



Troponinas: un enfoque predictivo de infarto agudo de miocardio

Troponins: a predictive approach to acute myocardial infarction

Troponinas: uma abordagem preditiva do infarto agudo do miocárdio

Dennys Henry Rodríguez PARRALES^I
dennys.rodriguez@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-00003-0843-4658>

Patricio Leonardo Chong Menendez^{II}
patricio.chong@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-7265-4957>

Correspondencia: dennys.rodriguez@unesum.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Revisión

* **Recibido:** 23 de junio de 2022 * **Aceptado:** 12 de julio de 2022 * **Publicado:** 02 de agosto de 2022

- I. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Ecuador.
- II. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Ecuador.

Resumen

El infarto agudo de miocardio, se produce por un desequilibrio entre el aporte y la demanda de un flujo sanguíneo, adecuadamente oxigenado, para el músculo cardiaco. Es la principal causa de muerte y discapacidad a nivel mundial y en el 2016, en el Ecuador, se registró 6106 defunciones; 3497 para hombres y 2609 para mujeres. El objetivo del estudio se enfocó en identificar los factores predictivos de mortalidad en pacientes con infarto agudo de miocardio y el papel que juegan las troponinas en el mismo. Para la realización de este estudio se realizó una revisión sistemática donde se tomaron en cuenta información de todos los datos obtenidos anteriormente por doctores y científicos, y las fuentes de donde se obtuvieron dichas investigaciones son Redalyc, Scielo, MasScience y Medline. La troponina tiene la capacidad para detectar a la mayor parte de los IAM (sensibilidad) es confiable a partir de la sexta hora de evolución, aun en ausencia de signos clínicos y electrocardiográficos característicos de IAM y puede descartarlo si resulta negativa.

Palabras Clave: miocardio; enfermedades cardiovasculares; troponina.

Abstract

Acute myocardial infarction is caused by an imbalance between the supply and demand of an adequately oxygenated blood flow to the heart muscle. It is the main cause of death and disability worldwide and in 2016, in Ecuador, 6106 deaths were registered; 3497 for men and 2609 for women. The objective of the study focused on identifying predictive factors for mortality in patients with acute myocardial infarction and the role played by troponins in it. To carry out this study, a systematic review was carried out where information from all the data previously obtained by doctors and scientists was taken into account, and the sources from which these investigations were obtained are Redalyc, Scielo, MasScience and Medline. Troponin has the ability to detect most AMI (sensitivity) and is reliable after the sixth hour of evolution, even in the absence of clinical and electrocardiographic signs characteristic of AMI, and can rule it out if it is negative.

Keywords: myocardium; cardiovascular diseases; troponin.

Resumo

O infarto agudo do miocárdio é causado por um desequilíbrio entre a oferta e a demanda de um fluxo sanguíneo adequadamente oxigenado para o músculo cardíaco. É a principal causa de morte e invalidez em todo o mundo e em 2016, no Equador, foram registrados 6.106 óbitos; 3497 para homens e 2609 para mulheres. O objetivo do estudo centrou-se em identificar os fatores preditivos de mortalidade em pacientes com infarto agudo do miocárdio e o papel das troponinas nele. Para realizar este estudo, foi realizada uma revisão sistemática onde foram levadas em consideração informações de todos os dados previamente obtidos por médicos e cientistas, e as fontes de onde essas investigações foram obtidas são Redalyc, Scielo, MasScience e Medline. A troponina tem a capacidade de detectar a maioria dos IAM (sensibilidade) e é confiável após a sexta hora de evolução, mesmo na ausência de sinais clínicos e eletrocardiográficos característicos do IAM, podendo descartá-la se for negativa.

Palavras-chave: miocárdio; doenças cardiovasculares; troponina.

Introducción

Diagnosticar o descartar el infarto agudo de miocardio (IAM) es un reto diario al que se enfrentan los servicios de urgencias de cualquier hospital, ya que las enfermedades cardiovasculares son en el presente una de las primeras causas de muertes, siendo una de las más representativas el Infarto Agudo de Miocardio, por ende, en esta se considera de mucha importancia la fase de diagnóstico, este debe de ser oportuno y adecuado debido a la peligrosidad de esta patología.

