



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

INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:

**“DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE
TROPONINA CARDIACA TN T Y CKMB EN PACIENTES DIABÉTICOS
COMO AYUDA DIAGNÓSTICA EN EL INFARTO AGUDO DE
MIOCARDIO”**

Requisito previo para optar el Título de Licenciado en Laboratorio Clínico

Autora: Ortiz Medina, Diana Estefanía

Tutora: Dra. Laguapillo Vergara, Alexandra

Ambato – Ecuador

Noviembre, 2017

APROBACIÓN DEL TUTOR

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

“DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE TROPONINA CARDIACA TN T Y CKMB EN PACIENTES DIABÉTICOS COMO AYUDA DIAGNÓSTICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO” de Ortiz Medina Diana Estefanía, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne todos 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, Mayo del 2017

LA TUTORA

.....

Dra. Laguapillo Vergara, Alexandra

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Proyecto de Investigación:

“DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE TROPONINA CARDIACA TN T Y CKMB EN PACIENTES DIABÉTICOS COMO AYUDA DIAGNÓSTICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO” como también resultados, conclusiones y análisis son de mi exclusiva responsabilidad, como autora de este Trabajo de Grado.

Ambato, Mayo del 2017

LA AUTORA

.....

Ortiz Medina, Diana Estefanía

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este 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 este Proyecto de Investigación, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando se realice respetando mis derechos de autora.

Ambato, Mayo del 2017

LA AUTORA

.....

Ortiz Medina, Diana Estefanía

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

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

“DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE TROPONINA CARDIACA TN T Y CKMB EN PACIENTES DIABÉTICOS COMO AYUDA DIAGNÓSTICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO” de Ortiz Medina Diana Estefanía, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, Noviembre del 2017

Para constancia firman:

.....
PRESIDENTE/A

.....
1er VOCAL

.....
2do VOCAL

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de investigación primordialmente a Dios.

A mis Padres, que con sacrificios, amor, trabajo y amistad me han brindado su apoyo verdadero e incondicional de la mejor manera, gracias por estar en cada instante conmigo.

A mi Esposo José Luis y a mi querida Hija Sofía Monserrath que me han brindado su apoyo, amor, cariño motivándome a culminar mis metas. “Los Amo Mucho, que Dios los Bendiga “.

Diana Ortiz

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer de manera especial a mis padres, esposo y mi hermosa hija por acompañarme en este trayecto para alcanzar una meta más, también por darme ánimos y por ser mi inspiración.

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

Diana Ortiz

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 TABLAS	x
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	xi
ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS.....	xii
INDICE DE ANEXOS.....	xiii
RESUMEN	xiv
SUMMARY	xvi
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I.....	2
EL PROBLEMA	2
1.1 TEMA.....	2
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
1.2.1 CONTEXTUALIZACION.....	2
1.2.2 FORMULACION DEL PROBLEMA.....	6
1.3 JUSTIFICACION.....	6
1.4 OBJETIVOS.....	7
1.4.1 OBJETIVO GENERAL.....	7
1.4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	8
CAPÍTULO II.....	10
MARCO TEÓRICO	10
2.1 ESTUDIO DEL ARTE.....	9
2.2 FUNDAMENTO TEORICO.....	13
INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO.....	13
INFARTO AGUDO DE MIOCARDIOEN DIABETICOS.....	14
SINDROME CORONARIO AGUDO.....	15

ANATOMIA Y FISILOGIA DEL SISTEMA CARDIACO.....	16
SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE TROPONINA TN T Y CKMB.....	18
TROPONINA CARDIACA TN T.....	18
TROPONINAS TN T.....	19
CREATINA QUINASA MB.....	21
2.3 HIPOTEIS.....	23
2.4 SEÑALAMIENTO DE VARIABLES.....	23
CAPÍTULO III.....	24
MARCO METODOLÓGICO	25
3.1 NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN	25
3.1.1 INVESTIGACIÓN ANALÍTICA	25
3.1.2 ENFOQUE.....	25
3.1.3 MODALIDAD BÁSICA DE LA INVESTIGACIÓN.....	26
3.2 SELECCIÓN DEL ÁREA O ÁMBITO DE ESTUDIO	26
3.3 POBLACIÓN.....	27
3.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	27
3.4 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	29
3.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	30
3.6 ASPECTOS ÉTICOS	31
3.7 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS.....	35
CAPÍTULO IV.....	42
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	42
4.2. VERIFICACIÓN DE LA HIPÓTESIS.	49
4.3 DISCUSIÓN	51
4.4 CONCLUSIONES.....	52
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
BIBLIOGRAFÍA	53
LINKOGRAFÍA	54
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS - BASE DE DATOS UTA.....	57
ANEXOS	59

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA N° 1 Criterios de Inclusión y Exclusión.....	28
TABLA N° 2 Variable Independiente: Sensibilidad y Especificidad de troponina cardiaca TN T y CKMB.....	29
TABLA N° 3 Variable Dependiente: Infarto Agudo De Miocardio.....	30
TABLA N° 4 Sensibilidad de la Prueba Troponina TN T	42
TABLA N° 5 Especificidad de la Prueba Troponina TN T.....	43
TABLA N° 6 Sensibilidad de la Prueba CKMB.....	44
TABLA N° 7 Especificidad de la Prueba CKMB.....	45
TABLA N° 8 Pacientes Diabéticos según su Género.....	46
TABLA N° 9 Edades de Pacientes Diabéticos.....	47
TABLA N° 10 Pacientes Diabéticos según su Rango de Edad con Relación a Infarto Agudo De Miocardio.....	48
TABLA N° 11 Sensibilidad y Especificidad General de Resultados.....	50

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO N° 1 PACIENTES DIABÉTICOS SEGÚN SU GÉNERO.....	46
GRÁFICO N° 2 DE EDADES DE PACIENTES DIABÉTICOS	47
GRÁFICO N° 3 PACIENTES DIABÉTICOS SEGÚN SU RANGO DE EDAD CON RELACIÓN A INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO.....	48

ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

FOTOGRAFÍA N° 1 Materiales y reactivos para determinación de Troponinas TN T y CKMB.....	64
FOTOGRAFÍA N° 2 Ingreso de datos de los pacientes.....	64
FOTOGRAFÍA N° 3 Sueros separados mediante centrifugación y colocados en copas para ser procesadas.....	65
FOTOGRAFÍA N° 4 Pipeteo de muestras de suero.....	65
FOTOGRAFÍA N° 5 Ingresando muestras y códigos en el equipo para determinar las pruebas.....	66
FOTOGRAFÍA N° 6 Revisión de resultados en el sistema y reporte a los pacientes.....	66

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO N° 1 HOJA DE REGISTRO DE RESULTADOS.....	59
ANEXO N° 2 FOTOGRAFÍAS.....	64
ANEXO N° 3 CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	67
ANEXO N° 4 AUTORIZACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO PARA EJECUCIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	69
ANEXO N° 5 CERTIFICADO DE EJECUCIÓN DEL PROYECTO.....	71
ANEXO N° 6 TÉCNICA DEL TROPONINA TN T	72
ANEXO N° 7 TÉCNICA DE CKMB.....	79

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

“DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE TROPONINA CARDIACA TN T Y CKMB EN PACIENTES DIABÉTICOS COMO AYUDA DIAGNÓSTICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO”

Autor: Ortiz Medina, Diana Estefanía

Tutora: Dra. Laguapillo Vergara, Alexandra

Fecha: Mayo del 2017

RESUMEN

El estudio para la determinación de la sensibilidad y especificidad de Troponina TN T y Creatina quinasa MB (CKMB) se realizó en el Laboratorio del Hospital General Docente Ambato, cuyo objetivo fue verificar cuál de las pruebas es más sensible y específica para Infarto agudo de miocardio (IAM) en pacientes Diabéticos.

El tipo de investigación fue analítico observacional, con un estudio de casos y controles ya que su objetivo era comprobar la hipótesis y señalar cuál de las pruebas empleadas tiene alta sensibilidad o especificidad para ayudar al diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio en Diabéticos.

Para la toma de muestra, se verifico que los participantes cumplan con todos los criterios de inclusión y exclusión, ya que el tipo de muestreo es probabilístico y la elección de los pacientes fue con base científica.

Los datos obtenidos por la determinación de las pruebas de Troponina TN T y CKMB arrojaron resultados Cuantitativos, la población de estudio fue de 250 pacientes con una edad entre 35 y 80 años del servicio de emergencias del Hospital General Docente Ambato, con su respectiva solicitud médica para la determinación de troponina TN T y CKMB.

Se concluyó que la sensibilidad para la prueba de Troponina TN T fue del 48.5 % con una especificidad del 48.2 % para los pacientes Diabéticos diagnosticados con IAM, mientras que la sensibilidad para la prueba CKMB fue del 51.4 % con una especificidad del 51.7 % para los pacientes Diabéticos diagnosticados con IAM.

PALABRAS CLAVES: TROPONINA_CARDIACA, CKMB, SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, DIABÉTICOS, IAM

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

**“DETERMINATION OF THE SENSIBILITY AND SPECIFICITY OF
CARDIAC TROPONINA TN T AND CKMB IN DIABETIC PATIENTS
LIKE DIAGNOSTIC HELP IN THE SHARP HEART ATTACK OF
MYOCARDIUM“**

Author: Ortiz Medina, Diana Estefanía

Tutora: Dra. Laguapillo Vergara, Alexandra

Date: Mayo del 2017

SUMMARY

The study for the determination of the sensibility and Troponina's specificity TN T and Creatine kinase MB (CKMB) was realized in the Laboratory of the General Docente Ambato Hospital, which aim was to check which of the tests is more sensitive and specific for Acute myocardial infarction (IAM) in diabetic patients.

The type of research was analytical observational study, with a study of cases and controls since its objective was to test the hypothesis and point out which of the tests used has high sensitivity or specificity to assist in the diagnosis of acute myocardial infarction in diabetic patients.

For the capture of sample, I check that the participants expire with all the criteria of incorporation and exclusion, since the type of samples it is probabilístico and the choice of the patients was with scientific base.

The information obtained by the determination of Troponina's tests TN T and CKMB I throw Quantitative results, the population of study belonged 250 patients with an age between 35 and 80 years of the emergency service of the General Docente Ambato Hospital, with his respective medical request for the determination of troponina TN T and CKMB.

One concluded that the sensibility for Troponina's test TN T was 48.5 % with a specificity of 48.2 % for the diabetic patients diagnosed with IAM, whereas the sensibility for the test CKMB was of 51.4 % with a specificity of 51.7 % for the diabetic patients diagnosed with IAM.

WORDS KEY: CARDIAC TROPONINA, CKMB, SENSIBILITY, SPECIFICITY, DIABETICS, IAM

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades coronarias constituyen hoy en día una de las primeras causas 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.

Por el contrario, los pacientes diabéticos tienen una mayor incidencia de cardiopatía isquémica y, cuando sufren un IAM, su curso evolutivo presenta un mayor número de complicaciones y, por ende, un mayor índice de mortalidad que los no diabéticos.

En el área clínica se detecta la troponina cardiaca y la CKMB en suero a partir de las 3 a 4 horas del inicio de los síntomas, estos marcadores cardiacos detectan o excluyen la necrosis miocárdica.

Las Troponina TN T y CKMB son pruebas ultrasensibles que permiten un diagnóstico temprano de IAM, sin embargo es indispensable conocer cuál de las dos pruebas es más sensible y específica de los resultados, y evitar la confusión con otro síndrome coronario.

El presente trabajo de investigación, se realizó en el Laboratorio del Hospital General Docente Ambato y su objetivo fue determinar la sensibilidad y especificidad de troponina cardiaca TN T y CKMB en pacientes diabéticos como ayuda diagnóstica en el infarto agudo de miocardio.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1 TEMA: “DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE TROPONINA CARDIACA TN T Y CKMB EN PACIENTES DIABÉTICOS COMO AYUDA DIAGNÓSTICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO”

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.2.1 CONTEXTUALIZACIÓN

Aránzazu Martín García de la Universidad Complutense de Madrid redacta en el 2009, en su tesis doctoral: “ESTUDIO DE MARCADORES BIOQUÍMICOS DE INTERÉS EN EL DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO.” Determina que la isoenzima creatin quinasa (CK) posee características similares a enzimas como la aspartato aminotransferasa (AST) y lactato deshidrogenasa (LD), pero su isoenzima CK- MB es más específica por lo que está incluida en las recomendaciones de las sociedades internacionales (1).

Por lo tanto este trabajo demuestra su utilidad pero ésta no es muy superior a otras enzimas y, sobre todo, a la de la troponina por lo que no recomienda su uso en

solitario. Por último, la mioglobina es una proteína con una escasa especificidad pero muy sensible y fácilmente determinable. En los resultados obtenidos en esta investigación, se demuestra que es una molécula útil si se determina simultáneamente con un marcador más específico como la troponina (1).

Además en la investigación se determina que: La enzima creatín quinasa, aunque no es cardio específica se utiliza en la diagnosis del Síndrome Coronario Agudo (SCA), sobre todo, su isoenzima CK-MB. A partir de la última reunión de las Sociedades Científicas de Cardiología europea y americana, en el año 2000, es sustituida por la troponina por ser más cardio específica (1).

Alfredo Bardají de la Revista española de Cardiología publica en el año 2005: “El papel de las troponinas en el diagnóstico y el pronóstico de los síndromes coronarios agudos”: señala que en el diagnóstico de infarto de miocardio se ha facilitado con el uso de nuevos marcadores cardíacos como las troponinas T, C, e I (2).

Entre los pacientes con un síndrome coronario agudo, pequeñas elevaciones de troponina T o I se correlacionan con un riesgo aumentado de muerte o recurrencia de eventos isquémicos en comparación con el de los pacientes con valores de troponina por debajo del límite de decisión (Tabla 1) (2).

TABLA 1. Algunos de los ensayos de laboratorio disponibles para la determinación de troponinas

Ensayo analítico	MVD	percentil 99	10% CV
Architect (Abbott)	0,009	0,12	0,32
ACS (Bayer)	0,03	0,1	0,35
Centaur (Bayer)	0,02	0,1	0,35
Access (Beckman)	0,01	0,04	0,06
Triage (Biosite)	0,19	0,19	0,5
RxL (Dade)	0,04	0,07	0,14
CS (Dade)	0,03	0,07	0,06
Immunlite (DPC)	0,1	0,2	0,6
i-STST-1 (i-STST)	0,03	0,08	0,1
Vitros (Ortho)	0,02	0,08	0,12
Elecsys (Roche)	0,01	< 0,01	0,03
Reader (Roche)	0,05	< 0,5	–
AIA (Tosoh)	0,06	0,06	0,06

CV: coeficiente de variación; MND: mínimo valor detectable.
 Nótese que en muchos de ellos el mínimo valor que confiere un coeficiente de variación < 10% es claramente superior al percentil 99.
 Modificada de Apple¹.

Rev Esp Cardiol Supl. 2005;5(C):19

Fuente: Rev Esp Cardiol Supl. 2005;5(C):19

Así también que las troponinas han reemplazado a la isoenzima MB de la creatincinasa (CK-MB) como marcador biológico de preferencia para el diagnóstico de infarto de miocardio (2).

Los colaboradores de la Sociedad Española de Diabetes E. Aguillo, F. Calvo, F. Carramiñana indican: La enfermedad cardiovascular, que incluye cardiopatía coronaria, enfermedad cerebrovascular y enfermedad vascular periférica, constituye la principal causa de mortalidad en individuos con diabetes. Al menos el 5,2% de las muertes por enfermedad cardiovascular en Estados Unidos es atribuible a la diabetes mellitus (DM) (3).

El 80% de todas las muertes relacionadas con la diabetes mellitus es atribuible a las manifestaciones macrovasculares de la enfermedad, siendo la enfermedad vascular diabética la responsable del incremento de 2 a 4 veces la incidencia de enfermedad coronaria isquémica e infarto agudo de miocardio, así como del aumento del riesgo

de fallo cardíaco (de 2 a 8 veces) en comparación con pacientes no diabéticos. Además, esta mortalidad es más prematura (3).

El colaborador Dr. Hugo R. Ramos en la revista Federación Argentina de Cardiología en la investigación: “Estudio Comparativo de CKMB y Troponinas Cardiacas en pacientes con posible síndrome coronario agudo sin elevación de ST” indican que la Troponina se asoció significativamente a eventos cardiovasculares/isquemia y debería ser el biomarcador de elección para evaluar a pacientes con Síndrome Coronario Agudo y estratificar el riesgo (4).

