



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:**

**“ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS MÉTODOS: ELECTRO  
QUIMIOLUMINISCENCIA, E INMUNOFLUORESCENCIA PARA  
LA DETERMINACIÓN DE TROPONINA CARDIACA COMO  
AYUDA DIAGNÓSTICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO”**

Requisito previo para optar el Título de Licenciado en Laboratorio Clínico

**Autor:** Poveda Paredes, Francisco Xavier

**Tutora:** Dra. Mg. Tabares Rosero, Lourdes Gioconda

**Ambato-Ecuador**

**Abril, 2016**

## **APROBACIÓN DEL TUTOR**

En mi calidad de Tutor del Trabajo de Investigación sobre el Tema:

**“ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS MÉTODOS: ELECTRO QUIMIOLUMINISCENCIA, E INMUNOFLUORESCENCIA PARA LA DETERMINACIÓN DE TROPONINA CARDIACA COMO AYUDA DIAGNÓSTICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO”** de Poveda Paredes Francisco Xavier, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado calificador designado por el H. Consejo Directivo de la Facultad Ciencias de la Salud.

Ambato, Diciembre del 2015

LA TUTORA

.....

Dra. Mg. Tabares Rosero, Lourdes Gioconda

## **AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO**

Los criterios emitidos en el Proyecto de Investigación:

**“ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS MÉTODOS: ELECTRO  
QUIMIOLUMINISCENCIA, E INMUNOFLUORESCENCIA PARA  
LA DETERMINACIÓN DE TROPONINA CARDIACA COMO  
AYUDA DIAGNÓSTICA EN EL INFARTO AGUDO DE  
MIOCARDIO”** como también resultados, conclusiones y análisis son de  
mi exclusiva responsabilidad, como autor de éste Trabajo de Grado.

Ambato, Diciembre del 2015

EL AUTOR

.....  
Poveda Paredes, Francisco Xavier

## **DERECHOS DE AUTOR**

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de éste Proyecto de Investigación o parte del mismo como un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los Derechos en línea patrimoniales de mi Proyecto de Investigación, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción de éste Proyecto de Investigación, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando se realice respetando mis derechos de autor.

Ambato, Diciembre del 2015

EL AUTOR

.....  
Poveda Paredes, Francisco Xavier

## **APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR**

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación, sobre el Tema:

**“ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS MÉTODOS: ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA, E INMUNOFLUORESCENCIA PARA LA DETERMINACIÓN DE TROPONINA CARDIACA COMO AYUDA DIAGNÓSTICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO”** de Poveda Paredes Francisco Xavier, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, Abril del 2016

Para constancia firman:

.....  
PRESIDENTE/A

.....  
1er VOCAL

.....  
2do VOCAL

## **DEDICATORIA**

Dedico este Trabajo de Investigación primordialmente a mi familia.

A mi madre por su lucha incansable, esfuerzo y dedicación, por brindarme su cariño y afecto que ha sido indispensable para poder sobrellevar todas las adversidades que en el camino se me han presentado.

A mi padre que ha sido mi motivación y mi fuente de energía, que con el transcurso del tiempo me ha incentivado, motivado y entregado su indiscutible confianza para inspirarme y así vencer todo tipo de obstáculos que se presenten en mi vida profesional como también para cumplir mis metas y objetivos trazados.

Francisco Poveda

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero agradecer de manera especial a mis padres y hermanos por acompañarme en los momentos de crisis, desesperación a igual que en los momentos de felicidad, por ese apoyo incondicional, por darme ánimos y por ser mi inspiración.

De la misma manera mi más sincero agradecimiento a mi Tutora la Dra. Mg. Lourdes Tabares por brindarme la oportunidad de trabajar con ella y por compartir sus conocimientos necesarios para el desarrollo de mi Trabajo de Investigación, por el apoyo para culminar este proyecto de investigación de la mejor manera posible, con la paciencia, sabiduría y ardua laboral diaria que le caracterizan.

Francisco Poveda

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

PORTADA.....	i
APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO .....	iii
DERECHOS DE AUTOR .....	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR.....	v
DEDICATORIA .....	vi
AGRADECIMIENTO .....	vii
ÍNDICE DE CONTENIDOS .....	viii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xi
ÍNDICE DE CUADROS.....	xii
ÍNDICE DE GRÁFICOS .....	xiii
ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS .....	xiv
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xv
RESUMEN.....	xvi
SUMMARY .....	xviii
INTRODUCCIÓN .....	1
<b>CAPÍTULO I.....</b>	<b>2</b>
<b>EL PROBLEMA .....</b>	<b>2</b>
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA. ....	2
1.2.1 CONTEXTUALIZACIÓN. ....	2
1.2.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	8
1.3 JUSTIFICACIÓN .....	8
1.4 OBJETIVOS .....	10



1.4.1 OBJETIVO GENERAL .....	10
1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	10
<b>CAPÍTULO II .....</b>	<b>11</b>
<b>MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>11</b>
2.1 ESTADO DEL ARTE.....	11
2.2 FUNDAMENTO TEÓRICO .....	17
2.2.1 ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA .....	17
2.2.2 EQUIPO COBAS e 411 .....	21
2.2.3 INMUNOFLUORESCENCIA.....	26
2.2.4 EQUIPO I Chroma.....	27
2.2.5 TROPONINAS .....	30
2.2.6 INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO.....	35
2.3 HIPÓTESIS .....	39
2.4 SEÑALAMIENTO DE LAS VARIABLES .....	39
<b>CAPÍTULO III.....</b>	<b>40</b>
<b>MARCO METODOLÓGICO .....</b>	<b>40</b>
3.1 NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	40
3.1.1 INVESTIGACIÓN ANALÍTICA.....	40
3.2 SELECCIÓN DEL AREA O ÁMBITO DE ESTUDIO .....	41
3.3 POBLACIÓN .....	42
3.3.1 CIRTERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	42
3.4 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	44
3.5 DESCRIPCIÓN DE LA INTERPRETACIÓN Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN .....	46

3.6 ASPECTOS ÉTICOS.....	47
<b>CAPÍTULO IV.....</b>	<b>48</b>
<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>48</b>
4.1 CHI CUADRADO.....	48
4.2 GÉNERO Y DIAGNÓSTICO DEL PACIENTE.....	50
4.3 SENSIBILIDAD DEL MÉTODO ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA (TROPONINA TnT).....	52
4.4 SENSIBILIDAD DEL MÉTODO INMUNOFLUORESCENCIA (TROPONINA TnI).....	54
4.5 MODELO LINEAL DE ANOVA TROPONINA TnT.....	55
4.6 MODELO LINEAL DE ANOVA TROPONINA Tn I.....	56
4.7 EDAD Y RANGO DE PACIENTES.....	58
4.8 RESULTADOS DE TROPONINA Tn T.....	60
4.9 RESULTADOS DE TROPONINA Tn I.....	62
4.10 DISCUSIÓN.....	64
4.11 CONCLUSIONES.....	65
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>66</b>
BIBLIOGRAFÍA.....	66
LINKOGRAFÍA.....	67
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS - BASE DE DATOS UTA.....	73
<b>ANEXOS.....</b>	<b>74</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA N° 1	CRITERIO DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	42
TABLA N° 2	NÚMERO DE MUESTRA.....	43
TABLA N° 3	GÉNERO Y DIAGNÓSTICO DEL PACIENTE.....	50
TABLA N° 4	CLASIFICACIÓN DE PACIENTES Y FÓRMULAS DE SENSIBILIDAD YESPECIFICIDAD.....	50

## ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO N° 1	CHI-CUADRADO.....	48
CUADRO N° 2	SENSIBILIDAD DEL MÉTODO ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA (TROPONINA TnT).....	52
CUADRO N° 3	SENSIBILIDAD DEL MÉTODO INMUNOFLUORESCENCIA (TROPONINA TnI).....	54
CUADRO N° 4	MODELO LINEAL DE ANOVA TROPONINA TnT.....	55
CUADRO N° 5	MODELO LINEAL DE ANOVA TROPONINA TnI.....	56
CUADRO N° 6	EDAD DE PACIENTES.....	58
CUADRO N° 7	RESULTADOS DE TROPONINA Tn T.....	59
CUADRO N° 8	RESULTADOS DE TROPONINA Tn I.....	62

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO N° 1	CHI-CUADRADO.....	48
GRÁFICO N° 2	PRUEBAS DE RELACIÓN DE DEPENDENCIA (Tn T)....	55
GRÁFICO N° 3	PRUEBAS DE RELACIÓN DE DEPENDENCIA (Tn I)....	56
GRÁFICO N° 4	RANGO DE EDAD.....	58
GRÁFICO N° 5	EDAD DE PACIENTES.....	59
GRÁFICO N° 6	RESULTADOS DE TROPONINA Tn T.....	60
GRÁFICO N° 7	RESULTADOS DE TROPONINA Tn I.....	62

## ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

FOTOGRAFÍA No. 1	MATERIALES Y REACTIVOS PARA LA DETERMINACIÓN TROPONINA CARDIACA TnT EN EL EQUIPO Cobas e 411.....	78
FOTOGRAFÍA No. 2	SUEROS SEPARADOS PARA SU DETERMINACIÓN.	78
FOTOGRAFÍA No. 3	INGRESO DE DATOS PARA LA DETERMINACIÓN... DE TROPONINA CARDIACA TnT	78
FOTOGRAFÍA No. 4	COLOCACIÓN SUEROS EN ROTOR.....	79
FOTOGRAFÍA No. 5	RESULTADOS TROPONINA (TnT)..... MATERIALES Y REACTIVOS PARA LA	79
FOTOGRAFÍA No. 6	DETERMINACIÓN TROPONINA CARDIACA Tn I EN EL EQUIPO I - Chroma. ....	79
FOTOGRAFÍA No. 7	COLOCACIÓN DE SUERO EN CUBETA CON REACTIVO.....	80
FOTOGRAFÍA No. 8	INGRESO DE CACET EN EL EQUIPO.....	80
FOTOGRAFÍA No. 9	RESULTADOS TROPONINA (TnI).....	80

## ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO N° 1	HOJA DE REGISTRO DE RESULTADOS.....	74
ANEXO N° 2	LISTA DE COTEJO.....	76
ANEXO N° 3	FOTOGRAFÍAS.....	78
ANEXO N° 4	CONCENTIMIENTO INFORMADO.....	81
ANEXO N° 5	AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN PRÁCTICA DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.....	83
ANEXO N° 6	AUTORIZACIÓN PARA REVISIÓN DE HISTORIAS CLÍNICAS.....	84
ANEXO N° 7	CERTIFICADO DE EJECUCIÓN EN EL LABORATORIO MOVILAB SA. ....	85
ANEXO N° 8	CERTIFICADO DE EJECUCIÓN EN EL LABORATORIO HOSPITAL REGIONAL DE AMBATO.....	86
ANEXO N° 9	TÉCNICA DE TROPONINA CARDIACA TnI EQUIPO I – Chroma.....	87
ANEXO N° 10	TÉCNICA DE TROPONINA CARDIACA TnT EQUIPO Cobas e411.....	89

**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**“ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS MÉTODOS: ELECTRO  
QUIMIOLUMINISCENCIA, E INMUNOFLUORESCENCIA PARA  
LA DETERMINACIÓN DE TROPONINA CARDIACA COMO  
AYUDA DIAGNÓSTICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO”**

**Autor:** Poveda Paredes, Francisco Xavier

**Tutor:** Tabares Rosero, Lourdes Gioconda

**Fecha:** Abril del 2016

**RESUMEN**

El estudio comparativo de métodos analíticos es una investigación nueva e innovadora, esta investigación se realizó tanto en el laboratorio Movilab S.A, de la ciudad de Ambato y en el laboratorio del Hospital Regional de Ambato, cuyo objetivo fue la determinación de troponina cardiaca mediante dos métodos diferentes como son: el método electroquimioluminiscencia utilizado por el equipo cobas e 411 que determina Troponina Cardiaca TnT y el método inmunofluorecencia utilizado por el equipo I-Chroma que determina Troponina Cardiaca TnI y así identificar que método es más sensible y específico para ayudar al diagnóstico de IAM.

El tipo de investigación fue analítico observacional, con estudio de casos y controles ya que su objetivo era comprobar la hipótesis y señalar cuál de los dos métodos empleados es el más sensible para ayudar al diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio.



Para la toma de muestra, se verificó que los participantes cumplan con el criterio de inclusión, ya que el tipo de muestreo es probabilístico y la elección de los pacientes fue con una base científica.

Los datos obtenidos por la determinación de los dos métodos arrojaron resultados Cuantitativos, la población de estudio fue de 52 pacientes con una edad entre 40 a 80 años del servicio de emergencia del Hospital Regional de Ambato, con solicitud medica de determinación de Troponina Cardiaca.

Se concluyó que la sensibilidad para el método electroquimioluminiscencia fue del 41% con una especificidad del 100% para los pacientes diagnosticados con IAM, mientras que la sensibilidad para el método inmunofluorescencia fue del 23,8% con una especificidad del 84% para los pacientes diagnosticados con IAM.

**Palabras Claves:** TROPONINA\_CARDIACA, ELECTROQUIMIOLUMI\_NISCENCIA, INMUNOFLUORESCENCIA, COBAS\_E411, I\_CHROMA.

**TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO  
FACULTY OF HEALTH SCIENCES  
CAREER OF CLINICAL LABORATORY**

**"COMPARATIVE STUDY METHODS: ELECTROCHEMILUMINESCENCE, AND IMMUNOFLUORESCENCE TO DETERMINE CARDIAC TROPONIN, HOW TO HELP DIAGNOSTIC IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION"**

**Author:** Poveda Paredes, Francisco Xavier

**Tutor:** Tabares Rosero, Lourdes Gioconda

**Date:** April 2016

**SUMMARY**

The comparative study of analytical methods is a new and innovative research, this research was conducted in the laboratory Movilab SA, of Ambato and in the laboratory of the Regional Hospital of Ambato, whose objective was the determination of cardiac troponin using two methods different as: the method electrochemiluminescence used by the cobas 411 equipment and that determines troponin Cardiac TnT and immunofluorescence method used by the I-Chroma team determines Troponin Cardiac TnI and identify which method is more sensitive and specific to help diagnose IAM.

The research was analytic observational with case control study because its goal was to test the hypothesis and to discover which of the two methods is the most sensitive to aid diagnosis of Acute Myocardial Infarction.

For sampling, we verified that the participants meet the criteria for inclusion, as the type of sampling is probabilistic and the choice of patients was on a scientific basis.

The data obtained by the determination of the two methods gave quantitative results, the study population included 52 patients aged between 40-80 years of service Regional Emergency Hospital of Ambato, with medical application of cardiac troponin determination.

It was concluded that the sensitivity for electrochemiluminescence method was 41% with a specificity of 100% for patients diagnosed with IAM, while the immunofluorescence method sensitivity was 23.8% with a specificity of 84% for patients diagnosed with IAM.

**Keywords:** CARDIAC\_TROPONIN, ELECTROCHEMILUMINESCENCE, IMMUNOFLUORESCENCE, COBAS\_E411, I\_CHROMA.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen hoy la primera causa de muerte con relación a las enfermedades no transmisibles, siendo la más representativa el Infarto Agudo de Miocardio, por lo tanto se considera de suma importancia el diagnóstico oportuno de dicha patología.

En el área clínica habitualmente se detecta la troponina cardiaca en suero a partir de 3 a 4 horas del inicio de los síntomas, este marcador cardiaco detecta o excluye la necrosis miocárdica.

Los métodos de detección propuestos, como la electroquimioluminiscencia e inmunofluorescencia son ultrasensibles, que permiten un diagnóstico temprano de IAM, sin embargo es indispensable conocer cuál de los dos métodos es más sensible y específico para la interpretación de los resultados y así evitar un diagnóstico erróneo de síndrome coronario agudo y con el consiguiente tratamiento inapropiado.

Vale recalcar que estos métodos analíticos son realizados en equipos diferentes como es: Método Electroquimioluminiscencia en equipo Cobas e411 y método Inmunofluorescencia en equipo I – Chroma.

El presente trabajo de investigación, se realizó tanto en Hospital Regional de Ambato como en el Laboratorio Clínico Movilab SA. y su objetivo fue comprobar experimentalmente la hipótesis y señalar cuál de los dos métodos empleados es el más sensible y específico para ayudar al diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio.

## **CAPÍTULO I**

### **EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

**1.1 TEMA:** “ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS MÉTODOS: ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA, E INMUNOFLUORESCENCIA PARA LA DETERMINACIÓN DE TROPONINA CARDIACA COMO AYUDA DIAGNÓSTICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO”

#### **1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

##### **1.2.1 CONTEXTUALIZACIÓN.**

Susana Meseguer de la Universidad de Valencia redacta en el año 2004, en su tesis doctoral: “Métodos quimioluminiscentes en química analítica”, que la metodología fluorimétrica es más común que la fosforescencia o la quimioluminiscencia, sin embargo en los trabajos de investigación de dicha Universidad indican un aumento en la aceptación de estas dos últimas técnicas espectroscópicas, específicamente cuando se combinan con separaciones cromatográficas, es así que a nivel mundial el uso de la quimioluminiscencia ha ido creciendo exponencialmente durante los últimos años <sup>(1)</sup>.

El bioquímico Leonard Skegg de Western Reserve University of Cleveland en el año 2010 declara en su investigación: “Técnicas Analíticas, electroquimioluminiscencia” que el método inmunofluorescencia es capaz de cuantificar la concentración de diferentes analitos, por lo que tiene gran acogida al momento de realizar inmunoensayos en laboratorios bioquímicos <sup>(2)</sup>.

El especifica que en los últimos años el método electroquimioluminiscencia se ha implementado en muchos laboratorios de diagnóstico clínico a nivel mundial debido a su sensibilidad para cuantificar una gran variedad de compuestos biológicos, aparte que es una alternativa relativamente económica y eficiente ya que procesa de 90 a 120 muestras por hora <sup>(3)</sup>.

La Dra. Liliana Cervetta directora del servicio de Oncología, del Hospital Italiano Córdoba, en su investigación: “Estudio comparativo de dos métodos para la cuantificación del antígeno carcinoembrionario” en el año 2014, señala que existe una clara correlación entre los métodos Quimioluminiscencia y Electroquimioluminiscencia para la determinación de CEA debido a que los dos métodos son de amplia utilización en la actualidad por lo que podrían ser empleados indistintamente, con resultados analíticamente comparables y clínicamente equivalentes <sup>(4)</sup>.

Ella concluye que los límites de sensibilidad y detección de los métodos, suelen ser mayores a la imprecisión e inexactitud, su interpretación ilustra la importancia de comparar resultados con distintos métodos y mucho más cuando se obtienen resultados que no concuerdan con la clínica del paciente <sup>(5)</sup>.

El Dr. Campell colaborador de la publicación: “Quimioluminiscencia y detección analítica en sistemas de flujo” de la revista Principles and Applications in Biology and Medicine en el año 2001, menciona que sin ninguna duda el diagnóstico clínico de diferentes proteínas biológicas se pueden comparar con otros métodos de detección convencionales y potentes como inmunofluorescentes o electroquímicas <sup>(6)</sup>.

Además el mismo investigador agrega que la detección Quimioluminiscente es una técnica en pleno desarrollo a nivel de América Latina y sus avances se dirigen hacia el desarrollo de nuevos detectores más simples que los ya existentes que ofrezcan la posibilidad de determinar varias clases de analitos a niveles de alta sensibilidad <sup>(7)</sup>.

Yuliet Franco del Instituto de Sanidad de Habana Cuba en su investigación: “Microscopia de fluorescencia” en el año 2005, señala que la fluorescencia ha sido empleada en la última década a nivel de América Latina, permitiendo la identificación de los complejos inmunes de forma más eficaz, este método es muy utilizado en el campo de la medicina para el diagnóstico de una gran variedad de compuestos bioquímicos <sup>(8)</sup>.

Aníbal Básalo investigador de la Universidad de Zulia Venezuela, en el año 2008 manifestó en su publicación: “Técnicas serológicas de Inmunofluorescencia Indirecta como método diagnóstico”, que las pruebas serológicas se las utilizaba al momento de la detección oportuna de anticuerpos presentes en la sangre que ha sido expuesta a cierto tipo de antígeno extraño y que ocasionaban daño al organismo, pero en su investigación al momento de la detección de anticuerpos le llamo la atención, la alta sensibilidad de los métodos inmunofluorescentes, específicamente de la prueba inmunofluorescencia indirecta <sup>(9)</sup>.

Fernando Güines Ramírez de la revista científica FCV, de la Universidad de Caldas Colombia en el año 2009 en su publicación: “Niveles séricos de Tretrayodotironina libre mediante el método electroquimioluminiscencia”, señala que los métodos electroquímicos específicamente el método electroquimioluminiscencia ha permitido resultados altamente específicos y sensibles para medir hormonas, enzimas y proteínas en suero de pacientes, aparte que es un método con una alta seguridad, rapidez y bajo costo por examen <sup>(10)</sup>.

El investigador concluyo en su artículo, que es posible utilizar la técnica electroquimioluminiscencia para la determinación de marcadores Tiroideos, ya que no se encontraron diferencias significativas con otros métodos utilizados anteriormente <sup>(11)</sup>.

Luis Cerro colaborador de la revista de investigación PSM de Perú, en el año 2009 publica su artículo: “Diagnostico de *Toxoplasma gondii* mediante técnicas de inmunofluorescencia indirecta y hemaglutinación indirecta” en el cual manifiesta que la Inmunofluorescencia Indirecta es una técnica de alta sensibilidad y especificidad que detecta la presencia de anticuerpos, en su estudio la positividad de las muestra se consideró al observar fluorescencia completa del antígeno, mientras que cuando las muestras eran negativas, no se apreciaba claramente la fluorescencia o solo se hacía en forma parcial o incompleta, por lo que concluyó que los resultados de algunas muestras dieron falsos resultados positivos porque no se utilizó equipos que poseen una sensibilidad y una especificidad del 100% <sup>(12)</sup>.