¿Pero que es el infarto agudo de miocardio? El infarto agudo de miocardio, es aquel que es producido por un desequilibrio del aporte entre la demanda del flujo sanguíneo, apropiadamente oxigenado, para el músculo cardíaco. Esta, como ya se mencionó antes es la principal causa de muerte e incapacidad a nivel mundial y tan solo en el año 2016, en nuestro país, Ecuador, se registraron 6106 defunciones; 3497 para hombres y 2609 para mujeres, debido a esta patología.

Según lo descrito por la Organización Mundial de la Salud (OMS) esta es una de las afecciones con más mortalidad a nivel mundial, un dato también importante es que más de las tres cuartas partes de estas defunciones mencionadas, suceden en los países que están en vías de desarrollo o países subdesarrollados, como el nuestro, lo que coincide con la deficiencia en el sistema educativo y la planificación familiar existente en estas regiones del mundo.

Lo cual está respaldado por los diferentes estudios científicos, que la mayoría de enfermedades cardiovasculares pueden prevenirse actuando sobre factores que pueden ser modificados como lo

son: la dieta, el tabaquismo, el estrés y sedentarismo siendo este uno de los mayores causantes del mismo; estos patrones pueden ser moldeados de forma que puedan ser medidas de prevención para esta afección como lo es el infarto agudo de miocardio y lo cual significarían un pilar fundamental de ahorro en salud pública, ya que para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de enfermedades cardiovasculares, anualmente se destinan millones.

De esta misma forma, existen factores asociados a mayor mortalidad en pacientes que presentan un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, y se los puede dividir en modificables y no modificables. Factores que en nuestro medio son muchas veces infravalorados y que en otros países están bien identificados y ayudan a estratificar, priorizar y dar estimaciones pronosticas más exactas en este grupo de pacientes considerando una serie de características que detallaremos a lo largo de nuestro estudio y que esperamos en un futuro no muy lejano sirvan de referente en nuestro país para predecir la posibilidad de eventos cardiovasculares mayores durante la estancia hospitalaria de estos pacientes desde su valoración inicial.

Durante los últimos años se han asociado múltiples contrastes de las enfermedades cardiovasculares para uso clínico, es decir que tanto para evaluar el daño del miocárdico, la función miocárdica y los diferentes factores de riesgo cardiovascular.

Un biomarcador puede ser medido en una muestra de sangre, orina, etc., pero también puede ser un registro obtenido de un paciente, como la medición de presión arterial, un registro electrocardiográfico, etc. Un marcador biológico perfecto debe tener ciertas particularidades, cuya relevancia dependerá de su aplicación. Si el marcador biológico se utiliza como examen de tamizaje o screening, la técnica deberá ser sumamente sensible, con una especificidad admisible, que sea fácil de realizar y con un valor alto de predictivo negativo. Si, el marcador biológico o biomarcador será utilizado para un monitoreo a algún paciente con respecto al seguimiento de una enfermedad o respuesta de una terapia, es muy importante, que el analito posea una baja variabilidad biológica, debido a que el valor inicial del paciente pasa a ser su informe o control.

Troponina

Es una proteína globular que posee un gran peso molecular y contiene 3 subunidades las cuales son poli peptídicas (troponina C la cual es fijadora del calcio), la troponina I la cual es inhibidora de la interacción actina-miosina y la troponina T la cual es fijadora de tropomiosina las cuales son

liberadas hacia el torrente sanguíneo durante un infarto de miocardio, o por pérdida de membrana celular; esta proteína está presente en el sarcoplasma de fibra muscular y es reguladora de las contracciones del músculo cardíaco. En el año 1989 en un inmuno-ensayo para su medición esta proteína dio lugar a la detección de lesiones microscópicas e incluso se llevó a una nueva definición de infarto, por lo cual su medición está fuertemente recomendada en la literatura internacional.

En la actualidad hay inmuno-ensayos para la detección de troponina I y troponina T, los cuales muestran ambas moléculas y sus características diagnósticas son parecidas, y las cuales se consideran los marcadores biológicos más sensibles y más específicos con referencia al daño del miocárdico. Existen datos que indican que la troponina I y la T se presentan en el suero entre 4 y 10 horas después del inicio de un infarto, estos tienen su peak entre 12 a 48 h, y permanecen elevadas durante 4 a 10 días después del infarto. A pesar de lo antes descrito y su amplia utilización médica, existe una gran preocupación por los problemas tipo pre-analítico, analítico y post-analítico.

