



Sensibilidad y especificidad de ZAP Tnl/Mio vs *Triage Cardiac* para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio

Domínguez-Hernández M¹, Corona-de-los-Santos C², Adalid-Arellano D³, López-Pelcastre L⁴

Resumen

ANTECEDENTES: debido a que hoy en día las enfermedades cardiovasculares son causa importante de morbilidad y mortalidad, el diagnóstico del infarto agudo de miocardio debe ser rápido y oportuno. El rendimiento y la utilidad diagnóstica de una prueba cualitativa de inmunocromatografía rápida ayudan a disminuir significativamente la morbilidad y mortalidad.

OBJETIVO: determinar la sensibilidad y especificidad de ZAP Tnl/Mio vs *Triage Cardiac* en el diagnóstico de infarto agudo de miocardio.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal efectuado en pacientes con sospecha de infarto agudo de miocardio con un tiempo de evolución entre 3 y 12 horas de inicio de los síntomas atendidos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Ciudad de México entre el 1 de octubre y el 31 de diciembre de 2014. Se midieron cualitativa y cuantitativamente los biomarcadores troponina I/mioglobina. Para el análisis estadístico se utilizó χ^2 con corrección de Yates y prueba exacta de Fisher, además de la prueba de Kappa para el análisis de la concordancia. De la cuales 107 (63%) fueron del sexo masculino y 63 (37%) del sexo femenino

RESULTADOS: se procesaron 170 muestras, de las que 100 hombres y 57 mujeres tuvieron elevación de troponina I/mioglobina. La edad media fue de 64 años. En la tabla de contingencia se observó la asociación entre filas y columnas y se consideró estadísticamente significativa. La curva ROC demostró similitud en la sensibilidad y especificidad entre ambos métodos.

CONCLUSIONES: el infarto agudo de miocardio predominó en los pacientes masculinos con edad media de 64 años. La prueba cualitativa ZAP tuvo sensibilidad y especificidad similares a la prueba *Triage Cardiac* con concordancia considerable.

PALABRAS CLAVE: infarto agudo de miocardio, troponina I, mioglobina.

¹ Médico patólogo clínico, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General Dr. Gaudencio González Garza.

² Jefatura de Área de Transfusiones.

³ Jefatura del servicio de Admisión Continua Adultos.

⁴ Jefatura de Laboratorio Central de Análisis Clínicos. Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Ciudad de México.

Recibido: octubre 2015

Aceptado: enero 2016

Correspondencia

Dr. Martín Domínguez Hernández
Centro Médico Nacional La Raza
Zaachila y Jacarandas s/n
02990 Ciudad de México

Este artículo debe citarse como

Domínguez-Hernández M, Corona-de-los-Santos C, Adalid-Arellano D, López-Pelcastre L. Sensibilidad y especificidad de ZAP Tnl/Mio vs *Triage Cardiac* para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio. Med Int Méx. 2016 mar;32(2):201-208.

Med Int Méx. 2016 March;32(2):201-208.

Sensitivity and specificity of ZAP TnI/ Mio vs Triage Cardiac for the diagnosis of acute myocardial infarction

Domínguez-Hernández M¹, Corona-de-los-Santos C², Adalid-Arellano D³, López-Pelcastre L⁴

Abstract

BACKGROUND: As cardiovascular disease is now a major cause of morbidity and mortality, the diagnosis of acute myocardial infarction (AMI) should be quick and timely. The performance and diagnostic utility of a qualitative immunochromatographic rapid test helps to significantly reduce morbidity and mortality.

OBJECTIVE: To determine the sensitivity and specificity of ZAP TnI/Mio vs Triage Cardiac for the diagnosis of AMI.

MATERIAL AND METHOD: An observational, descriptive, prospective and transversal study was performed on patients within 3 and 12 hours of a suspected onset of AMI. Data was collected over a period from October 1 to December 31, 2014. Biomarkers troponin I/myoglobin were measured qualitatively and quantitatively. For statistical analysis, χ^2 with Yates correction, Fisher's exact test and the Kappa test were used to allow calculation on the degree of agreement.

RESULTS: From the 170 samples that were processed, 107 (63%) were from men and 63 (37%) from women, out of which 100 men and 57 women had elevated troponin I/myoglobin. The mean age was 64 years, χ^2 based on the association between rows and columns was observed in the contingency table and considered statistically significant. The ROC curve showed similar sensitivity and specificity in both methods.