Tomando en cuenta los hallazgos, también se podría especular que podría haber alguna razón genética que explique por qué algunos pacientes que desarrollan un SCA con CKMB (+) tienen Tnc (-), cuando se excluyen las consideraciones analíticas propias de los métodos de laboratorio y la biología de los biomarcadores, el estudio mostró que la actividad de CKMB no se asoció significativamente a eventos cardíacos o isquemia y sí lo hizo Tnc, aunque debe considerarse que si se miden simultáneamente, una combinación de CKMB (+) / Tnc (-) tuvo 35,3% de eventos/isquemia (4).

Las autoras Ana María Guzmán D., Teresa Quiroga G. en el artículo de la revista Médica de Chile: “Troponina en el diagnóstico de infarto al miocardio: Consideraciones desde el laboratorio clínico” consideran que: Entre los múltiples biomarcadores estudiados para evaluar daño miocárdico, la troponina se considera el más sensible y específico. Sin embargo, la mayoría de las metodologías actuales utilizadas para su determinación presentan problemas tanto pre-analíticos, analíticos como post-analíticos, de los cuales los más relevantes son la falta de estandarización y una imprecisión alta en el nivel de decisión o de corte (5).

A nivel de Ecuador en la Universidad Católica de Cuenca la autora María Bertha Zari Muñoz declara en su tema de tesis: “Determinación de marcadores cardíacos incluida la troponina como principal enzima en el diagnóstico de infarto agudo de miocardio”. Las subunidades T, C e I, de la troponina son proteínas del aparato contráctil que se presentan en diversas isoformas, dependiendo del músculo específico de que provengan. La determinación de estas sustancias junto con otros marcadores bioquímicos abre nuevas posibilidades diagnósticas en patologías, en especial en el infarto agudo de miocardio (6).

Finalmente, aunque se recomienda el uso de la Tn I como prueba diagnóstica, la evaluación de la CK-MB y la mioglobina son otros parámetros útiles, en especial para la determinación de la fase de daño y la toma de decisión terapéutica. El primer analito que se altera es la mioglobina, la cual se eleva en aproximadamente una hora; la Tn I aparece en unas cuatro horas, ligeramente después de la CK-MB. La Tn T aparece primero que la Tn I, pero aquella presenta la limitación de no ser tan específica como la última (6).

Según las estadísticas de la base de Datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos del año 2013 se reportaron a nivel nacional un total de 10737 egresos hospitalarios para diabéticos, de ellos a nivel de la provincia de Tungurahua 444 casos fueron de diabéticos de los cuales 196 casos pertenecen al sexo masculino y los 248 al sexo femenino. Para Infarto Agudo de Miocardio se presentaron a nivel nacional 5539 egresos hospitalarios, en la provincia de Tungurahua 52 casos fueron de Infarto Agudo de Miocardio de los cuales 41 casos pertenecen al sexo masculino y los 11 al sexo femenino. En comparación de las demás provincias del país Tungurahua presenta pocos casos de IMA (7).

A nivel de Tungurahua no se han realizado investigaciones, pero se ha comprobado que hay una alta tasa de pacientes que tienen clínica y sospecha de Infarto Agudo de Miocardio (7).

1.2.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál de las pruebas Troponina TN T y CKMB es más sensible y específica para el Infarto Agudo de Miocardio en pacientes Diabéticos?

1.3 JUSTIFICACIÓN

- **IMPORTANCIA:** La determinación de Troponina cardíaca TN T y CKMB son enzimas adecuadas para detectar daños en los músculos del corazón, por lo cual son buenos parámetros para un diagnóstico eficiente en el Infarto Agudo de Miocardio.
- **FACTIBILIDAD:** Para la realización de éste proyecto se contó con el consentimiento informado de los pacientes que acuden al Hospital Regional de Ambato, también el uso de equipos e instalaciones. Se dispuso del material bibliográfico y recursos necesarios para su elaboración.
- **IMPACTO:** La investigación se encuentra enfocada en disminuir el riesgo de morbi-mortalidad de los pacientes diabéticos que presentan síndrome coronario agudo.

- **ORIGINALIDAD:** Es una investigación práctica, de carácter científico y que ayudara a determinar la sensibilidad o especificidad de Troponina TN T o CKMB en la ayuda diagnóstica y prevención del 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 las pruebas es más sensible y específico como marcadores preventivos de síndromes coronarios.

- **BENEFICIARIOS:** Los beneficiarios fueron los pacientes diabéticos que acuden al Hospital Regional Ambato.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la sensibilidad y especificidad de Troponina cardiaca TN T y CKMB en pacientes diabéticos como parte del diagnóstico en el Infarto Agudo de Miocardio.

1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar la sensibilidad y especificidad de Troponina cardiaca TN T y CKMB y determinar cuál de ellos es más confiable en el Infarto Agudo de Miocardio.
- Relacionar los valores séricos de Troponina Cardiaca TN T en pacientes diabéticos.
- Relacionar los valores séricos de CKMB en pacientes diabéticos

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 (electroquimioluminiscencia de tercera generación) en el equipo Elecsys troponin-T, de Roche con un analizador Elecsys 2010 que poseía un límite de detección de 0,010 ng/ml, en una población de referencia, un valor de < 0,01 ng/ml corresponde al percentilo 99 (8).

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% (8).

La investigación de Alfonso Dos Santos del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de Buenos Aires en Argentina, en el año 2013 publica en su artículo: “Troponinas Cardiacas en los síndromes coronarios agudos”, que cuando se diagnostica infarto agudo 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, entre los marcadores cardíacos, las troponinas cardíacas se han destacado por su alta sensibilidad del 99% y especificidad del 93% en el diagnóstico de infarto agudo de miocardio en pacientes con dolor torácico. Su valor pronóstico en el infarto de miocardio y su utilidad en la detección no invasiva de repercusión después de la trombolisis, también han sido estudiados, con resultados variados (9).

El Dr. Mar Muñoz Pérez encargado del Servicio de Bioquímica del Hospital Severo Ochoa Leganés de Madrid España. Señala en su investigación: “Relación de los valores intermedios de troponina T con el diagnóstico de enfermedad cardíaca”, fue quien utilizó la primera determinación de Troponina Tn T a las 6 y 8 horas de inicio del dolor y según su nivel de riesgo puede tener o no una segunda y tercera determinación (10).

En su estudio utilizó la primera determinación Troponina TN T y más no el valor elevado de marcadores de lesión miocárdica, para el diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio, la medida de Tn T fue realizada en suero de los pacientes con sospecha clínica de Infarto Agudo de Miocardio mediante un inmunoanálisis (electroquimioluminiscencia) en un sistema Elecsys 2010 (ROCHE) (10).

La Lic. Irene Aranda Directora Técnica del Laboratorio BG Analizadores de Argentina, señala en su artículo: “Utilidad de la Troponina I, CK MB y Mioglobina en el diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio (IAM)”, menciona que además de

ser muy específicas, las troponinas son altamente sensibles en el infarto de miocardio. Se observó una sensibilidad del 100% para el diagnóstico, La isoenzima MB de la CK (CK-MB) aparece en el suero tres horas después del comienzo del IAM, con un pico máximo a las 18 a 20 horas, alcanzando valores 16 veces superiores al normal. A partir de este punto, desciende lentamente y persiste elevada al menos 2 días (11).

Allan S. Jaffe, Profesor de Bioquímica Clínica del Hospital de Sant Pau y la Universidad Autónoma de Barcelona España, publica en su artículo científico en la revista Española de Cardiología con el Título: “ Troponinas ultrasensibles en el dolor torácico y los síndromes coronarios agudos” , las troponinas no solo pueden ser utilizadas para diagnosticar lesión miocárdica sino también para anginas y patologías cardíacas relacionadas con problemas isquémicos mediante el método electroquimioluminiscencia que posee una sensibilidad analítica del 99 % en pacientes con Infarto Agudo de Miocardio (12).

Debido a que sus antecedentes patológicos como miocarditis, embolia pulmonar o sepsis eran muy elevados, su investigación se pudo realizar gracias a la determinación de los dos segmentos de la Troponina TN I y Tn T, así fue que en los pacientes con dolor torácico se determinó Tn T al ingreso presentando una sensibilidad del 62% y una especificidad del 89% y un valor predictivo negativo del 96% para síndrome coronario agudo (12).

Juan Pastrana Delgado de la Universidad Navarra de Valencia en su publicación “Utilización de biomarcadores en urgencias” en el año 2009 menciona que las Troponinas Tn T como la Tn I son porciones del músculo esquelético que se manifiestan en porciones iguales al momento de su detección, además que posee la misma especificidad como marcador cardíaco (13).

El estudio se realizó en el equipo Elecsys TnT Hs de ROCHE DIAGNOSTICS en donde se cuantificó las muestras de pacientes con clínica de Infarto Agudo de Miocardio, mediante la técnica de enzimoimmunoensayo empleando anticuerpos 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 Infarto Agudo de Miocardio (13).

Pablo Aguirre del Instituto de Cardiología de Buenos Aires Argentina en su artículo “Valor en la práctica diaria de la troponina T ultrasensible para el diagnóstico de infarto de miocardio”, en el año 2014 menciona que la troponina T ultrasensible (Tn T) es un biomarcador útil para la valoración del dolor precordial. Sin embargo, es frecuente su incremento en pacientes sin diagnóstico de síndrome coronario agudo. El objetivo de este trabajo fue evaluar la utilidad de diferentes estrategias de uso de Tn T para el diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio (14).

De acuerdo al diagnóstico final se clasificaron como Infarto Agudo de Miocardio el 58%. La Tn T basal mostró un área bajo la curva de características operativas del receptor (COR) de 0,86 y el punto de corte de 30 ng/L la cual tuvo sensibilidad del 86% y especificidad del 71% para diagnóstico de como Infarto Agudo de Miocardio (14).

Se consideró que no son suficientes las investigaciones sobre el tema mencionado y deben enfocarse en el prueba de diagnóstico para el Infarto Agudo de Miocardio debido a que existe mucha discrepancia sobre cual prueba es más sensible y específica, cual es más económica, y cual es más aceptada por los laboratorios de prestigio.

2.2. FUNDAMENTO TEÓRICO

INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

El Infarto Agudo de Miocardio (IMA), o conocido también como ataque al corazón, es 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 (15).

Puede aparecer de forma súbita o en ocasiones estar precedido por una angina de pecho o un síndrome de insuficiencia cardíaca entre otros (15).

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR (modificables y no modificables):

- Sexo (frecuentemente en varones)
- Tabaco
- Colesterol elevado
- Diabetes
- Hipertensión
- Sobre peso
- Antecedentes familiares de enfermedad coronaria
- Sedentarismo y Stress.
- Arritmias
- Consumo de drogas
- Infecciones o anomalías de las arterias coronarias (16).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido, clásicamente, el Infarto, al cumplimiento de 2 de los 3 criterios para su diagnóstico:

- Criterio clínico.
- Criterios electrocardiográficos.
- Criterios de laboratorio (16).

SÍNTOMAS:

El síntoma clave del IAM es generalmente la aparición de dolor precordial. La duración mínima de este dolor suele ser de unos 20 minutos (17).

El dolor puede extenderse al brazo izquierdo y omóplato. Pueden aparecer otros síntomas como náuseas y malestar, dolor en epigastrio, sensación de falta de aire, sudoración y mareos (17).

En un pequeño porcentaje de pacientes, especialmente en los diabéticos y los ancianos, los síntomas pueden ser diferentes a los habituales (17).

INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO EN DIABETICOS

En los pacientes con Diabetes mellitus (DM) tipo 1, que a menudo carecen de los factores de riesgo cardiovascular; dado que la diabetes tipo 1 suele iniciarse en etapas precoces de la vida, la cardiopatía coronaria puede aparecer ya en la tercera y cuarta décadas de la vida (18).

Por el contrario, los pacientes diabéticos tipo II tienen una mayor incidencia de cardiopatía isquémica y, cuando sufren un IAM, su curso evolutivo presenta un mayor número de complicaciones y, por ende, un mayor índice de mortalidad que los no diabéticos. Se ha observado, asimismo, que la hiperglucemia al ingreso en pacientes con IAM se asocia, incluso en individuos no diabéticos, con una mayor mortalidad hospitalaria y complicaciones (especialmente de fallo cardíaco congestivo) (19).

SÍNDROME CORONARIO AGUDO

Los síndromes coronarios agudos son definidos como los cuadros clínicos que se presentan súbitamente por compromiso de la circulación coronaria (20).

La causa más frecuente es el desbalance entre la oferta y demanda de oxígeno por el músculo cardíaco, secundaria a una obstrucción del vaso coronario a partir de la migración de una fractura de la placa de colesterol que yace dentro del vaso, entre las capas íntimas y media (20).

Los fenómenos que se presentan a continuación de la fractura de la placa, comprenden la adhesión y agregación plaquetaria y la formación de un trombo, que si el organismo no logra lisarlo (a través del sistema fibrinolítico), el paciente presenta una inestabilidad eléctrica, probablemente expresada en una taquicardia ventricular o en una fibrilación ventricular (20).

En pacientes post-síndrome coronario agudo con tratamiento médico óptimo la diabetes es el único marcador independiente de eventos cardiovasculares dentro de los tradicionales factores de riesgo cardiovascular (20).

Las personas con diabetes tienen un riesgo particularmente alto para el síndrome coronario agudo ya que tienen una alteración del sistema nervioso autónomo, y en ocasiones pueden ser asintomáticos, aun cuando estén enfermos en fase aguda (21).

Actualmente, en todo el mundo 100 millones de personas padecen de una pandemia de diabetes, pero dentro de 10 años quizás 200 ó 300 millones de personas sufrirán principalmente diabetes tipo II (21).

Esto es fundamentalmente, producto de una mala alimentación y de falta de ejercicio físico. Con respecto a uno de los tipos de tratamiento, los stents liberadores de drogas, reducen el riesgo de restenosis pero no el riesgo de muerte o de ataque cardíaco. Esto, sumado al alto costo y el compromiso del paciente de tomar la medicación de por vida, hacen más efectivo el uso de stents metálicos comunes (21).

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL SISTEMA CARDIACO

ANATOMÍA

El corazón consta de cuatro cavidades: dos situadas a la derecha y dos a la izquierda. Las cavidades derechas e izquierdas se encuentran separadas por un tabique (22).

La aurícula derecha recibe la sangre venosa del cuerpo a través de la válvula tricúspide. La sangre pasa al ventrículo derecho y a través de la válvula pulmonar llega a su vez a la arteria pulmonar y a los pulmones (22).

La aurícula izquierda recibe la sangre oxigenada desde los pulmones por cuatro venas. La sangre pasa al ventrículo a través de la válvula mitral y del ventrículo a la arteria aorta a través de la válvula aórtica. La aorta distribuye la sangre oxigenada por todo el cuerpo (22).

El miocardio o músculo cardíaco se irriga por las arterias coronarias. Cada una de ellas lleva sangre oxigenada a una zona determinada del ventrículo izquierdo. El corazón posee un generador de impulsos eléctricos, sistema de conducción que hace que se contraigan las aurículas y los ventrículos, marcando el ritmo cardíaco (22).

El corazón es la bomba que impulsa la sangre en el sistema circulatorio. Los ventrículos son los responsables de lanzar la sangre con fuerza a este sistema. Para que la sangre fluya eficientemente en el sentido correcto, los ventrículos tienen válvulas de entrada (mitral y tricúspide) y válvulas de salida. El corazón necesita un sistema de riego propio, las arterias coronarias, y un sistema de conducción de los impulsos eléctricos (22).

El ventrículo derecho impulsa la sangre al sistema circulatorio pulmonar, donde la sangre venosa se oxigena y luego, convertida ya en sangre arterial, llega a la aurícula izquierda a través de las venas pulmonares. El ventrículo izquierdo trabaja a más presión porque es responsable de enviar sangre al sistema circulatorio sistémico o general (22).

FISIOLOGÍA

Mediante este sistema arterial, la sangre llega a todos los órganos del cuerpo. La sangre sale de los órganos convertida en sangre venosa, que llega a la aurícula derecha a través de las venas cavas (22).

Cuando las presiones en el sistema circulatorio sistémico son demasiado altas, se dice que existe hipertensión arterial. En cambio, cuando la presión está alta en el sistema circulatorio se habla de hipertensión pulmonar (22).

Si el sistema circulatorio no impulsa suficiente flujo de sangre, los órganos sufren esta falta de aporte y se produce la situación de choque cardíaco o colapso circulatorio (22).

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE TROPONINA CARDIACA TN T Y CKMB

TROPONINA CARDIACA TN T

La elevada sensibilidad de la prueba cTnT, junto con nuevos procedimientos, acelera significativamente la decisión de admitir o descartar la posibilidad de un infarto de miocardio, lo que maximiza las posibilidades de un tratamiento eficaz (23).

La sensibilidad y la especificidad calculada con IAM definen de acuerdo con criterios de la OMS.

El punto de corte óptimo para la evaluación de infarto agudo de miocardio troponina T se calculó previamente por análisis ROC a 0,1 g / L (ng / mL) según el sistema internacional de unidades o 100 ng / L (pg / mL) (24).