Es un examen que mide los niveles de las proteínas troponina T y troponina I en la sangre. Estas proteínas se secretan cuando el miocardio resulta dañado, como ocurre con un ataque cardíaco. Cuanto más daño se produzca en el corazón, mayor será la cantidad de troponina T e I que habrá en la sangre. La troponina T cardíaca (TnTc) fue la primera que pudo ser aislada mediante técnicas de inmunoanálisis no isotópico, mientras que más recientemente se han desarrollado métodos para la detección de la troponina I cardíaca (TnIc) 2. Ambas presentan una sensibilidad y especificidad similares y muy elevadas para la detección de lesión miocárdica 3-5, aunque recientemente se ha descrito una mayor sensibilidad para la TnIc en la detección de una mínima lesión miocárdica en la angina inestable 6.

Troponina I (TnIc)

Existe en tres isoformas que a su vez son codificadas por 3 genes distintos y corresponden a isotipos específicos encontrados en fibras de músculos y corazón. La TnIc posee 30 residuos extra en el amino terminal. Su secuencia de aminoácidos muestra aproximadamente un 40% de heterogeneidad con las dos isoformas musculares esqueléticas. Contribuyendo, todo ello, a que este analito sea un marcador de laboratorio cardio- específico.

Esta isoforma cardíaca pasa precozmente a sangre a las 3 a 4 horas después de una Lesión Miocárdica Menor (Angina Inestable) o Mayor (IAM) y persiste en plasma durante 7 a 9 días. Se

ha demostrado su eficiencia para el daño miocárdico, particularmente, en presencia de daño concomitante del músculo esquelético. Debido a su cardio especificidad es muy útil, por ejemplo, en el diagnóstico del daño miocárdico en los deportistas tras realizar un esfuerzo físico. Hasta ahora, concentraciones elevadas de TnIc se han encontrado solamente después del Daño Miocárdico (incluyendo el que se produce en la miopericarditis; por tanto, se dice que TnIc es absolutamente cardio-específica.

Troponina T (TnTc): La TnTc considerado uno de los principales descubrimientos de la actualidad por su diagnóstico precoz, teniendo una elevación de 4 a 6 horas después de la lesión cardiaca, por su sensibilidad y especificidad. La Troponina T persiste en sangre de 10 a 14 días, pero es un poco menos precoz en su aparición en la circulación debido a su mayor peso molecular (TnTc: 42.000 Da).

Aparece en sangre, de forma patológica, en pacientes dializados crónicos. Proviene del tejido muscular en regeneración. También se positiva en sangre, en los Accidentes Cerebro Vasculares (AVC). Por lo que en la actualidad es menos cardioespecífica que la TnIc, pero indudablemente, tiene una gran validez para la demostración del Daño Miocárdico Mayor o Menor. Dentro de la célula, la Troponina T, existe en dos formas: una “miofibrilar” y otra “citosólica”, representando ésta última un 6.6% de la total. La forma citosólica es la que se libera después de un Daño Miocárdico Menor (Anginas Inestables). A partir de 0.1 ng/mL. En personas sanas, podemos encontrar cifras desde 0.01 a 0.08 ng/mL.

La particular cinética de las TnIc y TnTc hacen de ellas una herramienta muy útil para la valoración de cuadros indicativos de cardiopatía isquémica cuando ya han pasado varios días desde el supuesto evento isquémico. A diferencia de la corta duración de la elevación de la CPK tras una lesión miocárdica, las concentraciones de las troponinas cardíacas permanecen elevadas durante al menos una semana después del inicio de los síntomas. Esto se debe a una cinética doble con una liberación rápida (30-40 h) en relación con la fracción de TnIc o TnTc disuelta en el citoplasma de los cardiomiocitos, y una fracción mayoritaria de liberación más sostenida (concentraciones elevadas hasta 5-9 días) que corresponde a la troponina ligada estructuralmente al complejo tropomiosina. –

Problemas de la fase pre-analítica

A pesar de que los métodos disponibles comercialmente para la medición de troponina aceptan como matriz del ensayo tanto suero como plasma, se han encontrado diferencias significativas, siendo los valores hasta 30% menores en el plasma comparado con el suero. El EDTA puede romper complejos de troponina Ca^{++} dependientes y disminuir las concentraciones de troponina en ensayos que miden estas formas moleculares. Se recomienda, entonces, que el tipo de muestra debe ser consistente, al menos para el seguimiento de un determinado paciente.