CONCLUSIONS: Predominance in males with AMI was observed; the mean age was 64 years. The ZAP qualitative test had a sensitivity and specificity similar to the Triage Cardiac test with considerable agreement.

KEYWORDS: acute myocardial infarction; troponin I; myoglobin

¹ Médico patólogo clínico, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General Dr. Gaudencio González Garza.

² Jefatura de Área de Transfusiones.

³ Jefatura del servicio de Admisión Continua Adultos.

⁴ Jefatura de Laboratorio Central de Análisis Clínicos.

Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Ciudad de México.

Correspondence

Dr. Martín Domínguez Hernández
Centro Médico Nacional La Raza
Zachila y Jacarandas s/n
02990 Ciudad de México

ANTECEDENTES

En la actualidad las enfermedades cardiovasculares son causa importante de morbilidad y mortalidad, sobre todo en los países industrializados.

Para poder tomar las medidas adecuadas de tratamiento es necesario que el diagnóstico de un infarto agudo de miocardio sea rápido y oportuno. En los últimos años se han incorporado múltiples marcadores de enfermedad



cardiovascular para evaluar el daño al miocardio, la función de este músculo y los factores de riesgo cardiovascular.¹

La morbilidad y mortalidad por infarto agudo de miocardio guarda relación con la existencia o no de necrosis miocárdica; por tanto, los marcadores séricos de daño al miocardio destacan por su importante papel en el diagnóstico y en el pronóstico, y porque pueden usarse como guía para el tratamiento. En la actualidad, debido a la necesidad de diagnosticar rápidamente el infarto agudo de miocardio se están investigando nuevos marcadores séricos, como una prueba rápida a la cabecera del paciente, que ayuden a establecer el diagnóstico, sobre todo en los servicios de urgencias.²

El diagnóstico correcto y temprano de los pacientes ingresados al hospital con síntomas sugerentes de infarto agudo de miocardio es decisivo para garantizar el tratamiento adecuado y minimizar las lesiones en ese músculo y mejorar el resultado clínico.³

El diagnóstico preciso del infarto agudo de miocardio y la rápida evaluación de su severidad pueden influir en el pronóstico del paciente. Sin embargo, en muchos pacientes con dolor torácico agudo los resultados del electrocardiograma suelen ser ambiguos en las primeras horas después de un evento, incluso en pacientes con infarto demostrado. En tales casos, el electrocardiograma no puede mostrar las características clásicas de la elevación del segmento ST y nuevas ondas Q. Por lo tanto, en las primeras etapas no hay suficiente evidencia en estos pacientes para un diagnóstico claro y la estratificación del riesgo.⁴

Los marcadores bioquímicos, como la CK-MB, no se localizan específicamente en el músculo cardíaco. Las concentraciones sanguíneas de creatincinasa MB (CK-MB) pueden aumentar

como consecuencia de lesiones musculares agudas o crónicas, incluido el ejercicio intenso y los traumatismos.⁵

En situaciones como las señaladas, los biomarcadores cardíacos representan una herramienta muy valiosa para establecer el diagnóstico de infarto agudo de miocardio. La Sociedad Europea de Cardiología y el Colegio Americano de Cardiología (ESC-ACC) propusieron el uso de la troponina cardíaca (I o T) como el marcador más sensible y específico de infarto agudo de miocardio.⁶ Las troponinas son el pilar de apoyo de la evaluación clínica, la estratificación del riesgo y la indicación de tratamiento a los pacientes con sospecha de infarto de miocardio que acuden a los servicios de urgencias de los hospitales.⁷

La troponina T cardíaca fue la primera que se aisló; su peso molecular es de 33 kDa, y el de la troponina I cardíaca 23 kDa. Son moléculas mucho más ligeras que la isoforma-MB de la creatincinasa (86 kDa). Existen tres isoformas de la troponina I, de las que dos se expresan en el músculo esquelético: troponina I esquelética rápida y la troponina I esquelética lenta. La tercera troponina I sólo se encuentra en el músculo cardíaco. La troponina I cardíaca es un marcador bioquímico sumamente específico de daño al miocardio. Es el patrón de referencia para el diagnóstico bioquímico de necrosis miocárdica. La rápida liberación de la fracción citosólica de las troponinas permite su detección entre 3 y 12 h a partir del inicio de los síntomas, al igual que la creatincinasa MB. Alcanza su concentración máxima (sin trombolisis) entre las 12 h y el día 21 para la TnTc y 24 h para la Tnlc. Sus valores se normalizan entre los días 5 y 14, lo que refleja la liberación progresiva desde las miofibrillas durante el proceso de necrosis celular.^{8,9}

