

REF		$\Sigma$	SYSTEM
09315322190	09315322500	200	<b>cobas e 411</b> <b>cobas e 601</b> <b>cobas e 602</b>

## Español

### Información del sistema

Analizador **cobas e 411**: número de test 2590

Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: código de aplicación 576

### Uso previsto

Test inmunológico *in vitro* para la determinación cuantitativa de la troponina T cardíaca en suero y plasma humanos. El presente test puede utilizarse como ayuda en el diagnóstico diferencial del síndrome coronario agudo permitiendo identificar necrosis, como por ejemplo en el infarto agudo de miocardio (IAM). Asimismo puede ayudar en el alta hospitalaria temprana y el manejo ambulatorio de los pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo (SCA). Este ensayo se aplica además para estratificar el riesgo de los pacientes con síndrome coronario agudo y para clasificar el riesgo cardíaco de los pacientes con insuficiencia renal crónica. También puede ser útil en el momento de decidir entre un tratamiento más intensivo y una intervención quirúrgica en los pacientes con concentraciones elevadas de troponina T cardíaca (cTnT).

Además, este test puede utilizarse en el contexto de la cirugía no cardíaca para predecir el riesgo perioperatorio de eventos cardíacos adversos mayores y en el diagnóstico del infarto de miocardio perioperatorio (IMP) y de la lesión miocárdica tras la cirugía no cardíaca (MINS, por sus siglas en inglés).

Los valores de cTnT-hs también pueden utilizarse junto con los exámenes clínicos y diagnósticos para ayudar a estratificar el riesgo a largo plazo de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, revascularización coronaria, insuficiencia cardíaca o ataque cerebrovascular y mortalidad por cualquier causa en los individuos asintomáticos.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está previsto para el uso en inmunoanalizadores **cobas e**.

### 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 sufrir un infarto agudo de miocardio (IAM) y puede persistir hasta 2 semanas después.<sup>1,2,3</sup> La detectabilidad temprana del aumento de la cTn en sangre depende de la sensibilidad analítica del test de troponina específico utilizado; la troponina T de alta sensibilidad (cTnT-hs) ayudó a reducir el tiempo de observación de 6 a 3 horas en comparación con las pruebas convencionales de troponina cardíaca (cTn), tal como sugieren diversos estudios.<sup>4,5,6</sup> Por esto, su uso ha sido recomendado en 2011 por la ESC y en 2014 en las guías NICE sobre el infarto de miocardio sin elevación del segmento ST (NSTEMI).<sup>7,8</sup> Las guías de 2015 y de 2020 de la ESC sobre NSTEMI proponen reducir aún más el tiempo de observación hasta 0 h/1 h. Este enfoque acelerado para determinar o descartar un IAM en 0 h/1 h debe utilizarse con pruebas de troponina cardíaca de alta sensibilidad (hs-cTn) junto con la información de la historia clínica y los resultados del examen clínico, el ECG e información adicional de pruebas de laboratorio de diagnóstico por imágenes.<sup>9,10,11,12</sup> En estas guías se recomiendan los valores específicos del algoritmo para la cTnT-hs, los cuales han sido validados en 3 estudios, APACE, APACE-2015 y 2020 TRAPID-AMI así como en ensayos prospectivos adicionales.<sup>13,14,15,16,17,18,19,20</sup> También se han desarrollado procedimientos alternativos que usan cTnT-hs para determinar o descartar el IAM dentro de 2 horas con o sin esquemas de riesgo.<sup>9,21,22,23,24,25,26</sup>

Contrariamente al diagnóstico del infarto de miocardio con elevación del segmento ST (STEMI), el diagnóstico del NSTEMI depende fuertemente de los valores medidos de cTn. Según la nueva definición universal del infarto de miocardio, el IM se diagnostica cuando las concentraciones sanguíneas de cTn superan el percentil 99 del límite de referencia (de una población sana) y existe evidencia de isquemia miocárdica (síntomas, cambios en el

electrocardiograma (ECG) o resultados del diagnóstico por imagen). La definición hace imprescindible un ensayo de cTn que tenga una imprecisión (coeficiente de variación) del percentil 99 inferior o equivalente al 10 %.<sup>27</sup>

La cTnT es un marcador independiente que permite pronosticar el desenlace clínico de pacientes con SCA a corto, medio e incluso a largo plazo.<sup>28,29,30,31</sup>

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).<sup>32,33,34,35,36</sup>

Asimismo los resultados de un subestudio del ensayo PLATO efectuado con 9946 pacientes hospitalizados por síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCA-NSTE) confirman la utilidad del análisis de cTnT-hs para identificar a aquellos pacientes con SCA-NSTE que más se beneficiarán de una estrategia de tratamiento agresivo con antiplaquetarios.<sup>37</sup>