Problemas de la fase analítica

Estandarización: En marcadores tan relevantes como la troponina, es importante que éstos sean medidos con métodos estandarizados, comparables o armonizados. Sin embargo, esto aún no se cumple, por lo que es posible encontrar metodologías que difieren en sus valores de corte o cutoff y en sus valores de sensibilidad analítica en más de dos órdenes de magnitud. Esto puede explicarse por el uso de estándares de calibración diferentes, lo cual debe corregirse logrando que los fabricantes utilicen un calibrador común (calibrador secundario) e introduciendo el uso de un suero conmutable (que se comporte como muestra clínica con un valor asignado conocido) con el cual realizar las comparaciones inter-laboratorio necesarias. Sin embargo, las diferencias antes mencionadas también pueden ser explicadas por diferencias en el diseño del anticuerpo monoclonal utilizado. La molécula de troponina es sensible a proteólisis en su extremo N-(amino) y C-(carboxi) terminal siendo el fragmento medio, entre los aminoácidos 30 al 110, más estable. La proteólisis progresiva induce la circulación de una mezcla compleja de formas moleculares, incluyendo formas binarias o ternarias y también libres. Idealmente, los ensayos deben reconocer las diferentes formas, acomplejadas y libres, de igual manera. Sin embargo, se ha demostrado una inmunoreactividad variable a las distintas isoformas, lo cual podría resultar en un sobre- o sub-estimación de la verdadera concentración de troponina en la muestra. La International Federation of Clinical Chemistry y su Comité de Estandarización de Marcadores Cardíacos han recomendado que los proveedores utilicen anticuerpos dirigidos a epítopes ubicados en el fragmento medio de la molécula¹². **Límite de detección e imprecisión analítica:** Los valores de imprecisión intra-corrída y total (reproducibilidad) son también muy variables, dependiendo del método utilizado. La recomendación actual es que el ensayo utilizado tenga un nivel de imprecisión \leq a 10% en el nivel de decisión (cutoff o punto de corte) y que el límite de detección sea al menos 5 veces menor al

nivel de decisión utilizado. En un estudio realizado en el año 2006 con 16 ensayos diferentes, sólo tres cumplían esta condición⁵.

Una nueva generación de ensayos para troponina denominados ultrasensibles, que pueden medir concentraciones un orden de magnitud menor a los actualmente disponibles (de microgramos a pico gramos) se han desarrollado y se están introduciendo lentamente para mejorar las características de desempeño analítico, de acuerdo a las guías internacionales y especificaciones de calidad. -

Límite de referencia: Un valor anormal de un biomarcador puede ser establecido a través de tres aproximaciones diferentes: a) obtener un valor de discriminación que separe pacientes sanos de enfermos; b) obtener un valor “umbral” que identifique un cierto nivel de riesgo para desarrollar una enfermedad y c) obtener un límite de referencia establecido por un análisis estadístico de la distribución de los valores del biomarcador en una población sana dividida en percentiles, fijando el valor de referencia en un determinado percentil, clásicamente 95, 97,5 o 99%. El percentil utilizado como valor de referencia, se selecciona en base a las implicancias médicas, éticas, económicas, etc. que tenga el biomarcador en cuestión, asumiendo en cada percentil un porcentaje de falsos positivos o negativos diferente. De acuerdo a las guías internacionales, para troponina se recomienda trabajar con el percentil 99% de la población de referencia⁵⁻¹²

Problemas de la fase post-analítica

Los actuales criterios para el diagnóstico de infarto consideran, además de la evidencia clínica de isquemia, el incremento o disminución de la concentración de troponina, con al menos un valor por sobre el percentil 99% de la población de referencia. La evaluación seriada de niveles de troponina podría ser útil en pacientes sin cambios electrocardiográficos o en casos de dolor precordial atípico. La interpretación por parte del médico de la concentración de troponina en los niveles de decisión o cutoff debe ser cuidadosa y siempre con conocimiento de la imprecisión del método utilizado localmente.