En el reciente trabajo de Morrow y su grupo los puntos de corte más predictivos de muerte o infarto agudo de miocardio en el síndrome

coronario agudo fueron 0.1 ng/mL para la TnIc y 0.01 ng/mL para la TnTc, mientras que el límite recomendado para diagnosticar infarto agudo de miocardio es de 0.4 ng/mL para la TnIc y de 0.1 ng/mL para la TnTc. Existen varios comités de expertos que están trabajando en el desarrollo de un patrón de referencia internacional.¹⁰

La Sociedad Europea de Cardiología y el Colegio Americano de Cardiología recomiendan que el nivel de corte de la TnI sea el valor del percentil 99 de una población de referencia sana. Los valores por encima del percentil 99 se consideran anormales. La prueba Beckman Coulter Access® AccuTnI Troponina I establece el percentil 99 a 0.04 ng/mL, con lo que cualquier valor de TnI por arriba de esta cifra es anormal. Ninguna prueba rápida cualitativa puede alcanzar esa sensibilidad sin utilizar un equipo de medición.¹¹

La mioglobina es una hemoproteína citoplasmática soluble, con un peso molecular aproximado de 17 kDa y se encuentra en las células musculares. Se libera antes que otros marcadores cardiacos después de una necrosis o una lesión celular. Por lo general hay concentraciones elevadas en suero 2 a 3 horas después de un infarto de miocardio; su pico es a las 5 a 9 horas y regresa a valores normales entre las 24 y 36 horas. Debido a que la mioglobina coexiste en el músculo cardíaco y en el esquelético, las concentraciones sanguíneas pueden alterarse como resultado de distintas situaciones, entre ellas: traumatismos, isquemia, cirugía, ejercicio y una serie de enfermedades musculares degenerativas, con lo que pueden detectarse altas concentraciones de mioglobina en condiciones no relacionadas con un infarto agudo de miocardio.

De acuerdo con el Boletín 9076e de Beckman Coulter para el ensayo Access® Mioglobina, el rango esperado del ensayo en una población normal es de 14.3-65.8 ng/mL para mujeres y

17.4-105.7 ng/mL para hombres (en muestras de sangre y suero heparinizadas). La combinación en una sola prueba de mioglobina y TnI permite al usuario tener la ventaja de ambos marcadores: la detección temprana de daño muscular (mioglobina) y la alta especificidad de daño al músculo cardíaco (troponina I).¹²

“Decision Point Myoglobin/Troponin I/CK-MB Test” (licencia 38733, de Nanogen Point-of-Care Diagnostics Division) y “Status First Myoglobin/Troponin I Test Kit” (licencia 62208, de Princeton BioMeditech Corporation) son pruebas rápidas cualitativas por medio de inmunoensayo disponibles en el mercado. Estas pruebas tienen valores de corte de 80 ng/mL para la mioglobina y 0.5 ng/mL para TnI y 50 ng/mL para mioglobina y 1.5 ng/mL para TnI, respectivamente.

Los valores de corte no pueden compararse entre las pruebas, al menos que los valores de corte se hayan determinado con el mismo método. La prueba rápida cualitativa TnI/Mio está diseñada para no requerir un instrumento de medición. Al ser una prueba cualitativa, el límite alcanzado de sensibilidad de la TnI es de 0.5 ng/mL y 100 ng/mL para la mioglobina, con una lectura después de 15 minutos de aplicación de la muestra comparando los resultados con las pruebas de Beckman Access® AccuTnI™ y Beckman Access® Myoglobin, respectivamente.¹³ El objetivo de este estudio es determinar la sensibilidad y especificidad de ZAP TnI/Mio vs Triage Cardiac para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal efectuado en pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica con tiempo de evolución entre 3 y 12 horas de inicio de los síntomas atendidos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Ciudad de México, entre el 1 de octubre y el 31 de



diciembre de 2014. Se utilizó un dispositivo de prueba cuantitativa de creatincinasa MB (CK-MB), troponina I-mioglobina.