La Licenciada Tatiana Calva en su proyecto de tesis de la Universidad Nacional de Loja-Ecuador, realizada en el año 2012 con el título: “Estudio comparativo entre perfil tiroideo y glucosa basal”, acoto que el método de electroquimioluminiscencia se ha introducido ampliamente dentro del Laboratorio Clínico, especialmente en los equipos de inmunoanálisis o de biología molecular, resalto que los quelatos de rutenio son uno de los sustratos más utilizados al momento de procesar muestras biológicas <sup>(13)</sup>.

El Licenciado Eduardo Veintimilla en su proyecto de investigación: “Niveles de calcio y fosforo y su relación con la hormona foliculoestimulante” de la Universidad Nacional de Loja en el año 2013, señalo que el uso analítico de la Electroquimioluminiscencia está experimentando un creciente interés, ya que representa una alternativa muy sensible para cuantificar una gran variedad de compuestos químicos, además de que posee un rango de medición alto y que considera que es un parámetro creciente de sensibilidad, aparte de que reduce el tiempo del test <sup>(14)</sup>.

El Dr. Christian López, Patólogo de la Universidad Central del Ecuador señalo en su tesis doctoral: “Evaluación del uso del índice de fluorescencia de reticulocitos (IRF) y de la carga de hemoglobina del reticulocito (RET-HE) como indicadores



de reserva corporal de hierro y de respuesta terapéutica a la suplementación de hierro en mujeres embarazadas” en el año 2013 que en el Ecuador no existen experiencias publicadas en cuanto a la evaluación de la sensibilidad y especificidad de la inmunofluorescencia, agrega que es primordial controlar los ensayo clínico para una correcta evaluación de las pruebas diagnósticas, acoto que los equipos automatizados constituyen marcadores valiosos para el diagnóstico y evaluación del impacto de diferentes intervenciones <sup>(15)</sup>.

Viviana Sánchez en su proyecto de investigación “Determinación de anticuerpos de citomegalovirus (IgGe IgM) por el método de electroquimioluminiscencia” de la Universidad Técnica de Ambato en el año 2015, demostró que el método ECL fue muy sensible y selectivo en su investigación ya que presento notables ventajas respecto a otros métodos analíticos comunes, como la fotoluminiscencia, su población fue de 35 pacientes de los cuales el 100% fue diagnosticado con citomegalovirus gracias al método electroquimioluminiscencia, Viviana redacto que se cumplió con el control de calidad adecuado y la correcta calibración del equipo cobas e411, lo que demuestra claramente la gran confianza que se da a este método <sup>(16)</sup>.

En la ciudad de Ambato no se pudo obtener bibliografía al igual que no se han realizado investigaciones acerca del tema, pero gracias a entrevistas realizadas a expertos en el área de Química Clínica pude recolectar esta información.

La Dra. Ana Guerra responsable del Laboratorio Clínico del Hospital Docente de Ambato señaló que la incidencia de Infarto Agudo de Miocardio es alta, su laboratorio procesa aproximadamente 160 muestras al mes, de pacientes con clínica y sospecha de IAM, también recalco que para la obtención del resultado dichas muestras se procesan en el equipo cobas e411 mediante el método electroquimioluminiscencia que es ultrasensible, el reactivo que siempre se utiliza es el de troponina cardiaca Tn T, para entregar un resultado que colabore al diagnóstico del médico tratante.

Señaló también que hace algunos años se utilizaba el equipo Inmulite 2000 de la casa comercial Simed con el método quimioluminiscencia pero con el transcurso del tiempo el prestigio del equipo cobas e411 ha mejorado notablemente gracias a que arroja resultados confiables y precisos.

Por otro lado la doctora considera que los métodos quimioluminiscentes son más sensibles, siempre y cuando se realice un control de calidad adecuado y la calibración del equipo sea la correcta.

La Dra. María Augusta Tamayo responsable del Laboratorio Clínico del Hospital IESS de Ambato manifestó que la incidencia de IAM es alta, en su laboratorio procesa aproximadamente 150 muestras al mes, la mayoría de las cuales para descartar patologías cardíacas, al igual que en el Hospital Regional de Ambato, la doctora procesa estas muestras en el equipo cobas e411, y defiende su teoría de que los métodos electroquímicos son más sensibles que los de fluorescencia, gracias a sus años de experiencia.

También manifestó que en el hospital IESS de Ambato no se han realizado investigaciones para conocer que método es más confiable al momento de cuantificar diferentes analitos sean enzimas, inmunoglobulinas o proteínas.

Según la Dra. Maricela de Ochoa propietaria del Laboratorio de Especialidades Médicas manifestó que su laboratorio procesa aproximadamente 50 muestras mensuales con pedido médico de troponina cardíaca, en su laboratorio procesan estos sueros en el equipo cobas e411, y señaló que no confía en resultados arrojados por el equipo I-Chroma debido a que en su laboratorio solo se lo utiliza para determinación de analitos de baja complejidad como por ejemplo microalbuminuria o HbA1c.

La doctora recalcó que el método inmuno ensayo de fluorescencia directa de este equipo no esta tan sensible y confiable como el método electroquimioluminiscencia del equipo cobas e411 que posee una Alta

sensibilidad analítica además de que permite amplios rangos de medición con volúmenes mínimos de muestra.

Señaló que independientemente del método que se utilice para la detección de troponina cardiaca, es indispensable saber qué subunidad se va a cuantificar de Troponina, sea TNC, Tn I o Tn T, debido a que cada una da un diagnóstico diferente de patologías cardiacas, además que cada una se eleva o disminuye dependiendo el tiempo que el paciente está internado en una área de salud y se va recuperando.

Como un ejemplo manifestó que en el área de emergencia del Laboratorio Clínico de Especialidades Médicas se utiliza el equipo Cobas h 232 para la determinación rápida de marcadores cardíacos, dura aproximadamente 15 minutos y es de fácil utilización, es confiable que permite resultados que son comparables a los métodos mencionados, pero por ninguna circunstancia se lo reemplaza por el equipo cobas e 411 con el método electroquimioluminiscencia que es evidentemente más confiable.

Destacó que el equipo no sustituye el método, así como los métodos son más específicos para ciertos analitos.

### **1.2.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.**

¿Cuál de los métodos electroquimioluminiscencia o inmunofluorescencia es más sensible y específico para determinar Troponina Cardiaca?

### **1.3.- JUSTIFICACIÓN**

- **IMPORTANCIA:** La determinación de Troponina Cardiaca ayuda a dar un diagnóstico acertado de Infarto Agudo de Miocardio, independientemente del método aplicado, es un examen básico que se lo realiza en diferentes

laboratorios públicos y privados, logrando optar por un tratamiento adecuado, eficiente y eficaz cuando exista sospecha de Infarto Agudo de Miocardio.

En cuanto al método utilizado es fundamental conocer cuál de los dos es el más confiable para cuantificar esta enzima, debido a que cualquiera de los dos equipos puede arrojar falsos resultados positivos o negativos debido a su inadecuado control de calidad o errónea calibración.

- **VIABILIDAD:** Porque se contó con muestras de los pacientes del Hospital Regional de Ambato, el material bibliográfico e instrumentos necesarios para desarrollar la investigación como son los equipos cobas e411 y el I-Croma, proporcionados por el Hospital Docente de Ambato y el Laboratorio Clínico Movilab SA.
- **IMPACTO:** Ésta investigación se encuentra enfocada, en la comparación de los métodos Electroquimioluminiscencia e Inmunofluorescencia para la determinación de Troponina Cardíaca.

Por esta razón es importante establecer ciertos aspectos para contar con resultados confiables que sean de ayuda al cardiólogo para que pueda diagnosticar el tipo de patología y establecer tratamientos adecuados que ayuden a estas personas.

Es indispensable señalar que es una investigación concreta en la cual no solo se va a redactar que método es más confiable, sino que también, cómo podemos interpretar los resultados de las subunidades del músculo cardíaco que se cuantifiquen, en este caso de la Troponina Tn I y la Tn T, que pueden ser indicativos de cardiopatía isquémica cuando se elevan.

- **ORIGINALIDAD:** Es una investigación experimental, práctica y de carácter científico que compara dos tipos de métodos para determinar cuál de ellos es más sensible para la ayuda al diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio.

Es un proyecto modelo en la ciudad de Ambato porque no se han realizado investigaciones en la que señalen cuál de los métodos es más sensible y específico que produzca un margen de error mínimo.

- **BENEFICIARIOS:** El beneficio es directamente para el personal del área de Laboratorio Clínico debido a que esta investigación indicará que método es más sensible para cuantificar Troponina Cardíaca y así ayudar al diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio, además de un correcto control de calidad, y el beneficio es indirectamente para los pacientes que van a ser tratados adecuadamente para su enfermedad, debido a que los resultados del laboratorio van a ser confiables y sin ningún tipo de error.

## **1.4 OBJETIVOS**

### **1.4.1.- OBJETIVO GENERAL**

Comparar los métodos electroquimioluminiscencia e inmunofluorescencia para la determinación de Troponina Cardíaca como ayuda diagnóstica en el Infarto Agudo de Miocardio.

### **1.4.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar la sensibilidad del método electroquimioluminiscencia para Troponina Cardíaca.
- Determinar la sensibilidad del método inmunofluorescencia para Troponina Cardíaca.
- Establecer la relación entre los métodos electroquimioluminiscencia e inmunofluorescencia, y determinar cuál de ellos es más confiable en el Infarto Agudo de Miocardio.
- Relacionar los resultados obtenidos de Troponina Cardíaca con otras enfermedades cardíacas.

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1 ESTADO DEL ARTE

Eduardo Perna Director del Instituto de Cardiología Juana F. Cabral, en el año 2010 publico su artículo: “Troponina T cardiaca en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardiaca: correlación con parámetros clínicos de severidad” en la Revista Argentina de Cardiología, su investigación se realizó a un total de 177 pacientes que acudieron al consultorio de Insuficiencia Cardiaca Crónica de dicho Instituto, se evaluó troponina T Cardiaca (TnTc) a través de un inmunoensayo de electroquimioluminiscencia de tercera generación en el equipo Elecsystroponin-T, de Roche con un analizador que poseía un límite de detección de 0,010 ng/ml <sup>(17)</sup>.

En su investigación obtuvo resultados con un margen de error de 0,1 %, con un valor medio de troponina T cardiaca de  $0,012 \pm 0,021$  ng/ml, estas variables Cuantitativas de troponina T se expresaron en porcentajes y se analizaron con el chi cuadrado concluyendo que la prevalencia de niveles de TnT elevados fue del 25% <sup>(18)</sup>.

Ana María Guzmán colaboradora del artículo: “Troponin in the diagnosis of myocardial infarction: An approach from the Clinical Laboratory” de la Revista Médica de Chile en el año 2010 señala que la troponina Tn I es la proteína reguladora de la musculatura estriada, que cumple la misma función en todos los músculos estriados del aparato contráctil, encargada de formar la musculatura cardiaca y que se diferencia claramente de la Troponina de la musculatura esquelética, menciona que la Troponina Cardíaca Tn I es un marcador altamente sensible del daño miocárdico y se diferencia entre las lesiones del músculo esquelético <sup>(19)</sup>.

La misma persona agrega que en su estudio, se utilizó un total de 193 personas con antecedentes de enfermedades isquémicas del corazón, que acudieron al Ministerio de Salud de Chile correspondientes al año 2009, se realizó un control de calidad estricto para obtener una técnica reproducible, especialmente a niveles de concentración baja, el investigador monitorizó la técnica al nivel de decisión o cutoff, la frecuencia de la calibración la implanto según la imprecisión del método, usando preferentemente varios puntos de calibración, especialmente a niveles bajos de concentración de Troponina <sup>(20)</sup>.

Ella concluyó que las técnicas de medición de Troponina poseen una mayor sensibilidad analítica y mejor precisión cuando la calibración es adecuada y la validación concuerda con los valores de referencia establecidos entre laboratorios <sup>(21)</sup>.

Según Alfonso Dos Santos del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de Buenos Aires Argentina, en el año 2003 publica su artículo: “Troponinas Cardíacas en los síndromes coronarios agudos”, señalando que cuando se diagnostica infarto de miocardio, se producen síntomas clínicos incipientes de isquemia aguda, y las concentraciones de Troponina cardíaca en sangre superan el 99 % del límite de referencia, su diagnóstico se realizó en el equipo Cobas e411 por el método electroquimioluminiscencia, mientras que cuando se examinó otras muestras en un método distinto como es el de Inmunofluorescencia los resultados tuvieron un margen de error del uno por ciento <sup>(22)</sup>.

El Dr. Mar Muñoz Pérez encargado del Servicio de Bioquímica, Hospital Severo Ochoa Leganés de Madrid en el año 2005 señala en su investigación: “Relación de los valores intermedios de Troponina T con el diagnóstico de enfermedad cardíaca”, que él utilizó la primera determinación de Troponina Tn T a las 6 y 8 horas del inicio del dolor y según su estratificación se puede tener o no una segunda y tercera determinación <sup>(23)</sup>.

En su estudio utilizo la primera determinación y no el pico para el diagnóstico de IAM, la medida de Tn T fue realizada en suero de los pacientes con clínica de IAM mediante un inmunoanálisis de electroquimioluminiscencia en un sistema Elecsys 2010 (Roche) <sup>(24)</sup>.

Manifestó también que realizó un control de calidad con el fin de estimar la precisión a un valor de 0,02 µg/l, procesando con un pool de sueros durante 10 días consecutivos, y obtuvo un valor inferior a 0,01 µ g/l por lo que señaló un intervalo de confianza del 95%, todo este análisis estadístico lo realizó con un modelo de regresión logística <sup>(25)</sup>.

Domingo Pascual Figal del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de la ciudad de Murcia en el año 2005, señaló en su artículo: “El dolor torácico en la práctica clínica hospitalaria: repercusión clínica y asistencial del uso rutinario de Troponinas” que su población de estudio fue de un total de 243.000 pacientes los mismos que fueron sometidos a un protocolo de evaluación que incluyó la determinación seriada de las Troponinas TnI y TnT, al momento de la llegada del paciente, y a las 6 y 12 horas de iniciarse el dolor torácico, el método de diagnóstico fue enzimoimmunoanálisis tipo sándwich con detección colorimétrica en el analizador Dimension (Roche), el punto de corte para ambas Troponinas fue de 0,1 ng/ml, considerando como anormales los valores superiores <sup>(26)</sup>.

Pascual realizó un análisis descriptivo de los datos obtenidos, mientras que como parte estadística se utilizó el test de la  $\chi^2$  que señalaba cerca del 30% de los pacientes sometidos a la investigación no tenían un diagnóstico final de enfermedad cardíaca, al igual que la determinación de Troponinas fueron asociadas directamente con una reducción significativa de pacientes con angina inestable o síndromes coronarios isquémicos <sup>(27)</sup>.

Según la Licenciada Irene Aranda Directora Técnica del laboratorio BG Analizadores de Argentina, en su artículo: “Utilidad de la Troponina en el diagnóstico de IAM” del año 2011 señala la utilidad de estos marcadores cardíacos como la Troponina I, que se eleva a partir de 2 a 3 horas del comienzo



de los síntomas con un valor máximo a las 16 horas y desciende drásticamente hasta las 48 horas, las pruebas utilizadas para su investigación fueron mediante el método inmunoensayo por fluorescencia en el equipo Triage Cardiac Panel (biosite) con sangre entera y plasma recogido con EDTA <sup>(28)</sup>.

Su interés se basó al momento de introducir la muestra en el dispositivo de medida, ella manifestó que las células se separaban del plasma por medio de un filtro incorporado, que la cantidad predeterminada de plasma reaccionaba directamente con los anticuerpos fluorescentes en el interior de la cámara de reacción y la mezcla de la reacción se difundía hacia la zona de detección del sistema <sup>(29)</sup>.

Los complejos formados por los analitos y los anticuerpos fluorescentes eran capturados en zonas determinadas, lo que produjo ensayos de unión específicas de cada analito, y demostró que la concentración del analito era directamente proporcional a la fluorescencia detectada <sup>(30)</sup>.

Allan Jaffe de la Universidad Autónoma de Barcelona en el año 2010 publica su artículo científico en la revista española de Cardiología con el título: “Troponinas ultrasensibles en el dolor torácico y los síndromes coronarios agudos” redactando que las Troponinas no solo pueden ser utilizadas para diagnosticar lesión miocárdica sino también para anginas y patologías cardiacas relacionadas con problemas isquémicos gracias al método electroquimioluminiscencia que posee sensibilidad analítica del 99% en pacientes con IAM, debido a que sus antecedentes patológicos eran muy elevados, su investigación se realizó gracias a la determinación de los dos segmentos de la Troponina Tn I, T, así fue que los pacientes con dolor torácico se determinó TnT al ingreso presentando una sensibilidad del 62%, una especificidad del 89% y un valor predictivo negativo del 96% para síndrome coronario agudo, mientras tanto que cuando se determinó el segmento TnI de la Troponina de los mismos pacientes se mantuvo inalterada en aquellos que poseían otras patologías isquémicas y pulmonares que no se

correlacionaban en su totalidad con Síndrome coronario agudo e Infarto Agudo de Miocardio <sup>(31)</sup>.

Manuel Martínez del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid en el año 2010 señaló en su artículo:” Dolor torácico con elevación de Troponina y coronarias sin lesiones significativas no suele ser infarto” que su estudio se realizó con una población de 187 pacientes de los cuales se determinó Troponina T, mediante el método electroquimioluminiscencia y se confirmó que aproximadamente un 9% de los pacientes no presentaban IAM, sino miocardiopatía y alteraciones isquémicas, la clínica del paciente sirvió como marcador predictor de enfermedades coronarias, de la misma manera se manifestó que el sexo del paciente no formo parte del criterio de exclusión ya que tanto hombres como mujeres presentaron este tipo de patologías <sup>(32)</sup>.

Según Juan Pastrana de la Universidad Navarra de Valencia en su publicación “Utilización de biomarcadores en urgencias” en el año 2009; manifiesta que tanto las Troponinas Tn T como las Tn I son porciones del musculo esquelético que se manifiesta en proporciones iguales al momento de su detección, además que poseen la misma especificidad como marcador cardiaco <sup>(33)</sup>.

Su estudio se realizó gracias al equipo Roche Diagnostics en donde se cuantificó la muestras del pacientes con clínica de IAM, mediante la técnica de enzimoimmunoensayo empleando Ac monoclonales frente a epítomos específicos de la molécula, se detectó que el 80% de los pacientes obtuvieron resultados positivos durante las tres primeras horas que presentaron sintomatología de IAM <sup>(34)</sup>.

Según Carmen Muñoz de la revista Española de Cardiología en el año 2011 publica su artículo: “Utilidad de la prueba de Troponina T de alta sensibilidad en la detección de rechazo agudo en trasplante cardiaco” manifestando que se realizó la investigación con una población total de 29 pacientes de los cuales el 40% presentaron episodios de rechazo agudo al trasplante, a estos pacientes se analizó

la determinación de la enzima cardiaca Troponina T con el método inmunoanálisis de electroquimioluminiscencia de alta sensibilidad en el equipo Elecsys 2010 (Roche Diagnostics Alemania) con un límite de detección de 0,003 ng/ml, demostrando que las concentraciones fueron significativamente mayores en los pacientes con rechazo al trasplante, concluyendo así que los hallazgos muestran una alta sensibilidad de Troponina T asociada con un mayor parámetro de apoyo al diagnóstico en la clínica <sup>(35)</sup>.

Yo pienso que no son suficientes las investigaciones sobre el tema mencionado y deben enfocarse específicamente en los métodos de diagnóstico para Infarto Agudo de Miocardio debido que hay mucha discrepancia sobre cual método tiene una mejor sensibilidad y especificidad, cual método es más económico, y cual es más aceptado por los laboratorios de prestigio.

## **2.2 FUNDAMENTO TEÓRICO**

### **ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA**

Es un tipo de luminiscencia o un inmunoensayo que utiliza la reacción Ag-Ac para el análisis cualitativo o cuantitativo de sustancias en fluidos biológico mediante la emisión de descargas eléctricas. En la electroquimioluminiscencia las moléculas excitadas se producen directamente en el transcurso de una reacción química y estas se desactivan emitiendo luz, una parte de la energía liberada por esta reacción se emite a modo de radiación luminosa, estas reacciones son la base de numerosas determinaciones <sup>(36)</sup>.

Esta reacción tiene una gran sensibilidad y ha sido puesta a punto para determinar el analito con la ayuda del equipo que dispone de un generador de ozono incorporado. El luminol es el compuesto más utilizado para realizar diferentes aplicaciones mediante el método electroquimioluminiscencia <sup>(37)</sup>.

### **FUNDAMENTO**

Esta técnica se considera de campo oscuro ya que consiste en emisión de radiación electromagnética mediante un infrarrojo producida por una reacción química, cuando esta emisión proviene de organismos vivos, se denomina bioluminiscencia, este fenómeno luminiscente se identifica tradicionalmente mediante un prefijo, que identifica la fuente de energía responsable del inicio de la emisión de radiación electromagnética <sup>(38)</sup>.

Este inmunoensayo se generan a partir de sustratos estables, que son productos capaces de emitir fotones al pasar de un estado intermedio inestable y energéticamente superior, a uno de energía inferior más estable; aunque en este caso su origen es electroquímico y no una reacción enzimática <sup>(39)</sup>.