El objetivo del estudio es identificar los factores predictivos de mortalidad en pacientes con infarto agudo de miocardio y el papel que juega la troponina en el mismo.

Métodos

La presente investigación se ha basado mediante la metodología de revisión sistemática bibliográfica. Las variaciones en las concentraciones de troponina según sexo, edad y tiempo entre muestras en pacientes con sospecha de infarto agudo de miocardio (IAM) no son actualmente tenidas en cuenta en el enfoque diagnóstico, se llevaron a cabo un estudio descriptivo-bibliográfico. Las diferencias en el abordaje terapéutico de ambas situaciones exigen un análisis exhaustivo, caso a caso, guiado por el juicio clínico.

La elevación de troponinas es un hallazgo frecuente en los pacientes que ingresan en unidades de cuidados intensivos y se asocian a un pronóstico adverso, independientemente del estado de la enfermedad subyacente. Durante la atención del paciente crítico con enfermedad grave de uno o varios órganos, resulta un verdadero desafío la elección de un plan de acción frente a valores de troponina elevados. Luego de que el paciente se recupere de la enfermedad crítica, se recomienda definir la estrategia para evaluar la enfermedad coronaria subyacente en base al criterio clínico. El diagnóstico de síndrome coronario agudo se basó en la presencia de dolor torácico asociado a cambios electrocardiográficos y elevación o no de biomarcadores.

Las concentraciones de TnIc que se consideraron como patológicas fueron cifras superiores a 0,4 ng/ml, siendo 0,0 el valor habitual en individuos sanos, 0,1 el valor aceptable de «ruido de fondo del analizador» y 0,35 el percentil 97,5 de la distribución de la TnIc en individuos sanos, para el modelo de analizador utilizado por nuestro servicio de bioquímica.

Resultados

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.

En base a la revisión sistemática de los estudios antes realizados acerca de la troponina como un enfoque preventivo de infarto agudo de miocardio, las personas a las cuales se les han realizado un cateterismo cardíaco, el 65% de los que presentan este tipo de enfermedad son de sexo masculino, además las comorbilidades más frecuentes fueron para aquellos que han sido fumadores

compulsivos. La mayoría de personas que presentan infarto agudo de miocardio, han tenido familiares con el mismo padecimiento coronario.

El diagnóstico del infarto agudo de miocardio (IAM) se fundamenta en las manifestaciones clínicas, las alteraciones características del electrocardiograma y las modificaciones evolutivas en la actividad sérica de las enzimas cardíacas, especialmente la fracción MB de la creatinfosfocinasa (CPKMB). En los pacientes con un cuadro clínico y trastornos electrocardiográficos característicos de IAM se debe iniciar la terapia de repercusión, aun antes de confirmar el diagnóstico mediante la determinación bioquímica de marcadores cardíacos.

Por consiguiente, es importante contar con herramientas diagnósticas adicionales que sean rápidas y capaces de detectar necrosis miocárdica con alta especificidad y sensibilidad durante las primeras horas de evolución del IAM, con el fin de decidir oportunamente la conducta terapéutica más adecuada. Por eso en la actualidad es posible determinar proteínas cardíacas estructurales, como la troponina. El diagnóstico inmediato y preciso del IAM es de suma importancia porque puede orientar la terapéutica de repercusión, ya sea mediante terapia farmacológica y/o terapia quirúrgica. Lo oportuno y apropiado del tratamiento repercute de forma directa sobre el pronóstico de los pacientes. Por esta razón, se han creado estrategias para detectar daño miocárdico secundario a IAM en etapas tan tempranas como sea posible en pacientes con dolor precordial. Según el estudio realizado por Antman et al al determinar la sensibilidad y especificidad de la prueba rápida de troponina T en pacientes con sospecha de infarto del miocardio durante las primeras 8 h de iniciado el dolor precordial y se pueden encontrar una sensibilidad diagnóstica que varía entre 33% y 86%, con una especificidad entre 95 y 100%.