El procedimiento de la prueba incluye la adición de varias gotas de una muestra de sangre entera o plasma recolectada con ácido diaminotriacético (EDTA) al orificio del dispositivo de prueba. Después de depositar la muestra en el orificio del dispositivo las células de sangre entera se separan del plasma por medio de un filtro incorporado al mismo. La muestra reacciona con conjugados de anticuerpos fluorescentes y pasa por el dispositivo por acción capilar. Los complejos de cada conjugado de anticuerpos fluorescentes se capturan en zonas determinadas, lo que produce análisis de unión específicos para cada analito. El dispositivo de prueba contiene: anticuerpos monoclonales murinos contra la CK-MB, mioglobina y troponina I, anticuerpos policlonales murinos contra la CK-MB y la mioglobina, anticuerpos policlonales de cabra contra la troponina I, tinte fluorescente, fase sólida y estabilizadores.

Obtención y preparación de la muestra. Para realizar el análisis se requieren muestras de sangre entera o plasma venosos recolectadas con ácido diaminotriacético (EDTA) como anticoagulante.

Las muestras de sangre se analizan en el dispositivo de prueba inmediatamente o en las 4 horas posteriores a su obtención. Si no pudiera completarse el análisis antes de 4 horas, el plasma debe separarse y almacenarse a -20 °C hasta que pueda analizarse.

Control de calidad y validación del método. Cada dispositivo de prueba consiste en un equipo para la determinación cuantitativa con dos materiales de control de concentraciones diferentes que se procesan automáticamente con cada muestra de paciente, solución de controles líquidos externos o muestra para pruebas de aptitud. Si

la comprobación automática de estos controles incorporados muestra que los resultados de los valores de los controles están dentro de los límites establecidos durante la fabricación, el lector ofrecerá un resultado para la muestra que se esté analizando. Si la comprobación automática de estos controles incorporados muestra que los resultados de los valores de los controles no están dentro de los límites establecidos durante la fabricación no se ofrecerá ningún resultado analítico. En su lugar, el lector mostrará una advertencia o un mensaje de error.

Las prácticas correctas de laboratorio indican que los controles externos deben analizarse con cada nuevo lote o remesa de material, o cada 30 días, y cuando así lo requiera el control de calidad estándar. Los controles deben analizarse del mismo modo que las muestras de pacientes.

Al analizar muestras de pacientes o controles externos, si un analito falla por alguna razón (la falla en un control incorporado o un control externo fuera del intervalo), no se ofrecerán resultados de pacientes.

Intervalos de medición

Troponina I: 0.05-30 ng/mL

Mioglobina: 5-500 ng/mL

Dispositivo cualitativo (troponina I/mioglobina). La prueba cualitativa Tnl/Mio es un ensayo inmunocromatográfico de fase sólida. La carcasa de plástico contiene una tira reactiva constituida por varias capas.

Obtención y preparación de la muestra. En la zona de aplicación se coloca una muestra de sangre total, plasma o suero utilizando un dispositivo de transferencia. La muestra se mueve a través del canal receptor por capilaridad. La prueba sólo comenzará cuando haya

suficiente muestra para llenar por completo el canal receptor. La muestra migra a través de las membranas separadoras, que retrasan la migración de eritrocitos. En el separador de fibra de vidrio los anticuerpos detectores anti-troponina I cardíaca y la IgG leporina conjugada con oro coloidal se unen a la troponina I cardíaca de la muestra, formando complejos cromáticos. En la membrana separadora de nitrocelulosa, los anticuerpos monoclonales antimióglobina, conjugados con oro coloidal, se unen a la mioglobina de la muestra, formando complejos cromáticos. Éstos migran hacia la ventana de prueba, donde son capturados por otros anticuerpos murinos monoclonales antitroponina I cardíaca y antimióglobina, inmovilizándolos en las regiones de prueba de la membrana analítica de nitrocelulosa T y M, respectivamente. Los anticuerpos no conjugados continúan migrando hacia la banda de control, donde son capturados por anticuerpos cápricos policlonales antiinmunoglobulinas leporinas.

La aparición de una banda de color rojo a morado en la ventana de prueba en la posición T indica que la muestra contiene troponina I cardíaca en cantidad igual o mayor a 0.5 ng/mL. La aparición de una banda color rojo a morado en la ventana de prueba en la posición M indica que la muestra contiene mioglobina en cantidad igual o mayor a 100 ng/mL. La aparición únicamente de la banda de control indica que las concentraciones de troponina I cardíaca y mioglobina no se detectaron.

Para afirmar que un resultado es negativo es necesario esperar 15 minutos.

Control de calidad y validación del método

En todas las pruebas se utiliza como referencia la visualización de la banda de control que garantiza que la migración de la muestra fue completa.

Intervalos de medición

Lectura de resultados a los 15 minutos o menos.