Dicho método es no competitivo, el anticuerpo utilizado recubre unas micropartículas imantadas, que tras la formación del complejo antígeno-anticuerpo, se fijan a un electrodo por magnetismo, dicho anticuerpo está conjugado con un marcador (derivado del rutenio) capaz de emitir fotones cuando se aplica una pequeña diferencia de potencial sobre el electrodo. En cualquier caso la energía lumínica se sigue detectando en un fotomultiplicador, así como la intensidad de emisión es proporcional a la concentración de las especies químicas implicadas en la reacción QL <sup>(40)</sup>.

### **VENTAJAS**

- Comodidad de trabajar con reactivos líquidos, ya que posee una etiqueta de marcación no isotópica extremadamente estable.
- Una sensibilidad elevada y cortos tiempos de incubación que arrojan resultados de mejor calidad
- Un amplio rango de medición que disminuye la necesidad de diluciones y repeticiones, optimizando el tiempo de manipulación y el consumo de reactivos.
- Permite emplear una instrumentación bastante sencilla, ya que el sistema óptico no requiere fuente externa de excitación.
- La ausencia de niveles altos de luz de fondo, que sí ocurren en espectrofotometría y fluorimetría, reduce el ruido y permite mejorarlos límites de detección.
- Alta capacidad de amplificación de la señal a partir de una molécula marcada <sup>(41)</sup>.

### **DESVENTAJAS**

- La dependencia de la emisión quimioluminiscente de varios factores ambientales deben ser controlados
- La falta de selectividad, ya que un reactivo quimioluminiscente no se limita a un único analito

- La emisión quimioluminiscente no es constante ya que existe variación de tiempo
- El flash de luz está compuesto de una señal que se produce tras la mezcla de los reactivos, alcanza un máximo y después cae hasta la línea de base, y este perfil de emisión frente al tiempo puede variar ampliamente en diferente señal por lo que hay que extremar el cuidado para detectar el sistemas en flujo, midiendo en periodos de tiempo bien definidos <sup>(42)</sup>.

## **TECNOLOGÍA DEL MÉTODO ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA (ECLIA)**

Se basa en la utilización de dos compuestos químicos:

- Tris-bispiridil-Rotuleno
- Tripropilamina

Los dos compuestos participan principalmente en el proceso de excitabilidad de la reacción electroquimioluminiscencia y tienen la facilidad de acoplarse a los grupos aminos de las proteínas <sup>(43)</sup>.

### **REACCIÓN ECLIA**

- La reacción tiene lugar en la superficie de los electrodos de platino, que forma un campo eléctrico por la utilización de voltajes determinados
- Los componentes sufren excitación por la pérdida de un electrón en su configuración electrónica.
- Este voltaje trasforma la tripropilamina en un radical libre debido a la pérdida de un electrón y un protón
- En el caso de rutenio hay la pérdida de un electrón mientras tanto el catión de rutenio reacciona de esta manera con un radical produciendo un fenómeno llamado reducción.

- A través de esta reducción se produce la emisión de fotones a una longitud de onda de 620 nm en donde el fotomultiplicador los capta y los transforma en absorbancias <sup>(44)</sup>.

## **REQUISITOS DE LA EMISIÓN QUIMIOLUMINISCENTE**

- a) La reacción debe ser exotérmica y producida por suficiente energía para formar el estado electrónicamente excitado
- b) El camino de la reacción debe ser favorable a canalizar la energía hacia la formación de un estado electrónicamente excitado. En el caso de que la energía química se disipe en forma de calor, mediante vibraciones o rotaciones moleculares, la reacción no será quimioluminiscente
- c) La emisión de un fotón debe ser un proceso de desactivación del producto excitado favorable en relación a otros procesos no radiantes que pueden aparecer en pequeña proporción, como disociación molecular, reacciones químicas con otras especies, transferencia de energía intra o intermolecular, isomerización o atenuación física.

En el caso de QL sensibilizada, tanto la eficacia y energía de transferencia de las especies excitadas al fluoróforo como la eficacia de la fluorescencia de este último deben ser considerables <sup>(45)</sup>.

En todos los procesos luminiscentes, la intensidad de la emisión producida depende de la eficacia al generar moléculas en el estado excitado, lo cual viene representado por la eficiencia

Cuántica (rendimiento cuántico) y la velocidad de la reacción <sup>(46)</sup>.

## **EQUIPO COBAS e 411**

Es un equipo analizador de electroquimioluminiscencia que dispone de un amplio menú de reactivos en continuo desarrollo además de una gran calidad analítica con tiempos cortos de incubación.

Posee Un software para la plataforma cobas y un Rack de 5 posiciones (RD-Hitachi) con soporte unificado de muestras.

Posee Servicio de aplicaciones y soporte basado en la conectividad.

## **CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS**

- Analizador multicanal selectivo para inmunoanálisis heterogéneo.
- Rendimiento 85 t/h.
- 18 canales de reactivos atemperados.
- Puntas y cubetas desechables.
- Versión rotor / versión rack
- Reactivos Elecsys
- Tecnología ECLIA (electroquimioluminiscencia)
- Más de 60 aplicaciones para suero, plasma y orina.
- Tiempos de incubación de 9 ó 18 minutos.
- Amplios rangos de medición.
- Optima sensibilidad analítica.
- Mínimos volúmenes de muestra por determinación: 10-50  $\mu\text{l}$  <sup>(47)</sup>.

## **PARTES DEL EQUIPO**

- Estación de Muestras; Bandeja de Entrada y salida
- Estación de Procesamiento
- Pipetas de Hamilton
- Pipetas de procesamiento
- Gripper



- Cámara de incubación
- Cámara de reactivos
- Copas de Lavado
- Set pro cell, clean cell
- Estación de producción.

## **REACTIVOS**

Se ordenan por micropartículas paramagnéticas unidas a estreptavidina Ag/Ac unido a biotina o en su defecto a rutenio.

## **PRINCIPIO DE TIPO SÁNDWICH**

Este principio se aplica a analitos con mayor peso molecular:

1. La muestra del paciente se combina con un reactivo que contiene anticuerpo biotinilado de la Troponina y un anticuerpo específico para Troponina marcado con rutenio.
2. Se incuba 9 minutos, los anticuerpos capturan la Troponina presente en la muestra.
3. Se añaden micropartículas paramagnéticas recubiertas de estreptavidina.  
Durante una segunda incubación de 9 minutos, el anticuerpo biotinilado se adhiere a la superficie recubierta de estreptavidina de las micropartículas.
4. Esta mezcla de reacción que contiene los complejos inmunes se transporta hasta la célula de medición.  
Los complejos inmunes quedan atrapados magnéticamente sobre el electrodo de trabajo, mientras que el reactivo y la muestra libres se eliminan con la solución de limpieza ProCell
5. En la reacción de ECL, el conjugado es un derivado basado en rutenio y la reacción quimioluminiscente se estimula eléctricamente para producir luz.  
La cantidad de luz producida es directamente proporcional a la cantidad de Troponina presente en la muestra.

6. La evaluación y el cálculo de la concentración del antígeno o analito se realiza mediante una curva de calibración creada a partir de estándares con concentraciones de antígeno conocidas <sup>(48)</sup>.

## **CALIBRACIÓN**

Para que la determinación del analito posea una mayor exactitud, se realiza una calibración mediante una curva maestra que es codificada mediante un código de barras del reactivo correspondiente.

La información se transfiere al analizador y se efectúa la curva maestra mediante la medición de dos calibradores en las condiciones de laboratorio de rutina.

La curva de calibración es obtenida a partir de la calibración codificada en el código de barras y los calibradores medidos son específicos para cada lote de reactivo.

El resultado de la calibración lo valida automáticamente el analizador, aunque también puede volver a validarlo el usuario, Roche realiza una curva de normalización de referencia utilizando los reactivos y material estándar de referencia certificado.

Esta curva utiliza entre 10 y 12 puntos que sirve como base para la producción de calibradores, los datos característicos de la curva se almacenan en el código de barras de reactivo específico del lote.

Los valores asignados de calibrador se leen a partir de la curva de calibración maestra y se codifican en la etiqueta de códigos de barras del pack de reactivo.

Las calibraciones de cada lote son calibraciones realizadas con un pack de reactivo nuevo que no ha estado más de 24 horas en el analizador y para las que son aceptables los valores de todos los criterios de validación de la calibración <sup>(49)</sup>.

## CONTROL DE CALIDAD

Para un adecuado control de calidad se miden todos los controles de Roche válidos, comprobándose si hay desviaciones

1. Todos los controles están dentro del rango asignado:  $< \pm 1$  desviaciones estándar. Para cada lote de reactivos se utilizan los valores que se encuentran asignados en las tarjetas de códigos de barras de cada control
2. Los controles están fuera del rango asignado:  $> \pm 1$  desviaciones estándar para este lote de reactivo se asigna los controles que vienen en el código de barras

Por cualquier tipo de problema o para una correcta manipulación incluye una hoja de información adicional donde se indican los valores reasignados y se codifican los nuevos valores en el código de barras del pack de reactivo <sup>(50)</sup>.

## PROCEDIMIENTO

El ensayo dura aproximadamente 18 minutos

**PRIMERA INCUBACIÓN:** Colocar 50  $\mu$ L de la muestra, con biotina monoclonal del reactivo de troponina cardiaca TnT, se le adhiere 50  $\mu$ L de reactivo monoclonal de troponina cardiaca Tn T con rutenio para que se forme la reacción Elisa sándwich.

**SEGUNDA INCUBACIÓN:** Después de adherir las macropartículas de estreptavidina se mezcla la solución de biotina con estreptavidina para formar una reacción que se aspira en la célula de medición, donde las micropartículas son capturados magnéticamente sobre la superficie del electrodo, dichas sustancias no unidas se eliminan luego con ProCell y la aplicación se induce a una emisión quimioluminiscente que se mide por un fotomultiplicador.

Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración que se genera por calibración de 2 puntos y una curva máster incluida en el código de barras del reactivo <sup>(51)</sup>.

## **INMUNOFLUORESCENCIA**

Es un inmunoensayo que consiste en identificar rápidamente un antígeno, exponiéndolo a anticuerpos conocidos, marcados con fluoresceína

Su principio se cumple cuando los compuestos en disolución son excitados mediante radiaciones luminosas en un rango visible próximo que remite la energía recibida total o parcial a modo de radiación, el máximo de emisión de un compuesto fluorescente se sitúa a una longitud de onda mayor que la que corresponde al máximo de su banda de absorción.

Cuando la excitación cesa la intensidad de la radiación emitida decrece exponencialmente, la expresión de la intensidad emitida con el tiempo transcurrido se relaciona con la molécula excitada.

La sensibilidad en fluorescencia es con frecuencia superior a la absorción de UV sin embargo el uso correcto de estas técnicas exigen un conocimiento previo para evitar errores <sup>(52)</sup>.

Ciertos analitos poseen la propiedad de emitir fluorescencia gracias a un rayo luminoso o luz U.V que fija a los anticuerpos marcados sobre un antígeno marcando su localización <sup>(53)</sup>.

Hay tres formas de efectuar esta prueba

- Prueba Directa: Se efectúa cuando el anticuerpo se fija al sustrato conjugado con el fluorocromo
- Prueba Indirecta: El anticuerpo no marcado se aplica directamente al sustrato y se hace visible al unir el conjugado con el fluorocromo
- Prueba de Sandwich Es un procedimiento de doble capa es diseñado para visualizar anticuerpos específicos <sup>(54)</sup>.

## **FUNDAMENTO**

La fluorescencia es la capacidad que tienen ciertas sustancias de emitir bajo la influencia de un rayo luminoso una luz distinta que irradia un determinado foton de energía sobre una molécula, un electrón es arrancado de su órbita y se lo traslada hacia una órbita exterior, lo que genera una molécula ya excitada, posteriormente el electrón se traslada a su posición inicial y se efectúa un estadio intermedio me emite una luz de energía conocida como fluorescencia <sup>(55)</sup>.

## **CARACTERÍSTICAS DEL CUERPO FLUORESCENTE:**

**EL ASPECTO DE EXCITACIÓN:** Ciertas radiaciones son absorbidas por el cuerpo fluorescente, la elevación de una molécula se traslada a un estado básico de excitación que requiere una energía específica

**EL ESPECTRO DE EMISIÓN:** La vuelta del estado de excitación al estado anterior se acompaña con una emisión de fotones de luz características para cada cuerpo fluorescente, la longitud de onda de esta luz es única

**EL RENDIMIENTO CUÁNTICO:** La relación entre el número de fotones emitidos y el número de fotones absorbidos definen el rendimiento cuántico, los fotones van a emitir una longitud de onda idéntica a la absorbancia o bien a la molécula vecina <sup>(56)</sup>.

Factores que influyen en el rendimiento:

- La concentración del fluorocromo
- La intensidad de la excitación
- Factores Ambientales
- El Ph
- La intensidad de luz excitada
- La cantidad de luz absorbida

## **VENTAJAS Y DESVENTAJAS**

### **VENTAJAS**

- Se pueden obtener resultados rápidos.
- Se puede identificar analitos específicos en un grupo mixto.

### **DESVENTAJAS**

- Costos en reactivo y equipo
- Los resultados no son 100% específicos <sup>(57)</sup>.

## **EQUIPO I Chroma**

### **PRINCIPIO**

Este equipo posee el principio de fluorescencia para pruebas de inmunoensayo que se basan en la reacción antígeno-anticuerpo.

El equipo I-chroma utiliza un láser de diodo semiconductor como fuente de luz de excitación para la iluminación de la membrana del cartucho de ensayo precargado con la muestra clínica debidamente procesada según el procedimiento de prueba estándar iniciando así la fluorescencia de las moléculas de fluorocromo

presentes en la membrana. La luz fluorescente se recoge junto con la luz láser dispersado.

Fluorescencia pura se filtra de la mezcla de la luz dispersa y fluorescente. La intensidad de la fluorescencia se escanea y se convierte en una señal eléctrica que es proporcional a la intensidad de la fluorescencia producida en la membrana del cartucho de ensayo.

El microprocesador a bordo calcula la concentración del analito en la muestra clínica sobre la base de una calibración preprogramada. El resultado calculado y convertido se muestra en la pantalla de visualización <sup>(58)</sup>.

El método de detección de inmuno-sándwich, consiste en que la mezcla la sangre con el buffer de detección, se aplica al cartucho de prueba, se incuba, donde migra por la matriz de nitrocelulosa y se le administra un campo de energía.

Así los anticuerpos detectores se unen competitivamente a la sustancia a detectar, se inmovilizan de tal manera que la intensidad de la señal de fluorescencia del anticuerpo detector disminuye proporcionalmente con la cantidad cada vez mayor de la sustancia a detectar (antígeno) en la muestra <sup>(59)</sup>.

## **CONTROL DE CALIDAD**

Se los realiza para validar resultados, así como para asegurar la precisión de los resultados de la prueba con muestras clínicas.

Una prueba de control de calidad debe realizarse a intervalos regulares. Se realiza antes de la prueba con un nuevo kit de prueba, debe ponerse a prueba para confirmar el procedimiento de la prueba, y para verificar si la prueba produce los resultados esperados control de calidad.

Las pruebas de control de calidad también deben llevarse a cabo siempre que hay cualquier cuestión relativa a la validez de los resultados obtenidos.

Servicios de asistencia técnica tiene un indicador de control de calidad que satisfaga los requisitos de control de calidad rutinario.

Este control interno se realiza cada vez que una muestra clínica.

Un control válido indica que el cartucho se inserta y leer correctamente por el lector <sup>(60)</sup>.

## **COMPONENTES Y REACTIVOS**

Los reactivos están conformados por un cartucho de prueba, un chip de calibración y un vial de buffer de detección.

La prueba cartucho contiene una tira de prueba, un anticuerpo Murino contra la Tn-I y estreptavidina han sido inmovilizadas en la membrana de prueba.

Cada cartucho es individualmente envueltas con un desecante en una lámina de aluminio bolsa, 25 Cartuchos sellados están embalados en una caja con un chip ID.

El búfer de detección contiene etiquetas fluorescentes anti-Tn-I anticuerpos fluorescentes, marcados con biotina y conjugado con albúmina sérica bovina (BSA), como un estabilizador, y azida de sodio en tampón fosfato salino (PBS) como conservante.

Detección de búfer se imparte en un frasco que se envasan en poliestireno caja con paquetes de hielo con el fin de la expedición <sup>(61)</sup>.



## **PROCEDIMIENTO**

1. Transferir 75 µl de suero o plasma a un tubo de mezcla muestra vacía con una pipeta y añadir 75 µL de buffer.
2. Mezclar completamente la muestra con el buffer de detección con la ayuda de una pipeta y/o agitación vigorosa.
3. Pipeta de 75 µL de la mezcla anterior y se carga en el pocillo de muestra de la prueba.
4. Deje incubar el cartucho con muestra a temperatura ambiente durante 12 minutos.
5. Para realizar el escaneo del cartucho cargado con muestra, insértelo en la bandeja del cartucho en el lector ichroma
6. Asegurar la orientación correcta de la prueba cartucho antes de empujar todo el camino de la bandeja del ichroma
7. Una flecha se ha colocado en cartucho especialmente para este propósito.
8. Para iniciar el proceso de captura, pulse el botón "Seleccionar".
9. El lector comienza a escanear automáticamente el cartucho.
10. Leer el resultado de la prueba en la pantalla de visualización de ichroma <sup>(62)</sup>.

## **TROPONINAS**

La troponina es una proteína globular, reguladora de la contracción del músculo cardíaco conformada por un complejo de tres proteínas reguladoras, que son parte integral de la contracción muscular en el músculo esquelético y cardíaco, pero no del músculo liso.

Estas tres subunidades polipeptídicas regulan el proceso contráctil del miocardio, constituido por:

- Troponina T (Tn-T) que se une a la tropomiosina y es ligada al complejo troponina de los filamentos de miosina,
- Troponina I (Tn-I) que se une a la actina e inhibe la interacción actina, miosina.

- Troponina C que se une al Calcio y que por tanto se encuentra en el músculo cardíaco.

Las Tn-I y Tn-T tienen un único código genético que permite el desarrollo de un anticuerpo monoclonal dirigido específicamente contra las troponinas cardíacas <sup>(63)</sup>.

## **FISIOLOGÍA**

La troponina se une a la proteína tropomiosina que se encuentra dentro de la ranura entre los filamentos de actina en el tejido muscular.

En un músculo relajado, la tropomiosina bloquea el sitio de unión para el puente de la miosina, lo que impide la contracción.

Si la célula muscular estimula una contracción de un potencial de acción, se abren los canales de calcio en la membrana y el calcio sarcoplasmático se libera en el sarcoplasma. parte de este calcio se adhiere a la troponina lo que hace que cambie de forma, dejando al descubierto los sitios de unión de la miosina en los filamentos de actina <sup>(64)</sup>.

Tanto los músculos cardíaco y esquelético se controlan por cambios en la concentración de calcio intracelular. Cuando se eleva el calcio, los músculos se contraen, y cuando cae el calcio, los músculos se relajan, la troponina es un componente de los filamentos delgados, y es la proteína a la que se une el calcio para llevar a cabo esta regulación.

Estos filamentos delgados están formados por actina, que cuando se une al complejo tropomiosina ejercen una función reguladora, controlando la construcción y la ruptura de los puentes transversales entre los filamentos gruesos y delgados, cuando el calcio se une a sitios específicos en la Tn C, la

tropomiosina rueda fuera de la forma de los filamentos de actina a sitios activos, por lo que la miosina se puede unir al filamento fino y producir la fuerza y movimiento <sup>(65)</sup>.

Las troponinas cardíacas tienen una fracción disuelta en el citoplasma de los miocitos, lo que les proporciona una determinada precocidad en la detección en suero como marcadores bioquímicos del daño miocárdico.

Se diagnostican en lesiones reversibles (isquemia), como en lesiones irreversibles (necrosis), alcanzando sus niveles de determinación por encima de las 4 horas y permanecen elevadas en sangre entre 10-14 días la TnT y entre 7-10 días la Tn-I y cuando ocurre la pérdida de integridad de la membrana celular hace que estos marcadores bioquímicos cardíacos pasen a la linfa y a la sangre, mostrando un patrón de liberación en dos fases con un primer pico de liberación rápida en relación con la fracción de troponina disuelta en el citoplasma de los cardiomiocitos, un segundo pico con la liberación de la fracción mayoritaria que corresponde a la estructuralmente unida al complejo tropomiosina <sup>(66)</sup>.

Es importante tener en cuenta que las troponinas cardíacas son un marcador de todo el daño del músculo del corazón, no sólo el infarto de miocardio. Otras condiciones que directa o indirectamente conducen a daño del músculo cardíaco también pueden aumentar los niveles de troponina son:

- Taquicardia severa
- Insuficiencia cardíaca
- Condiciones inflamatorias tales como la miocarditis y la pericarditis
- Enfermedades graves como sepsis
- Hipertensión pulmonar primaria
- Embolia pulmonar
- Isquemia ventricular
- Enfermedad renal en fase terminal
- Trastornos hipertensivos del embarazo, como preclampsia,

Las troponinas elevadas no marcan la naturaleza de la lesión, solo señalan injuria miocárdica. El cortejo clínico y la evolución en el tiempo de los niveles son los que permiten la interpretación del fenómeno biológico que provocó su ascenso <sup>(67)</sup>

## **ESTRUCTURAS**

Las Troponinas poseen tres subunidades, una porción fibrosa doble helicoidal con extremos globulares, esta proteína está constituida por las troponinas T, I y C

### **LA TROPONINA T (Tn T)**

Se caracteriza por fijar el complejo proteico a la tropomiosina, esta subunidad está presente en dos fracciones celulares: una soluble libre en el citoplasma y otra unida al sistema fibrilar.

Posee un peso molecular de 37 kD y está presente en dos fracciones celulares: una soluble libre en el citoplasma y otra unida al sistema fibrilar.

Existen tres isoformas de Tn T que difieren entre sí en 6 a 11 residuos de aminoácidos.