En este estudio realizado por el autor ya mencionado se los resultados que se pudieron obtener fueron similares a los del presente estudio en cuanto a que la sensibilidad observada oscila entre 40% (IC95% 14-65) y 86% (IC95% 76-95) entre la primera y la sexta hora del IAM, mientras que la especificidad fue 88% (IC95% 72-100) y 97% (IC95% 83-100) en la segunda hora y la sexta hora respectivamente.

Discusión

Según todos los estudios realizados se 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. Según todos estos 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.” De acuerdo a los datos recabados no existe un biomarcador que tenga una sensibilidad y especificidad perfecta para el diagnóstico de síndrome coronario agudo. Históricamente se han empleado diferentes para-clínicos que buscan incrementar el valor predictivo ya sea positivo o negativo que tienen el abordaje clínico y el electrocardiograma en el servicio de urgencia.

La evaluación del paciente con dolor torácico es uno de los mayores retos para los médicos que trabajan en los servicios de urgencias dado que es una de las principales causas de consulta en algunas instituciones como la nuestra. Tanto el diagnóstico como el manejo, han intentado homogenizarse por medio de la capacitación de los profesionales de la salud que están en contacto con estos pacientes, con miras a evitar el su diagnóstico de condiciones potencialmente fatales y el ingreso innecesario por causas que no requieren tratamiento urgente. Así mismo, se han empleado pruebas de laboratorio como las transaminasas, posteriormente la creatin-kinasa y la fracción MB, hasta llegar a mediados del año 2000 al uso estandarizado de la troponina T o I como estudio fundamental para el enfoque del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

Se aprecia que conforme aumenta el tiempo de evolución del infarto del miocardio la sensibilidad y especificidad de la prueba se incrementan. En el presente trabajo se observó un comportamiento similar en las primeras 6 h de evolución del IAM. Collinson determinó la sensibilidad y especificidad de la troponina T en 52 individuos con infarto del miocardio y observó en las primeras 12 h una sensibilidad de 100% y especificidad de 86.6%. Gerhardt determinó la troponina T mediante inmunoanálisis ligado a enzima en 502 pacientes con sospecha clínica de IAM y encontró una sensibilidad de 100% y 99% de especificidad para el IAM con o sin onda Q.

Recomendación

1) Medicación para garantizar la calidad de vida

Cuando una persona tiene un ataque cardíaco, necesita medicamentos para ayudar a sanar, reducir el trabajo del corazón y prevenir que se desarrolle otro ataque cardíaco. “La gente tiene que aceptar el cambio y aprender a vivir tomando pastillas todos los días. Si quieres tener una vida de calidad,

tienes que beber agua todos los días para no enojarte, entonces tienes que vivir con ellas. Pastillas. "Enojado porque sí. "

2) Vigilar la dieta

Mantener una dieta sana y equilibrada es fundamental para prevenir la recurrencia de la enfermedad y reducir los factores de riesgo cardiovascular. En este sentido, los expertos recomiendan seguir una dieta mediterránea. "Se ha demostrado que es más eficaz para prevenir la aparición de ataques cardíacos y otras enfermedades y su recurrencia".

3) Caminar 30 minutos por la mañana y 30 por la tarde

Nadar, andar en bicicleta, caminar. Se trata de deportes recomendados por los profesionales para pacientes que han sufrido un infarto. No es necesario buscar deportes de alto impacto para mantener su corazón sano. Una caminata de 30 minutos al día por la mañana y por la tarde es suficiente para asegurarse de que su corazón funcione correctamente

Referencias

1. OMS. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades Cardiovasculares. 2016.
2. Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, Newby LK, Ravkilde. «National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical characteristics and utilization of biochemical. » *Circulation*, 2017; 115: 356-75.
3. Vittorini S, Clerico A. «Cardiovascular biomarkers: increasing impact of laboratory medicine in cardiology.»
4. Thygesen K, Alpert JS, White HD. «Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction . . .»
5. JR, Tate. «Troponin revisited: assay performance.» *Clin Chem Lab Med*, 2018:
6. Agatángelo SDJ, Latorre MJ, Navarro CR. «Marcadores Bioquímicos Cardíacos Séricos en el Síndrome Coronario Agudo.» 2019.
7. A, Martín. «Estudio de marcadores bioquímicos de interés en el diagnóstico y pronóstico del síndrome coronario agudo.» 1-146. España: Universidad Complutense de Madrid, 2018.
8. Crisóstomo, C. y Valencia, L. «FRECUENCIA DE SOLICITUDES DE LOS MARCADORES CARDIACOS Y SUS NIVELES EN PACIENTES ATENDIDOS EN