Troponina T de sensibilidad y especificidad en ensayos. Valores de troponina T con el pico ensayo Elecsys hs troponina T se calcula en este punto de corte optimizado IAM ROCHE a 0,1 mg / L (ng / ml) o 100 ng / L (pg / ml) (24).

La creatin quinasa MB presenta una sensibilidad aproximada de 90% mientras que presenta una especificidad de un 93.3% para el infarto agudo de miocardio (24).

Troponinas TN T

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 (25).

La troponina es una proteína muscular que juega un papel en la contracción muscular. Hay 3 tipos de troponina, cuyas funciones son bastante similares. El interés principal de esta proteína proviene del hecho de que algunas de ellas aumentan su cantidad en la sangre relativamente precozmente después de un infarto del miocardio, generalmente en las 6 horas posteriores (25).

La razón es porque esta troponina es liberada por las células musculares que mueren en la necrosis del músculo cardíaco. Así en caso de sospecha de infarto de miocardio se pueden hacer dos dosificaciones controladas con 6 horas de intervalo: en caso de que exista un ascenso notable entre ambas nos permitirá sospechar un posible infarto; en el caso contrario nos tranquilizará. Hay que tener en cuenta que la troponina también puede aumentar en otras patologías cardíacas (25).

El complejo troponina lo forman tres subunidades diferentes: troponina C (proteína de unión al calcio), troponina T (proteína de unión a la tropomiosina) y la troponina I (proteína inhibidora). Estas proteínas regulan la interacción de la actina con la miosina en el músculo estriado durante el fenómeno de contracción-relajación muscular (25).

La secuencia de aminoácidos de las subunidades T e I del miocardio del adulto es diferente de la del músculo esquelético, al estar codificada por genes distintos. Estos pequeños fragmentos proteicos (31 aminoácidos en la troponina I cardíaca y 11

aminoácidos en la troponina T) proporcionan la especificidad respecto del músculo esquelético, a la vez que permiten ser utilizados como epítomos para la preparación de anticuerpos monoclonales que posibilitan su detección y cuantificación (25).

Las troponinas cardíacas han supuesto un importante cambio en el manejo diagnóstico y terapéutico de la cardiopatía isquémica. En los últimos años, se han desarrollado métodos "ultrasensibles" para la detección de elevación plasmática de las troponinas cardíacas, que permiten un diagnóstico más precoz del infarto de miocardio. Sin embargo, el impacto pronóstico de dichas elevaciones no había sido definido (25).

La troponina T (Tn T) recibe esta denominación porque su función es fijar el complejo proteico a la tropomiosina. Se trata de la subunidad mayoritaria de la proteína y está presente en dos fracciones celulares: una soluble libre en el citoplasma y otra unida al sistema fibrilar (26).

Existen tres isoformas de Tn T que difieren entre sí en 6 a 11 residuos de aminoácidos que son altamente polares: la troponina T tipo 1 (TNNT1), presente en el músculo esquelético de contracción lenta, la troponina T tipo 2 (TNNT2) localizada en el músculo cardíaco, y la troponina T tipo 3 (TNNT3) que actúa en el músculo esquelético de contracción rápida (26).

La troponina T cardíaca (TnTc) fue la primera en ser aislada. Posee un peso molecular de 33 kDa, mientras que la troponina I cardíaca (TnIc) tiene un peso molecular de 23 kDa. Son moléculas mucho más ligeras que la isoforma-MB de la CK (86 kDa) (26).

Un pequeño porcentaje de ambas troponinas se encuentra disuelto en el citoplasma de los miocardiocitos, que constituye, aproximadamente, el 6-8% de la TnTc y el

2-3% de la TnIc en humanos³⁻⁵. La inmensa mayoría de la troponina cardíaca, a diferencia de la CK-MB, está unida a las miofibrillas del miocito (26).

Se trata de la subunidad que empuja a la tropomiosina, de manera que los centros de unión de la actina quedan libres, permitiendo la interacción actina-miosina (26).

La Tn T no es en sí misma activa, sino que se ve empujada a su vez por otra de las subunidades de la troponina, la Tn C. Por ello, la función de la Tn T se reduce a estar permanentemente unida a la tropomiosina, y empujarla en el momento que recibe la señal de la Tn C (26).

CREATINA QUINASA MB

Una prueba de CK-MB se puede utilizar como una prueba de seguimiento a una elevada CK con el fin de determinar si el aumento se debe al daño del corazón o el daño del músculo esquelético (27).

La prueba es más probable será condenada si una persona tiene dolor en el pecho o si el diagnóstico de una persona no está claro, por ejemplo, si una persona tiene síntomas inespecíficos, como disnea, fatiga extrema, mareos o náuseas (27).

La CK y CK-MB fueron una vez las pruebas primarias ordenadas para detectar y controlar los ataques al corazón, pero ahora se han sustituido en gran medida por la prueba de troponina, que es más específica para el daño al corazón. Si una prueba

de troponina no está disponible, entonces la prueba de CK-MB todavía se considera un sustituto aceptable (27).

La CK-MB generalmente se ordena junto con o después de una elevación de la CK total cuando una persona tiene dolor en el pecho y un médico quiere determinar si el dolor es debido a un ataque al corazón. Se ordena típicamente para este propósito cuando la más específica prueba de troponina no está disponible (27).

Un CK-MB también se puede ordenar cuando una persona tiene una alta CK para determinar si el daño muscular es detectado al corazón u otros músculos (27).

El aumento de CK-MB por lo general se puede detectar en una persona con un ataque al corazón alrededor de 3-6 horas después de la aparición de dolor en el pecho. El nivel de CK-MB máximo en 12-24 horas y luego vuelve a la normalidad dentro de aproximadamente 48 a 72 horas (27).

Si hay un segundo ataque al corazón o un daño permanente, a continuación, los niveles pueden subir de nuevo y / o mantenerse elevada por más tiempo (27).

2.3. HIPÓTESIS

H1: La troponina cardíaca TN T y CKMB son sensibles y específicas en pacientes diabéticos como ayuda diagnóstica en el Infarto Agudo de Miocardio.

H0: La troponina cardiaca TN T y CKMB no son sensibles y específicas en pacientes diabéticos como ayuda diagnóstica en el Infarto Agudo de Miocardio.

2.4. SEÑALAMIENTO DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE:

Sensibilidad y Especificidad de Troponina Cardiaca TN T y CKMB

VARIABLE DEPENDIENTE:

Infarto Agudo de Miocardio

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 se descubrió la sensibilidad y especificidad de troponina TN T y CKMB en diabéticos como ayuda al diagnóstico de infarto agudo de miocardio.

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, además fueron verificados estadísticamente, para con ello

establecer la sensibilidad y especificidad de troponina TN T y CKMB en diabéticos como ayuda al diagnóstico de infarto agudo de miocardio.

3.1.3 MODALIDAD BÁSICA DE LA INVESTIGACIÓN

DE LABORATORIO: Porque se realizó los exámenes de Troponina TN T y CKMB en el laboratorio del Hospital Regional Docente Ambato en el equipo cobas e411.

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 diabéticos con sintomatología de Infarto Agudo de Miocardio, dichas muestras se las procesó en el área de química sanguínea del laboratorio del Hospital, con el objetivo de verificar la sensibilidad y especificidad de troponina TN T y CKMB en diabéticos como ayuda al diagnóstico de infarto agudo de miocardio.

3.2 SELECCIÓN DEL ÁREA O ÁMBITO DE ESTUDIO

DELIMITACIÓN TEMPORAL

Este estudio se realizó en el periodo Abril – Septiembre 2016.

DELIMITACIÓN ESPACIAL

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

La muestra de dichos pacientes se procesó en el equipo Cobas e 411.

3.3 POBLACIÓN

La población utilizada fueron pacientes diabéticos de una edad entre 35 y 80 años del servicio de Emergencia del Hospital Regional de Ambato.

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 y cálculo muestral de $N^{\circ} = 250$.

3.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIO DE INCLUSIÓN	CRITERIO DE EXCLUSIÓN

Sospecha clínica de Infarto Agudo de Miocardio.	Tratamiento con estreptoquinasa o anticoagulantes los últimos seis meses.
Pacientes con edad entre 35 y 80 años.	Pacientes con edad menor de 35 y mayor de 80 años.

TABLA N° 1 CRITERIO DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Autor: Ortiz, Diana. 2016

Fuente: Registro (Datos Recolectados)

3.4 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable Independiente: Sensibilidad y Especificidad de Troponina Cardiaca Tn T y CKMB.

Conceptualización	Dimensiones	Indicadores	ITEMS	Técnicas	Instrumentos
<ul style="list-style-type: none"> La sensibilidad caracteriza la capacidad de la prueba para detectar la enfermedad en sujetos enfermos. La especificidad caracteriza la capacidad de la prueba para detectar la ausencia de la enfermedad en sujetos sanos. 	<p>Verdaderos enfermos</p> <p>Verdaderos sanos</p>	<p>TnT</p> <p>Valor de referencia: (0.0 – 24.9)</p> <p>CKMB</p> <p>Valor de Referencia: (0.0 – 6.0)</p>	<p>¿Resultados de Laboratorio?</p>	<p>Técnicas de Laboratorio</p>	<p>Hojas de resultados (ANEXO 1)</p>

Elaborado por: Diana Ortiz

Fuente: Investigación de campo

3.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable Dependiente: Infarto Agudo de Miocardio.

Conceptualización	Dimensiones	Indicadores	ITEMS	Técnicas	Instrumentos
Infarto Agudo de Miocardio suelen ser producidas por isquemias o trombos que obstruyen las principales arterias del corazón	Isquemia Trombos Obstrucción arterias de corazón	<ul style="list-style-type: none"> • Angor • Disnea • Sudoración 	Obstrucción de las arterias coronarias principal causa	Técnicas de Laboratorio Observación	Hojas de resultados (ANEXO 1) Cuaderno de apuntes

Elaborado por: Diana Ortiz

Fuente: Investigación de campo

PLAN DE PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

La presente información se realizó siguiendo ciertos procedimientos como:

- La revisión minuciosa de la información recogida, es decir de información contradictoria, no pertinente, e incompleta como revistas, blogs e internet.
- 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 gráfica
- Representación tabular

3.6 ASPECTOS ÉTICOS

La información obtenida de los pacientes, tuvo absoluta confidencialidad se utilizó 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 de investigación.

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 extra que no sea el proyecto de investigación.

- Esta investigación se realizó previo a un consentimiento de los pacientes ya que respetamos la decisión de cada persona, la integridad y autonomía de los mismos.
- A petición personal de los pacientes los resultados de laboratorio se emitirán a cada paciente al término de la investigación.

TÍTULO II DERECHOS

CAPÍTULO SEGUNDO DERECHOS DEL BUEN VIVIR

Sección Séptima – Salud

Para llevar a cabo el presente proyecto se tomó como referencia el art.32 de la Constitución de la República del Ecuador sobre salud el cual menciona:

“Art. 32.- La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir. El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso

permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional.”

TITULO VII RÉGIMEN DEL BUEN VIVIR

CAPITULO PRIMERO

Sección Segunda – Salud

Art. 358.- El sistema nacional de salud tendrá por finalidad el desarrollo, protección y recuperación de las capacidades y potencialidades para una vida saludable e integral, tanto individual como colectiva, y reconocerá la diversidad social y cultural. El sistema se guiará por los principios generales del sistema nacional de inclusión y equidad social, y por los de bioética, suficiencia e interculturalidad, con enfoque de género y generacional.

Art. 359.- El sistema nacional de salud comprenderá las instituciones, programas, políticas, recursos, acciones y actores en salud; abarcará todas las dimensiones del derecho a la salud; garantizará la promoción, prevención, recuperación y rehabilitación en todos los niveles; y propiciará la participación ciudadana y el control social.

Art. 360.- El Sistema garantizará a través de las instituciones que lo conforman, la promoción de la salud, prevención y atención integral, familiar y comunitaria, con

base en la atención primaria de salud; articulará los diferentes niveles de atención; y promoverá la complementariedad con las medicinas ancestrales y alternativas.

La red pública integral de salud será parte del sistema nacional de salud y estará conformada por el conjunto articulado de establecimientos estatales, de la seguridad social y con otros proveedores que pertenecen al Estado, con vínculos jurídicos, operativos y de complementariedad.

Art. 361.- El Estado ejercerá la rectoría del sistema a través de la autoridad sanitaria nacional, será responsable de formular la política nacional de salud, normará, regulará y controlará todas las actividades relacionadas con la salud, así como el funcionamiento de las entidades del sector.

Art. 362.- La atención de salud como servicio público se presentara a través de las entidades estatales, privadas, autónomas, comunitarias y aquellas que ejerzan las medicinas ancestrales alternativas y complementarias. Los servicios de salud serán seguros, de calidad y calidez, y garantizaran el consentimiento informado, el acceso a la información y la confidencialidad de la información de los pacientes.

Los servicios públicos estatales de salud serán universales y gratuitos en todos los niveles de atención y comprenderán los procedimientos de diagnóstico, tratamiento, medicamentos y rehabilitación necesarios.

3.7 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS

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.
- Óptima sensibilidad analítica.
- Mínimos volúmenes de muestra por determinación: 10-50 µl.

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 recubiertas con complejos antígeno-anticuerpo 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 en una cubeta de ensayo 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 Electroquimioluminiscencia (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 (28).

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.

CONTROL DE CALIDAD

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

Principios de control de calidad de Roche Diagnostics

- Los lotes de reactivo actuales se miden con un nuevo control fabricado por Roche Diagnostics. El valor de control que viene en la tarjeta de códigos de barras de control es independiente del lote de reactivo.
- Ese valor de control es válido hasta que haya un valor asignado específico para el lote de reactivo.
- **Nota:** Si la diferencia entre las medianas de los valores asignados correspondientes a controles del analizador cobas e 411 es inferior a 1 desviación estándar (SD), se utiliza como valor asignado la media de esas medianas.

REGLAS Y ESPECIFICACIONES DE CONTROL

Procedimiento: cuatro instrumentos, con dos ejecuciones de procesamiento cada uno

Un reactivo se normaliza con respecto al lote maestro (reactivo maestro y calibrador maestro) con todos los calibradores válidos disponibles.

Se miden todos los controles de Roche Diagnostics válidos, comprobándose si hay desviaciones.

Caso n° 1 Todos los controles están dentro del rango asignado: $< \pm 1 \text{ SD}$

Se utilizan para este lote de reactivo los valores asignados incluidos en las tarjetas de códigos de barras de control existentes, es decir, no se cambian los valores de control cuando se utilice este lote de reactivo.

- **Ventaja:** El valor asignado del control es idéntico.
- **Desventaja:** El valor recuperado puede tener otro nivel dentro del mismo rango. Por ejemplo, un 105% para el lote de reactivo 1 y un 94% para el lote de reactivo 2.

Caso n° 2 Los controles están fuera del rango asignado: $> \pm 1 \text{ SD}$ para este lote de reactivo

Los valores asignados de los controles vienen en el código de barras del pack de reactivo, lo que significa que existen valores asignados específicos para el lote de reactivo y los valores de control incluidos en la tarjeta no son válidos.

Como consecuencia, se incluye en el kit de reactivos 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.

- **Ventaja:** El valor de control recuperado será cercano al 100%.
- **Desventaja:** Existe un valor de control específico para el lote de reactivo.

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 (28).

PROCEDIMIENTO

El ensayo dura aproximadamente 18 minutos en el equipo COBAS e 411.

El procedimiento es automatizado:

PRIMERA INCUBACIÓN:

El equipo COBAS e 411 : Coloca 50 µL de la muestra en un cubeta, con biotina monoclonal del reactivo de troponina cardiaca TnT, se le adhiere 50 ul de reactivo monoclonal de troponina cardiaca Tn T con rutenio para que se forme la reacción Elisa sándwich (28).

SEGUNDA INCUBACIÓN: Después de adherir las macropartículas de estreptavidina se mezcla la solución de biotina con estreptavidina para formar una reacción que se aspire 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 (28).

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.

VALORES DE REFERENCIA DEL FABRICANTE

Troponina Cardiaca TN T: 0.0 - 24.9 ng/dL

CKMB: 0.0 - 6.0 ng/dL

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Tabla N°4 Sensibilidad de la prueba CKMB

	Positivo	Negativo	Total
TNT	141	109	250
CKMB	133	117	250
Total	274	226	500

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

Elaborado por: Diana Ortiz

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + FN}$$

donde VP es verdaderos positivos y FN falsos negativos.

$$\text{Sensibilidad} = \frac{141}{141 + 133}$$

$$\text{Sensibilidad} = 51.4 \%$$

La sensibilidad es del 51.4 % para IAM.