- TIPO 1 TNNT1: presente en el músculo esquelético de contracción lenta
- TIPO 2 TNNT2: localizada en el músculo cardíaco
- TIPO 3 TNNT3: que actúa en el músculo esquelético de contracción rápida.

Esta subunidad empuja a la tropomiosina, de manera que los centros de unión de la actina quedan libres, permitiendo la interacción actina-miosina

### **LA TROPONINA I (Tn I)**

Tiene un peso molecular de 24 kD y ejerce un efecto inhibitorio sobre la actividad ATPasa de la actomiosina estimulada por Mg<sup>2+</sup>

Esta subunidad presenta tres isoformas

- Tipo 1 TNNI1: localizada en el músculo esquelético de contracción lenta
- Tipo 2 TNNI2: que se encuentra en el mismo tejido muscular pero es de contracción rápida
- Tipo 3 TNNI3: esta troponina consta de 32 aminoácidos adicionales en el extremo amino, los cuales le confieren cardioespecificidad.

Estas isoformas tienen 32 aminoácidos adicionales en el extremo amino, los cuales le confieren cardioespecificidad cardíaca.

En estado de relajación, los centros de unión de la actina tapados por la tropomiosina, se encuentra unida a la actina y así impide que se produzca la contracción

Frente a una injuria la primera en liberarse es la troponina Tn I del citoplasma, luego a medida que progresa la destrucción celular se van liberando las estructurales. Mientras están en sangre se unen a otras proteínas y van cambiando su composición y morfología.

### **LA SUBUNIDAD C (Tn C)**

Posee un peso molecular de 17 kD y une 2 mol de Ca<sup>2+</sup> por cada mol de proteína.

Es responsable de la regulación del proceso de activación de los filamentos delgados durante la contracción del músculo cardíaco y esquelético.

Existen dos isoformas que son codificadas por genes diferentes de copia única, sin embargo, no es posible desarrollar un procedimiento de detección de TnC que sea cardioespecífico, debido a que hay reactividad cruzada con la TnC del músculo esquelético

- Tipo 1 lenta (TNNC1)
- Tipo 2 rápida (TNNC2).

La 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.

Esta porción tienen una afinidad al calcio, de forma que permite la relajación y contracción del músculo cardíaco.

Además esta subunidad permite la separación de la fracción Tn I de la actina y empuja a la Tn T a la tropomiosina.

Gracias a esta unión la actina queda liberada e imposibilita 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.

## **INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO**

Se caracteriza por la necrosis o muerte de una porción del músculo cardíaco que se produce cuando se obstruye completamente el flujo sanguíneo en una de las arterias coronarias, se manifiesta de forma súbita y el riesgo de complicaciones graves y muerte se eleva a corto plazo <sup>(68)</sup>.

### **CAUSAS**

- Arteroesclerosis
- Trombosis Coronaria
- Isquemia

### **FISIOPATOLOGÍA**

Los síndromes coronarios agudos se presentan por aterotrombosis a causa del depósito de colesterol, o acúmulo de lipoproteínas en la pared arterial, cuando el endotelio de la pared arterial se enfrenta a factores de riesgo proinflamatorios y

vasoconstrictores aparece la trasmigración de los leucocitos y citocinas reguladas a través de señales asociadas a factores de riesgo para aterosclerosis.

Cuando los leucocitos se adhieren a la pared arterial, se envían mensajes a las células del endotelio y del músculo liso para regular el tono vascular e incrementan la permeabilidad, destruyendo la matriz extracelular de las arterias y del miocardio causante de cardiopatía isquémica <sup>(69)</sup>.

Mientras que la arteriosclerosis se produce cuando el músculo cardíaco necesita constantemente de un abundante suministro de sangre rica en oxígeno para llevar a cabo la tarea del bombeo de sangre, cuando se rompe una placa de ateroma en la pared de una arteria coronaria, rápidamente se forma sobre ella un trombo o coágulo que puede llegar a obstruir de forma completa y brusca la luz de la arteria interrumpiendo el flujo sanguíneo dejando una parte del músculo cardíaco sin irrigación.

Cuando esto sucede el corazón deja de contraerse produciendo un déficit de oxígeno y nutrientes que genera la muerte del tejido cardíaco sin capacidad de regeneración, diagnosticado así como infarto agudo de miocardio. El trombo que se formó ocluye la luz de las arterias coronarias suele ser independiente del grado de obstrucción que la placa de ateroma haya provocado previamente en dicha luz, esto explica por qué muchos pacientes no presentan ningún síntoma antes de sufrir de forma aguda e inesperada un ataque al corazón <sup>(70)</sup>.

## **SINTOMATOLOGÍA**

El dolor torácico se caracteriza por un dolor opresivo e intenso localizado en el centro del pecho, este dolor se irradia o refleja hacia los hombros y, sobre todo, hacia el brazo izquierdo, recorriendo el borde interno de éste hasta llegar al dedo meñique. Igualmente, se puede irradiar hacia el cuello, llegando a la garganta e incluso a los dientes y al maxilar inferior. Los síntomas suelen durar más de 30 minutos y pueden prolongarse a lo largo de varias horas.

Como por ejemplo: Palidez y sudoración fría, baja la tensión arterial y provoca vasodilatación Periférica, mareo, falta de aire, nauseosa y vómitos <sup>(71)</sup>.

- **ANÁLISIS CUANTITATIVO:** Es la cantidad en que se encuentran presentes los diferentes componentes de una muestra o analito biológico, es decir la proporción de dichos constituyentes que conforman una sustancia, este análisis cuantitativo se expresa en números, con las unidades correspondientes <sup>(72)</sup>.
- **ANÁLISIS CUALITATIVO:** Este análisis revela cuáles son las características de las sustancias presentes en una muestra además de identificar que analitos se encuentran en dicha muestra <sup>(73)</sup>.
- **MÉTODO ANALÍTICO:** Es el conjunto de técnicas aplicadas al análisis de una muestra, empleado un análisis minuciosos con operaciones implicadas para la obtención del resultado final <sup>(74)</sup>.
- **EXACTITUD:** Grado de concordancia entre el resultado y un valor de referencia certificado, se refiere a cuán cerca del valor real se encuentra el valor medido <sup>(75)</sup>.
- **PRECISIÓN:** Se refiere a la dispersión del conjunto de valores obtenidos de mediciones repetidas de una magnitud. Cuanto menor es la dispersión mayor la precisión <sup>(76)</sup>.
- **SELECTIVIDAD O ESPECIFICIDAD:** Es la capacidad del método de cuantificar el grado de ausencia de interferencias debidas a otras especies contenidas en la matriz <sup>(77)</sup>.
- **SENSIBILIDAD:** Es la capacidad para discriminar entre pequeñas diferencias de concentración del analito, se evalúa la sensibilidad mediante una curva de calibración para diferencias un analito de otro <sup>(78)</sup>.



- **CONFIABILIDAD:** Es el grado de cumplimiento satisfactorio de un método analítico y se lo controla gracias a variados atributos técnicos como la exactitud, precisión, sensibilidad y detectabilidad <sup>(79)</sup>.
- **QUÍMICA CLÍNICA ANALÍTICA:** La química analítica trata de describir los métodos y las técnicas que se emplean en el Laboratorio Clínico para determinar la composición de una sustancia con el nombre de muestra, las técnicas se consideran manipulables cuando detectan las características químicas de la composición de esta sustancia y se estima su resultado tanto cualitativa como la cuantitativamente <sup>(80)</sup>.
- **MUESTRA:** Es una parte representativa de la materia objeto de análisis
- **ALÍCUOTA:** Es una porción o fracción de la muestra
- **ANALITO:** Es la especie química u objeto del análisis
- **TÉCNICA ANALÍTICA:** Es el medio utilizado para llevar a cabo el análisis químico <sup>(81)</sup>.

## **2.3 HIPÓTESIS**

Ho: El Método Electroquimioluminiscencia es más sensible que el método inmunofluorescencia para determinar Troponina Cardíaca como ayuda diagnóstica de Infarto Agudo de Miocardio.

H1: El Método Electroquimioluminiscencia no es más sensible que el método inmunofluorescencia para determinar Troponina Cardíaca como ayuda diagnóstica de Infarto Agudo de Miocardio.

## **2.4 SEÑALAMIENTO DE LAS VARIABLES**

### **VARIABLE INDEPENDIENTE:**

Métodos: Electroquimioluminiscencia e Inmunofluorescencia.

### **VARIABLE DEPENDIENTE:**

Determinación de Troponina Cardíaca.

## **CAPÍTULO III**

### **MARCO METODOLÓGICO**

#### **3.1 NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN**

##### **3.1.1 INVESTIGACIÓN ANALÍTICA**

El tipo de investigación es de tipo analítico observacional, con estudio de casos y controles ya que el objetivo de la investigación es comprobar la hipótesis planteada y para ello tuve que descubrir cuál de los dos métodos empleados es el más sensible para ayudar al diagnóstico de infarto agudo de miocardio mediante la determinación de Troponina Cardíaca.

##### **3.1.2 ENFOQUE**

La presente investigación se enmarca en el paradigma Cuantitativo porque nos proporcionó resultados numéricos que fueron obtenidos en el Hospital Regional de Ambato y en el Laboratorio Clínico Movilab SA, además fueron verificados estadísticamente, para con ello establecer que método es más sensible para el diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio.

##### **3.1.3 MODALIDAD BÁSICA DE LA INVESTIGACIÓN**

**DE LABORATORIO:** Porque se realizó los exámenes de Troponina Cardíaca tanto en el laboratorio del Hospital Regional de Ambato en el equipo cobas e411 con el método electroquimioluminiscencia y en el Laboratorio Movilab SA. en el equipo I-chroma con el método Inmunofluorescencia.

**DOCUMENTAL:** Esta investigación se realizó gracias al apoyo de fuentes bibliográficas como libros de diferentes autores, revistas y artículos científicos adquiridos del internet, con el fin de ampliar y profundizar la investigación y así sustentar la parte científica del trabajo, comprobando la hipótesis.

**DE CAMPO:** La Investigación se realizó en el Hospital Regional de Ambato, obteniendo muestras de sangre de pacientes con sintomatología de Infarto Agudo de Miocardio, dichas muestras se las procesó en el área de química sanguínea del laboratorio del Hospital y en el Laboratorio Movilab, con el objetivo de comparar los métodos y comprobar cuál de ellos es más sensible y específico para la determinación de Troponina Cardíaca.

### **3.2 SELECCIÓN DEL ÁREA O ÁMBITO DE ESTUDIO**

#### **DELIMITACIÓN TEMPORAL**

Este estudio se realizó en el periodo Octubre – Marzo 2016.

#### **DELIMITACIÓN ESPACIAL**

Esta investigación está comprendida en el Hospital Regional de Ambato en el área de Emergencia, a pacientes que acudieron con sintomatología de Infarto Agudo de Miocardio.

La muestra de dichos pacientes se procesó en el equipo Cobas e 411 con el método electroinmunofluorescencia y posteriormente las mismas muestras se procesaron en el área de Química Sanguínea en el equipo I-Chroma con el método inmunofluorescencia en el laboratorio Movilab SA.

### 3.3 POBLACIÓN

La población utilizada fueron pacientes del sexo masculino y femenino de una edad entre 40 y 80 años del servicio de Emergencia del Hospital Regional de Ambato.

El total de población fue de 52 pacientes, quienes fueron reclutados y confirmaron su participación mediante un consentimiento escrito informado.

Para la toma de muestra, se verificó que los participantes cumplan con el criterio de inclusión, ya que el tipo de muestreo es probabilístico y la elección de los pacientes fue con una base científica.

#### 3.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIO DE INCLUSIÓN	CRITERIO DE EXCLUSIÓN
Sospecha de Infarto Agudo de Miocardio o angina de pecho	Tratamiento con estreptoquinasa o anticoagulantes los tres últimos meses. Enfermedad renal en fase terminal
Pacientes con edad entre 40 a 80 años	Cirugías previas, en las dos últimas semanas

**TABLA N° 1 CRITERIO DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

**Autor:** Poveda, Francisco; 2016

**Fuente:** Registros (Historia Clínica)

Se incluyó a todos los pacientes que tengan sospecha de Infarto Agudo de Miocardio que posean una edad entre 40 a 80 años debido a que la incidencia y prevalencia de esta patología es muy asociada con estas características.

De la población de 52, fueron 16 los pacientes diagnosticados con IAM y quienes fueron sometidos a la determinación de Troponina cardiaca para comparar los dos métodos y determinar su sensibilidad y especificidad, tanto en electroquimioluminiscencia como en inmunofluorescencia.

<b>POBLACION</b>	<b>CANTIDAD</b>
Grupo control(Método Quimioluminiscencia)	52
Grupo experimental(Método Inmunofluorescencia)	52
Total de pacientes	52

**TABLA N° 2 NÚMERO DE MUESTRA**

**Autor:** Poveda, Francisco; 2016

**Fuente:** Hoja de registro de resultados (**Anexo 1**)

### 3.4 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

**Variable Dependiente:** Determinación de Troponina Cardíaca

Contextualización	Dimensiones	Indicadores	ITEMS	Técnicas	Instrumentos
La determinación de troponina cardíaca ayuda a diagnosticar IAM, se producen por isquemia o trombos que ocluyen las principales arterias del corazón, a causa de este problema el músculo cardíaco se necrosa y las subunidades de la troponina Cardíaca (TnT, TnI) salen hacia la luz arterial.	Troponina Cardíaca	<p>Tn T Valor de Referencia: (0 a 20 pg/ml)</p> <p>Tn I Valor de Referencia: (Hasta 1 ng/ml)</p>	<p>¿Resultados de Laboratorio?</p> <p>¿Los antecedentes patológicos son la causa fundamental para desarrollar Infarto Agudo de Miocardio?</p>	<p>Técnicas de Laboratorio (Método Electroquimioluminiscencia) Equipo Cobas e411 (Método Inmunofluorescencia) Equipo I-Croma</p> <p>Revisión de Registro</p>	<p>Hoja de Resultados (Anexo 1)</p> <p>Lista de Cotejo Anexo (2)</p>

**Fuente:** Francisco Poveda

### 3.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

**Variable Independiente:** Métodos: Electroquimioluminiscencia e Inmunofluorescencia

Conceptualización	Dimensiones	Indicadores	ITEMS	Técnicas	Instrumentos
El método electroquimioluminiscencia se basa en la emisión de luz asociada con la energía electrónicamente excitada a través de una reacción enzima sustrato, mientras que el método inmunofluorescencia se basa en la capacidad de una sustancia de emitir luz cuando es expuesta a radiaciones de baja longitud de onda y alta energía, estas radiaciones serán absorbidas, y son transformadas en luz visible.	Método Electroquimioluminiscencia	Sensibilidad	¿Resultados de Laboratorio?	Técnicas de Laboratorio	Hoja de Resultados (Anexo 1)
	Método Inmunofluorescencia	Especificidad		Técnicas de Laboratorio	Hoja de Resultados (Anexo 1)

**Fuente:** Francisco Poveda



### **3.5 DESCRIPCIÓN DE LA INTERPRETACIÓN Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

La presente investigación se realizó en el Hospital Regional de Ambato en el período Octubre 2015 - Marzo 2016, durante todo el mes de Noviembre se realizó la parte práctica, con el análisis e interpretación de los resultados al igual que la revisión de las historias clínicas de los pacientes que participaron en la misma.

Este trabajo se basó también en la recopilación de datos a través de hojas de resultados o en su defecto de historias clínicas de los pacientes sometidos a la investigación, que me permitió obtener información específica y real sobre el problema estructurado.

Para lo cual seguí el siguiente esquema:

- Reconocimiento de los pacientes requeridos para la investigación.
- Emitir un consentimiento informado de la ejecución de dicha investigación y las pruebas que se van a realizar.
- Cuantificar Troponina Cardíaca mediante los Métodos: Electroquimioluminiscencia e Inmunofluorescencia.
- Tabulación de cuadros según variables.
- Manejo de información.
- Estudio estadístico de datos para presentación de resultados.
- La recolección de la información se realizó gracias a la revisión de Historias Clínicas.

## **PLAN DE PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN**

La presente investigación se realizó siguiendo ciertos procedimientos como:

- La revisión minuciosa de la información recogida, es decir de información contradictoria, no pertinente, e incompleta.
- La repetición de la recolección en ciertos casos individuales para corregir dudas o fallas de contestación.
- La tabulación o representación gráfica según las variables de cada hipótesis.

## **PRESENTACIÓN DE DATOS**

En este trabajo de investigación se tomó de referencia los siguientes modos de representación y se seleccionó el modelo que más se ajuste al mismo:

- Representación escrita
- Representación tabular
- Representación gráfica

### **3.6 ASPECTOS ÉTICOS**

La información obtenida de los pacientes, tuvo absoluta confidencialidad, utilicé solo los datos que me permitieron desarrollar el presente proyecto y respetando la privacidad de cada una de las personas con lo que se garantizó que los valores obtenidos fueron utilizados solamente en la realización de este trabajo investigativo.

Como una parte indispensable se comunicó que la privacidad de cada persona que participó de este proyecto no será violada puesto que no se necesita dicha información para ninguna cosa más que no sea el proyecto de investigación.

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

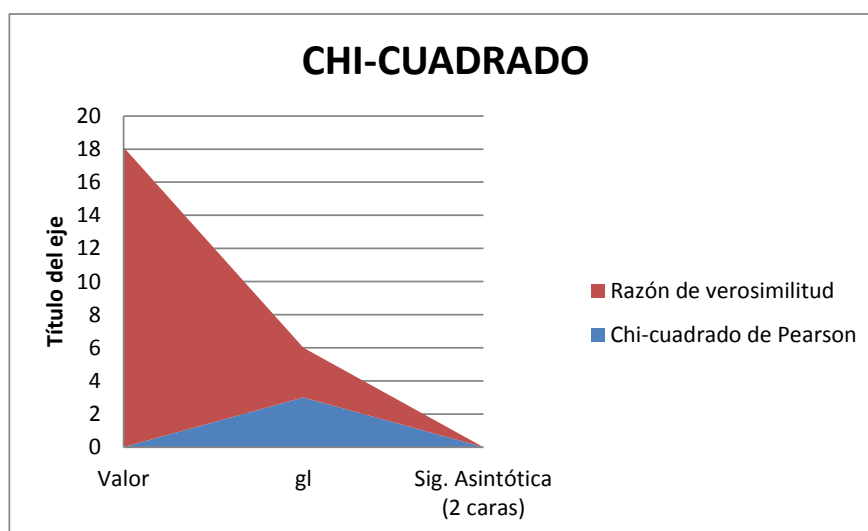
#### 4.1 CHI CUADRADO

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Sig. Asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	16,223 <sup>a</sup>	3	0,001
Razón de verosimilitud	18,118	3	0
N de casos válidos	52		

#### CUADRO # 1 CHI-CUADRADO

Autor: Poveda, Francisco 2016

Fuente: Hoja de registro de resultados (Anexo 1)



#### GRÁFICO N° 1 CHI-CUADRADO

Autor: Poveda, Francisco 2016

Fuente: Hoja de registro de resultados (Anexo 1)

**H<sub>0</sub>:** El Método Electroquimioluminiscencia es más sensible que el método inmunofluorescencia para determinar Troponina Cardíaca como ayuda diagnóstica de Infarto Agudo de Miocardio.

**H<sub>1</sub>:** El Método Electroquimioluminiscencia no es más sensible que el método inmunofluorescencia para determinar Troponina Cardíaca como ayuda diagnóstica de Infarto Agudo de Miocardio.

## **ANÁLISIS**

Para calcular el chi cuadrado de Pearson realice una tabulación cruzada de datos, que me permitieron describir y comparar las dos variables tanto dependiente como independiente.

Estadísticamente obtuve una significancia de 0,001 y 0,00 % que fueron menores a 0,05, y una inferencia que actúa al azar.

## **INTERPRETACIÓN**

Gracias al Chi cuadrado me permitió rechazar la hipótesis nula y comprobar la Hipótesis alternativa que señala:

El Método Electroquimioluminiscencia no es más sensible que el método inmunofluorescencia para determinar Troponina Cardíaca como ayuda diagnóstica de Infarto Agudo de Miocardio.

La significancia estadística se comprobó y se concluyó que ambos métodos para la determinación de troponina cardíaca funcionan adecuadamente, al igual que los resultados elevados de troponina determinados por cada método están relacionados con el tipo de patología que presenta el paciente.

## 4.2 GÉNERO Y DIAGNÓSTICO DEL PACIENTE

Sexo	Enfermedades	Infarto Agudo a Miocardio	ACV HTA	E. Pulmonares	Otras
Hombres	30	9	10	5	6
Mujeres	22	7	5	4	6
Total	52	16	15	9	12

**TABLA N° 3 GÉNERO Y DIAGNÓSTICO DEL PACIENTE**

**Autor:** Poveda, Francisco 2016

**Fuente:** Lista de Cotejo (Anexo 2)

VP	16
FP	13
VF	23
FN	0

Sensibilidad	$VP / VP + VF$
Especificidad	$VF / VF + FN$

**TABLA N° 4 CLASIFICACIÓN DE PACIENTES Y FORMULAS DE SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD**

**Autor:** Poveda, Francisco 2016

**Fuente:** Como estudiar un estudio y probar una prueba<sup>(82)</sup>.

## **ANÁLISIS**

Esta investigación tuvo una población de 52 pacientes, todos ellos fueron sometidos a una sola determinación de Troponina cardiaca mediante los dos métodos de diagnóstico, la gran mayoría de pacientes obtuvieron Troponinas muy elevadas, detallados así:

56% de pacientes obtuvieron Troponina cardiaca TnT elevada mientras que un 42% de los pacientes obtuvieron Troponina cardiaca TnI elevada.