Troponina I: Positiva ≥ 0.5 ng/mL
Negativa < 0.5 ng/mL

Mioglobina Positiva ≥ 100 ng/mL
Negativa < 100 ng/mL

RESULTADOS

Se procesaron 170 muestras de pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica con dolor torácico sugerente de cardiopatía isquémica en un periodo de ventana de 3 a 12 horas a partir del inicio de los síntomas. De las cuales 107 (63%) fueron de hombres y 63 (37%) de mujeres. Cien muestras de los hombres tuvieron concentraciones elevadas de troponina I-mioglobina y 57 muestras de pacientes femeninas. De los resultados negativos 7 muestras fueron de hombres y 6 de mujeres con valores normales (< 0.04 ng/mL) con valor $p < 0.05$ con corrección de Yates por tamaño de muestra.

Se observó que 34 pacientes masculinos menores de 60 años y 73 mayores a 60 años según la edad media calculada para estratificación y del sexo femenino 20 fueron menores de 60 años y 43 mayores de 60 años.

De acuerdo con el inicio de los síntomas se obtuvo mayor número de pruebas positivas con concentraciones elevadas de troponina I/mioglobina en cuadros clínicos mayores de 6 h con 89 muestras y 61 en menores a 6 h.

De los 170 pacientes, 74 (43.5%) eran diabéticos y de éstos 40 (54 %) tuvieron elevación de troponina I/mioglobina; además 71 (42%) pacientes eran hipertensos de los que 42 (59%) tuvieron elevación de troponina I/mioglobina, 24



(70%) pacientes tuvieron ambos padecimientos y 25 (15%) pacientes no reportaron ninguna enfermedad asociada (Figura 1).

A partir del análisis de la curva ROC se obtuvo que con base en la sensibilidad y especificidad de ambos métodos (cualitativo y cuantitativo) existe concordancia (Figura 2).

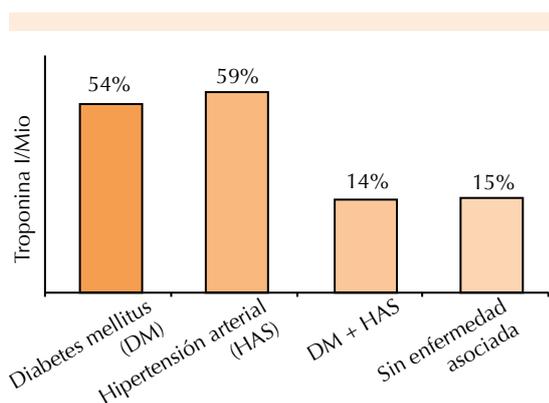


Figura 1. Relación diabetes mellitus e hipertensión arterial y asociación con cardiopatía isquémica.

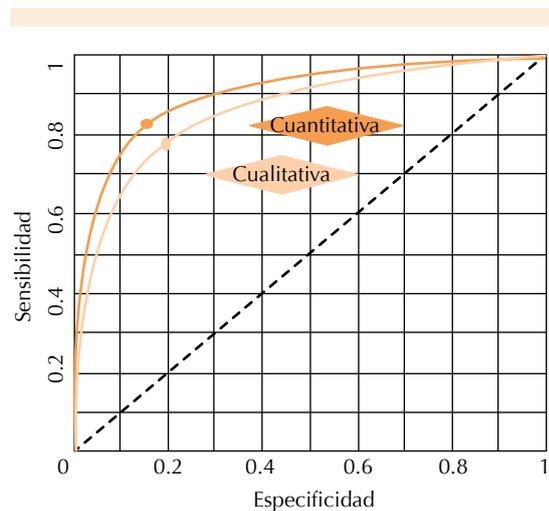


Figura 2. Curva ROC. Comparación entre el método cualitativo y cuantitativo.

De las muestras analizadas con el método cualitativo y cuantitativo se realizó una tabla de contingencia (Cuadro 1). Se calculó la sensibilidad de 83% y especificidad de 90%, así como sus valores predictivos positivos de 85% y negativos de 89% (Cuadro 2). De acuerdo con la χ^2 (0.9054) y χ^2 -crítica (18.42) se rechaza la hipótesis nula porque se observa la asociación entre filas y columnas en la tabla de contingencia y se considera estadísticamente significativa, con un valor de $p < 0.0001$.

CONCLUSIÓN

El infarto de miocardio refleja daño al músculo cardiaco debido a isquemia prolongada resultado del desequilibrio de perfusión entre la oferta y la demanda. El diagnóstico de cardiopatía isquémica debe ser temprano y oportuno porque de esta manera mejora significativamente la atención médica recibida con mejor pronóstico.