Tabla N° 5 Especificidad de la Prueba CKMB

	Positivo	Negativo	Total
TN T	141	109	250
CKMB	133	117	250
Total	274	226	500

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

Elaborado por: Diana Ortiz

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN + FP}$$

Donde **VN**, serían los verdaderos negativos; y **FP**, los falsos positivos.

$$\text{Especificidad} = \frac{117}{117 + 109}$$

$$\text{Especificidad} = 51.7 \%$$

La especificidad es del 51.7 % para IAM.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

En la investigación se obtuvo una sensibilidad del 51.4 % y una especificidad del 51.7 % en la prueba de CKMB para los pacientes diabéticos con sospecha de Infarto Agudo de Miocardio.

Tabla N° 6 Sensibilidad de la prueba troponina TN T

	Positivo	Negativo	Total
CKMB	133	117	250
TNT	141	109	250
Total	274	226	500

Fuente: Hoja de resultados (Anexo 1)

Elaborado por: Diana Ortiz

$$Sensibilidad = \frac{VP}{VP + FN}$$

donde VP es verdaderos positivos y FN falsos negativos.

$$Sensibilidad = \frac{133}{133 + 141}$$

$$Sensibilidad = 48.5 \%$$

La sensibilidad es del 48.5 % para IAM

Tabla N° 7 Especificidad de la prueba troponina TN T

	Positivo	Negativo	Total
CKMB	133	117	250
TN T	141	109	250
Total	274	226	500

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

Elaborado por: Diana Ortiz

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN + FP}$$

Donde **VN**, serían los verdaderos negativos; y **FP**, los falsos positivos.

$$\text{Especificidad} = \frac{109}{109 + 117}$$

$$\text{Especificidad} = 48.2 \%$$

La especificidad es del 48.2 % para IAM.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

En la investigación se obtuvo una sensibilidad del 48.5 % y una especificidad del 48.2 % en la prueba de Troponina TN T para pacientes diabéticos con sospecha de Infarto Agudo de Miocardio.

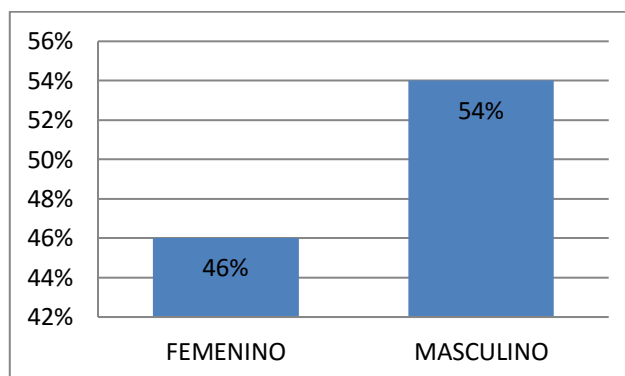
4.1.2 ANÁLISIS DE GÉNERO Y EDAD

Tabla N° 8 PACIENTES DIABÉTICOS SEGÚN SU GÉNERO

GÉNERO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
FEMENINO	115	46%
MASCULINO	135	54%
TOTAL	250	100%

Fuente: Resultados de Laboratorio (**ANEXO 1**)
Elaborado por: Diana Ortiz

Gráfico N° 1 PACIENTES DIABÉTICOS SEGÚN SU GÉNERO



Fuente: Resultados de Laboratorio (**ANEXO 1**)
Elaborado por: Diana Ortiz

Análisis: De un total de 250 pacientes diabéticos que fueron atendidos en el HGDA un 46 % representan al género femenino y un 54 % representan al género masculino.

Interpretación: Se puede manifestar que el género femenino también presentan diabetes en un porcentaje menor (46 %), que en el género masculino que representa 54 %.

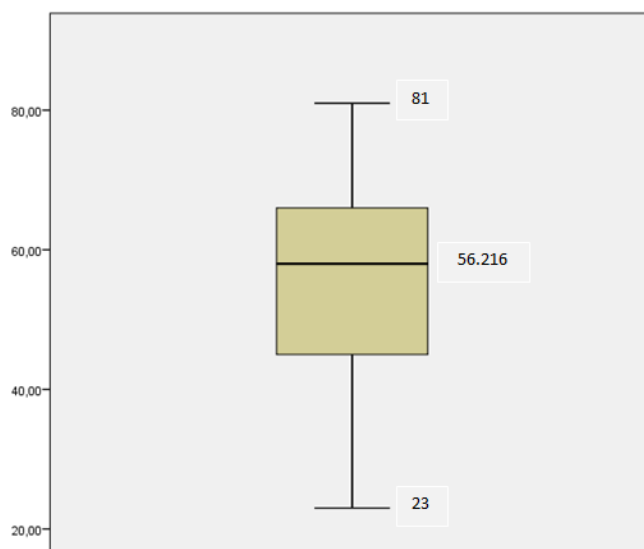
Tabla N° 9 EDADES DE PACIENTES DIABÉTICOS

	N°	MINIMO	MÁXIMO	MEDIA	DESVIACION ESTANDAR
EDAD	125	23	81	56,216	13,026
N° VALIDO	125				
POR LISTA					

Fuente: Resultados de Laboratorio (**ANEXO 1**)
Elaborado por: Diana Ortiz

Del total de los 250 pacientes diabéticos, solo 125 pacientes cumplían con los criterios se adhirieron al estudio. Entre estos pacientes el 100 % presento IAM.

Gráfico N° 2 DE EDADES DE PACIENTES DIABÉTICOS



Fuente: Resultados de Laboratorio (**ANEXO 1**)
Elaborado por: Diana Ortiz

Análisis: La edad media de los pacientes fue de 56.216 ± 13.026 años, con un rango de edad de 23 a 81 años.

Interpretación: Como se puede evidenciar en el grafico la mayor parte de los pacientes diabéticos en los que podemos evidenciar infarto agudo de miocardio se halla en las edades comprendidas entre 43 y 69 años.

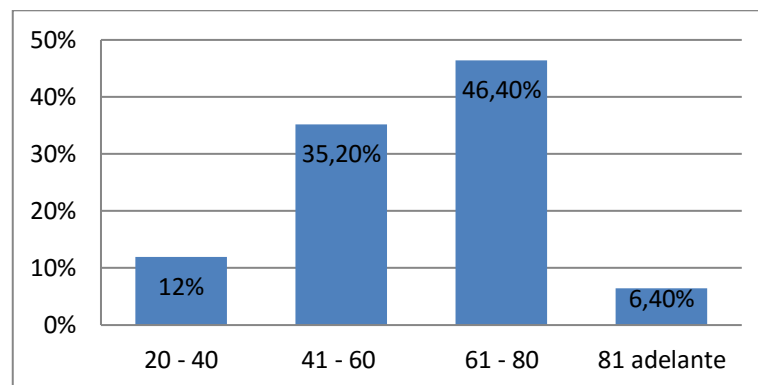
Tabla N° 10 PACIENTES DIABÉTICOS SEGÚN SU RANGO DE EDAD CON RELACIÓN A INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

RESPUESTA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
20 - 40	30	12%
41 - 60	88	35,20%
61 - 80	116	46,40%
81 adelante	16	6,40%
Total	250	100%

Fuente: Resultados de Laboratorio (ANEXO 1)

Elaborado por: Diana Ortiz

Gráfico N° 3 PACIENTES DIABÉTICOS SEGÚN SU RANGO DE EDAD CON RELACIÓN A INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO



Fuente: Resultados de Laboratorio (ANEXO 1)

Elaborado por: Diana Ortiz

Análisis: De un total de 250 pacientes diabéticos, el 46.40 % representa a las edades comprendidas entre 61 y 80 años, mientras que el 35.20 % representa a las edades comprendidas entre 41 y 60 años.

Interpretación: Se puede considerar que las edades que presentan mayor frecuencia de infarto agudo de miocardio en pacientes diabéticos están comprendidas entre 41 y 80 años, mientras que las de mediana frecuencia 20 y 40 años y las edades de menor frecuencia se encuentran de 81 en adelante.

4.2. VERIFICACIÓN DE LA HIPÓTESIS.

En el proceso de verificación de la hipótesis se utilizó el estadígrafo de fórmulas para pruebas de sensibilidad y especificidad,, permitiendo la comparación a partir de la hipótesis que se quiere verificar, es decir se correlaciona las variables en estudio.

4.2.1. PLANTEO DE LA HIPÓTESIS:

HIPÓTESIS ALTERNATIVA (H1):

La TROPONINA CARDIACA TN T y CKMB son sensibles y específicas en pacientes diabéticos como ayuda diagnóstica en el Infarto Agudo de Miocardio.

HIPÓTESIS NULA (H₀):

La TROPONINA CARDIACA TN T y CKMB no son sensibles y específicas en pacientes diabéticos como ayuda diagnóstica en el Infarto Agudo de Miocardio.

Tabla N° 11 SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD GENERAL DE RESULTADOS

	Sensibilidad	Especificidad
TN T	48.5 %	48.2 %
CKMB	51.4 %	51.7 %

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

Elaborado por: Diana Ortiz

4.2.2. CONCLUSIÓN

Con los datos obtenidos a través del chi cuadrado y las fórmulas de sensibilidad y especificidad para los resultados de las pruebas de Troponina Cardíaca TN T y CKMB se puede determinar que la Troponina Cardíaca TN T fue sensible en un 48.5 % y específica en un 48.2 % mientras que la CKMB fue sensible en un 51.4 % y especificidad en un 51.7 % por ende se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa que menciona “La TROPONINA CARDÍACA TN T y CKMB son sensibles y específicas en pacientes diabéticos como ayuda diagnóstica en el Infarto Agudo de Miocardio.”.

4.3 DISCUSIÓN

Este estudio pone en evidencia que una proporción importante de los pacientes diabéticos pueden ser diagnosticados con Infarto Agudo de Miocardio gracias a la sensibilidad y especificidad de la Troponina TN T y CKMB.

Con los datos obtenidos, se puede identificar que la sensibilidad y especificidad de las pruebas de Troponina TN T y CKMB es estadísticamente significativo que me permite rechazar la hipótesis nula y así comprobar la hipótesis alternativa que menciona: “La TROPONINA CARDIACA TN T y CKMB son sensibles y específicas en pacientes diabéticos como ayuda diagnóstica en el Infarto Agudo de Miocardio.”.

4.4 CONCLUSIONES

- Estadísticamente las pruebas de Troponina TN T y CKMB emiten resultados confiables para ayudar a diagnosticar el Infarto Agudo de Miocardio.
- En relación entre las pruebas realizadas se confirmó que los valores obtenidos de Troponina TN T presenta una sensibilidad de 48.5 %, mientras para CKMB una sensibilidad de 51.4 %, lo cual menciona que la CKMB es más sensible para pacientes diabéticos diagnosticados con Infarto Agudo de Miocardio.
- En relación entre las pruebas realizadas se confirmó que los valores obtenidos de Troponina TN T presenta una especificidad de 48.2 %, mientras para CKMB una especificidad de 51.7 %, lo cual menciona que la CKMB es más específica para pacientes diabéticos diagnosticados con Infarto Agudo de Miocardio.
- Los pacientes del sexo masculino tienen más probabilidad de desarrollar enfermedades cardíacas y claramente se aprecia considerablemente que la edad es un factor de riesgo importante.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIBLIOGRAFÍA

1. Aguirre P, Reyes G, Blanchet J, Nacke L, Coronel ML, Macín SM, et al. Valor en la práctica diaria de la troponina T ultrasensible para el diagnóstico de infarto de miocardio. *Insufic Cardíaca*. 2014 Mar;9(1):2–7. (14)
2. Bardají A. El papel de las troponinas en el diagnóstico y el pronóstico de los síndromes coronarios agudos. *Rev Esp Cardiol*. 2005 Dec 2;5(Supl.C):19–25. (2)
3. Egresos hospitalarios a nivel nacional 2013 SEXO (1).xlsx. (7)
4. Fuster V, Ibáñez B. Diabetes y enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2008 May 6;8(Supl.C):35–44. (18)
5. García Díaz F, Pérez Márquez M, Molina Gay J, Olmedo S, I J, Frias Ochoa J, et al. El infarto de miocardio en el diabético: implicaciones clínicas, pronósticas y terapéuticas en la era trombolítico-intervencionista. *Med Intensiva*. 2001 Nov 1;25(8):311–20. (19)
6. Jaffe AS, Ordonez-Llanos J. Troponinas ultrasensibles en el dolor torácico y los síndromes coronarios agudos. ¿Un paso hacia delante? *Rev Esp Cardiol*. 2010 Jul 1;63(7):763–9. (12)
7. Libro de la salud cardiovascular del Hospital Clínico San Carlos y la Fundación BBVA. Fundación BBVA; 2007. 675 p. (15)

LINKOGRAFÍA

1. Cardiología 872.pdf [Internet]. [cited 2016 Nov 30]. Available from: <http://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/04/872.pdf> (8)
2. Creatinquinasa MB (CK-MB) (MASA) | Laboratorio Busturia [Internet]. [cited 2017 Jan 15]. Available from: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:http://laboratoriobusturia.com/creatinquinasa-mb-ck-mb-masa/> (27)
3. Determinación de marcadores cardiacos incluida la troponina como principal enzima en el diagnóstico de infarto agudo de miocardio.pdf [Internet]. [cited 2016 Nov 30]. Available from: <http://dspace.ucacue.edu.ec/bitstream/reducacue/5259/4/Determinac%C3%B3n%20de%20marcadores%20cardiacos%20incluida%20la%20troponina%20como%20principal%20enzima%20en%20el%20diagn%C3%B3stico%20de%20infarto%20agudo%20de%20miocardio.pdf> (6)
4. Diabetes Mellitus Y Enfermedad Cardiovascular [Internet]. [cited 2016 Nov 30]. Available from: <http://docplayer.es/10102954-Diabetes-mellitus-y-enfermedad-cardiovascular.html> (3)
5. Dr. Pastrana Delgado, Juan.ppt - Dr. Pastrana Delgado.pdf [Internet]. [cited 2016 Dec 1]. Available from: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/ponencias/xxx-congreso-semi/Dr.%20Pastrana%20Delgado.pdf> (13)
6. Enfermedad Coronaria | Salud180 [Internet]. [cited 2017 Jan 14]. Available from: <http://www.salud180.com/salud-z/enfermedad-coronaria> (24)
7. Estudio de marcadores bioquímicos de interés en el diagnóstico y pronóstico del síndrome coronario agudo - t31857.pdf [internet]. [cited 2016 nov 30]. Available from: <http://eprints.sim.ucm.es/10752/1/T31857.pdf> (1)

8. FBBVA_libroCorazon.pdf [Internet]. [cited 2017 Jan 14]. Available from: http://www.fbbva.es/TLFU/microsites/salud_cardio/mult/fbbva_libroCorazon.pdf (22)
9. Infarto agudo de miocardio [Internet]. Canal Salud. 2016 [cited 2017 Jan 14]. Available from: <https://www.salud.mapfre.es/enfermedades/cardiovasculares/infarto-agudo-de-miocardio/> (17)
10. Jornadas_Diabetes_Corazon_01.pdf [Internet]. [cited 2017 Jan 14]. Available from: http://www.fac.org.ar/scob/actividades/Jornadas_Diabetes_Corazon_01.pdf (20)
11. León C. Troponina, definición de necrosis miocárdica y pronóstico.... ¿cuánto más bajo, mejor? [Internet]. CardioAtrio - Cardiología, Recursos científicos sobre enfermedades cardiovasculares. [cited 2017 Jan 15]. Available from: <http://www.cardioatrio.com/index.php/flashs/3571-troponina-definicion-de-necrosis-miocardica-y-pronostico-icuan-to-mas-bajo-mejor> (25)
12. Marcadores biológicos de necrosis miocárdica | Revista Española de Cardiología [Internet]. [cited 2017 Jan 14]. Available from: <http://www.revespcardiol.org/es/marcadores-biologicos-necrosis-miocardica/articulo/13049653/> (16)
13. Mongui D. Tresguerres fisiologia Español [Internet]. [cited 2017 Jan 15]. Available from: http://www.academia.edu/23524860/tresguerres_fisiologia_Espa%C3%B1ol (26)
14. Nota4 Cardiologia_24.pdf [Internet]. [cited 2016 Nov 30]. Available from: http://www.revistabioanálisis.com/arxius/notas/nota4_24.pdf (11)