16 pacientes tanto del sexo masculino como femenino fueron diagnosticados con Infarto Agudo de Miocardio, 15 con Accidente cerebrovascular o Crisis Hipertensiva, 9 pacientes con enfermedades pulmonares y los últimos 12 pacientes con abdomen agudo u otro tipo de patologías no relacionadas a la Investigación.

El 17,3% de los pacientes del sexo masculino fueron diagnosticadas con IAM, mientras que 13,4% del sexo femenino fueron diagnosticadas con IAM.

## **INTERPRETACIÓN**

Es de fundamental importancia conocer que la determinación de Troponina Cardiaca se relaciona indiscutiblemente con su diagnóstico, obteniendo estos resultados:

31% de los pacientes fueron Verdaderos Positivos para IAM, 25% de los pacientes fueron Falsos Positivos para IAM, 44% de los pacientes fueron Verdadero Falso para IAM y 0% de los pacientes fueron Falso Negativos para IAM.

#### 4.3 SENSIBILIDAD DEL MÉTODO ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA (TROPONINA TnT)

		Enfermedad		TnT
		POSITIVO	NEGATIVO	
Resultado de Troponina	POSITIVO	VP=16	FP=13	
	NEGATIVO	FN=0	VF=23	

$$\text{Sensibilidad TnT} = \frac{VP}{VP + VF}$$

**LA SENSIBILIDAD ES DEL 41 % PARA IAM**

$$\text{TnT} = 16 / 16 + 23$$

$$\text{TnT} = 41 \%$$

#### CUADRO N° 2 SENSIBILIDAD DEL MÉTODO ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA (TROPONINA TnT)

#### ESPECIFICIDAD DEL MÉTODO ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA (TROPONINA TnT)

$$\text{Especificidad TnT} = \frac{VF}{VF + FN}$$

$$\text{TnT} = \frac{23}{23 + 0}$$

$$\text{TnT} = 23 / 23 + 0$$

$$\text{TnT} = 100 \%$$

**LA ESPECIFICIDAD ES DEL 100 % PARA IAM**

## **ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN**

En la Investigación se obtuvo una sensibilidad para el método electroquimioluminiscencia del 41% y una especificidad del 100% para los pacientes diagnosticados con IAM.



#### 4.4 SENSIBILIDAD DEL MÉTODO INMUNOFLUORESCENCIA (Troponina TnI)

Resultado de Troponina I	Enfermedad		TnT
	POSITIVO	NEGATIVO	
POSITIVO	VP=10	FP= 4	
NEGATIVO	FN=6	VF= 32	

$$\text{Sensibilidad TnI} = \frac{\text{VP}}{\text{VP} + \text{VF}}$$

**LA SENSIBILIDAD ES  
DEL 23,8 % PARA IAM**

$$\text{TnT} = 10 / 10 + 32$$

$$\text{TnT} = 23,8 \%$$

#### CUADRO N° 3 SENSIBILIDAD DEL MÉTODO INMUNOFLUORESCENCIA (Troponina TnI)

**Autor:** Poveda, Francisco 2016

**Fuente:** Hoja de registro de resultados (Anexo 1)

#### ESPECIFICIDAD DEL MÉTODO INMUNOFLUORESCENCIA (TROPONINA TnI)

$$\text{Especificidad TnI} = \frac{\text{VF}}{\text{VF} + \text{FN}}$$

**LA**

**ESPECIFICIDAD ES**

**DEL 84 % PARA IAM**

$$\text{TnI} = \frac{32}{32 + 6} \quad \text{TnI} = 84 \%$$

#### ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

En la Investigación se obtuvo una sensibilidad para el método inmunofluorescencia del 23,8% y una especificidad del 84% para los pacientes diagnosticados con IAM.

## 4.5 MODELO LINEAL DE ANOVA TROPONINA TnT

### MODELO LINEAL ANOVA

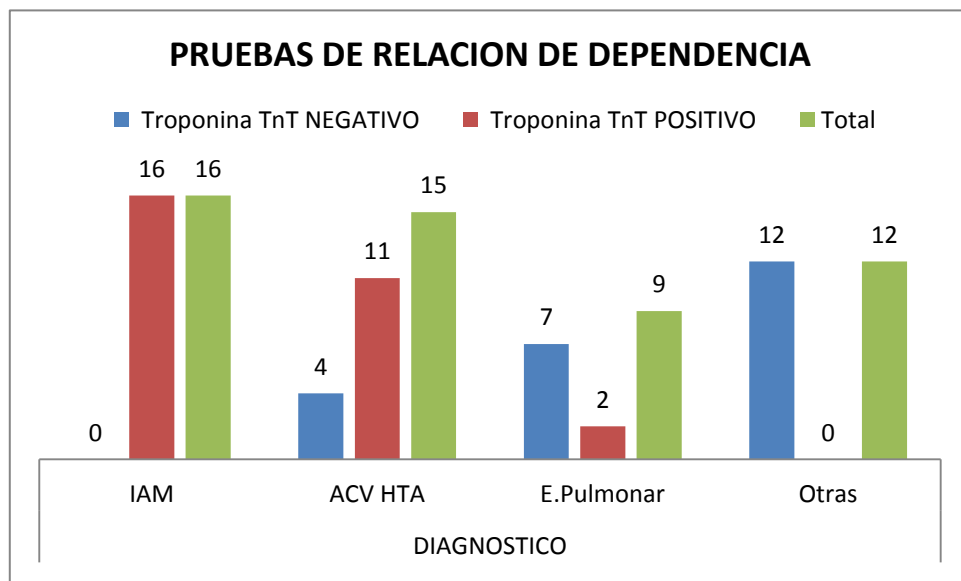
Prueba de relación entre dependencia

	Troponina TnT		Total
	NEGATIVO	POSITIVO	
IAM	0	16	16
ACV HTA	4	11	15
E.Pulmonar	7	2	9
Otras	12	0	12
Total	23	29	52

### CUADRO N° 4 MODELO LINEAL DE ANOVA TROPONINA TnT

Autor: Poveda, Francisco 2016

Fuente: Hoja de registro de resultados (Anexo 1)



### GRÁFICO N° 2 PRUEBAS DE RELACIÓN DE DEPENDENCIA (Tn T)

Autor: Poveda, Francisco 2016

Fuente: Hoja de registro de resultados (Anexo 1)

#### 4.6 MODELO LINEAL DE ANOVA TROPONINA TnI

##### MODELO LINEAL ANOVA

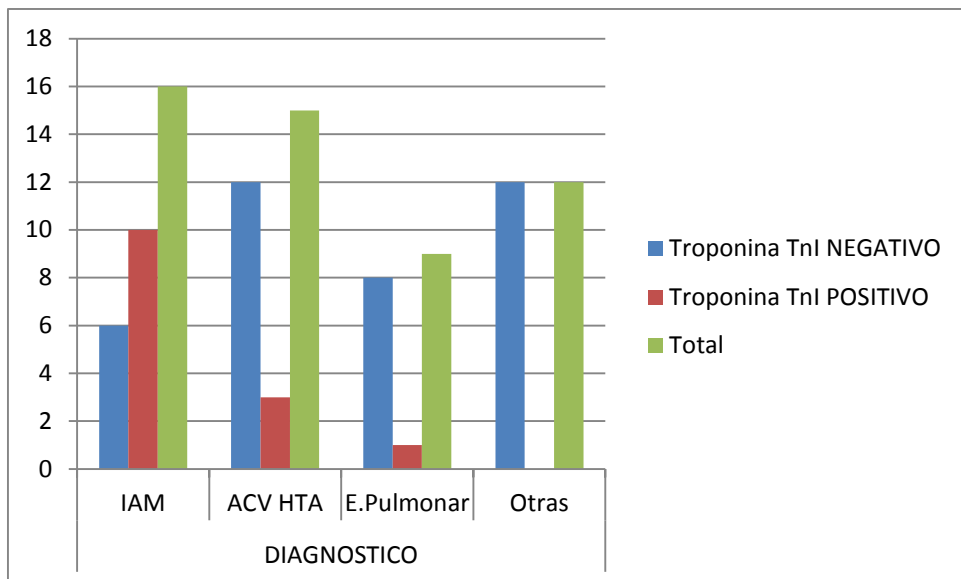
Prueba de relación entre dependencia

		Troponina TnI		Total
		NEGATIVO	POSITIVO	
DIAGNOSTICO	IAM	6	10	16
	ACV HTA	12	3	15
	E.Pulmonar	8	1	9
	Otras	12	0	12
Total		38	14	52

#### CUADRO N°5 MODELO LINEAL DE ANOVA TROPONINA Tn I

**Autor:** Poveda, Francisco 2016

**Fuente:** Hoja de registro de resultados (Anexo 1)



#### GRÁFICO N° 3 PRUEBAS DE RELACIÓN DE DEPENDENCIA (Tn I)

**Autor:** Poveda, Francisco 2016

**Fuente:** Hoja de registro de resultados (Anexo 1)

## **ANÁLISIS**

En las tablas de pruebas de relación de dependencia tanto para el método electroquimioluminiscencia que determina Troponina cardiaca Tn T y para el método inmunofluorescencia que determina Troponina cardiaca Tn I nos podemos dar cuenta que no hay significancia entre los resultados de la determinaciones y el diagnóstico del paciente

## **INTERPRETACIÓN**

Se demuestro q las muestras provienen de la misma población de estudio al realizar una relación lineal, además que los resultados de cada método dependen de la patología que posea el paciente.

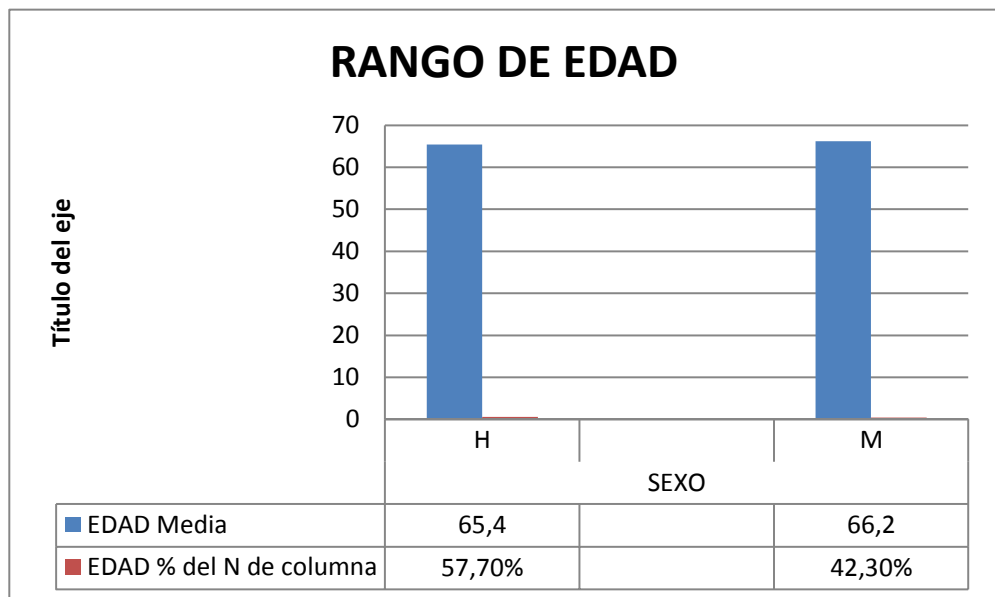
#### 4.7 EDAD DE PACIENTES

		EDAD	
		Media	% del N de columna
SEXO	H	65,4	57,70%
	M	66,2	42,30%

#### CUADRO N° 6 EDAD DE PACIENTES

Autor: Poveda, Francisco 2016

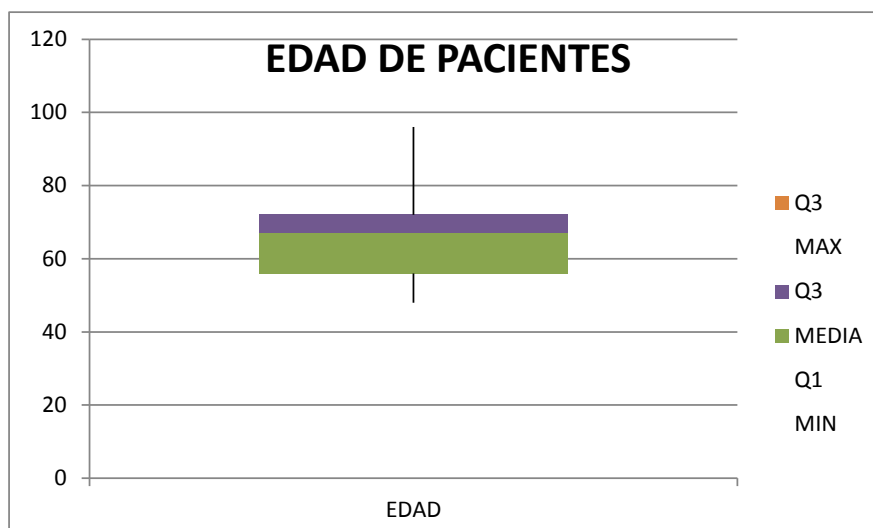
Fuente: Hoja de registro de resultados (Anexo 1)



#### GRÁFICO N° 4 RANGO DE EDAD

Autor: Poveda, Francisco 2016

Fuente: Hoja de registro de resultados (Anexo 1)



### **GRÁFICO N° 5 EDAD DE PACIENTES (CUADROS Y VIGOTE)**

Autor: Poveda, Francisco 2016

Fuente: Hoja de registro de resultados (**Anexo 1**)

### **ANÁLISIS**

La edad media de los pacientes del sexo masculino que se utilizaron para la investigación fue de 65,4 mientras que para pacientes del sexo femenino fue de 66,2.

### **INTERPRETACIÓN**

Se estima que los pacientes del sexo masculino tienen más probabilidad de desarrollar enfermedades cardíacas y claramente se aprecia que la edad es un factor de riesgo importante que incrementa la posibilidad de adquirir esta patología.

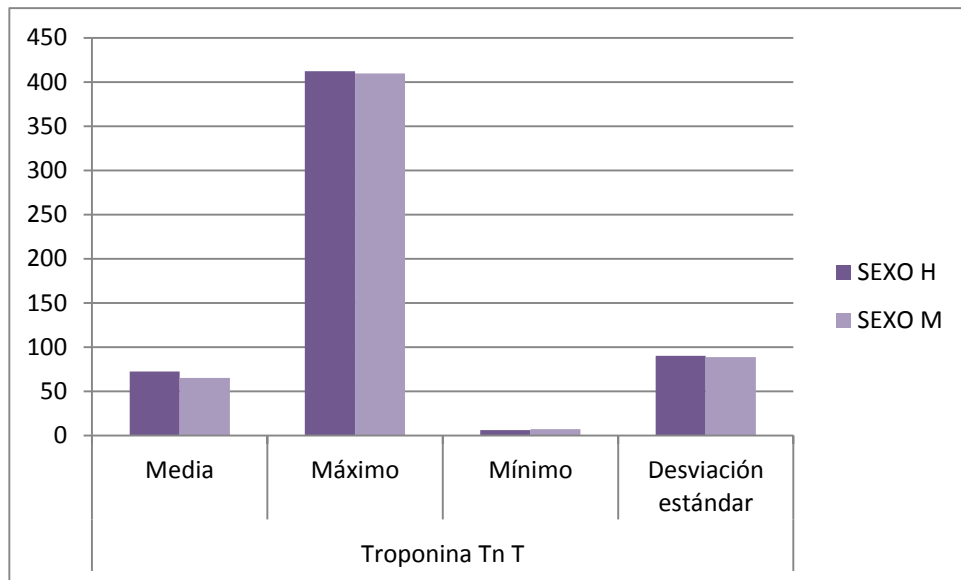
#### 4.8 RESULTADOS DE TROPONINA Tn T

		Troponina Tn T			
		Media	Máximo	Mínimo	Desviación estándar
SEXO	H	72,477	412	6,3	90,0930105
	M	65,055	409,5	7,22	88,683721

#### CUADRO N° 7 RESULTADOS DE TROPONINA Tn T

**Autor:** Poveda, Francisco 2016

**Fuente:** Hoja de registro de resultados (Anexo 1)



#### GRÁFICO N° 6 RESULTADOS DE TROPONINA Tn T

**Autor:** Poveda, Francisco 2016

**Fuente:** Hoja de registro de resultados (Anexo 1)

## **ANÁLISIS**

Según la determinación de Troponina Cardíaca TnT de los 52 pacientes se obtuvo una media de 72,47 pg/ml, el resultado más elevado fue 412 pg/ml y el más bajo con 6,5 pg/ml en pacientes del sexo masculino, mientras que la media en pacientes del sexo femenino fue de 65,05 pg/ml el resultado más elevado fue 409,5 pg/ml y el más bajo con 7,22 pg/ml en pacientes del sexo femenino.

## **INTERPRETACIÓN**

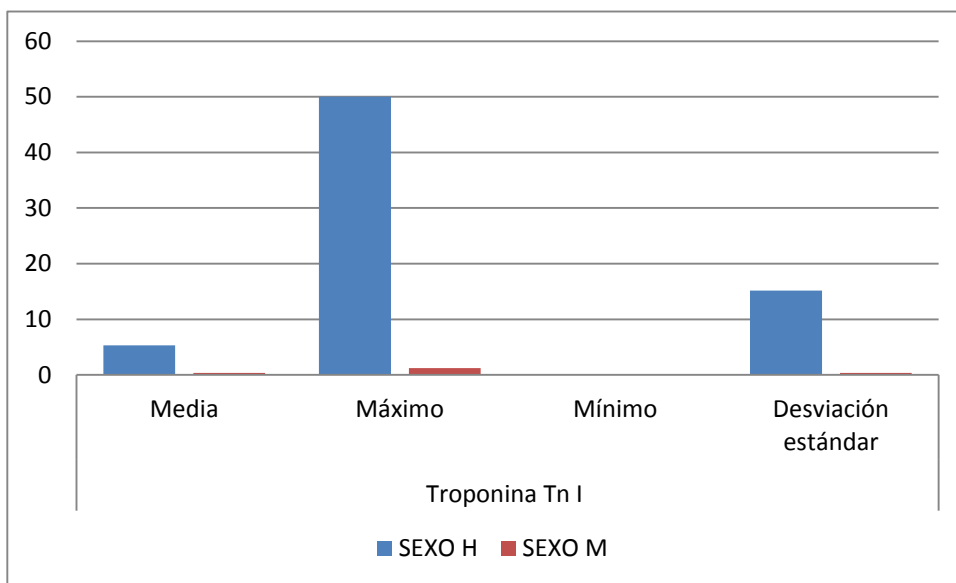
La desviación estándar que se obtuvo fue de 90,09 pg/ml en pacientes masculinos y 88,68 pg/ml en pacientes del sexo femenino.



#### 4.9 RESULTADOS DE TROPONINA Tn I

		Troponina Tn I			
		Media	Máximo	Mínimo	Desviación estándar
SEXO	H	5,34	50	0,1	15,15
	M	0,35	1,2	0,1	0,35

**CUADRO N° 8 RESULTADOS DE TROPONINA Tn I**



**GRÁFICO N° 7 RESULTADOS DE TROPONINA Tn I**

**Autor:** Poveda, Francisco 2016

**Fuente:** Hoja de registro de resultados (Anexo 1)

## **ANÁLISIS**

Según la determinación de Troponina cardíaca Tn I de los 52 pacientes se obtuvo una media de 5,34 ng/ml, el resultado más elevado fue 50 ng/ml y el más bajo con 0,1 ng/ml en pacientes del sexo masculino mientras que la media en pacientes del sexo femenino fue de 0,35 ng/ml el resultado más elevado fue 1,2 ng/ml y el más bajo con 0,1 ng/ml en pacientes del sexo femenino.

## **INTERPRETACIÓN**

La desviación estándar que se obtuvo fue de 15,15 ng/ml en pacientes masculinos y 0,35 ng/ml en pacientes del sexo femenino.

#### **4.10 DISCUSIÓN**

Este estudio pone en evidencia que una proporción importante de pacientes atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Regional de Ambato tuvieron una concentración de Troponina Cardíaca TnT y TnI elevadas y no en todos los pacientes se diagnosticó Síndrome Coronario Agudo o Infarto Agudo de Miocardio.

Con los datos obtenidos, se puede identificar que los dos métodos para la determinación de Troponina Cardíaca son Estadísticamente significativos que me permitieron rechazar la hipótesis nula y así comprobar la Hipótesis alternativa que menciona: El Método Electroquimioluminiscencia no es más sensible que el método inmunofluorescencia para determinar Troponina Cardíaca como ayuda diagnóstica de Infarto Agudo de Miocardio.

El diagnóstico de los pacientes que formaron parte de la investigación fue muy heterogéneo y su perfil clínico fue de alto riesgo, un porcentaje importante de pacientes varones de edad avanzada con determinación de Troponina elevada fue un aspecto importante, debido a que el resultado de la Troponina fue muy elevada de acuerdo a sus antecedentes y diagnóstico clínico, independientemente de cualquier problema cardiovascular. El 69% de los pacientes con Troponina cardíaca TnT elevada no fueron catalogados con un diagnóstico de infarto de miocardio, mientras que el 67% fue detectado cuando se cuantificó Troponina TnI, estos pacientes tienen una alta mortalidad hospitalaria respecto a los que presentan Troponina cardíaca disminuida.

Otro aspecto importante fueron las Historias Clínicas de los pacientes que se revisaron y fueron una base importante para la parte estadística de la investigación, un 80% de los pacientes acudieron por dolor torácico como síntoma exclusivo, mientras que el 44% de las determinaciones de Troponinas fueron negativas.