Las nuevas guías para el diagnóstico y tratamiento del infarto de miocardio sin elevación del segmento ST (NSTEMI) reafirman que la troponina cardíaca constituye el marcador por excelencia del daño miocárdico.<sup>9,38</sup>

Las troponinas cardíacas 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 cTn, la definición universal de IAM requiere un análisis seriado para observar aumento y/o caída de cTn con por lo menos un valor por encima del límite superior de referencia del percentil 99. Los cambios absolutos en la cTn parecen presentar una exactitud diagnóstica superior para el IAM en comparación con los cambios relativos.<sup>27,39</sup> La interpretación de los resultados debe realizarse integrando la evaluación clínica, incluidos los síntomas isquémicos y los cambios electrocardiográficos.

La definición universal de IAM reconoce que la sensibilidad analítica optimizada de los ensayos de cTn desarrollados en los últimos años ha permitido detectar e lesiones miocárdicas asociadas con otras etiologías.<sup>27</sup> En pacientes clínicamente estables pueden detectarse aumentos crónicos de cTn por insuficiencia cardíaca isquémica o no isquémica<sup>40,41,42</sup> cardiomiopatías de diferentes formas,<sup>43</sup> insuficiencia renal,<sup>44,45,46,47,48,49</sup> sepsis<sup>50</sup> y diabetes.<sup>51,52</sup>

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).<sup>53,54</sup>

Las guías de la ESC de 2016 para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica y la cuarta definición del infarto agudo de miocardio reconocen el papel de cTn en la estratificación de riesgo y la toma de decisiones en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Aguda (ICA). Estas guías recomiendan, además de la medición de péptidos natriurético de tipo B, la medición de cTn en el momento de la presentación, en todos los pacientes con disnea aguda y sospecha de ICA, para ayudar a diferenciar la ICA de las causas no cardíacas de la disnea aguda o para excluir una lesión miocárdica o un IAM de tipo 1.<sup>55,27</sup>

Los valores de troponina T cardíaca permiten predecir de forma independiente episodios cardiovasculares, entre ellos la aparición y recurrencia de la fibrilación auricular (AF).<sup>56</sup>

Recientemente, la cTnT-hs también se ha incluido en el "esquema de evaluación de riesgo de sangrado ABC" teniendo en cuenta la edad, diversos biomarcadores (GDF-15, cTnT-hs y hemoglobina) y antecedentes de hemorragia, y en el "esquema de evaluación de riesgo de accidente cerebrovascular ABC" teniendo en cuenta la edad, el NT-proBNP, el cTnT-hs y el ataque cerebrovascular/ataque isquémico transitorio previo. El esquema de evaluación de riesgo de sangrado ABC mejora significativamente la predicción de eventos hemorrágicos en pacientes con FA.<sup>57</sup> Por esto, el esquema ABC podría constituir una valiosa herramienta para decidir sobre la indicación y la selección de un tratamiento con anticoagulantes orales en pacientes con FA.<sup>58</sup> Los resultados del estudio ENGAGE AF-TIMI 48 que evalúa el esquema ABC de ataque cerebrovascular o el esquema ABC de sangrado confirmaron que estos esquemas pueden contribuir a identificar a los pacientes con FA que más

se van a beneficiar de un tratamiento con anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K (NOAC).<sup>58</sup>

El daño de las células miocárdicas que produce un aumento de las concentraciones de cTnT en sangre puede suceder bajo condiciones clínicas tales como la miocarditis,<sup>59</sup> la contusión cardíaca,<sup>60</sup> el embolismo pulmonar,<sup>61</sup> enfermedad renal<sup>62</sup> y la cardiotoxicidad fármacoinducida.<sup>63</sup> En pacientes con COVID-19, se comunicaron con frecuencia niveles de cTnT superiores al límite de referencia superior del percentil 99 en el momento del ingreso y durante el transcurso de la enfermedad.<sup>64,65,66,67</sup> Los niveles de cTnT elevados indican una lesión miocárdica y pueden predecir la necesidad de un ingreso en UCI, la ventilación invasiva y la aparición de mortalidad.<sup>65,66,67,68,69</sup>

Varios estudios efectuados en la población general mostraron que los aumentos de cTnT-hs por debajo del percentil 99 del límite superior de referencia (LSR) pueden tener valor pronóstico en cuanto a un mayor riesgo cardiovascular. Esta asociación que persiste después del ajuste para factores de riesgo tradicionales fue más fuerte para pacientes con enfermedad cardiovascular (ECV) y existe para la cardiopatía coronaria (CC) y el ataque cerebrovascular.<sup>70,71,72,73,74,75,76</sup>