15. Ramos.pdf [Internet]. [cited 2016 Nov 30]. Available from: http://www.fac.org.ar/2/revista/14v43n4/art_orig/art_orig04/ramos.pdf (4)
16. Relación de los valores intermedios de troponina T con el diagnóstico de enfermedad cardíaca | Medicina Clínica [Internet]. [cited 2016 Nov 30]. Available from: <http://www.elsevier.es/en-revista-medicina-clinica-2-articulo-relacion-los-valores-intermedios-troponina-13075093> (10)
17. Roche - One-hour diagnosis of heart attack possible with troponin T test from Roche [Internet]. [cited 2017 Jan 14]. Available from: <http://www.roche.com/med-cor-2016-01-13-sp.pdf> (23)
18. Síndrome Coronario Agudo en Diabetes [Internet]. CEDEPAP TV. [cited 2017 Jan 14]. Available from: <http://www.cedepap.tv/entrevista/sindrome-coronario-agudo-en-diabetes> (21)
19. Troponinas 1214.pdf [Internet]. [cited 2016 Nov 30]. Available from: <http://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/07/1214.pdf> (9)
20. Troponinas.art20.pdf [Internet]. [cited 2016 Nov 30]. Available from: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v138n3/art20.pdf> (5)
21. 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 (28)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS - BASE DE DATOS UTA

1. **EBRARY:** BayÃ©s de Luna, Antonio, and Fiol-Sala, Miquel. *Electrocardiography in Ischemic Heart Disease : Clinical and Imaging Correlations and Prognostic Implications (1)*. Hoboken, GB: Wiley-Blackwell, 2008. ProQuest ebrary. Web. 24 January 2017.
2. **EBRARY:** Pagano, Irwin S., and Strait, Nathan B.. *Biochemistry Research Trends : HDL and LDL Cholesterol : Physiology and Clinical Significance*. New York, US: Nova, 2009. ProQuest ebrary. Web. 24 January 2017.
3. **EBRARY:** World Health Organization Staff. *Comite de Expertos de la OMS en Farmacodependencia : 33 Informe*. Albany, US: Organizaci3n Mundial de la Salud, 2002. ProQuest ebrary. Web. 24 January 2017.
4. **PROQUEST:** La troponina, 3nico biomarcador 3til en el manejo del scasest. (2012, Jul 16). *Diario M3dico* Retrieved from <https://search.proquest.com/docview/1036968719?accountid=36765>
5. **PROQUEST:** EXCERPTA, E. (2000). *EXCERPTA. Medicina U.P.B., 19(1)* Retrieved from <https://search.proquest.com/docview/1328021495?accountid=36765>

6. **PROQUEST:** Maritza Pérez Mayorga, Diego Gómez Arbelaez, Melgarejo, E., Bravo, M. A., Martínez, A., Luis, A. G., & Patricio López Jaramillo. (2014). Hemoglobina glicosilada y su relación con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en pacientes diabéticos tipo 2 y un primer infarto agudo de miocardio. *Revista Med*, 22(2), 12-19. doi:<http://dx.doi.org/10.18359/rmed.1165>

ANEXOS

ANEXO N°1 HOJA DE REGISTRO DE RESULTADOS

LIBRO DE REGISTRO DE RESULTADOS											
RESULTADOS POSITIVOS						RESULTADOS NEGATIVOS					
N°	EDAD	SEXO	N° H.C	TNT	CKMB	N°	EDAD	SEXO	N° H.C	TNT	CKMB
1	69	M	17266	64,26	12,83	1	72	F	427560	12,01	1,9
2	61	M	15080	41,52	7,63	2	82	F	15832	2,66	6,12
3	64	M	177752	60,16	11,11	3	83	F	15636	13,13	6,03
4	60	F	17509	41,99	7,2	4	69	M	13656	9,84	2,71
5	45	M	17488	17,5	12,3	5	72	M	13861	6,44	4,06
6	47	F	17358	11,89	6,61	6	86	F	15109	13,1	2,12
7	72	F	427560	285,5	19,06	7	75	M	15996	10,2	2,01
8	70	F	17221	368,2	8,45	8	66	M	15996	6,06	3,8
9	75	F	197568	300,7	8,63	9	58	M	15698	3,38	1,39
10	80	F	53131	52,87	11,37	10	61	M	15080	4,15	1,55
11	68	M	426677	16,96	10,84	11	71	M	427571	5,26	3,9
12	62	M	13472	3931	38,24	12	65	F	15164	9,71	1,74
13	71	M	17369	41,69	7,39	13	63	F	103613	9,22	3,55
14	48	F	75909	207,3	14,67	14	67	F	15647	6,59	2,08
15	79	M	15558	51,73	22,29	15	59	M	15662	8,54	2,72
16	73	M	15522	3041	89,81	16	31	F	15663	13,37	1,82
17	43	M	398545	17,0	7,47	17	50	F	17070	7,39	1,48
18	68	F	414958	153,9	11,6	18	83	M	17266	4,26	2,83
19	39	M	13471	280,9	9,2	19	41	M	16580	5,13	1,86

20	66	M	16503	62,71	9,2	20	59	M	15472	9,58	2,02
21	63	M	16490	41,0	8,51	21	66	M	17559	9,36	3,85
22	23	F	16419	214,3	8,69	22	58	F	17036	7,12	3,96
23	80	M	16429	31,77	13,84	23	48	M	15899	3,0	1,92
24	69	F	16773	1008	9,07	24	84	M	15662	8,54	2,72
25	67	M	16835	31,97	10,0	25	69	M	15660	3,02	1,23
26	49	M	16642	46,19	8,43	26	62	F	15649	6,59	2,08
27	58	F	414858	153,9	11,6	27	78	F	15962	3,01	1,93
28	52	F	427233	81,13	11,6	28	67	F	15932	3,1	1,98
29	50	M	427238	56,86	13,52	29	69	M	15570	6,54	3,68
30	55	F	16395	104,6	14,92	30	70	F	15699	6,04	2,3
31	47	M	25673	53,0	8,43	31	65	F	15704	13,7	2,6
32	58	F	17036	52,12	7,25	32	59	F	15669	13,3	1,8
33	55	M	25430	47,2	6,95	33	66	M	16870	5,12	2,21
34	48	M	16580	186,2	10,25	34	83	M	16903	2,38	3,5
35	44	F	25491	666	9,6	35	62	F	42755	6,64	2,99
36	36	F	17070	47,48	17,39	36	68	M	16794	3,05	2,19
37	35	F	25496	158,7	16,8	37	58	M	16811	12,64	4,4
38	36	M	25253	104,6	15,3	38	63	M	426600	9,2	1,96
39	62	F	15164	119,4	11,74	39	55	F	89680	13,6	2,6
40	66	M	24960	1286	79,64	40	52	M	16576	11,9	2,8
41	58	M	25906	1572	56,35	41	50	M	16805	4,72	1,09
42	60	F	25008	92,0	8,32	42	48	F	15570	6,54	3,62
43	55	F	14783	60,3	7,1	43	51	M	15493	3,25	2,1
44	40	F	363674	23,0	13,16	44	44	F	17433	7,65	2,69
45	50	M	24875	241,1	13,4	45	66	F	17411	7,98	1,97
46	57	M	24714	34,67	7,96	46	57	F	19114	10,52	3,94
47	66	F	24731	67,01	8,2	47	47	M	17182	5,31	2,45
48	40	F	24430	36,39	6,36	48	58	M	15698	8,3	1,89

49	66	M	201582	83,7	9,25	49	69	F	16395	9,6	4,92
50	70	F	24624	97,40	9,96	50	56	M	427239	6,86	1,35
51	44	F	24493	107,9	7,09	51	49	F	422733	8,13	1,6
52	36	M	24495	53,21	8,69	52	58	F	414858	12,9	1,6
53	35	F	24547	37,9	8,0	53	60	M	15996	6,06	3,08
54	39	M	24201	16,85	15,98	54	66	M	14662	6,19	4,3
55	38	M	24690	1732	16,89	55	70	M	18635	10,01	1,97
56	61	M	369291	99,5	12,68	56	63	F	16773	10,08	1,71
57	57	M	436432	963,4	50,94	57	85	M	16429	13,8	1,77
58	39	M	25673	50,42	6,87	58	33	F	16419	12,3	2,69
59	71	M	25703	94,33	9,43	59	76	M	16904	8,51	4,1
60	66	F	22569	148,4	9,30	60	65	M	16530	8,71	4,2
61	48	M	22577	86,11	17,86	61	72	M	19659	8,59	3,06
62	58	M	22374	210,6	10,5	62	79	M	13417	9,2	2,8
63	60	F	21894	21,1	8,92	63	68	F	414985	11,6	5,3
64	55	M	21911	46,5	10,8	64	43	M	398554	7,47	1,7
65	40	F	21008	51,06	7,64	65	86	F	120723	6,91	1,37
66	45	M	21063	68,31	7,49	66	73	M	15252	8,9	3,04
67	70	M	21076	20,81	9,28	67	79	M	15855	11,29	2,23
68	68	F	21107	30,2	7,19	68	52	M	13816	10,64	2,64
69	61	F	21030	22,28	9,35	69	80	F	75099	9,67	2,73
70	58	F	21035	23,07	8,31	70	66	M	16356	8,64	2,71
71	50	M	21114	25,5	21,8	71	73	M	17396	7,39	1,69
72	61	M	21119	37,89	12,2	72	83	F	15636	6,03	3,96
73	57	F	21292	109,0	22,9	73	82	F	18523	6,12	2,66
74	66	F	21382	387,5	36,52	74	61	M	18472	8,24	3,9
75	40	F	11580	50,6	8,96	75	81	M	462477	10,84	1,69
76	35	M	21567	22,6	10,16	76	61	F	53131	11,37	2,87
77	66	F	22801	41,26	8,47	77	75	F	195768	13,07	3,68

78	64	F	22837	69,28	46,04	78	77	F	17212	8,45	3,68
79	70	F	22886	62,62	36,82	79	56	F	468561	12,53	2,66
80	48	M	23023	162,0	23,7	80	52	F	475260	11,9	2,85
81	44	M	23113	24,61	7,51	81	63	M	17583	11,89	6,01
82	36	M	23118	49,15	11,83	82	75	M	17848	12,3	3,51
83	38	F	23079	56,0	7,1	83	50	F	15907	7,2	4,1
84	71	M	23119	129,0	8,7	84	64	M	177752	11,11	6,16
85	35	M	23385	176,4	19,64	85	69	M	157277	10,19	3,25
86	39	M	21814	788,0	20,35	86	70	F	436776	10,95	1,69
87	36	M	262008	24,83	6,31	87	60	M	15313	11,73	2,87
88	38	M	22291	87,1	22,7	88	75	M	175986	8,36	3,07
89	72	F	22076	68,8	14,3	89	78	F	18721	8,46	2,36
90	61	M	22364	145,4	8,37	90	45	M	46756	6,26	2,41
91	57	M	23385	185,7	10,43	91	63	F	426675	11,37	2,87
92	62	M	23566	118,8	8,2	92	55	F	420657	13,07	3,68
93	39	F	23616	53,3	9,65	93	52	M	15873	8,45	3,68
94	71	F	23640	20,5	11,24	94	50	F	17884	12,53	2,66
95	66	F	23791	33,1	8,51	95	48	F	15709	11,9	2,85
96	48	M	23799	19,8	7,2	96	51	M	17095	11,89	6,01
97	58	F	429760	88,3	7,7	97	44	M	17342	12,3	3,51
98	40	M	22653	15,3	8,05	98	66	M	15238	7,2	4,1
99	45	M	22577	73,0	14,6	99	57	M	15794	11,11	6,16
100	70	M	391973	82,4	8,37	100	47	F	16573	10,19	3,25
101	58	M	63963	163,6	9,61	101	58	M	17356	10,95	1,69
102	61	M	22838	210,3	8,75	102	69	M	426891	11,73	2,87
103	57	F	22076	83,0	10,25	103	56	M	17968	8,36	3,07
104	66	F	428278	108,2	14,22	104	49	F	79509	8,46	2,36
105	40	F	176843	34,1	8,71	105	23	F	16831	6,26	2,41
106	35	F	675903	397,0	13,2	106	60	F	15998	5,31	2,45

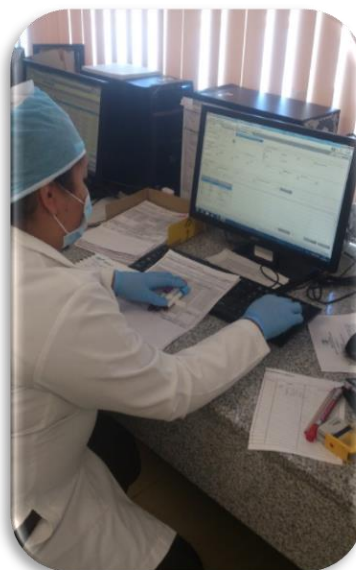
107	66	M	429161	94,01	7,0	107	66	M	15183	8,3	1,89
108	64	M	399662	48,0	14,4	108	70	F	421803	9,6	4,92
109	70	M	21472	32,3	6,63	109	63	F	398545	6,86	1,35
110	68	F	138271	228,0	8,1	110	85	F	424149	8,13	1,6
111	64	M	25661	1774,0	39,1	111	33	M	15147	12,9	1,6
112	60	F	21297	162,2	8,0	112	76	M	16995	6,06	3,08
113	57	F	138297	367,7	12,56	113	65	F	16035	6,19	4,3
114	80	F	28616	28,3	6,31	114	72	M	16998	10,01	1,97
115	81	F	429279	73,18	11,32	115	79	M	421862	10,08	1,71
116	79	F	429268	189,0	14,8	116	68	M	16937	13,8	1,77
117	66	M	108089	1072,0	35,25	117	43	F	16942	12,3	2,69
118	61	M	429254	929,6	20,55	118	86	M	16337	8,51	4,1
119	57	M	534554	76,7	9,3	119	73	M	16885	8,71	4,2
120	49	F	22076	55,0	18,8	120	81	F	16668	8,59	3,06
121	62	F	22508	258,0	12,0	121	76	M	15669	2,66	6,12
122	38	M	428557	29,51	6,52	122	60	F	424895	13,13	6,03
123	48	F	22676	90,0	23,0	123	59	F	423327	9,84	2,71
124	64	F	166495	2532	35,18	124	86	F	16587	6,44	4,06
125	69	M	23197	56,18	6,69	125	46	M	15125	13,1	2,12

ANEXO N° 2 FOTOGRAFÍAS

Fotografía N° 1 Materiales y reactivos para determinación de Troponinas TN T y CKMB.



Fotografía N° 2 INGRESO DE DATOS DE LOS PACIENTES



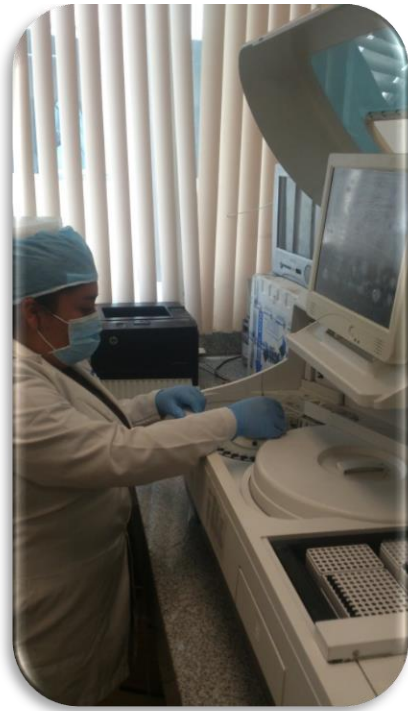
Fotografía N° 3 Sueros separados mediante centrifugación y colocados en copas para ser procesadas.



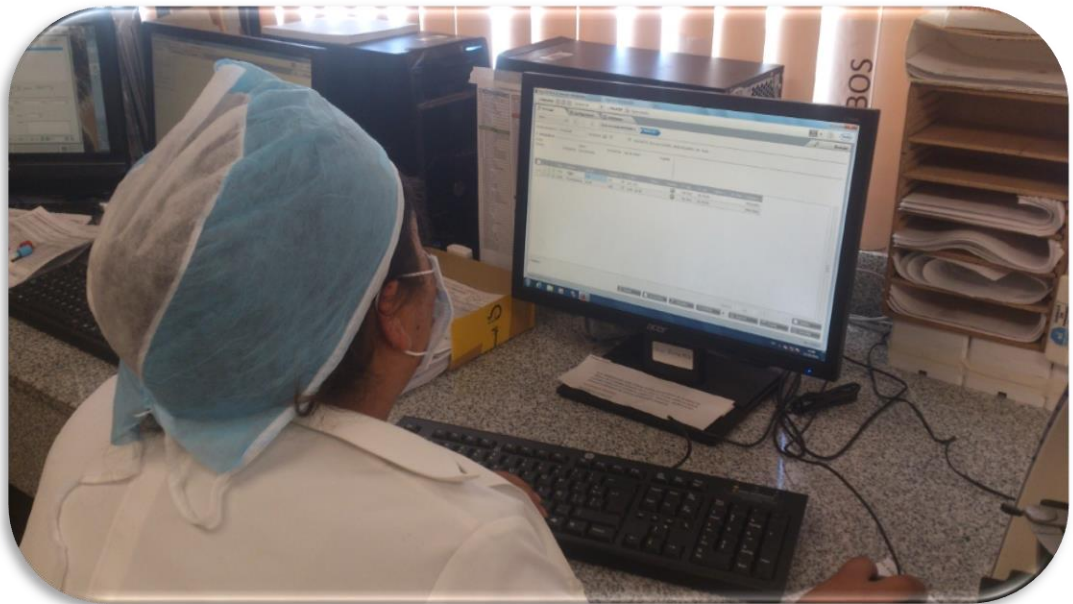
Fotografía N°4 Pipeteo de muestras de suero.