#### 4.11 CONCLUSIONES

- Estadísticamente los métodos electroquimioluminiscencia e inmunofluorescencia para la determinación de Troponina Cardíaca emiten resultados confiables para ayudar al diagnóstico de IAM
- La sensibilidad para el método electroquimioluminiscencia fue del 41% con una especificidad del 100% para los pacientes diagnosticados con IAM.
- La sensibilidad para el método inmunofluorescencia fue del 23,8% con una especificidad del 84% para los pacientes diagnosticados con IAM.
- Los resultados emitidos por cada uno de los métodos están relacionados estrictamente con el tipo de patología que presenta el paciente.
- Según el sexo el 17,3% de pacientes del sexo masculino fueron diagnosticados con IAM, mientras que 13,4% del sexo femenino fueron diagnosticadas con IAM gracias a la determinación de Troponina Cardíaca.
- Los pacientes del sexo masculino tienen más probabilidad de desarrollar enfermedades cardíacas y claramente se aprecia que la edad es un factor de riesgo importante que incrementa la posibilidad de adquirir esta patología.
- Los resultados de Troponina Cardíaca TnT no solo se elevan para síndrome coronario agudo sino también en patologías graves como Accidente Cerebro Vascular, Crisis Hipertensiva o Enfermedades Pulmonares, mientras que la Troponina cardíaca TnI se eleva específicamente en patologías que necrosan el músculo cardíaco como Infarto Agudo de Miocardio, Síndrome Coronario Agudo o Angina de pecho.
- En el caso que no se diagnostique IAM mediante la determinación de Troponinas Cardíacas se sugiere realizar la prueba gold standard que es la angiografía que diagnostica IAM, o Síndrome Coronario y descarta otro tipo de patologías.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

### BIBLIOGRAFÍA

1. Brounwald, E. Braunwalds Cardiología, Volumen 3, Capitulo 5, EEUU, 2010. (64-65-68-69-70-71-74-75-76-78-79-80-81)
2. Díaz Patillo, Bioquímica Clínica de Patología de Laboratorio, Capitulo 1, Edición 2, España 2008. (53-44-55-63-64-65)
3. Gonzales Álvaro, Principios de Bioquímica y Patología Molecular, Capitulo 1, Edición 1. México. 2008. (42-43-44-52-53-54)
4. Roussac F. Métodos y Técnicas Instrumentales Modernas Capitulo 11 Edición 1. México 2010. (37-39-40-45-47-52-62-75-76-81)
5. Topal, E. Tratado de Medicina Cardiovascular, Volumen 1, Capitulo 2, México 2009. (66-67-77)
6. Wallich J. Interpretación clínica de las Pruebas de Laboratorio, 4ta Edición, Capitulo 4. EEUU 2009. (41-42)

## LINKOGRAFÍA

1. Allan J. Troponinas ultrasensibles en el dolor torácico y los síndromes coronarios agudos. España 2010 [Internet]. [Citado 13 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.revespcardiol.org/es/troponinas-ultrasensibles-el-dolor-toracico/articulo/13152504/>. (31)
2. Aranda I. Utilidad de La troponina en el diagnóstico de IAM. Argentina 2011. pdf [Internet]. [Citado 10 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: [http://www.revistabioanalisis.com/arxius/notas/nota4\\_24.pdf](http://www.revistabioanalisis.com/arxius/notas/nota4_24.pdf). (28-29-30)
3. Baeza. J. La Química Analítica y su metodología. Madrid. 2002 [Internet]. [Citado 10 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.uv.es/~baeza/metodo.html>. (73-80)
4. Basalo A. Técnicas serológicas de Inmunofluorescencia Indirecta como método diagnostico Venezuela 2008. [Internet]. [Citado 10 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/26919/2/articulo2.pdf>. (9)
5. Blaxter L. Investigación Cuantitativa. Barcelona 2010. [Internet]. [Citado 13 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: [http://ipes.anep.edu.uy/documentos/investigacion/materiales/inv\\_cuanti.pdf](http://ipes.anep.edu.uy/documentos/investigacion/materiales/inv_cuanti.pdf). (72)
6. Calva T. Estudio comparativo de métodos químicos. Ecuador 2012 .pdf [Internet]. [Citado 10 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/6670/1/Calva%20Su%C3%A1rez%20Lenny%20Tatiana%20.pdf>. (31)
7. Campell C. “Quimioluminiscencia y detección analítica en sistemas de flujo” Principles and Applications in Biology and Medicine en España 2001 [Internet]. [Citado 10 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://farmacia.ugr.es/ars/pdf/217.pdf>. (6-7)

8. Cerro D. Diagnóstico de *Toxoplasma gondii* mediante técnicas de inmunofluorescencia indirecta y hemaglutinación indirecta Perú 2009 [Internet]. [Citado 3 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1609-911720090002000020&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1609-911720090002000020&script=sci_arttext). (12)
9. Cervetta L. “Estudio comparativo de dos métodos para la cuantificación del antígeno carcinoembrionario Italia 2014.[Internet]. [Citado 10 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-29572014000100002](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572014000100002). (4-5)
10. Domingo P. El dolor torácico en la práctica clínica hospitalaria: repercusión clínica y asistencial del uso rutinario de troponinas. España 2005. [Citado 13 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.revespcardiol.org/es/chest-pain-in-clinical-practice/articulo/13042341/>. (26-27)
11. Dos Santos. A. Troponinas Cardíacas en los síndromes coronarios agudos. Argentina. 2013.pdf [Internet]. [Citado 10 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/04/1214.pdf>. (22)
12. Equipo iChroma.pdf [Internet]. [Citado 10 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <https://desego.com/wp-content/uploads/2014/05/kontrolab-iChroma.pdf>. (58-59)
13. Franco Y. La microscopía de fluorescencia y su aplicación en el diagnóstico de bacterias fitopatógenas, Cuba 2005.pdf [Internet]. [Citado 10 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.redalyc.org/pdf/2091/209116189013.pdf>. (8)
14. García. C. Quimioluminiscencia, una interesante alternativa para la detección de sistemas de flujo. España. 2001 [Citado 10 de noviembre de 2015].

Recuperado a partir de: <http://farmacia.ugr.es/ars/pdf/217.pdf>. (36-38-39-40-45-46)

15. Güines F. Revista Científica FCV, Niveles séricos de Tetrayodotironina Libre (T4 L), mediante el Método de Electroquimioluminiscencia en caninos. Colombia 2009 [Internet]. [Citado 10 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0798-22592009000300004&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0798-22592009000300004&script=sci_arttext) (10-11)
16. Guzmán. A. Revista médica de Chile, Troponina en el diagnóstico de infarto al miocardio: Consideraciones desde el laboratorio clínico. Chile 2010 [Internet]. [Citado 10 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872010000300020&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872010000300020&script=sci_arttext). (19-20-21)
17. Guzmán, A. Troponina en el diagnóstico de Infarto a Miocardio: consideración desde el laboratorio. Chile 2010. [citado 20 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v138n3/art20.pdf>. (63)
18. López C. Evaluación del uso del índice de fluorescencia de reticulocitos (IRF) y de la carga de hemoglobina del reticulocito (RET-HE) como indicadores de reserva corporal de hierro y de respuesta terapéutica a la suplementación de hierro en mujeres embarazadas. Ecuador. 2013. pdf [Internet]. [Citado 10 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/1327/1/T-UCE-0006-42.pdf>. (15)
19. Lynch, J inmunofluorescencia Ventajas Desventajas. Mexico 2010. [Internet]. [Citado 14 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.javeriana.edu.co/Facultades/Ciencias/neurobioquimica/libros/celular/minmuflures.htm>. (57)



20. Manual cobas e 411 Compendio de información básica - cobas\_e411. EEUU 2011 [citado 14 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: [http://www.laboratorioscepc.com/cobas\\_e411.pdf](http://www.laboratorioscepc.com/cobas_e411.pdf). (41-47-48-49-50)
21. Martínez M. Dolor torácico con elevación de troponina y coronarias sin lesiones significativas no suele ser infarto, España 2010. [Citado 13 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.revespcardiol.org/es/chest-pain-with-an-elevated/articulo/13147712/>. (32)
22. Mauro Panteghini, Inserto-Troponina-EEUU 2015 [Citado 14 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <https://desego.com/wp-content/uploads/2015/06/Inserto-Troponina-2015.pdf>. (60-61-62)
23. Meseguer S. Métodos Quimioluminiscentes en Química Analítica. Universidad de Valencia 2004 [Citado 8 de octubre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/14943/meseguer.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. (1)
24. Muñoz M. Relación de los valores intermedios de troponina T con el diagnóstico de enfermedad cardíaca. Madrid. 2005. [Internet]. [Citado 10 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.elsevier.es/en- revista-medicina-clinica-2-articulo-relacion-los-valores-intermedios-troponina-13075093>. (23-24-25)
25. Muñoz C. Utilidad de la prueba de troponina T de alta sensibilidad en la detección de rechazo agudo en trasplante cardíaco España 2011 [Internet]. [Citado 13 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.revespcardiol.org/es/usefulness-of-high-sensitivity-troponin/articulo/90040533/>. (35)
26. Pastrana J. Utilización de biomarcadores en urgencias. Valencia 2009. [Internet]. [Citado 10 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de:

<https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/ponencias/xxx-congreso-semi/Dr.%20Pastrana%20Delgado.pdf>. (33-34)

27. Perna E. Troponina T cardiaca en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardiaca: correlación con parámetros clínicos de severidad Argentina 2010 Internet: [citado 10 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/04/872.pdf>. (17-18)
28. Química Analítica Instrumental. Barcelona. 2010.pdf [Internet]. [Citado 10 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: [https://www.uam.es/personal\\_pdi/ciencias/lhh345a/InstrumentalLecc1.pdf](https://www.uam.es/personal_pdi/ciencias/lhh345a/InstrumentalLecc1.pdf). (74-79)
29. Rossing T. Inserto Troponina TnT cobas e411. EEUU 2011. [Citado 14 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: [http://www.rochecanada.com/content/dam/roche\\_canada/en\\_CA/documents/package\\_inserts/TroponinT-HS-05092744190-English-V6-CAN.pdf](http://www.rochecanada.com/content/dam/roche_canada/en_CA/documents/package_inserts/TroponinT-HS-05092744190-English-V6-CAN.pdf). (51)
30. Torras A. Contribución de Inmunofluorescencia al estudio de las nefropatías globulares. Barcelona. 2008 [Internet]. [Citado 10 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: [http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/2317/06.ATR\\_6de8.pdf;jsessionid=8649B5C7BD3CEB8772217DC00BE36044.tdx1?sequence=6](http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/2317/06.ATR_6de8.pdf;jsessionid=8649B5C7BD3CEB8772217DC00BE36044.tdx1?sequence=6). (56)
31. Salas J. Revista Costarricense de Ciencias Médicas - Como estudiar un estudio y probar una prueba. Chile 2011. [Citado 20 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S0253-29481997000300010&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S0253-29481997000300010&script=sci_arttext). (82)
32. Sánchez V. Determinación de anticuerpos de citomegalovirus (IgGe, IgM) por el método de electroquimioluminiscencia. Ambato. 2015. [Internet]. 2013 [Citado 9 de octubre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://repositorio.uta.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/9977/1/SANCHEZ%20TITE%20VIVIANA%20PAULINA.pdf>. (16)

33. Skegg L. Técnicas Analíticas. Electroquimioluminiscencia 2010 pdf [Internet]. [Citado 8 de octubre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://bibing.us.es/proyectos/abreproy/4821/fichero/MEMORIA%252FCAPITULO+4.pdf>. (2-3)
34. Veintimilla E. Niveles de calcio y fosforo y su relación con la hormona foliculoestimulantes. Ecuador. 2013 pdf [Internet]. [Citado 10 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/6997/1/Veintimilla%20Lude%20C3%B1a%20Eduardo%20Patricio.pdf>. (14)
35. Wallich J. Interpretación clínica de las Pruebas de Laboratorio, 4ta Edición, Capitulo 4. EEUU 2009. [Citado 15 de diciembre de 2015]. (77-78)

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS - BASE DE DATOS UTA

1. **EBRARY:** Michael K, Eduarths M, Burrey K. Troponina Cardiaca Ultrasensible, Medicine Journal (2010). Recuperado el 05/01/2016 <http://site.ebrary.com/lib/uta/reader.action?docID=10067352&p00=TROPONIN+T&ppg=6>
2. **EBRARY:** Bardaji A. Hamm T, Freda BJ, Positive Troponin without infarction, The Joint European Society of Cardiology Boston-EEUU, (2010). Recuperado el 05/01/2016 <http://site.ebrary.com/lib/uta/reader.action?docID=10061086&p00=TROPONIN+T&ppg=8>
3. **EBSCO HOST:** Luke C, Nicholls, O. Hansen S. (2012). Troponin I as a predictor of coronary heart disease, American College of Cardiology EEUU (2011) Recuperado el 21/12/2015 <http://site.ebrary.com/lib/utasp/detail.action?docID=10995520&p00=parasitologia>
4. **PROQUEST:** Koplán S, Wiley's M, Troponinas en el diagnóstico de síndromes coronarios agudos, Barcelona-España (2009). Recuperado el 05/01/2016 <http://search.proquest.com/docview/218168364/EB1A402C2BD845AEPQ/2?accountid=36765>
5. **SPRINGER:** Herz K, Ross A, Catherrine D. Troponin and relation with Myocardial Infartion, Britannica enciclopedia, London-England (2013). Recuperado el 05/01/2016, <http://link.springer.com/article/10.1007/s00059-008-3103-7>

ANEXOS

ANEXO N° 1 HOJA DE REGISTRO DE RESULTADO

MUESTRA	CÓDIGO	SEXO	EDAD	FECHA	RESULTADO Tn T	RESULTADO Tn I	DIAGNOSTICO	ANTECEDENTES
1	41925	M	82	04/11/2015	82.7 pg/ml	<0,81ng/ml	Cor Pulmonar	HTA+Hipercolesterolemia
2	418968	H	62	04/11/2015	181.1 pg/ml	>50,0 ng/ml	Cardiopatía Isquemica	HTA+obesidad+tabaco
3	29693	M	48	04/11/2015	9.82 pg/ml	<0, 10 ng/ml	Deshidratacion	Tabaco
4	29679	M	76	06/11/2015	409.5 pg/ml	1,03 ng/ml	Síndrome Coronario Agudo	HTA+Hiponatremia+dislipidemia
5	30172	H	81	09/11/2015	100 pg/ml	<0,10 ng/ml	UCI (ACV)	HTA+Taquicardia
6	30001	H	62	12/11/2015	14.52 pg/ml	<0,10 ng/ml	Hiperplasia Prostática	alcohol
7	29929	M	70	12/11/2015	67.81 pg/ml	<0,10 ng/ml	Angina	HTA+dislipidemia
8	29940	M	69	12/11/2015	21,30 pg/ml	<0,10 ng/ml	Episodio de Stoke Adams	Exposición humo de lena
9	30077	M	56	13/11/2015	13,99 pg/ml	<0,10 ng/ml	Hipotiroidismo	dislipidemia
10	30451	H	56	13/11/2015	174,8 pg/ml	> 50 ng/ml	Síndrome Coronario Agudo	HTA+obesidad+tabaco+dislipidemia
11	30173	M	64	13/11/2015	51.36 pg/ml	0,86 ng/ml	Angina	precordialgias+Tabaquico+hipertrigliceridemia
12	30218	M	96	16/11/2015	40.05 pg/ml	0,61 ng/ml	Crisis Hipertensiva	HTA+Hipertrigliceridemia
13	30226	H	48	16/11/2015	21.4 pg/ml	<0,10 ng/ml	Neumonía	Asma+dolor toraxico
14	30157	M	61	16/11/2015	14.05 pg/ml	<0,10 ng/ml	Crisis Hipertensiva	HTA+diabetes
15	30519	H	48	17/11/2015	11.7 pg/ml	<0,10 ng/ml	Coledocolitiasis	dislipidemia
16	30351	M	60	17/11/2015	9.63 pg/ml	<0,10 ng/ml	Deshidratacion	alcohol
17	30681	M	63	17/11/2015	185.3 pg/ml	0,30 ng/ml	HTA+ NAC+ ERA	HTA+dislipidemia+dialisis
18	30694	H	72	17/11/2015	412 pg/ml	1,81 ng/ml	SCA+ ECV	HTA+Hiponatremia+soplos
19	75909	M	71	18/11/2015	70.9 pg/ml	1,20 ng/ml	ICC	HTA+Arteroesclerosis
20	364531	H	73	18/11/2015	69.9 pg/ml	0,40 ng/ml	Fibrilacion auricular	dislipidemia
21	27155	H	77	19/11/2015	20.62 pg/ml	<0,10 ng/ml	Crisis Hipertensiva	HTA+Tabaco
22	419930	H	51	19/11/2015	18.12 pg/ml	<0,10 ng/ml	abdomen agudo	alcohol
23	31176	H	78	19/11/2015	16.22 pg/ml	<0,10 ng/ml	Neuritis intercostal	dislipidemia
24	30746	H	69	19/11/2015	79.46 pg/ml	0,80 ng/ml	ACV	HTA+Diabetes+Obesidad
25	31183	H	71	20/11/2015	121.8 pg/ml	1,10 ng/ml	Síndrome Coronario Agudo	HTA+Hiponatremia+dislipidemia
26	27155	M	73	20/11/2015	73.9 pg/ml	0,63 ng/ml	Crisis Hipertensiva	HTA
27	419954	H	67	20/11/2015	19.02 pg/ml	<0,10 ng/ml	Crisis Hipertensiva	HTA
28	31462	M	58	20/11/2015	76.8 pg/ml	0,60 ng/ml	Aneurisma disecante de la aorta	Tabaco+alcohol+Hipercolesterolemia
29	31471	M	81	20/11/2015	130.31 pg/ml	<0,10 ng/ml	UCI (SS T IR)	HTA+anemia
30	31604	M	50	20/11/2015	9.29 pg/ml	<0,10 ng/ml	Pancreatitis	dislipidemia

31	31420	M	80	20/11/2015	39.97 pg/ml	<0,10 ng/ml	Angina	HTA+dislipidemia
32	27453	H	70	20/11/2015	242.9 pg/ml	>50 ng/ml	Cardiopatía Isquémica	HTA+Hiponatremia+obesidad
33	29359	M	58	20/11/2015	11.22 pg/ml	<0,10 ng/ml	abdomen agudo	alcohol
34	29321	H	73	23/11/2015	10.58 pg/ml	<0,10 ng/ml	Neumotorax	EPOC
35	29568	M	53	23/11/2015	7,22 pg/ml	<0,10 ng/ml	abdomen agudo	alcohol
36	418665	M	73	23/11/2015	51,16 pg/ml	0,30 ng/ml	Angina	HTA+hipercolesterolemia
37	29954	M	72	24/11/2015	36,73 pg/ml	0,26 ng/ml	NM+DP	Tabaco
38	29634	H	65	24/11/2015	30,33 pg/ml	0,20 ng/ml	Crisis Hipertensiva	HTA
39	29751	H	54	24/11/2015	6,30 pg/ml	<0,10 ng/ml	abdomen agudo	tabaco
40	29324	H	82	25/11/2015	184,2 pg/ml	1,20 ng/ml	Síndrome Coronario Agudo	Estenosis Aortica+dislipidemias
41	29431	H	72	25/11/2015	71,13 pg/ml	0,80 ng/ml	Crisis Hipertensiva	HTA+Tabaco
42	30185	H	50	25/11/2015	7,85 pg/ml	<0,10 ng/ml	Neumotorax	EPOC
43	30144	H	69	25/11/2015	55,3 pg/ml	<0,10 ng/ml	Angina	Obesidad+tabaco+alcohol
44	30468	H	51	26/11/2015	6,3 pg/ml	<0,10 ng/ml	abdomen agudo	obesidad
45	27546	M	52	26/11/2015	18,2 pg/ml	<0,10 ng/ml	abdomen agudo	alcohol
46	31145	H	54	27/11/2015	15,3 pg/ml	<0,10 ng/ml	abdomen agudo	alcohol
47	31465	H	72	27/11/2015	73,82 pg/ml	0,82 ng/ml	Crisis Hipertensiva	HTA+obesidad+tabaco
48	31279	H	63	30/11/2015	104,1 pg/ml	1,10 ng/ml	Síndrome Coronario Agudo	Alcohol+Tabaco+Obesidad
49	27563	H	85	30/11/2015	22,74 pg/ml	<0,10 ng/ml	Crisis Hipertensiva	HTA+tabaco
50	27654	H	58	30/11/2015	34.17 pg/ml	0,20 ng/ml	Crisis Hipertensiva	HTA+tabaco
51	31972	H	67	30/11/2015	29.31 pg/ml	<0,10 ng/ml	Crisis Hipertensiva	HTA+tabaco
52	31289	H	61	30/11/2015	19.32 pg/ml	<0,10 ng/ml	Neumonía	hemóptisis+dolor torácico



## ANEXO N° 2: LISTA DE COTEJO



### LISTA DE COTEJO SEGÚN DIAGNÓSTICO

MUESTRA N°	CÓDIGO	IAM/ANGINA	CRISIS HTA/ACV	E.PULMONAR	OTRAS
1	41925				
2	418968				
3	29693				
4	29679				
5	30172				
6	30001				
7	29929				
8	29940				
9	30077				
10	30451				
11	30173				
12	30218				
13	30226				
14	30157				
15	30519				
16	30351				
17	30681				
18	30694				
19	75909				
20	364531				
21	27155				
22	419930				
23	31176				
24	30746				
25	31183				
26	27155				
27	419954				
28	31462				
29	31471				
30	31604				
31	31420				
32	27453				
33	29359				
34	29321				
35	29568				
36	418665				
37	29954				
38	29634				
39	29751				
40	29324				
41	29431				
42	30185				
43	30144				
44	30468				
45	27546				
46	31145				
47	31465				
48	31279				
49	27563				
50	27654				
51	31972				
52	31289				
	TOTAL	16	15	9	12