Otras pruebas diagnósticas, como NT-proBNP o GDF-15, pueden completar la información diagnóstica y pronóstica de la cTnT-hs en pacientes con insuficiencia cardíaca y disfunción renal.<sup>77,78</sup> Los resultados del estudio FRISC-II sugieren que, en pacientes con SCA sin elevación del ST, la priorización de los procedimientos invasivos tempranos podría facilitarse mediante el uso de biomarcadores como la cTnT-hs y el GDF-15.<sup>78</sup>

Las mediciones de cTnT-hs antes de la cirugía no cardíaca pueden utilizarse para pronosticar la aparición peroperatoria de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) tales como la muerte cardiovascular, IM<sup>79</sup> y para el diagnóstico peroperatorio de lesión miocárdica asociada con cirugía no cardíaca (MINS)<sup>80</sup> y la lesión/el infarto de miocardio peroperatorio (IMP).<sup>81</sup> Los cambios en la troponina cardíaca durante la cirugía y las concentraciones máximas de cTn en los primeros 3 días después de la cirugía pueden servir para predecir el MACE y para diagnosticar el MINS, IMP o IM.<sup>27,82,83,84</sup>

El ensayo Elecsys Troponin T hs emplea dos anticuerpos monoclonales dirigidos específicamente contra la cTnT humana.<sup>85,86</sup> Los anticuerpos reconocen dos epítopes (en los aminoácidos 125-131 y 136-147) situados en la parte central de la proteína cTnT, que comprende un total de 288 aminoácidos.

Los calibradores del test Troponin T hs (Troponin T hs CalSet) 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 cTnT 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.<sup>87</sup>

La Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) ha asignado el término "Alta sensibilidad (hs)" a los ensayos de cTn que tienen un CV del  $\leq 10\%$  en el valor del percentil 99 y del  $\geq 50\%$  de los valores detectables por encima del Límite de Detección en una población de referencia sana compuesta por ambos sexos.<sup>88</sup> El cumplimiento de estos 2 criterios ha sido confirmado externamente.<sup>89</sup>

## Principio del test

Técnica sándwich. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.ª incubación: 50  $\mu$ L de muestra, un anticuerpo biotinilado monoclonal anti-troponina T cardíaca y un anticuerpo monoclonal anti-troponina T cardíaca marcado con quelato de rutenio<sup>90</sup> forman un complejo sándwich.
- 2.ª 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.
- 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/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 determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster proporcionada por el código de barras del reactivo o el código de barras electrónico.

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

## Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos está etiquetado como TNTHSX.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 12 mL:  
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL;  
conservante.
- R1 Anticuerpo anti-troponina T~biotina (tapa gris), 1 frasco, 14 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~Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (tapa negra), 1 frasco, 14 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

Para el uso diagnóstico *in vitro* por los profesionales de la salud. Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos de laboratorio.

Residuos infecciosos o microbiológicos:

Advertencia: manipule los residuos como material biológico potencialmente peligroso. Deseche los residuos de acuerdo con las instrucciones y procedimientos de laboratorio aceptados.

Peligros ambientales:

Aplice todas las normas locales de eliminación pertinentes para asegurar una eliminación segura.

Existe una ficha de datos de seguridad a disposición del usuario profesional que la solicite.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva CE No. 1272/2008 de la siguiente manera:



Atención

H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

## Prevención:

P261 Evitar respirar la niebla o el vapor.

P272 Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.

P280 Llevar guantes de protección.

## Respuesta:

P333 + P313 En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

P362 + P364 Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

## Eliminación:

P501 Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Las indicaciones de seguridad del producto corresponden a los criterios del sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS por sus siglas en inglés) válidas en la UE.

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590

# Elecsys Troponin T hs

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 kit 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 kit 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	4 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 EDTA dipotásico y EDTA tripotásico, heparina de litio y heparina de sodio.

Pueden utilizarse tubos para plasma que contienen gel separador.

No se deben intercambiar las muestras de plasma tratado con EDTA o heparina y las muestras de suero.

Criterio: pendiente de 0.90-1.10 + coeficiente de correlación  $\geq 0.95$ .

Estabilidad: 24 horas a 2-8 °C, 12 meses a -20 °C ( $\pm 5$  °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.

Volver a centrifugar las muestras de plasma tratadas con EDTA di y tripotásico en un tubo secundario durante 5 minutos a 3000 x g o 30 segundos a 10000 x g antes de realizar la medición.