Durante el desarrollo de este estudio se observó predominio del género masculino con cardiopatía isquémica; la edad más frecuente fue más de 60 años. También se observó la relación entre enfermedades asociadas como: diabetes mellitus e hipertensión arterial, con mayor número de enfermos con hipertensión asociada con cardiopatía isquémica, de igual forma con predominio del sexo masculino.

Un punto importante fue el inicio de los síntomas para la determinación analítica de las pruebas, para el método cualitativo ZAP Tnl/Mio por la

Cuadro 1. Tabla de contingencia del método cualitativo en comparación con el método cuantitativo

	Triage		Total
	Pos	Neg	
ZAP	Pos	10	67
	Neg	92	103
		102	170

Cuadro 2. Cálculo de valores operativos con tabla de contingencia para la prueba cualitativa versus prueba cuantitativa ($p < 0.05$).

Concepto	Valor	Tamaño de muestra	Intervalo de confianza (95%)	
			Límite inferior	Límite superior
Sensibilidad	0.8382	68	0.7962	0.8802
Especificidad	0.9019	102	0.8568	0.9470
Valor predictivo positivo	0.8507	67	0.8081	0.8933
Valor predictivo negativo	0.8932	103	0.8485	0.9379
Razón de verosimilitud positiva	9.2222		8.7510	9.6901
Razón de verosimilitud negativa	0.1792		0.1702	0.1882
χ^2 con corrección de Yates	0.9054			
Kappa	0.7420			

elevada sensibilidad para el tamizaje de pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica y el método cuantitativo *Triage Cardiac* como prueba para determinar la evolución de la enfermedad posterior a un tratamiento debido a su especificidad, que aporta la información para especificar si el tratamiento que recibió disminuyó las concentraciones plasmáticas de estos biomarcadores. La prueba cualitativa ZAP tuvo sensibilidad y especificidad similares a las de la prueba *Triage Cardiac* con concordancia considerable. El rendimiento y la utilidad diagnóstica de una prueba cualitativa de inmunocromatografía rápida como ZAP favorece de manera notable la función de las áreas clínicas críticas al precisar el margen de error y descartar los falsos negativos.

REFERENCIAS

- Ministerio de Salud, Departamento de Estadísticas e Información de Salud. Mortalidad de ambos sexos, según principales causas específicas de defunción, Chile 2006. Disponible en: <http://www.minsal.cl/> [Consultado el 16 de noviembre de 2009].
- Hisamuddin NAR, Suhailan M. International Journal of Emergency Medicine 2011, 4:67 <http://www.intjem.com/content/4/1/67>.
- De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, Antman EM. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. Circulation 2004; 109(10):1223-1225.
- Lovaso R, Ramirez J, Nizou JY, Le Saux D, Richard V, Talarmin A. Clinical and Vaccine Immunology 2011;18(3): 414-417.
- Triage® Cardiac Panel 22369es Rev. H ©2009 Inverness Medical; 3:40.
- The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2008. 29:2909-2945.
- Kelley WE, Januzzi JL, Christenson RH. Increases of cardiac troponin in conditions other than acute coronary syndrome and heart failure. Clin Chem 2009;55:2098-112.
- Bucher EA, Maisonpierre PC, Konieczny SF, Emerson CP. Expression of the troponin complex genes: transcriptional coactivation during myoblast differentiation and independent control in heart and skeletal muscles. Mol Cell Biol 2008;8:4134-42.
- Galán A. Diagnóstico bioquímico de la isquemia coronaria aguda. MedClin (Barc) 2000; 115:671-6.
- Morrow DA, Cannon CP, Rifai N, Frey MJ, Vicari R, Lakkis N, et al. Ability of minor elevations of troponins I and T to predict benefit from a nearly invasive strategy in patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction. JAMA 2010; 286:2405-12.
- Apple FS, Wu AH, Jaffe AS. European Society of Cardiology and American College of Cardiology guidelines for redefinition of myocardial infarction: how to use existing assays clinically and for clinical trials. Am Heart J 2002 Dec; 144(6):981-6.
- Beckman Coulter Myoglobin assay package insert, August 2002. Beckman Coulter, Inc. Fullerton, CA 92835.
- Monografía Dispositivo ZAP Troponina I/Mioglobina GAHP PHARMA Pag-7 Prueba ZAP Tnl/Mio.