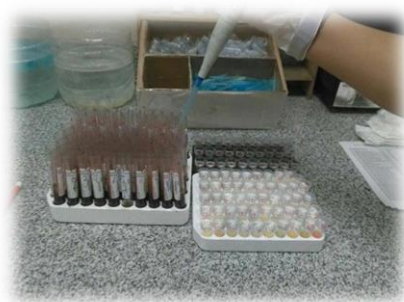
**LISTA DE COTEJO SEGÚN ANTECEDENTES Y HÁBITOS  
DE LOS PACIENTES**

MUESTRA N°	CÓDIGO	HTA	OBESIDAD/DIABETES	ALCOHOL/TABACO	DISLIPIDEMIA/HIPERCOLESTEROLEMIA
1	41925				
2	418968				
3	29693				
4	29679				
5	30172				
6	30001				
7	29929				
8	30226				
9	30077				
10	30451				
11	30173				
12	30218				
13	30226				
14	30157				
15	30519				
16	30351				
17	30681				
18	30694				
19	75909				
20	364531				
21	27155				
22	419930				
23	31176				
24	30746				
25	31183				
26	27155				
27	419954				
28	31462				
29	31471				
30	31604				
31	31420				
32	27453				
33	29359				
34	29321				
35	29568				
36	418665				
37	29954				
38	29634				
39	29751				
40	29324				
41	29431				
42	30185				
43	30144				
44	30468				
45	27546				
46	31145				
47	31465				
48	31279				
49	27563				
50	27654				
51	31972				
52	31289				
TOTAL		26	9	22	16



### ANEXO N° 3 FOTOGRAFÍAS

**FOTOGRAFÍA N° 1: MATERIALES Y REACTIVOS PARA LA DETERMINACIÓN TROPONINA CARDIACA TnT EN EL EQUIPO Cobas e 411.**



**FOTOGRAFÍA N° 2: SUEROS SEPARADOS PARA SU DETERMINACIÓN**



**FOTOGRAFÍA N° 3: INGRESO DE DATOS PARA LA DETERMINACIÓN DE TROPONINA CARDIACA TnT**



#### FOTOGRAFÍA N° 4: COLOCAR SUEROS EN ROTOR



#### FOTOGRAFÍA N° 5: RESULTADOS

OP	Nombre	Fecha	Resultado	Unidad
0-36	47 ROBALINO LAURA	18/01/2016 11:20:21		
0-28	48 PROANO ANDRÉS	18/01/2016 11:27:07	CKMBSTA	2.41 ng/ml
0-28	42 COCHA MARIA	18/01/2016 11:28:01	TNT-HIST 0	1221 pg/ml
0-27	62 ORTIZ NELY	18/01/2016 11:28:55		
0-26	51 ALTAMIRANO OLGA	18/01/2016 11:23:48		
0-26	50 ALTAMIRANO GALO	18/01/2016 11:23:07		
0-24	40 FREIRE MARIA DE LOU	18/01/2016 11:21:01		
0-23	48 SANTAMARIA ERMA	18/01/2016 11:18:56		
0-22	47 MELENDEZ NORMA	18/01/2016 11:16:49		
0-21	46 MORETA SILVIA	18/01/2016 11:14:43		

Test	Result	Unidad	Ala	U	U	U	U	U	U	U
CKMBSTA	2.41	ng/ml								
TNT-HIST 0	1221	pg/ml								

#### FOTOGRAFÍA N° 6: MATERIALES Y REACTIVOS PARA LA DETERMINACIÓN TROPONINA CARDIACA Tn I EN EL EQUIPO I - Chroma.



**FOTOGRAFÍA N° 7 COLOCACION DE SUERO EN CUBETA CON REACTIVO**



**FOTOGRAFÍA N° 8: INGRESO DE CACET EN EL EQUIPO.**



**FOTOGRAFÍA N° 9: RESULTADOS**



## ANEXO N° 4 CONSENTIMIENTO INFORMADO



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**



### **PARTICIPANTES DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:**

**“ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS MÉTODOS:  
ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA E INMUNOFLUORESCENCIA PARA  
LA DETERMINACIÓN DE TROPONINA CARDIACA COMO AYUDA  
DIAGNÓSTICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO”**

#### **INVESTIGADOR PRINCIPAL:**

FRANCISCO XAVIER POVEDA PAREDES

#### **INSTITUCIÓN DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO:**

HOSPITAL REGIONAL DE AMBATO

El propósito de esta ficha de consentimiento es brindar a los participantes de esta investigación una clara explicación de la naturaleza de la misma, así como de su rol en ella como participantes.

La presente investigación es conducida por Francisco Xavier Poveda Paredes, estudiante de la carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Técnica de Ambato.

La meta de la investigación es el estudio comparativo de los métodos: electroquimioluminiscencia e inmunofluorescencia para la determinación de Troponina Cardíaca como ayuda diagnóstica en el Infarto Agudo de Miocardio.

La participación en este estudio es estrictamente voluntaria.

La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación.

Sus nombres serán codificados usando su número de historia clínica por lo tanto serán estrictamente confidencial.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él.

Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma. Desde ya agradecemos su participación.

Acepto participar voluntariamente de esta investigación, conducida por Francisco Xavier Poveda Paredes.

He sido informado (a) que la meta de esta investigación es el estudio comparativo de los métodos: electroquimioluminiscencia e inmunofluorescencia para la determinación de Troponina Cardíaca como ayuda diagnóstica en el Infarto Agudo de Miocardio

Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona.

De tener preguntas sobre mi participación en este estudio, puedo contactar a Poveda Francisco al teléfono 0983190092.

Entiendo que una copia de esta ficha de consentimiento me será entregada, y que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando éste haya concluido.

-----  
Nombre del Participante                      Firma del Participante                      Fecha



## ANEXO N° 5: AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN PRÁCTICA DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Facultad de Ciencias de la Salud  
Carrera de Laboratorio Clínico  
Calles Salvador y México (Cda. Ingahurco) Telefax: 2521134 Ext. 113  
Ambato - Ecuador

Ambato, 20 de octubre de 2015  
FCS-CLC-764-2015

Doctor  
Carlos López  
GERENTE HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE AMBATO  
Presente.-

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

Nº. TRAMITE: 2230

FECHA: 22 OCT. 2015 HORA: 11:40

RESPONSABLE: R. López

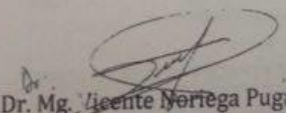
Nº. DOCUMENTO: 1000

De mi consideración:


Por medio del presente le solicito de la manera más gentil se le conceda la apertura para ejecutar el proyecto de Investigación ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS MÉTODOS ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA E INMUNOFUORESCENCIA PARA LA DETERMINACIÓN DE TROPONINA CARDIACA Tn I COMO AYUDA DIAGNÓSTICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO bajo la autoría del señor Francisco Xavier Poveda Paredes estudiante del décimo Semestre de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Por la favorable atención que se sirva a la presente, le retiro mis más sinceros agradecimientos.

Atentamente,



Dr. Mg. ~~Vicente Noriega Puga~~  
COORDINADOR LABORATORIO CLÍNICO



*Dr. Carlos López*  
*Gerente Hospital*  
*Presente*

	Siglas	Rúbrica	Fechas
Elaborado por:	MSS	MSS	20/10/2015
Revisado por:	VNP	<i>[Signature]</i>	20/10/2015
Autorizado por:	VNP	<i>[Signature]</i>	20/10/2015

*20/10/2015* *10h51*

## ANEXO N° 6: AUTORIZACIÓN PARA REVISIÓN DE HISTORIAS CLÍNICAS

Ambato, 02 de Diciembre del 2015

Estimado

Dr. Galo Vinuesa

DIRECTOR MEDICO

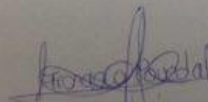
HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO

Presente.

Yo, Francisco Xavier Poveda Paredes, con cedula de ciudadanía No. 1802869006, Estudiante del Decimo Semestre de la Carrera de Laboratorio Clínico, de la Universidad Técnica de Ambato, le hago llegar un cordial saludo, al mismo tiempo le pido de la manera más comedida me autorice **REVISAR LAS HISTORIAS CLÍNICAS DE 52 PACIENTES** con los códigos: 419275, 418968, 29693, 29679, 30172, 30001, 29929, 29940, 30077, 30451, 30173, 30218, 30226, 30157, 30519, 30351, 30681, 30694, 75909, 364531, 27155, 419930, 31176, 30746, 31183, 27155, 419954, 31462, 31471, 31604, 31420, 27453, 29359, 29321, 29568, 418665, 29954, 29634, 29751, 29324, 29431, 30185, 30144, 30468, 27546, 31145, 31465, 31279, 27563, 27654 31972, 31289. Por motivo de mi proyecto de Investigación previo a la obtención de mi titulo académico bajo el tema: **“ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS METODOS: ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA E INMUNOFUORESCENCIA PARA LA DETERMINACIÓN DE TROPONINA CARDIACA COMO AYUDA DIAGNOSTICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO”**

Por la favorable atención que se sirva a la presente, le reitero mis más sinceros agradecimientos

Atentamente

  
Francisco Xavier Poveda Paredes

CC: 1802869006




Celular: 0983190092

Correo electrónico: panchalfja@hotmail.com


*Autorizado*

*Revisar obs on Admisiones*

*Recibido*  
*02 de Dic 2015*  
*11:00*



**ANEXO N° 7: CERTIFICADO DE EJECUCIÓN DEL LABORATORIO MOVILAB S.A.**

 **Movilab s.a.**  
LABORATORIO CLÍNICO  
*Calidad y Confianza*

**ATENCIÓN LOS 365 DÍAS DEL AÑO**

Rocafuerte y Guayaquil (esquina)  
☎ (03) 3700 130 - (03) 3700131  
Ambato-Ecuador

---

**CERTIFICADO**

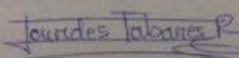
Ambato 01 de Diciembre de 2015

A petición verbal de la parte interesada, certifico que:

El señor FRANCISCO XAVIER POVEDA PAREDES con C.I. 180286900-6, realizó la parte práctica de su proyecto de investigación bajo el tema "ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS MÉTODOS: ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA E INMUNOFLUORESCENCIA PARA LA DETERMINACIÓN DE TROPONINA CARDÍACA COMO AYUDA DIAGNÓSTICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO" en el Laboratorio Clínico MOVILAB S.A. de la Ciudad de Ambato, siendo la población intervenida: personas con sintomatología de Infarto Agudo de Miocardio durante todo el mes de Noviembre de 2015.

Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad, pudiendo el interesado hacer uso del mismo como bien creyere conveniente.

Lo certificó:



Dra. Lourdes Tabares

GERENTE TÉCNICO  
LABORATORIO CLÍNICO  
Dra. Lourdes Tabares  
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA  
MSP LA F.128 No. 127  
INH 18-07-068



**ANEXO N° 8: CERTIFICADO DE EJECUCIÓN DEL LABORATORIO HOSPITAL  
REGIONAL DE AMBATO.**



Ministerio de Salud Pública  
HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE AMBATO

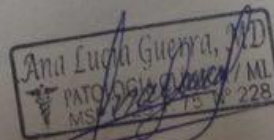
Ambato, 30 de Noviembre de 2015.

**CERTIFICADO**

A petición verbal de la parte interesada, certifico que:

El señor **FRANCISCO XAVIER POVEDA PAREDES** con C.I. 180286900-6, realizó la ejecución de su proyecto de investigación bajo el tema “**ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS MÉTODOS: ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA E INMUNOFLUORESCENCIA PARA LA DETERMINACIÓN DE TROPONINA CARDIACA COMO AYUDA DIAGNÓSTICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO**” en el Laboratorio Clínico del Hospital General Docente Ambato, siendo la población intervenida personas con sintomatología de Infarto Agudo a Miocardio durante el mes de Noviembre de 2015.

Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad, pudiendo el interesado hacer uso del mismo como bien creyere conveniente.



Dra. Ana Guerra

**RESPONSABLE LABORATORIO CLINICO HGDA**

# ANEXO N° 9: TÉCNICA DE TROPONINA CARDIACA TnI EQUIPO I-Chroma (1)

## Ichroma™ Tn-I

### USO PREVISTO

Ichroma™ Tn-I junto con el ichroma™ es un inmunoensayo de fluorescencia que mide la concentración de troponina-I (Tn-I) en el suero humano o plasma. Los valores de Tn-I se utilizan para ayudar en el diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM).

### INTRODUCCIÓN

Troponinas cardíacas son actualmente el método más sensible y específico de los marcadores bioquímicos de necrosis miocárdica. Hay tres tipos de troponina en las fibras del músculo cardíaco. Estos son la troponina-C, -I y -T. Juntos, contribuyen a hacer que las fibras musculares cardíacas se contraigan. La medición clínica de Tn-I en suero se ha convertido en una importante herramienta en el diagnóstico de infarto agudo de miocardio. Tn-I es una más fiable que la creatina quinasa como un marcador pronóstico en personas con cardiopatía isquémica. Las organizaciones científicas nacionales e internacionales han sugerido el uso de las troponinas, Tn-I y Tn-T, con la implementación de nuevas estrategias de diagnóstico en pacientes con síndrome coronario agudo.

### PRINCIPIO

Ichroma™ Tn-I se basa en un flujo lateral inmunoensayo con una reacción antígeno-anticuerpo con la tecnología de fluorescencia. Cuando una muestra de prueba y la detección de búfer se mezclan bien y se carga en el pocillo de muestra de la prueba cartucho, el complejo produce fluorescencia en la membrana del cartucho de prueba. Por lo tanto, mientras más concentrada Tn-I en una muestra de prueba, más complejos se acumulan en el cartucho membrana. Ichroma™ lector busca en la intensidad de la fluorescencia producida en la membrana y, a continuación, se muestra la Tn-I concentración en la pantalla LCD del lector.

### COMPONENTES Y REACTIVOS

Ichroma™ Tn-I consiste en un cartucho de prueba, un chip de calibración y un vial de búfer de detección.

- La prueba cartucho contiene una tira de prueba. Anticuerpo Murino contra la Tn-I y estreptavidina han sido inmovilizadas en la membrana de prueba.
- Cada cartucho es individualmente envueltas con un desecante en una lámina de aluminio bolsa. 25 Cartuchos sellados están embalados en una caja con un chip ID.
- El búfer de detección pre-dispensados en un vial contiene etiquetas fluorescentes anti-Tn-I anticuerpos fluorescentes, marcados con biotina y conjugado con albúmina sérica bovina (BSA), BSA como un estabilizador, y azida de sodio en tampón fosfato salino (PBS) como conservante.
- Detección de búfer se imparte en un frasco que se envasan en poliestireno caja con paquetes de hielo con el fin de la expedición.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico "in vitro".
- Siga cuidadosamente las instrucciones y los procedimientos descritos en este suplemento.
- No utilice el cartucho de prueba si su número de lote no está de acuerdo con que en el chip ID.
- No intercambiar materiales de diferentes lotes de productos; ni usar productos más allá de la fecha de caducidad. Uso de un cartucho de prueba después de la fecha de vencimiento pueden dar resultados erróneos de la prueba.
- Una muestra del tubo de mezcla debe ser utilizado para un solo ejemplar.

Por favor Deshacerse de ella después de su uso.

- La prueba cartucho debe permanecer sellado en su bolsa original hasta el momento de su utilización. No utilice el cartucho de prueba que fue dañado o con sello roto. Deshacerse de ella después de su uso.
- Utiliza cartuchos de prueba y una muestra mezcla de tubos son potencialmente infecciosos. Por lo tanto, deben ser manejados y desechar de manera adecuada.
- No ingerir la deshumidificación agente (gel de sílice) en el cartucho de bolsa.
- No comer, beber o fumar en la zona donde las muestras o reactivos.
- Ichroma™ Tn-I, así como el lector ichroma™ deben utilizarse de vibraciones y/o campo magnético. Durante el uso normal, ichroma™ Lector puede producir pequeñas vibraciones, que puede considerarse normal.
- La exposición a cantidades más grandes de azida de sodio puede causar ciertos problemas de salud como las convulsiones, la baja presión arterial y la frecuencia cardíaca, pérdida de la conciencia, lesión pulmonar y la insuficiencia respiratoria.

### ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- El buffer de detección distribuido en el frasco es estable hasta por 20 meses si se almacena a 2-8 °C.
- Ichroma™ Tn-I cartucho es estable hasta por 20 meses (si bien sellado en el papel de aluminio bolsa) si se almacenan a 4-30 °C.
- Si se almacena en un refrigerador, dejar pasar un mínimo de 30 minutos para la prueba cartucho y el buffer de detección antes de su uso.
- No retirar el cartucho de la bolsa de papel de aluminio hasta el momento de su utilización.
- Después de la prueba se abre bolsa cartucho, la prueba se debe realizar inmediatamente.

### LAS LIMITACIONES DEL SISTEMA DE PRUEBA

Ichroma™ Tn-I proporciona resultados exactos y fiables con sujeción a las siguientes limitaciones:

- Utilice ichroma™ Tn-I, sólo con el ichroma™ Lector.
- Utilice siempre recién recogidas y/o procesan muestras de sangre.
- Ichroma™ Tn-I está diseñado para un solo uso. No reutilizar.
- Resultados falsos positivos pueden ocurrir debido a las reacciones de algunos de los componentes de muestra de sangre con los anticuerpos y/o no-adhesión específica de algunos de los componentes de la sangre que tienen similar epitopes capture y detección de anticuerpos.
- Los falsos negativos pueden ocurrir cuando antígeno no está reconocido por los anticuerpos debido a su epitopos que se enmascara por algunos componentes desconocidos. La eficacia de la prueba depende también en gran medida sobre el almacenamiento de los estuches de pruebas y muestras en condiciones óptimas.

### MATERIALES SUMINISTRADOS

REF 13011

Componentes de ichroma™

Tn-I

Caja de cartuchos: 1	
- Los cartuchos para pruebas	25
- Chip ID.	1
- Prospecto	1
- Tubos para mezcla	25
Buffer Detección Vial:	1

## TÉCNICA DE TROPONINA CARDIACA TnI EQUIPO I-Chroma (2)

concentración del estándar de control.

### Precisión intra-ensayo

Tn-I (ng/mL)	Serum/Plasma		
	Mean	SD	CV%
0.20	0.18	0.03	22.77
0.40	0.39	0.02	8.31
2.70	2.65	0.07	4.96
9.00	9.02	0.19	2.79
26.00	25.99	0.76	2.14

### Precisión inter-ensayo

Tn-I (ng/mL)	Serum/Plasma		
	Mean	SD	CV%
0.20	0.20	0.04	38.40
0.40	0.38	0.03	18.27
2.70	2.58	0.13	5.53
9.00	9.02	0.27	3.00
26.00	26.00	0.68	2.6

### 3. Sensibilidad y especificidad diagnósticas:

Un total de 122 muestras de plasma/suero, 46 positivos y 76 negativos, se probó una troponina I disponibles en el mercado. La muestra se cuantificaron ichroma™. Las concentraciones de la muestra fueron aproximadamente entre 0,10 y 18,44 ng/mL.

UNA curva ROC (Receiver Operating Characteristic) se calculó a partir de los valores de troponina.

Cálculo de los valores de pico de las disponibles en el mercado de troponina I cardiaca mide en paralelo ha arrojado los siguientes resultados para la declaró oficialmente ROC optimizado de corte de 0,30 - 0,50 ng/mL.

Cut-off µg/L (ng/mL)	Sensitivity %	N	95% CI (%)	Specificity %	N	95% CI (%)
0.30	91.3	42/46	79.2- 97.6	92.11	70/78	83.6- 97.0
0.50	78.26	36/46	63.6- 89.1	94.74	72/76	85.3- 97.8

### 4. Comparabilidad (Correlación)

Una comparación de los ichroma™ Tn-I (y) disponibles en el mercado con un ensayo troponina I (x) con muestras clínicas dio los siguientes correlaciones (ng/mL): Número de muestras: 122

Regresión lineal  
y = 1.645x -  
0.1831 r = 0,9890

### REFERENCIAS

- Mauro Panteghini, Franca Pacani, Kiang-Teck J. Yeo, Fred S. Apple, Robert H. Christenson, Francesco Dati, Johannes Mair, Jan Ravkilde y Alan H. B. Nosotros también. Evaluación de la imprecisión de la troponina en ensayos Low-Range concentraciones. 2004 ;50:2:327-332.
- Alan McNeil, PhD, FRACP, FRCPA. El problema de la troponina. Corazón, Pulmón y Circulation 2007 ; 16 ;S13-S16.
- David M. litera y Michael J. Welch. Caracterización de un nuevo material de referencia certificado de Troponina I cardiaca Humana Química Clínica 2002 ;52:2:212-219
- Jaffe, Ravkilde J, Roberts R, Naslund U, Apple FS, Galvani M, Katus H. Es la hora de un cambio en una troponina estándar. Circulación 2000 ;102:1216 -1220.
- Jillan R. Tate, David Heathcote, Gus Koerbin, Gary Thean, David Andrisko, Jone Bonar, Janice Gill. Theharmonization de troponina I

cardiaca medición es independiente del tiempo de muestreo colección, pero depende de la fuente de calibrador. Clínica Química Acta 324:2002:13-23.

- Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, et al. La troponina T los niveles para la estratificación de riesgo de isquemia miocárdica aguda. N Engl J Med 1996 ;335:1333 - 41.
- Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, et al. La troponina I niveles Cardiacspecific para predecir el riesgo de mortalidad en los pacientes con síndromes coronarios agudos. N Engl J Med 1996 ;335:1342 -9 .