Fotografía N° 5 Ingresando muestras y códigos en el equipo para determinar las pruebas.



Fotografía N° 6 REVISIÓN DE RESULTADOS EN EL SISTEMA Y REPORTE A LOS PACIENTES



ANEXO N°3 CONSENTIMIENTO INFORMADO



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



PARTICIPANTES EN LA INVESTIGACIÓN

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:

“DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE TROPONINA CARDIACA TN T Y CKMB EN PACIENTES DIABÉTICOS COMO AYUDA DIAGNÓSTICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO”

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

DIANA ESTEFANÍA ORTIZ MEDINA

INSTITUCIÓN DONDE SE EFECTUARA LA INVESTIGACIÓN:

HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO

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

La investigación será conducida por Diana Estefanía Ortiz Medina estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Técnica de Ambato, con una meta de investigación que es la determinación de la sensibilidad y especificidad de troponina cardiaca TN T y CKMB en pacientes diabéticos como ayuda

diagnóstica en el infarto agudo de miocardio, la participación de este estudio es estrictamente voluntario.

La información que se recepte será confidencial y no servirá para ningún otro propósito fuera de esta investigación, sus nombres serán codificados usando su número de historia clínica por ende serán estrictamente confidencial. Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer cualquier pregunta durante su participación en el.

De igual manera puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso le perjudique de alguna manera, desde ya agradezco su participación. Acepto participar voluntariamente de esta investigación, conducida por Diana Estefanía Ortiz Medina.

He sido informado (a) que la meta de esta investigación es la determinación de la sensibilidad y especificidad de troponina cardiaca TN T y CKMB en pacientes diabéticos como ayuda diagnóstica en el infarto agudo de miocardio

Reconozco también que la información que yo provea en el transcurso 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 con Diana Ortiz a los números telefónicos: 032 856 452 o 099 971 2044

Entiendo que una copia de esta ficha de consentimiento informado 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° 4 AUTORIZACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO PARA EJECUCIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

LABORATORIO CLINICO

FCS
FACULTAD DE CIENCIAS
DE LA SALUD

Ambato, 09 de agosto de 2016
FCS- CLC- 640- 2016

Doctor
Galo Vinuesa
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO
Doctora
Ana Guerra
ENCARGADA DEL LABORATORIO CLÍNICO

Autorizado
Docencia


De mi consideración:

Yo, **MARTHA RAMOS RAMÍREZ**, con C.I. 180328220-9, en calidad de Coordinadora de la Carrera de Laboratorio Clínico, de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad Técnica de Ambato, me dirijo a usted de la manera más comedida para solicitarle el permiso pertinente para que la estudiante **ORTIZ MEDINA DIANA ESTEFANÍA**, con C.I. 180499149-3 pueda ejecutar el Proyecto de Investigación con el tema: **"DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE TROPONINA CARDIACA TN T Y CKMB EN PACIENTES DIABÉTICOS COMO AYUDA DIAGNOSTICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO."**

Por la gentil atención que se dé a la presente, me suscribo de usted.

Atentamente,


Martha Ramos Ramírez
C.I. 180328220-9
COORDINADORA DE LA CARRERA
LABORATORIO CLÍNICO
Correo: martharamos@uta.edu.ec



HOSPITAL GENERAL DOCENTE "AMBATO"
DOCENCIA
Geo. Ray



UNIVERSIDAD
TÉCNICA DE AMBATO
mss/

Cdla. Ingahurco

Teléfono (03) 3 730 268 Ext. 5209

carrera.labclinico@uta.edu.ec

www.uta.edu.ec

LABORATORIO CLINICO

FCS
FACULTAD DE CIENCIAS
DE LA SALUD

Ambato, 09 de agosto de 2016
FCS- CLC- 640- 2016

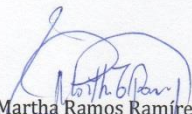
Doctor
Galo Vinuesa
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO
Doctora
Ana Guerra
ENCARGADA DEL LABORATORIO CLÍNICO

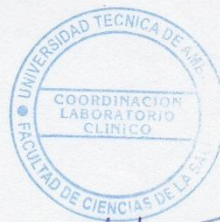
De mi consideración:

Yo, **MARTHA RAMOS RAMÍREZ**, con C.I. 180328220-9, en calidad de Coordinadora de la Carrera de Laboratorio Clínico, de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad Técnica de Ambato, me dirijo a usted de la manera más comedida para solicitarle el permiso pertinente para que la estudiante **ORTIZ MEDINA DIANA ESTEFANÍA**, con C.I. 180499149-3 pueda ejecutar el Proyecto de Investigación con el tema: **"DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE TROPONINA CARDIACA TN T Y CKMB EN PACIENTES DIABÉTICOS COMO AYUDA DIAGNOSTICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO."**

Por la gentil atención que se dé a la presente, me suscribo de usted.

Atentamente,


Martha Ramos Ramirez
C.I. 180328220-9
COORDINADORA DE LA CARRERA
LABORATORIO CLÍNICO
Correo: martharamos@uta.edu.ec



AutORIZADO
Prof. Ana Lucía Guerra, MD
PATOLOGÍA CLÍNICA / ML
MSP L. 25 F. 75 N° 228
16/08/16.



UNIVERSIDAD
TÉCNICA DE AMBATO
mss/

Cdla. Ingahurco

Teléfono (03) 3 730 268 Ext. 5209

carrera.labclinico@uta.edu.ec

www.uta.edu.ec

ANEXO N° 5 CERTIFICADO DE EJECUCIÓN DEL PROYECTO



Ministerio de Salud Pública
HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE AMBATO

Ambato, 11 de octubre de 2016

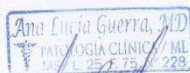
CERTIFICADO

A petición verbal de la parte interesada, certifico que:

La Señorita **ORTIZ MEDINA DIANA ESTEFANÍA** con CI: **180499149-3** realizo la ejecución de su proyecto de investigación bajo el tema "**DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE TROPONINA CARDIACA TN T Y CKMB EN PACIENTES DIABÉTICOS COMO AYUDA DIAGNÓSTICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO**" en el Laboratorio Clínico del Hospital General Docente Ambato, siendo la población intervenida personas con diabetes durante los meses Agosto - Septiembre de 2016.

Es todo en cuanto puedo certificar en honor a la verdad y el mismo puede hacer uso del presente documento en lo que sea necesario.

ATENTAMENTE



Dra. Ana Guerra

RESPONSABLE LABORATORIO CLÍNICO HGDA

HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE AMBATO

Av. Pasteur s/n y Unidad Nacional Cashapamba Teléfonos: (593) 03-2822099 / 2425232 / 2821058 / 2821059 / 2421012 / 2420533
Fax Dirección: 03-2824309 Fax Administración: 03-2823176 Fax Financiero: 03-2422468 Fax Comunicación: 03-2425782

ANEXO Nº 6 TÉCNICA DEL TROPONINA TN T

07028075500 V.1.0

Elecsys Troponin T hs

cobas®

REF

REF

Σ

SYSTEM

07028075190

07028075500

300

cobas e 801

Español

Información del sistema

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)	Aplicación
TNTHS	10011	18 minutos
TNTHSST	10012	9 minutos (STAT = Short Turn Around Time - de urgencias)

Uso previsto

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de la troponina T cardíaca en suero y plasma humanos. El presente ensayo se utiliza como ayuda en el diagnóstico diferencial del síndrome coronario agudo permitiendo identificar la necrosis, como por ejemplo en el infarto agudo de miocardio. Este análisis se aplica además para estratificar el riesgo de pacientes con síndrome coronario agudo y para clasificar el riesgo cardíaco de pacientes con insuficiencia renal crónica. También puede ser útil en el momento de decidir entre un tratamiento más intensivo y una intervención quirúrgica en pacientes con concentraciones elevadas de troponina T cardíaca.

Este inmunoensayo "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay) de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en el inmunoanalizador cobas e 801.

Características

La troponina T (TnT) es un componente del aparato contráctil de la musculatura estriada. Si bien cumple la misma función en todos los músculos estriados, la TnT de la musculatura cardíaca (cTnT), peso molecular 39,7 kDa) difiere claramente de la TnT de la musculatura esquelética. Debido a su alta especificidad tisular, la cTnT es un marcador específico del miocardio con alta sensibilidad frente al daño miocárdico. La troponina T cardíaca aumenta rápidamente tras ocurrir el infarto agudo de miocardio (IAM) y puede permanecer elevada hasta 2 semanas.^{1,2,3} La detección temprana de concentraciones elevadas de troponina en sangre depende de la sensibilidad analítica del test de troponina usado. Varios estudios han demostrado que el test de troponina T cardíaca de alta sensibilidad (cTnT-hs) reduce el tiempo de observación de 6 a 3 horas en comparación con pruebas convencionales de troponina.^{4,5,6} Por esto, su uso ha sido recomendado en 2011 por la ESC y en 2014 en las guías NICE para el infarto de miocardio sin elevación del segmento ST (IMSEST).^{7,8} Las guías del ESC publicadas en 2015 para IMSEST incluso proponen una reducción mayor del tiempo de observación a 0 h/1 h. Este procedimiento acelerado para incluir o excluir un IAM dentro de 0 h/1 h requiere pruebas para troponina cardíaca de alta sensibilidad (cTnT-hs) así como un algoritmo validado específicamente para el test cTnT-hs.^{9,10,11,12} Los valores de algoritmo específicos para cTnT-hs fueron validados en 3 estudios, APACE, APACE-2015 y TRAPID-AMI^{13,14,15} y publicados en las guías correspondientes. Contrariamente al diagnóstico del infarto miocárdico con elevación del segmento ST (IMCEST), el diagnóstico del IMSEST depende fuertemente de los valores medidos de cTnT. Según la 3ª 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 una población sana) y existe evidencia de isquemia miocárdica (síntomas, cambios en el ECG o resultados del diagnóstico por imagen). La definición hace imprescindible un test de troponina que tenga una imprecisión (coeficiente de variación) del percentil 99 inferior o equivalente al 10%.¹⁶

La cTnT es un marcador independiente que permite pronosticar el desenlace clínico de pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) a corto, medio o largo plazo.^{17,18,19,20}

Además, 4 estudios multicéntricos efectuados con más de 7000 pacientes han demostrado que la cTnT ayuda a identificar a aquellos pacientes que responden positivamente al tratamiento antitrombótico (inhibidores de GPIIb/IIIa, heparina de bajo peso molecular).^{21,22,23,24,25}

Asimismo los resultados de un subestudio del ensayo PLATO efectuado con 9946 pacientes hospitalizados por SCA-SEST confirman la utilidad del análisis de cTnT-hs para identificar a aquellos pacientes con SCA-SEST

que más se beneficiarán de una estrategia de tratamiento agresivo con antiplaquetarios.²⁶

Las nuevas guías para el diagnóstico y tratamiento del SCA-SEST reafirman que la troponina cardíaca constituye el marcador por excelencia del daño miocárdico.^{9,27}

Las troponinas se liberan durante el proceso de necrosis de los miocitos. Son específicas de todas las enfermedades cardíacas, no solo del infarto miocárdico. Para distinguir entre aumentos agudos y crónicos de cTnT, la definición universal de IAM requiere un análisis seriado para observar aumento y/o caída de cTnT por encima del límite superior de referencia del percentil 99. Los cambios absolutos en la concentración de cTnT parecen tener una exactitud diagnóstica mayor para IAM en comparación con cambios relativos.^{16,28} La interpretación de los resultados tiene que integrar la evaluación clínica incluyendo los síntomas isquémicos y los cambios electrocardiográficos.

La definición universal de IAM reconoció que la sensibilidad analítica optimizada de las pruebas de cTnT desarrolladas en los últimos años permitía la detección de lesiones miocárdicas asociadas con otras etiologías.¹⁶ En pacientes clínicamente estables pueden detectarse aumentos crónicos de cTnT por insuficiencia cardíaca isquémica o no isquémica,^{29,30,31} cardiomiopatías de diferentes formas,³² insuficiencia renal,^{33,34,35,36,37,38} sepsis³⁹ y diabetes.^{40,41}

Valores elevados de cTnT se correlacionan con la severidad de la arteriopatía coronaria y con un pronóstico negativo, independientemente de las concentraciones de los péptidos natriuréticos (NT-proBNP o BNP).^{42,43}

Concentraciones bajas de troponina T permiten predecir de forma independiente episodios cardiovasculares, incluyendo la aparición y recurrencia de la fibrilación auricular.⁴⁴

El daño de las células miocárdicas con concentraciones elevadas de cTnT en sangre también puede ocurrir bajo otras condiciones clínicas tales como la miocarditis,⁴⁵ la contusión cardíaca,⁴⁶ el embolismo pulmonar⁴⁷ y la cardiotoxicidad fármacoinducida.⁴⁸

Otras pruebas diagnósticas, como mioglobina, CK-MB, NT-proBNP y PCR pueden completar la información diagnóstica y pronóstica de la troponina T en diferentes indicaciones.^{49,50}

El test Elecsys Troponin T hs emplea dos anticuerpos monoclonales dirigidos específicamente contra la troponina T cardíaca humana.^{51,52} Los anticuerpos reconocen dos epitopos (en los aminoácidos 125-131 y 136-147) situados en la parte central de la proteína cardíaca troponina T, constituida por 286 aminoácidos.

Los calibradores del test Elecsys Troponin T hs (CalSet Troponin T hs) contienen troponina T cardíaca humana recombinante (rec. hcTnT). La rec. hcTnT 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 rec. hcTnT se purifica por cromatografía de intercambio iónico. La rec. hcTnT purificada se caracteriza entonces por SDS-PAGE, inmunotransferencia, la actividad inmunológica y el contenido proteico.⁵³

Principio del test

Técnica sándwich. Duración total del test: 18 minutos.

- 1ª incubación: El antígeno de la muestra (30 µL), un anticuerpo biotinilado monoclonal anti-troponina T cardíaca y un anticuerpo monoclonal anti-troponina T cardíaca marcado con quelato de rutenio⁴¹ 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.

Duración total del test: 9 minutos.

- Durante una incubación de 9 minutos, el antígeno de la muestra (30 µL), 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.

Para ambas aplicaciones:

La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell II M. Al aplicar una corriente eléctrica controlada se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.

Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster suministrada a través de cobas link.

a) Quelato Tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Reactivos - Soluciones de trabajo

El **cobas e pack** está etiquetado como TNTHS.

- M** Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 12.4 mL: micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL, conservante.
- R1** Anticuerpo anti-troponina T cardíaca-biotina, 1 frasco, 15.8 mL: Anticuerpo monoclonal biotinilado anti-troponina T cardíaca (de ratón) 2.5 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 6.0; conservante, inhibidores.
- R2** Anticuerpo anti-troponina T cardíaca-Ru(bpy)₃²⁺, 1 frasco, 15.8 mL: Anticuerpo monoclonal anti-troponina T cardíaca (de ratón) marcado con quelato de rutenio 2.5 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 6.0; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

El test Elecsys Troponin T hs puede usarse tanto para la aplicación de 9 minutos como para la aplicación de 18 minutos.

Los reactivos incluidos en el estuche están listos para el uso y forman una unidad inseparable.

La información necesaria para el correcto funcionamiento está disponible a través de cobas link.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el **cobas e pack** en posición vertical para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
en el analizador cobas e 801	16 semanas

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado. Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio, EDTA di y tripotásico.

Pueden emplearse tubos para plasma que contengan gel de separación.

Criterio: pendiente 0.9-1.1 + intersección dentro de ± 3 pg/mL + coeficiente de correlación ≥ 0.95 .

Estabilidad: 24 horas a 2-8 °C, 12 meses a -20 °C (± 5 °C). Congelar sólo una vez.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de

efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras y calibradores.

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras y los calibradores que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 07401671190, CalSet Troponin T hs, para 4 x 1.0 mL
 - [REF] 05085107190, PreciControl Troponin, para 4 x 2.0 mL
 - [REF] 07299010190, Diluent MultiAssay, 45.2 mL de diluyente para muestras
 - Equipo usual de laboratorio
 - Analizador **cobas e 801**
- Accesorios para el analizador **cobas e 801**:
- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L solución de sistema
 - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de medida
 - [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 recipientes para ProCell II M y CleanCell M
 - [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L de solución de lavado
 - [REF] 05694302001, Bandeja de Assay Tip/Assay Cup, 6 x 6 bandejas, cada una con 105 cubetas y 105 puntas de pipeta (3780 determinaciones), 3 cartones de residuos sólidos
 - [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 recipientes para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de detección Liquid Flow Cleaning Detection Unit
 - [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 recipiente para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de prelavado Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
 - [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente para el sistema

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metodología referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso.

