratification of pulmonary embolism. *Eur Respir J*. ERJ-01745-2014;124:678-87.
 13. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 1999; 130:461–70.
 14. Wang TJ. Significance of Circulating Troponins in Heart Failure. *Circulation*. 2007; 116: 1217-20.
 15. Flores-Solís LM, Hernández-Domínguez JL, Otero-González A, González-Juanatey JR. Cardiac troponin I and creatine kinase MB isoenzyme in patients with chronic renal failure. *Nefrología Madrid*. 2012;32:809-18.

16. Inserto para test de troponina t ultrasensible. Cobas-Roche diagnostics. 2011-02 V5 (español).
17. Apple FS . A New Season for Cardiac Troponin Assays: It's Time to Keep a Scorecard. *Clinical Chemistry* 2009; 55: 1303-6 .
18. McKie PM, Heublein DM, Scott GS, Gantzer ML, Mehta RA, Rodeheffer RJ, Redfield MM, Jaffe AS. Defining High-Sensitivity Cardiac Troponin Concentrations in the Community. *Clinical Chemistry* 2013; 59:1099-107.
19. Wallace TW, Abdullah SM, Drazner MH, Das SR, Amit Khera A, McGuire DK, Frank Wians W, Sabatine MS, Morrow DA, de Lemos JA. Prevalence and Determinants of Troponin T Elevation in the General Population. *Circulation*. 2006; 113: 1958-65.
20. Aronow WS, Ahn C, Mercado AD, Epstein S. Prevalence of coronary artery disease, complex ventricular arrhythmias, and silent myocardial ischemia and incidence of new coronary events in older persons with chronic renal insufficiency and with normal renal function. *Am J Cardiol*. 2000;86:1142-3.
21. Serra CMJ, Sala JP, Balestrini CE. Enfermedad Coronaria en la Mujer: ¿Donde están las diferencias?. Instituto Modelo de Cardiología Privado S.R.L. Primera edición. Editorial Antonori 2004. p 217-20.