EL LABORATORIO DE EMERGENCIA DE UN HOSPITAL NACIONAL DE LIMA.»2017

9. Buschmann, B. «Cardiac troponin-I: a highly specific biochemical marker for myocardial infarction. » J Clin Immunoassay, 2014
10. Boehringer Mannheim S.A. «Nuevo diagnóstico bioquímico cardíaco.» 2016.
11. JAMA. An analysis of time delays preceding thrombolysis for acute myocardial infarction.2018
12. Panteghini M, Gerhardt W, Apple FS, Dati F, Ravkilde. «Quality specifications for cardiac troponin assays. »2001
13. Melanson SE, Morrow DA, Jarolim P. «Earlier detection of myocardial injury in a preliminary evaluation using a new troponin I assay with improved sensitivity.» 2017
14. Wu AH, Jaffe AS. «The clinical need for high-sensitivity cardiac troponin assays for acute coronary syndromesand the role for serial testing. » 2018
15. A, M. (2018). Estudio de marcadores bioquímicos de interés en el diagnóstico y pronóstico del síndrome coronario agudo. España: Universidad Complutense de Madrid .
16. Agatángelo SDJ, L. M. (2019). Marcadores Bioquímicos Cardíacos Séricos en el Síndrome Coronario Agudo. Recuperado el 1 de Junio de 2021, de <http://www.gastrosoler.com/Gu%C3%ADa%20pr>
17. Antman EM, G. C. (2015). Evaluation of a rapid bedside assay for detection of serum cardiac troponin T. JAMA: 273.
18. Boehringer Mannheim S.A. (2016). Nuevo diagnóstico bioquímico cardíaco.
19. Buschmann, B. (2018). Cardiac troponin-I: a highly specific biochemical marker for myocardial infarction. J Clin Immunoassay, 17: 40-44.
20. Crisóstomo, C. y. (2017). FRECUENCIA DE SOLICITUDES DE LOS MARCADORES CARDIACOS Y SUS NIVELES EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL LABORATORIO DE EMERGENCIA DE UN HOSPITAL NACIONAL DE LIMA. Universidad Nibert Wiener.
21. JAMA. (2019). An analysis of time delays preceding thrombolysis for acute myocardial infarction.

22. JR, T. (2018). Troponin revisited: assay performance. *Clin Chem Lab Med*, 46: 1489-500.
23. Melanson SE, M. D. (2017). Earlier detection of myocardial injury in a preliminary evaluation using a new troponin I assay with improved sensitivity. *Am J Clin Pathol* , 128: 282-6.
24. Morrow DA, C. C. (2017). National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical characteristics and utilization of biochemical. *Circulation*, 115: 356-75.
25. OMS. (2016). Organización Mundial de la Salud. Enfermedades Cardiovasculares. Recuperado el 1 de Junio de 2021, de [https://www.who.int/cardiovascular_diseases/es/#:~:text=Las%20enfermedades%20cardiovasculares%20\(ECV\)%20son,defunci%C3%B3n%20en%20todo%20el%20mundo.](https://www.who.int/cardiovascular_diseases/es/#:~:text=Las%20enfermedades%20cardiovasculares%20(ECV)%20son,defunci%C3%B3n%20en%20todo%20el%20mundo.)
26. Panteghini M, G. W. (2020). Quality specifications for cardiac troponin assays. *Clin Chem Lab Med*, 39: 175-9.
27. Thygesen K, A. J. (2017). Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. . . *J Am Coll Cardiol* , 50: 2173-95.
28. Vittorini S, C. A. (2018). Cardiovascular biomarkers: increasing impact of laboratory medicine in cardiology. *Clin Chem Lab Med*, 46: 748-63.
29. Wu AH, J. A. (2018). The clinical need for high-sensitivity cardiac troponin assays for acute coronary syndromes and the role for serial testing. *Am Heart J*, 155: 208-14