Colocar el **cobas e pack** refrigerado (a 2-8 °C) en el gestor de reactivos (reagent manager). Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y taponar el **cobas e pack**.

Calibración

Trazabilidad: El test Elecsys Troponin T hs ha sido estandarizado frente al test Elecsys Troponin T STAT ([REF] 04660307190). Este, a su vez, había sido estandarizado frente al método Enzymun-Test Troponin T (CARDIAC T).

La curva máster predefinida es adaptada al analizador a través del CalSet correspondiente.

Intervalo de calibraciones: Efectuar la calibración una vez por lote con reactivos frescos de un **cobas e pack** registrado como máximo 24 horas antes en el analizador. Se recomienda repetir la calibración:

- después de 12 semanas si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 28 días [al emplear el mismo **cobas e pack** en el analizador]

Elecsys Troponin T hs

- en caso necesario: por ejemplo, si el control de calidad se encuentra fuera del intervalo definido

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con 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 **cobas e** pack 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.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

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 o µg/L).

Limitaciones del análisis - interferencias

Se analizaron los efectos de las siguientes sustancias endógenas y los siguientes compuestos farmacéuticos sobre el funcionamiento del test sin que se hayan observado interferencias.

Sustancias endógenas

Sustancia	Concentración analizada
Bilirrubina	≤ 428 µmol/L o ≤ 25 mg/dL
Hemoglobina	≤ 0.062 mmol/L o ≤ 100 mg/dL
Intrafipid	≤ 1500 mg/dL
Biotina	≤ 82 nmol/L o ≤ 20 ng/mL
Factores reumatoides	≤ 1200 UI/mL
Albumina	≤ 7 g/dL

Criterio: Recuperación de ± 2.8 pg/mL del valor inicial < 14 pg/mL; ± 20 % del valor inicial 14-100 pg/mL y ± 10 % del valor inicial > 100 pg/mL.

Las muestras con concentraciones de hemoglobina > 0.1 g/dL dan resultados falsamente reducidos.

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 ha registrado el efecto prozona (high dose hook) con concentraciones de troponina T de hasta 100000 ng/L (pg/mL).

Compuestos farmacéuticos

Se analizaron in vitro 16 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Adicionalmente se analizaron los siguientes fármacos cardíacos sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Medicamentos cardíacos

Fármaco	Concentración analizada mg/L
Carvedilol	37.5
Clopidogrel	75
Digoxina	0.25
Epinefrina (adrenalina)	0.5
Insulina	1.6
Lidocaína	80
Lisinopril	10
Metilprednisolona	7.5
Metoprolol	150
Nifedipina	30

Fármaco	Concentración analizada mg/L
Fenprocumona	3
Propafenona	300
Piteplasa	33.3
Simvastatina	30
Espironolactona	75
Tolbutamida	1500
Torasemida	15
Verapamil	240

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos del analito, la estreptavidina o el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a un adecuado diseño del test.

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 de Detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al Límite de Detección 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 hasta 100000 ng/L (pg/mL) en muestras diluidas al 1/10.

Límites inferiores de medición

Límite de Blanco, Límite de Detección y Límite de Cuantificación

Límite de Blanco = 2.5 ng/L (pg/mL)

Límite de Detección = 3 ng/L (pg/mL)

Límite de Cuantificación = 13 ng/L (pg/mL)

El Límite de Blanco, el Límite de Detección y el Límite de Cuantificación fueron determinados cumpliendo con los requerimientos EP17-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute).

El Límite de 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 de Blanco corresponde a la concentración por 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 de 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 de Blanco con una probabilidad del 95 %).

El Límite de Cuantificación es la menor concentración de analito cuya medición puede reproducirse con un coeficiente de variación intermedio para la precisión de ≤ 10 %.

Se efectuó un estudio interno en base al protocolo EP17-A2 del CLSI. El Límite de Cuantificación se determinó resultando:

aplicación de 9 min.: Límite de Cuantificación = CV del 10 % (intermedio) a 5.48 ng/L o pg/mL

aplicación de 18 min.: CV del 10 % (intermedio) a 3.83 ng/L o pg/mL.

Dilución

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

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

El software del analizador tiene en cuenta la dilución automática al calcular la concentración de la muestra.

Valores teóricos

Se llevaron a cabo diferentes estudios con el test Elecsys Troponin T hs con 533 voluntarios sanos (edades de entre 20-71 años). El límite superior de referencia (percentil 99) para la troponina T era de 14 ng/L (pg/mL).

Substancia interferente	Concentración analizada (ng/mL)	Reactividad cruzada %
troponina T humana de la musculatura esquelética	500	0.009
troponina I cardíaca humana	500	0.012
troponina I humana del músculo esquelético	500	< 0.001
troponina C humana	500	< 0.001

Sensibilidad y especificidad diagnósticas

Se efectuaron estudios prospectivos en un centro clínico de Alemania, otro de la India, un centro suizo y dos centros de EE.UU. con pacientes que acudían a urgencias con dolor torácico. 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 embarazo, sin IM previo en las 3 semanas anteriores a la admisión y 2 extracciones de sangre, como mínimo. Los pacientes fueron diagnosticados de IAM aplicando:

1. los criterios de la OMS³⁵ incluyendo modificaciones del ECG, síntomas característicos de SCA y concentraciones elevadas de troponina cardíaca, así como
2. los criterios definidos por el grupo de trabajo asociado de ESC/ACCF/AHA/WHF.³⁴

Sensibilidad y especificidad calculadas para el IAM definido según los criterios de la OMS

El punto de corte óptimo para evaluar el IAM mediante 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 la generación anterior.³⁷ Con este punto de corte para el IAM optimizado por ROC (0.1 µg/L/ng/mL o 100 ng/L/pg/mL) se calcularon la sensibilidad y especificidad de los valores pico de troponina T obtenidos con el test Elecsys Troponin T hs.

Sensibilidad %	N	IC del 95 % ^{d)}	Especificidad %	N	IC del 95 %
99	78/79	93-100	98	420/428	96-99

c) IC = intervalo de confianza

Adicionalmente se calcularon la sensibilidad y especificidad a 0.1 ng/mL (100 pg/mL) del test Elecsys Troponin T hs a diversos intervalos de tiempo tras hospitalización:

Horas tras admisión	Sensibilidad %	N	IC del 95 %	Especificidad %	N	IC del 95 %
0	64	23/36	49-79	98	160/163	95-100
0-3	83	54/65	72-91	100	385/387	98-100
3-6	90	37/41	77-97	89	320/324	97-100
6-9	97	32/33	84-100	100	218/219	98-100
9-12	100	11/11	72-100	100	50/50	93-100
> 12	100	21/21	84-100	100	66/66	95-100

Sensibilidad y especificidad calculadas para el IAM definido según las guías de ESC/ACCF/AHA/WHF

El IAM fue definido en pacientes con valores de cTn de rutina superiores al criterio del percentil 99/CV del 10 % y en presencia de dolor torácico o modificaciones del ECG. La sensibilidad y especificidad a valores pico de cTnT-hs fueron calculados en el percentil 99 de 14 ng/L (pg/mL).

Sensibilidad %	N	IC del 95 %	Especificidad %	N	IC del 95 %
100	112/112	97-100	75	297/395	71-79

La sensibilidad y especificidad del test Elecsys Troponin T hs fueron calculadas con diferentes concentraciones de troponina T.

Troponin T hs pg/mL	Sensibilidad %	IC ^{d)} %	ICS ^{e)} %	Especificidad %	IC ^{d)} %	ICS ^{e)} %
30	98	93.7	99.5	93	90.0	95.1
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

d) IC = intervalo de confianza inferior

e) ICS = intervalo de confianza superior

Adicionalmente se calcularon la sensibilidad y especificidad según el criterio del percentil 99 (test Elecsys Troponin T hs)/CV del 10 % (test Elecsys Troponin T, 4ª gen.; 0.03 ng/mL) a diversos intervalos de tiempo después de la admisión en el hospital:

Horas tras admisión	Generación de test cTnT	Sensibilidad %	N	IC del 95 %	Especificidad %	N	IC del 95 %
0	4ª gen.	71	40/56	58-83	99	142/143	96-100
	Troponina T hs	93	52/56	83-98	76	109/143	68-83
0-3	4ª gen.	81	75/93	71-88	99	356/359	98-100
	Troponina T hs	98	91/93	93-100	79	282/359	74-83
3-6	4ª gen.	83	33/64	71-91	100	300/301	98-100
	Troponina T hs	100	64/64	94-100	77	232/301	72-82
6-9	4ª gen.	86	42/49	73-94	99	201/203	97-100
	Troponina T hs	98	48/49	89-100	76	155/203	70-82
9-12	4ª gen.	83	15/18	59-96	100	43/43	92-100
	Troponina T hs	94	17/18	73-100	72	31/43	56-85
> 12	4ª gen.	83	25/30	65-94	98	56/57	91-100
	Troponina T hs	100	30/30	88-100	60	34/57	46-72

Referencias bibliográficas

- 1 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.
- 2 Liebetrau C, Mollmann H, Nef H, et al. Release kinetics of biomarkers in patients undergoing transcatheter ablation of septal hypertrophy. *Clin Chem* 2012;58(6):1049-1054.
- 3 Katus HA, Scheffold T, Remppis A, et al. Proteins of the troponin complex. *Laboratory Medicine* 1992;23(5):311-317.
- 4 Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *NEJM* 2009;361(9):858-867.
- 5 Giannitsis E, Becker M, Kurz K, et al. High sensitivity cardiac troponin T for early prediction of evolving non-ST segment elevation myocardial infarction in patients with suspected acute coronary syndrome and negative troponin result on presentation. *Clin Chem* 2010;56(4):642-650.
- 6 Giannitsis E, Kurz K, Hallemyer K, et al. Analytical validation of a high-sensitivity cardiac troponin T assay. *Clin Chem* 2010;56(2):254-261.
- 7 Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndrome (ACS) in patient presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32(23):2999-3054.

- 8 NICE (2014) Myocardial infarction (acute): Early rule out using high-sensitivity troponin tests (Elecsys Troponin T high-sensitive, ARCHITECT STAT High Sensitive Troponin-I and AccuTnI+3 assays). NICE diagnostics guidance DG15. Available at www.nice.org.uk/dg15 [NICE guideline]
- 9 Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2016;37(3):267-315.
- 10 Bandstein N, Ljung R, Johansson M, et al. Undetectable high sensitivity cardiac troponin T level in the emergency department and risk of myocardial infarction. *J Am Coll Card* 2014;63:2569-2578.
- 11 Body R, Burrows G, Carley S, et al. High-sensitivity cardiac troponin T concentrations below the limit of detection to exclude acute myocardial infarction: A prospective evaluation. *Clin Chem* 2015;61(7):983-989.
- 12 Rubini Gimenez M, Reichlin T, Zellweger C. Rapid rule out of acute myocardial infarction using undetectable levels of high-sensitivity cardiac troponin. *Int J Cardiol* 2013;168(4):3896-3901.
- 13 Reichlin T, Twerenbold R, Wildi K, et al. Prospective validation of a 1-hour algorithm to rule-out and rule-in acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin T assay. *CMAJ* 2015;187(8):E243-252.
- 14 Reichlin T, Schindler C, Drexler B, et al. One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. *Arch Intern Med* 2012;172(16):1211-1218.
- 15 Mueller C, Giannitsis E, Christ M, et al. Multicenter evaluation of a 0-hour/1-hour algorithm in the diagnosis of myocardial infarction with high-sensitivity cardiac Troponin T. In Press (*Ann. Emerg. Med.* 10.1016/j.annemergmed. 2015.11.013)
- 16 Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012;33(20):2551-2567.
- 17 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.
- 18 Lindahl B, Venge P, James S. The new high-sensitivity cardiac troponin T assay improves risk assessment in acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2010;160:224-229.
- 19 Haaf P, Reichlin T, Twerenbold R, et al. Risk stratification in patients with acute chest pain using three high-sensitivity cardiac troponin assays. *Eur Heart J* 2014;35(6):365-375.
- 20 Bjurman C, Larsson M, Johanson P, et al. Small changes in troponin T levels are common in patients with Non-ST-elevation myocardial infarction and are linked to higher mortality. *J Am Coll Cardiol* 2014;62(14):1231-1238.
- 21 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.
- 22 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.
- 23 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.
- 24 Lindahl B, Diderholm E, Lagerquist B, et al. Effects on mortality of long-term treatment with low-dose heparin in relation to troponin T level and ECG findings - a FRISC 2 substudy. *Eur Heart J* 2000;21(Suppl.):521.
- 25 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.
- 26 Wallentin L, Lindholm D, Siegbahn A, et al. Biomarkers in relation to the effects of Ticagrelor compared with clopidogrel in non-ST-elevation acute coronary syndrome patients managed with or without in-hospital revascularization: a Substudy from the prospective randomized Platelet inhibition and Patient Outcomes (PLATO) Trial. *Circulation* 2014;129(3):293-303.
- 27 Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;130(25):e344-426
- 28 Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2011;124(2):136-145.
- 29 Masson S, Anand I, Favero C, et al. Serial measurement of cardiac troponin T using a highly sensitive assay in patients with chronic heart failure: data from two large randomized clinical trials. *Circulation* 2012;125(2):280-288.
- 30 Nambi V, Liu X, Chambless LE, et al. Troponin T and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: a biomarker approach to predict heart failure risk: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Clin Chem* 2013;59(12):1802-1810.
- 31 Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013;128(16):e240-327.
- 32 Cramer G, Bakker J, Gommans F, et al. Relation of highly sensitive cardiac troponin T in hypertrophic cardiomyopathy to left ventricular mass and cardiovascular risk. *Am J Cardiol.* 2014;113(7):1240-1245.
- 33 McGill D, Talaulikar G, Potter JM, et al. Over time, high-sensitivity TnT replaces NT-proBNP as the most powerful predictor of death in patients with dialysis-dependent chronic renal failure. *Clin Chim Acta* 2010;411(13-14):936-939.
- 34 K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2005;45 (4 Suppl 3):S1-153.
- 35 Artunc F, Mueller C, Breidhardt T, et al. Sensitive troponins- which suits better for hemodialysis patients? Associated factors and prediction for mortality. *PLoS One.* 2012;7(10):e47610.
- 36 Wolley M, Steward R, Curry E, et al. Variation in and prognostic importance of troponin T measured using a high-sensitivity assay in clinically stable haemodialysis patients. *Clin Kidney J.* 2013;6(4):402-409.
- 37 Honneger Bloch S, Semple D, Sidhu K, et al. Prognostic value and long-term variation of high sensitivity troponin T in clinically stable haemodialysis patients. *N Z Med J.* 2014;127(1402):97-109.
- 38 Twerenbold R, Wildi K, Jeger C, et al. Optimal cutoff levels of more sensitive cardiac troponin assays for the early diagnosis of myocardial infarction in patients with renal dysfunction. *Circulation* 2015;131(23):2041-2050.
- 39 Landeberg G, Jaffe AS, Gilon D, et al. Troponin elevation in severe sepsis and septic shock: the role of left ventricular dysfunction and right ventricular dilatation. *Crit Care Med* 2014;42(4):790-800.
- 40 Hillis GS, Welsh P, Chalmers J, et al. The relative and combined ability of high sensitivity cardiac troponin T and N-terminal pro-BNP to predict cardiovascular events and death in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37(1):295-303.
- 41 Everett BM, Brooks MM, Vlachos HE, et al. Troponin and cardiac events in stable ischemic heart disease and diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373(7):610-620.
- 42 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.
- 43 Omland T, de Lemos JA, Sabatine MS, et al. A sensitive cardiac troponin T assay in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;361:2538-2547.
- 44 Latini R, Masson S, Pirelli S, et al. On the behalf of the GISSI-AF Investigators. Circulating cardiovascular biomarkers in recurrent atrial fibrillation: data from the GISSI-Atrial fibrillation trial. *J Intern Med* 2011;269(2):160-171.
- 45 Lewandrowski K. Special topics: cardiac markers in myocarditis. Cardiac transplant rejection and conditions other than acute coronary syndrome. *Clin Lab Med* 2014;34:129-135.