**Nota:** consulte la tabla que aparece a continuación para identificar diversos símbolos

	Lea las instrucciones de uso
	Uso de
	Código de lote
	Número de catálogo
	Precaución
	Fabricante
	Representante de la Comunidad Europea
	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
	Límite de temperatura
	No reutilizar
	Este producto cumple con los requisitos de la Directiva 98/79/CE, relativa a los productos sanitarios para diagnóstico in vitro

Para obtener asistencia técnica, póngase en contacto con:  
**Med Inc. Boditech Servicios Técnicos**  
Tel: +82 (33) 243-1400  
E-mail: sales@boditech.co.kr

**Med Boditech incorporado**  
43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon,  
Chuncheon-si, Gangwon-do, 200-883  
República de Corea  
Tel: +82 (33) 243-1400  
Fax: +82 (33) 243-9373  
WWW.boditech.co.kr

**Med Boditech Europa**  
25A Hampstead Hill Gardens  
London NW32PJ, Reino Unido  
Tel: +44-207-947-5400  
Fax: +44-207-947-5401  
E-Mail: jfnewsome@googlemail.com

Revisión No: 09  
Fecha de última revisión: 28 de noviembre de 2014





# ANEXO N° 10: TÉCNICA DE TROPONINA CARDIACA TnT EQUIPO Cobas e411

ma\_0502728190V6.0

## Troponin T hs STAT

**cobas**<sup>®</sup>

Troponin T hs (high sensitive, altamente sensitiva) STAT (Short Turn Around Time, determinación de urgencias)

REF	Σ	SYSTEM
05092728 190	100	Elecsys 2010 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

### Español

#### Uso previsto

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de la troponina T cardíaca en suero y plasma humanos. El presente ensayo contribuye al diagnóstico diferencial del síndrome coronario agudo permitiendo identificar la necrosis cardíaca, 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 cardíaco de pacientes con insuficiencia renal crónica. Este test también puede ser útil en el momento de decidir entre un tratamiento más intenso y una intervención quirúrgica en pacientes con niveles elevados de troponina T cardíaca.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está concebido para su empleo en los analizadores automáticos 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 cardíaca (TnT cardíaca, peso molecular 39,7 kD) se diferencia claramente de la TnT de la musculatura esquelética. Debido a su alta especificidad tisular, la TnT cardíaca (cTnT) es un marcador cardíaco específico muy sensible al daño miocárdico.<sup>1</sup> La troponina T cardíaca aumenta al cabo de unas 3 a 4 horas tras ocurrir el infarto agudo de miocardio (IAM) y puede permanecer elevada hasta 2 semanas.<sup>2,3</sup> 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 cardíaca. Según la nueva definición universal del infarto de miocardio, el IM se diagnostica cuando los niveles de troponina cardíaca 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 %.<sup>4</sup>

La troponina T cardíaca (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.<sup>5,6,7,8,9</sup>

Además, 4 estudios clínicos multicéntricos efectuados con más de 7000 pacientes han demostrado que la troponina T cardíaca ayuda a identificar a aquellos pacientes que responden positivamente al tratamiento antitrombótico (inhibidores de GPIIb/IIIa, heparina de bajo peso molecular).<sup>10,11,12,13,14</sup>

Según las nuevas guías para el diagnóstico y tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, la troponina cardíaca resulta ser el marcador por excelencia del daño miocárdico.<sup>15,16</sup>

Concentraciones bajas de troponina T pueden ser detectadas en pacientes clínicamente estables, como por ejemplo pacientes con insuficiencia cardíaca isquémica o no isquémica,<sup>17,18,19,20</sup> pacientes con cardiomiopatías de diferentes formas<sup>21</sup> insuficiencia renal<sup>22,23,24,25,26,27,28</sup> sepsis<sup>29</sup> y diabetes.<sup>30</sup>

Valores elevados de troponina T se correlacionan con la severidad de la arteriopatía coronaria y un pronóstico negativo, independientemente de los niveles de péptido natriurético (BNP o NT-proBNP).<sup>17,18,31,32</sup>

Concentraciones bajas de troponina T permiten predecir de forma independiente episodios cardiovasculares, incluyendo la aparición y recurrencia de la fibrilación atrial.<sup>33</sup>

El daño de las células miocárdicas que produce un aumento de las concentraciones de cTnT en sangre también puede suceder bajo otras condiciones clínicas tales como la miocarditis,<sup>34</sup> la contusión cardíaca,<sup>35</sup> el embolismo pulmonar<sup>36</sup> y la cardiotoxicidad farmacológica.<sup>37</sup>

Pruebas diagnósticas de mioglobina, CK-MB, NT-proBNP, PIGF y CRP pueden completar la información diagnóstica y pronóstica de la troponina T en diferentes indicaciones.<sup>31,38,39</sup>

El test Elecsys Troponin T hs STAT emplea dos anticuerpos monoclonales dirigidos específicamente contra la troponina T cardíaca humana.<sup>40,41</sup> Los anticuerpos reconocen dos epítopos (en los aminoácidos 125-131 y 136-147) situados en la parte central de la proteína troponina T cardíaca, que comprenden un total de 288 aminoácidos.

Los calibradores del test Troponin T hs STAT (Troponin T hs STAT CalSet) contienen troponina T cardíaca humana recombinante (rhcTnT). La rhcTnT 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 cardíaca humana. Tras la fermentación, las células se rompen por ultrasonido y la rhcTnT se purifica por cromatografía de intercambio iónico. La rhcTnT purificada se caracteriza entonces por SDS-PAGE, inmunotransferencia, la actividad inmunológica y el contenido proteico.<sup>42</sup>

#### Principio del test

Técnica sándwich con una duración total de 9 minutos.

Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411:

- 1ª incubación: 50 µL de muestra, un anticuerpo biotinilado monoclonal anti-troponina T cardíaca y un anticuerpo monoclonal anti-troponina T cardíaca marcado con quelato de rutenio<sup>a)</sup> 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.

Analizadores cobas e 601 y cobas e 602:

- Durante una incubación de 9 minutos, el antígeno de 50 µL de muestra, un anticuerpo monoclonal biotinilado anti-troponina T cardíaca y un anticuerpo monoclonal anti-troponina T cardíaca marcado con quelato de rutenio reaccionan con micropartículas recubiertas de estreptavidina para formar un complejo sándwich que se fija a la fase sólida.

En todos los analizadores:

- 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/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster incluida en el código de barras del reactivo.

a) Quelato Tris (2'-2'-bipiridina) rutenio (II) (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

#### Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos está etiquetado como TNT-HSST.

**M** Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6,5 mL:

Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0,72 mg/mL; conservante.

**R1** Anticuerpo anti-troponina T-biotina (tapa gris), 1 frasco, 8 mL: Anticuerpo monoclonal biotinilado anti-troponina T cardíaca (ratón) 2,5 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 6,0; conservante; inhibidores.

# TÉCNICA DE TROPONINA CARDIACA TnT EQUIPO Cobas e411(2)

ma\_0508272619046.0

## Troponin T hs STAT

Troponin T hs (high sensitive, altamente sensible) STAT (Short Turn Around Time, determinación de urgencias)

cobas®

ma\_0508272619046.0

## Troponin T hs STAT

Troponin T hs (high sensitive, altamente sensible) STAT (Short Turn Around Time, determinación de urgencias)

cobas®

- en caso necesario: p. ej. si el control de calidad se encuentra fuera del intervalo definido

### Control de calidad

Para el control de calidad emplear PreciControl Troponin.

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

Los controles de los 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 después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados deben estar dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites definidos.

Deben cumplirse las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad vigentes.

### Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra en pg/mL, ng/L, ng/mL, µg/L (analizadores cobas e 601 y cobas e 602) o en pg/mL, ng/mL, µg/L (analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411).

### Limitaciones del análisis - interferencias

El test no se ve afectado por ictericia (bilirubina < 428 µmol/L o < 25 mg/dL), hemólisis (Hb < 0.062 mmol/L o < 0.1 g/dL; las muestras que evidencian homólisis pueden causar interferencias), lipemia (Intralipid < 1500 mg/dL), ni biotina < 82 nmol/L o < 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 inicial 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 como mínimo 8 horas tras la última administración.

No se han observado interferencias por factores reumatoides hasta una concentración de 1500 UI/mL.

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 dirigidos contra anticuerpos específicos del analito, la estreptavidina y el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a una concepción analítica adecuada.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

### Límites e intervalos

#### Intervalo de medición

3-10000 ng/L o 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 o 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 (LoD) y Límite de Cuantificación (LoC)

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 del análisis de la 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 varias 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 (valor superior al Límite del 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 ciclos independientes, 1 ciclo diario). Se ha determinado utilizando muestras de troponina T de baja concentración.

### Dilución

Las muestras con concentraciones de troponina T cardíaca superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluent MultiAssay. Se recomienda una dilución de 1:10 automáticamente por los analizadores Elecsys 2010 y cobas e o bien de forma manual. La concentración de la muestra diluida debe superar > 1000 ng/L (pg/mL).

Multiplicar los resultados obtenidos tras dilución manual por el factor de dilución.

El software de los analizadores 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 STAT, la menor concentración medida con un CV inferior o equivalente al 10 % (LoC) fue 13 ng/L (pg/mL).

Basándose en los criterios que la OMS sentó en los años 70 del siglo XX,<sup>43</sup> el valor de corte clínico para evaluar el infarto agudo de miocardio con la troponina T fue establecido por análisis de ROC como 0.1 µg/L (ng/mL) o 100 ng/L (pg/mL) en un estudio efectuado con un test Elecsys Troponin T de una generación anterior.<sup>44,45</sup>

Recientemente, la OMS ha actualizado su definición del IAM considerando la definición de los expertos de ESC/ACC/AHA/WHF que recomiendan determinar en el marco del examen clínico de la isquemia miocárdica una subida y/o bajada de la troponina cardíaca basándose en un valor de corte de la troponina del percentil 99.<sup>46</sup>

Debido a la cinética de liberación de la troponina T cardíaca, un resultado de test 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).<sup>45,47</sup>

Es importante conseguir una detallada historia de los síntomas y su precisa descripción. El examen físico debe prestar especial atención a la eventual presencia de una contusión cardíaca, de insuficiencias cardíacas aguda y crónica, disección aórtica, valvulopatía aórtica, cardiomiopatía hipertrófica, taquí o bradiarritmias, síndrome de discinesia apical, rabdomiólisis con daño cardíaco, embolismo pulmonar, hipertensión pulmonar severa, neuropatía aguda, enfermedades infiltrativas, farmacotoxicidad, insuficiencia respiratoria, sepsis y quemaduras.<sup>48</sup>

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 cardíaca. Si las concentraciones de troponina o enzimas cardíacas 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. Finalmente se recomienda realizar una medición de troponina cardíaca pasadas 6 a 12 horas.<sup>45,47</sup>

Factores asociados a valores elevados<sup>49,48,50,51,52,53,54</sup>

Los estudios clínicos publicados han demostrado que los valores de troponina T cardíaca aumentan en pacientes con daño miocárdico, como puede apreciarse en la angina inestable de pecho (AIP), en contusiones cardíacas y en el trasplante del corazón. También se observan niveles elevados en pacientes con rabdomiólisis y polimiositis.



# TÉCNICA DE TROPONINA CARDIACA TnT EQUIPO Cobas e411 (3)

ma\_05062728190V1.0

## Troponin T hs STAT

**cobas**<sup>®</sup>

Troponin T hs (high sensitive, altamente sensitiva) STAT (Short Turn Around Time, determinación de urgencias)

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 días (n = 84). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411					
Muestra	Media ng/L (pg/mL)	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE ng/L (pg/mL)	CV %	DE ng/L (pg/mL)	CV %
Suero humano 1	6.2	0.6	9.4	1.1	17.8
Suero humano 2	12.7	0.4	3.2	0.8	6.2
Suero humano 3	23.2	0.6	2.6	1.0	4.4
Suero humano 4	312	3.1	1.0	4.3	1.4
Suero humano 5	943	8.1	0.9	13.7	1.4
Suero humano 6	2718	21.1	0.8	35.5	1.3
Suero humano 7	8131	63.0	0.8	119	1.5
PreciControl TN1	25.6	0.5	2.1	0.9	3.6
PreciControl TN2	1819	27.2	1.5	39.4	2.2

Analizadores cobas e 601 y cobas e 602					
Muestra	Media ng/L (pg/mL)	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE ng/L (pg/mL)	CV %	DE ng/L (pg/mL)	CV %
Suero humano 1	10.2	0.38	3.7	0.41	4.0
Suero humano 2	17.7	0.44	2.5	0.47	2.7
Suero humano 3	42.5	0.76	1.8	0.90	2.1
Suero humano 4	623	10.1	1.6	13.0	2.1
Suero humano 5	4298	53.2	1.2	67.5	1.6
Suero humano 6	9127	138	1.5	201	2.2
PreciControl TN1	27.2	0.41	1.5	0.50	1.9
PreciControl TN2	2278	20.1	0.9	33.6	1.5

### Comparación de métodos

Una comparación entre el test Elecsys Troponin T hs STAT (analyzer Elecsys 2010; y) y el test Elecsys Troponin T STAT, [REF] 04660307 (analyzer Elecsys 2010; x) utilizando muestras clínicas proporcionó las siguientes correlaciones (ng/L o pg/mL):

Número de muestras medidas: 155

Passing/Bablok<sup>65</sup> Regresión lineal

$y = 1.05x + 28$   $y = 1.0x + 38$

$r = 0.867$   $r = 0.997$

Las muestras presentaron concentraciones entre aprox. 13 y 7000 ng/L (pg/mL).

### Especificidad analítica

El test Elecsys Troponin T hs STAT 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 cardíaca 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<sup>63</sup> incluyendo alteraciones del ECG, síntomas característicos de SCA y concentraciones elevadas de troponina cardíaca, así como

2. los criterios definidos por el grupo unido de trabajo ESC/ACCF/AHA/WHF.<sup>63</sup>

### 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) o 100 ng/L (pg/mL) en un estudio efectuado con un test Elecsys Troponin T de una generación anterior.<sup>45,47</sup> La sensibilidad y especificidad de los valores pico de troponina T obtenidos con el test Elecsys Troponin T hs fueron calculadas con el valor de corte para el IAM optimizado por ROC de 0.1 µg/L (ng/mL) o 100 ng/L (pg/mL).

Sensibilidad %	N	Intervalo de confianza del 95 % (%)	Especificidad %	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)	Sensibilidad %	N	Intervalo de confianza del 95 % (%)	Especificidad %	N	Intervalo de confianza del 95 % (%)
0	64	2306	46-79	98	100/103	95-100
0-3	93	5466	72-91	100	385/387	96-100
3-6	90	3761	77-97	99	320/324	97-100
6-9	97	3053	84-100	100	218/219	96-100
9-12	100	11/11	72-100	100	50/50	83-100
> 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 cardíaca 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 en el percentil 99 de 14 ng/L (pg/mL).

Sensibilidad %	N	Intervalo de confianza del 95 % (%)	Especificidad %	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 fueron calculadas con diferentes niveles de troponina T.

Troponin T hs pg/mL	Sensibilidad %	IC <sup>95</sup> %	IC <sup>90</sup> %	Especificidad %	IC <sup>95</sup> %	IC <sup>90</sup> %
30	98	93.7	99.5	93	90.0	95.1

ref. 05082728190V6.0

# Troponin T hs STAT



Troponin T hs (high sensitive, altamente sensitiva) STAT (Short Turn Around Time, determinación de urgencias)

Troponin T hs pg/mL	Sensibilidad %	ICP <sup>b)</sup> %	ICS <sup>c)</sup> %	Especificidad %	ICI %	ICS %
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

b) ICI = intervalo de confianza inferior

c) 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<sup>a</sup> 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	Sensibilidad %	N	Intervalo de confianza del 95 % (%)	Especificidad %	N	Intervalo de confianza del 95 % (%)
0	4 <sup>a</sup> gen.	71	4056	58-83	99	142143	96-100
	Troponina T hs	83	5250	80-88	76	109143	68-83
0-3	4 <sup>a</sup> gen.	81	7583	71-88	99	269269	98-100
	Troponina T hs	98	9193	93-100	79	269269	74-83
3-6	4 <sup>a</sup> gen.	83	5364	71-91	100	300201	98-100
	Troponina T hs	100	6464	94-100	77	232201	72-82
6-9	4 <sup>a</sup> gen.	86	4243	73-94	99	201200	97-100
	Troponina T hs	98	4843	89-100	76	155200	70-82
9-12	4 <sup>a</sup> gen.	83	1578	59-96	100	4343	98-100
	Troponina T hs	94	1718	73-100	72	3143	56-85
> 12	4 <sup>a</sup> gen.	83	2500	65-94	98	5657	91-100
	Troponina T hs	100	3000	88-100	60	3457	46-72

## Referencias bibliográficas

- European patent 394816 and US patent 6376206 by Roche Diagnostics GmbH. Specific antibodies to Troponin T, their production and use in a reagent for the determination of myocardial necrosis.
- Katus HA, Remppis A, Looser S, et al. Enzyme linked immunoassay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients. *Mol Cell Cardiol* 1989;21(12):1349-1353.
- Katus HA, Scheffold T, Remppis A, et al. Proteins of the troponin complex. *Laboratory Medicine* 1992;23(5):311-317.
- Alpert JS, Thygesen K, Jaffe A, et al. The universal definition of myocardial infarction: a consensus document. *Ischaemic heart disease*. *Heart* 2008;94:1335-1341.
- Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, et al. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *N Engl J Med* 1992;327(3):146-150.
- Ohmann EM, Armstrong PW, Christenson RH, et al. Cardiac troponin T levels for risk stratification with admission cardiac troponin T levels in acute myocardial ischemia. GUSTO IIA Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1333-1334.
- Christenson RH, Duh SH, Newby LK, et al. Cardiac troponin T and cardiac troponin I: relative values in short-term risk stratification of patients with acute coronary syndromes. *Clin Chem* 1998;44(3):494-501.
- Lindahl B, Diderholm E, Lagerqvist B, et al. Mechanisms behind the prognostic value of Troponin T in unstable coronary artery disease: a FRISC II substudy. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:979-986.
- Aviles RJ, Askari AT, Lindahl B, et al. Troponin T levels in patients with acute coronary syndromes, with or without renal dysfunction. *N Engl J Med* 2002;346:2047-2052.
- Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Troponin T Identifies Patients With Unstable Coronary Artery Disease Who Benefit From Long-Term Antithrombotic Protection. *J Am Coll Cardiol* 1997;29(1):43-48.

- Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B, et al. Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. *N Engl J Med* 1999;340(21):1623-1629.
- Heeschen C, Hamm CW, Goldmann BU, et al. for PRISM study investigators. Troponin concentrations for stratification of patients with acute coronary syndromes in relation to therapeutic efficacy of tirofiban. *Lancet* 1999;354:1757-1762.
- Lindahl B, Diderholm E, Lagerqvist B, et al. Effects on mortality of long-term treatment with Lm.w. heparin in relation to troponin T level and ECG findings - a FRISC 2 substudy. *Eur Heart J* 2000;21(Suppl.):521.
- Newby LK, Ohman EM, Christenson RH, et al. Benefit of Glycoprotein IIb/IIIa Inhibition in Patients With Acute Coronary Syndromes and Troponin T-Positive Status: The PARAGON-B Troponin T Substudy. *Circulation* 2001;103:2891-2896.
- The Task Force for the diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST elevation acute coronary syndromes. *European Heart Journal* 2007;28:1598-1660.
- Thygesen K, Alpert JS, White HD on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for Redefinition of Myocardial Infarction. *JACC* 2007;50:2173-95.
- Latini R, Masson S, Anand IS, et al. Prognostic Value of Very Low Plasma Concentrations of Troponin T in Patients with Stable Chronic Heart Failure. *Circulation* 2007;116:1242-1249.
- Ormland T, De Lemos JA, Christophi C, et al. Distribution and determinants of very low levels of cardiac troponin T in patients with stable coronary artery disease: The PEACE trial. *Eur Heart J* 2008;9(202):1342.
- Ormland T, De Lemos JA, Christophi C, et al. Very low cardiac troponin T concentrations and cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease: The PEACE trial. *Eur Heart J* 2008;29(202):1644.
- Allen J, Kleiman NS, Nassif D, et al. Prevalence and prognostic significance of preprocedural cardiac troponin elevation among patients with stable coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2008;118:632-638.
- Sato Y, Kataoka K, Matsumori A, et al. Measuring serum aminoterminal type III procollagen peptide, 7S domain of type IV collagen, and cardiac troponin T in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and secondary cardiomyopathy. *Heart* 1997;78:505-508.
- Dierkes J, Domrose U, Westphal S, et al. Cardiac troponin T predicts mortality in patients with renal disease. *Circulation* 2000;102:1964-1969.
- Ooi DS, Zimmerman D, Graham J, et al. Cardiac troponin T predicts long-term outcomes in hemodialysis patients. *Clin Chem* 2001;47:412-417.
- Apple FS, Wu AHB. Myocardial infarction redefined: Role of cardiac troponin Testing. *Clin Chem* 2001;47:377-379.
- deFilippi C, Wasserman S, Rosario S, et al. Cardiac Troponin T and C-reactive protein for predicting prognosis, coronary atherosclerosis, and cardiomyopathy in patients undergoing long term hemodialysis. *JAMA* 2003;290:353-359.
- Iliou MC, Fumeron C, Benoit MO, et al. Prognostic value of cardiac Markers in ESRD: Chronic Hemodialysis and New Cardiac markers Evaluation (CHANCE) study. *Am J Kidney Dis* 2003;42:513-523.
- Scott B, Deman A, Peeters P, et al. Cardiac troponin T and malondialdehyde modified plasma lipids in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:737-742.
- Madsen LH, Ladefoged S, Hildebrandt P, et al. Comparison of four different cardiac troponin assays in patients with end-stage renal disease on chronic haemodialysis. *Acute Card Care* 2008;10(3):173-180.
- vor Elst KM, Spaenon HD, Nguyen DN, et al. Cardiac troponin I and T are biological markers of left ventricular dysfunction in septic shock. *Clin Chem* 2000;46:650-657.