Elecsys Troponin T hs

cobas®







- 46 Swaanenburg JC, Klaase JM, DeJongste M, et al. Troponin I, troponin T, CK-MB-activity and CK-MB mass as markers for the detection of myocardial contusion in patients who experienced blunt trauma. *Clin Chim Acta* 1998;272:171-181.
- 47 Bajaj A, Saleeb M, Rathor P, et al. Prognostic value of troponins in acute noninvasive pulmonary embolism. A meta-analysis. *Heart Lung* 2105;44(4):327-334.
- 48 Newby LK, Rodriguez I, Finkle J, et al. Troponin measurements during drug development-considerations for monitoring and management of potential cardiotoxicity. An educational collaboration among the Cardiac Safety Research Consortium, the Duke Clinical Research Institute, and the US Food and Drug Administration. *Am Heart J* 2011;162(1):64-73.
- 49 Bosselmann H, Egstrup M, Rossing K, et al. Prognostic significance of cardiovascular biomarkers and renal dysfunction in outpatients with systolic heart failure: a long term follow-up study *Int J Cardiol* 2013;170(2):202-207.
- 50 Dubin RF, Li Y, He J, et al. Predictors of high sensitivity cardiac troponin T in chronic kidney disease patients: a cross-sectional study in the chronic renal insufficiency cohort (CRIC). *BMC Nephrol* 2013;14(1):229.
- 51 Davis GK, Labugger R, Van Eyk JE, et al. Cardiac troponin T is not detected in western blots of diseased renal tissue. *Clin Chem* 2001;47(4):782-783.
- 52 Ricchiuti V, Voss EM, Ney A, et al. Cardiac Troponin T isoforms expressed in renal diseased skeletal muscle will not cause false positive results by the second generation cTnT assay by Boehringer Mannheim. *Clin Chem* 1998;44(9):1919-1924.
- 53 Hallermayer K, Klenner D, Vogel R. Use of recombinant human cardiac troponin T for standardization of third generation troponin T methods. *Scand J Clin Invest* 1999;59(Suppl 230):128-131.
- 54 Saenger AK, Beyrau R, Braun S, et al. Multicenter analytical evaluation of a high-sensitivity troponin T assay. *Clin Chim Acta* 2011;412(9-10):748-754.
- 55 World Health Organization. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. *Circulation* 1979;59:607-609.
- 56 Müller-Bardorff M, Hallermayer K, Schröder A, et al. Improved troponin T ELISA specific for cardiac troponin T isoform: assay development and analytical validation. *Clin Chem* 1997;43(3):458-466.
- 57 Klein G, Kampmann M, Baum H, et al. Clinical performance of the new cardiac markers troponin T and CK-MB on the Elecsys 2010. A multicenter evaluation. *Wien Klin Wochenschr*. 1998;110(Suppl3):40-51.
- 58 Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K, et al. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008-09 revision. *Int J Epidemiol* 2011;40(1):139-146.
- 59 Ferjani M, Droc G, Dreux S, et al. Circulating cardiac troponin T in myocardial contusion. *Chest* 1997;111(2):427-433.
- 60 Erbel C, Taskin R, Doesch A, et al. High-sensitive troponin T measurements early after heart transplantation predict short- and long-term survival. *Transpl Int* 2013;26(3):267-272.
- 61 Li SF, Zapata J, Tillem E. The prevalence of false-positive cardiac troponin I in ED patients with rhabdomyolysis. *Am J Emerg Med* 2005;23(7):860-863.
- 62 Zhang L, Wang GC, Ma L, et al. Cardiac involvement in adult polymyositis or dermatomyositis: a systematic review *Clin Cardiol* 2012;35(11):686-691.
- 63 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry. Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.
- 64 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.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodías correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Símbolos

Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1.

	Contenido del estuche
	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
	Reactivo
	Calibrador
	Volumen tras reconstitución o mezcla
	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.
© 2016, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com



ANEXO Nº 7 TÉCNICA DE CKMB

11731432/2V13

CK-MB STAT

CK-MB - la isoenzima MB de la creatinincinasa, determinación de urgencia STAT

cobas[®]

REF 11731432 122

100 tests

• Indica los analizadores en los cuales puede utilizarse el estuche

Elecsys 2010	cobas e 411	cobas e 601	cobas e 602
•	•	•	•

- R1 Anticuerpo anti-CK-MB-biotina (tapa gris), 1 frasco, 10 mL:
Anticuerpo monoclonal biotinilado anti-CK-MB (ratón) 1.2 mg/L;
tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.0; conservante.
- R2 Anticuerpo anti-CK-MB-Ru(bpy)₃²⁺ (tapa negra), 1 frasco, 10 mL:
Anticuerpo monoclonal anti-CK-MB (ratón) marcado con quelato de
rutenio 1.2 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.0; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Sólo para el uso diagnóstico in vitro.
Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos.
Elimine los residuos según las normas locales vigentes.
Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.
Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

Los reactivos incluidos en el estuche están listos para el uso y forman una unidad inseparable.
La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C. No congelar.
Conservar el estuche de reactivos Elecsys en posición vertical para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.
Estabilidad:

sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	12 semanas
en los analizadores	8 semanas

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se han analizado y encontrado aptos los siguientes tipos de muestra:
Suero recogido en tubos estándar de muestra o tubos conteniendo gel de separación.
Plasma tratado con heparina de sodio y de litio, EDTA tripotásico y citrato sódico. Si se emplea citrato sódico como anticoagulante, corregir los resultados en + 10 %.
Criterio: Recuperación dentro de 90-110 % del valor sérico o bien, la pendiente 0.9-1.1 + intersección dentro de ± 2 veces la sensibilidad analítica (LID) + coeficiente de correlación > 0.95.
Estabilidad: 4 horas a 18-23° C, 8 horas a 2-8 °C, 3 meses a -20 °C. Congelar sólo una vez.
La estabilidad de la CK-MB depende altamente de la temperatura.
Si la muestra permanece durante una hora a 32 °C, el nivel de CK-MB puede reducirse en más del 10 %.
Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis. Lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (en sistemas de recogida de muestras), atégase a las instrucciones del fabricante de los tubos.
Centrifugue las muestras que contengan precipitado antes de efectuar la prueba. No emplear muestras inactivadas por calor. No utilice muestras ni controles estabilizados con azida.
Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras, calibradores y controles.
Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, calibradores y controles que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

Consulte la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

Español

Uso previsto

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de la isoenzima MB de la creatinincinasa en suero y plasma humanos.
Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está concebido para su empleo en los analizadores automáticos Elecsys y cobas e.

Características

La creatinincinasa (CK) es una enzima dímera que se presenta en cuatro formas diferentes: una isoenzima mitocondrial y las tres isoenzimas citosólicas CK-MM (muscle-type), CK-BB (brain-type) y CK-MB.^{1,2}
La determinación de la masa de CK-MB en suero constituye un elemento esencial en el diagnóstico de la isquemia miocárdica como p.ej. en el infarto miocárdico agudo, la miocarditis, etc.^{1,2} La CK-MB puede detectarse en sangre aprox. 3-8 horas después de la aparición de los síntomas cardíacos y puede seguir estando presente, según el curso de la enfermedad, durante un largo período de tiempo.¹
La CK-MB también puede detectarse en otras enfermedades como p.ej. la rhabdomiólisis o la apoplejía.¹ La determinación de la CK total, de la troponina T y/o de la mioglobina contribuyen a diferenciar los cuadros clínicos dentro del marco de los estudios de laboratorio.
La sensibilidad analítica de una determinación de CK-MB depende del momento de obtención de la muestra. Por ello, se recomienda efectuar determinaciones de seguimiento.^{1,3}
El test Elecsys CK-MB STAT emplea dos anticuerpos monoclonales diferentes dirigidos contra la CK-MB humana.

Principio del test

Técnica sándwich con una duración total de 9 minutos.

Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411:

- 1ª incubación: 15 µL de muestra, un anticuerpo monoclonal biotinilado específico anti-CK-MB y un anticuerpo monoclonal específico anti-CK-MB marcado con quelato de rutenio^a 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 15 µL de muestra, un anticuerpo monoclonal biotinilado específico anti-CK-MB y un anticuerpo monoclonal específico anti-CK-MB 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 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)₃²⁺

Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos lleva la etiqueta CKMB STAT.

M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa

transparente), 1 frasco, 6,5 mL:

Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL;
conservante.

2012-10, V 13 Español

1 / 3

Analizadores Elecsys y cobas e



CK-MB STAT

CK-MB - la isoenzima MB de la creatininas, determinación de urgencia STAT

cobas®

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 11731572122, CK-MB STAT CalSet, for 4 x 1 mL
- [REF] 04917049190, PreciControl Cardiac II, para 2 x 2 mL cada de PreciControl Cardiac II 1 e 2
- [REF] 04917049160, PreciControl Cardiac II, para 2 x 2 mL cada de PreciControl Cardiac II 1 e 2 (para los EE.UU.)
- [REF] 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL de diluyente para muestras o [REF] 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL de diluyente para muestras
- [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL de diluyente para muestras
- Equipo usual de laboratorio
- Analizadores Elecsys 2010 y **cobas e**

Material adicional para los analizadores Elecsys 2010 y **cobas e** 411:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución detergente para la célula de lectura
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua de lavado
- [REF] 11933159001, Adapter for SysClean
- [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 tubos de ensayo
- [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta

Material adicional para los analizadores **cobas e** 601 y **cobas e** 602:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de lectura
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución detergente para finalizar el procesamiento y enjuagar tras cambiar de reactivos.
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 cargadores con 84 tubos de ensayo o puntas de pipeta, bolsas de residuos
- [REF] 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Material adicional para todos los analizadores:

- [REF] 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente del sistema
- [REF] 11298500160, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente del sistema (para los EE.UU.)

Realización del ensayo

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consultar el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

La mezcla de micropartículas que precede al uso así como la introducción de los parámetros a través del código de barras impreso en la etiqueta del reactivo se efectúan automáticamente. No se requieren pasos manuales. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aprox. 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los frascos.

Calibración

Trazabilidad: La linealidad del test Elecsys CK-MB STAT fue mejorada mediante CK-MB humana recombinada* de Seradyn ([REF] AKC0325; Lote No. M25082). El test fue estandarizado para el intervalo de 0-20.0 ng/mL frente al ensayo Elecsys CK-MB STAT precedente. Los valores actuales del test de CK-MB para el intervalo de medición de 20.0-500 ng/mL se han reducido hasta en un 30 % respecto de los precedentes (véase la representación gráfica bajo "comparación de métodos"). Cada reactivo contiene un código de barras que incluye información específica para la calibración del lote de reactivos. La curva máster predefinida es adaptada al analizador a través del CalSet correspondiente.

Intervalo de calibraciones: Efectuar una calibración por lote con reactivos frescos (registrados como máximo 24 horas antes en el analizador).

Se recomienda repetir la calibración:

- tras 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- tras 7 días (al emplear el mismo estuche de reactivos en el analizador)
- 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 Cardiac II. 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. Los intervalos y límites del control deben adaptarse a los requerimientos particulares de cada laboratorio. Los resultados deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas en caso de obtener valores fuera del intervalo definido. Sírvase cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra en ng/mL.

Limitaciones del análisis - interferencias

El test no se ve afectado por ictericia (bilirrubina < 581 µmol/L ó < 34 mg/dL), hemólisis (Hb < 0.932 mmol/L ó < 1.5 g/dL), lipemia (Intralipid < 1500 mg/dL), ni biotina (< 409 nmol/L ó < 100 ng/mL).

Criterio: Recuperación dentro de ± 10 % del valor inicial.

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 reumatoideos (hasta 1500 IU/mL) ni en muestras de pacientes en diálisis.

No se ha registrado el efecto prozona (high dose hook) con concentraciones de CK-MB de hasta 5000 ng/mL.

Se analizaron in vitro 50 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos contra el analito, la estreptavidina y el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a una concepción analítica adecuada.

Para el diagnóstico, los resultados del ensayo siempre deben interpretarse conjuntamente con el historial médico del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

0.100-500 ng/mL (definido por el límite de detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al límite de detección inferior se indican como < 0.100 ng/mL. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 500 ng/mL o bien diluidos por el factor 2 respectivamente hasta 1000 ng/mL.

Límites inferiores de medición

Límite inferior de detección del test

Límite inferior de detección: < 0.100 ng/mL

El límite de detección inferior equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero. Se calcula como la concentración situada a 2 desviaciones estándar por encima del estándar más bajo (calibrador máster, estándar 1 + 2 DE, estudio de repetibilidad, n = 21).

Dilución

Las muestras con concentraciones de CK-MB superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluent Universal. Se recomienda una dilución de 1:2 (automáticamente por los analizadores Elecsys 2010 y **cobas e** o bien de forma manual). En los analizadores **cobas e** 601 y **cobas e** 602, también puede emplearse el diluyente Diluent MultiAssay. La concentración de la muestra diluida debe superar los 50.0 ng/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.



CK-MB STAT

CK-MB - la isoenzima MB de la creatinasa, determinación de urgencia STAT

Valores teóricos

Los estudios efectuados con el test Elecsys CK-MB STAT han proporcionado los siguientes resultados (ng/mL):

	N	Mediana	Intervalo (percentil-97,5)	Intervalo (percentil-99)
Mujeres	760	0,97	2,88	3,77
Hombres	628	1,35	4,94	6,73

Datos recopilados (en julio de 1999) de: Estudio FRISC II (Fragmin during instability in coronary artery disease), resultados de Uppsala, Suecia, de enero de 1999 y Estudio International Elecsys 1010, marcadores cardíacos, marzo de 1999.

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, una mezcla de sueros humanos y controles según un protocolo modificado (EP5-A) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 6 veces al día durante 10 días (n = 60). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411			Repetibilidad ^{b)}		Precisión intermedia	
	VM ng/mL	DE ng/mL	CV %	DE ng/mL	CV %		
Suero humano 1	5,77	0,09	1,5	0,13	2,3		
Suero humano 2	12,4	0,26	2,1	0,32	2,6		
Suero humano 3	39,7	0,73	1,8	0,91	2,3		
PreciControl Card 1	5,86	0,11	1,9	0,14	2,4		
PreciControl Card 2	53,1	0,99	1,9	1,26	2,7		

b) Repetibilidad = precisión intraserie

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:

Muestra	Analizadores cobas e 601 y cobas e 602					
	VM ng/mL	Repetibilidad		Precisión intermedia		
		DE ng/mL	CV %	DE ng/mL	CV %	
Suero humano 1	1,38	0,04	2,8	0,08	5,5	
Suero humano 2	2,16	0,04	2,0	0,08	3,7	
Suero humano 3	3,65	0,07	1,8	0,12	3,2	
Suero humano 4	8,64	0,25	2,9	0,31	3,6	
Suero humano 5	361	8,69	2,4	12,2	3,4	
PreciControl Card 1	4,02	0,06	1,6	0,09	2,3	
PreciControl Card 2	54,8	0,96	1,8	0,99	1,8	

Comparación de métodos

Una comparación efectuada entre el test Elecsys CK-MB STAT - linealizado (y) y el test Elecsys CK-MB STAT, versión previa (x) con muestras clínicas ha proporcionado las siguientes correlaciones:

- Muestras con concentraciones entre 0-20,0 ng/mL
Cantidad de muestras medidas: 366

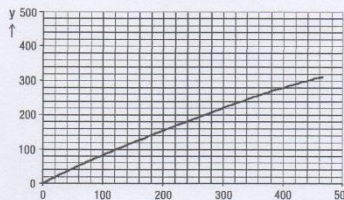
$$y = 0,96x + 0,24 \quad \text{Regresión lineal}$$

$$r = 0,958 \quad r = 0,999$$

- Muestras con concentraciones entre 0-500 ng/mL
Cantidad de muestras medidas: 479

cobas[®]

Test Elecsys CK-MB STAT



x: Test Elecsys CK-MB STAT - versión de test precedente - ng/mL
y: Test Elecsys CK-MB STAT - con linealidad ajustada - ng/mL

Si el test Elecsys CK-MB STAT se emplea para controlar y estimar la magnitud de un infarto, se deben tomar en cuenta los nuevos valores del intervalo de concentración indicado más arriba.

Especificidad analítica

Para los anticuerpos monoclonales empleados se han obtenido las siguientes reacciones cruzadas:
CK-MM: ninguna, CK-BB: 0,10 %.

Referencias bibliográficas

- Rozenman Y, Gotsman MS. The earliest diagnosis of acute myocardial infarction. *Annu Rev Med* 1994;45:31-44.
- Adams JE, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury: Is MB Creatine kinase the choice for the 1990s? *Circulation* 1993;88(2):750-763.
- Apple FS. Diagnostic markers for detection of acute myocardial infarction and reperfusion. *Laboratory Medicine* 1992;23(5):297-322.
- Christenson RH, Vaidya H, Landt Y, et al. Standardization of Creatine Kinase-MB (CK-MB) Mass Assays: The Use of Recombinant CK-MB as a Reference Material. *Clin Chem* 1999;45(9):1414-1423.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodías correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metodología se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

La barra del margen indica cambios o suplementos significativos.
© 2012, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com