No utilizar 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, los calibradores y los controles 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] 09315365190, Troponin T hs CalSet, para 4 x 1.0 mL
- [REF] 05095107190, PreciControl Troponin para 4 x 2.0 mL
- [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL de diluyente para muestras
- Equipo usual de laboratorio
- Analizador **cobas e**

Material adicional para el analizador **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema

- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución de limpieza para la célula de medida
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua del depósito de lavado
- [REF] 11933159001, Adaptador para SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cubetas de reacción
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

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 de limpieza para la célula de medida
  - [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 de limpieza al finalizar un ciclo y enjuagar tras cambio de reactivos
  - [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL de solución detergente de detección
  - [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 bandejas con 84 cubetas de reacción y puntas de pipeta, bolsas de residuos
  - [REF] 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
  - [REF] 03027651001, SysClean Adapter M
- Materiales adicionales para todos los analizadores:
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución de limpieza para el sistema

## Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica 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. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: se necesita la solución PreClean M.

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aproximadamente 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 reactivos.

## Calibración

Trazabilidad: el test Elecsys Troponin T hs ([REF] 08469717190 / 09315322190) ha sido estandarizado frente al test Troponin T STAT ([REF] 04660307190). Este, a su vez, ha sido estandarizado frente al método Enzymun-Test Troponin T (CARDIAC T).

Cada reactivo Elecsys 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 la calibración una vez por lote de reactivos con reactivo fresco de un kit de reactivos registrado como máximo 24 horas antes en el analizador.

El intervalo de calibración puede ampliarse si el laboratorio asegura una verificación aceptable de la calibración.

Se recomienda repetir la calibración:

- después de 12 semanas si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 7 días (si se utiliza el mismo kit de reactivos en el analizador)
- en caso necesario: por ejemplo, si los valores del control de calidad están fuera del intervalo definido

# Elecsys Troponin T hs

## Control de calidad

Utilice PreciControl Troponin u otros controles adecuados para los procedimientos rutinarios de control de calidad.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

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

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 pg/mL, ng/L, ng/mL, µg/L (analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**) o en pg/mL, ng/mL, µg/L (analizador **cobas e 411**).

## 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

Compuesto	Concentración analizada
Bilirrubina	≤ 428 µmol/L o ≤ 25 mg/dL
Hemoglobina	≤ 0.062 mmol/L o ≤ 100 mg/dL
Intralipid	≤ 1500 mg/dL
Biotina	≤ 4.92 µmol/L o ≤ 1200 ng/mL
Factores reumatoides	≤ 1200 UI/mL
Albumina	≤ 7 g/dL

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

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

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 17 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.

### Fármacos cardíacos

Fármaco	Concentración analizada mg/L
Carvedilol	37.5
Clopidogrel	75
Digoxina	0.25
Epinefrina	0.5
Insulina Aspart	1.6
Lidocaína	80
Lisinopril	10
Metilprednisolona (Urbason)	7.5
Metoprolol	150
Nifedipina	30
Fenprocumona	3
Propafenona	300

Fármaco	Concentración analizada mg/L
Reteplasa	33.3
Simvastatina	30
Espironolactona	75
Tolbutamida (glibenclamida)	1500
Torasemida	15
Verapamil	240
Valsartán	206
Sacubitril	194
Dabigatrán	300
Rivaroxabán	40

Las interferencias por fármacos se midieron según las recomendaciones dadas en las guías EP07 y EP37 del CLSI y en otras publicaciones. No se han caracterizado los efectos de concentraciones que exceden las recomendadas.

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, la exploración clínica 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 Blanco y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al Límite de Blanco se indican como < 3 ng/L (pg/mL). Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 10000 ng/L o pg/mL o 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 = 3 ng/L (pg/mL)

Límite de Detección = 5 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  $n \geq 60$  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 (sensibilidad funcional) es la menor concentración de analito cuya medición puede reproducirse con un coeficiente de variación (CV) de la precisión intermedia del ≤ 10 %.

Se efectuó un estudio interno sobre la base del protocolo EP17-A2 del CLSI. Se determinaron el Límite de Blanco, el Límite de Detección y el Límite de Cuantificación (véase la tabla de abajo). Adicionalmente a la concentración analítica cuya medición puede reproducirse con un CV de la precisión intermedia del ≤ 20 % se obtuvieron los resultados siguientes:

	Analizador <b>cobas e 411</b>	Analizadores <b>cobas e 601</b> y <b>cobas e 602</b>
Límite de Blanco (ng/L = pg/mL)	1.58	2.53

Límite de Detección (ng/L = pg/mL)	2.54	3.16
Límite de Cuantificación CV intermedio del 10 % (ng/L = pg/mL)	7.45	3.94
CV intermedio del 20 % (ng/L = pg/mL)	4.01	1.72

## Dilución

Las muestras con concentraciones de cTnT 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 de los analizadores tiene en cuenta la dilución automática al calcular la concentración de las muestras.

## Valores teóricos

En los estudios realizados con el test Elecsys Troponin T hs con 533 voluntarios sanos (de entre 20 y 71 años de edad), el límite superior de referencia (LSR) (percentil 99) para la troponina T se determinó a 14 ng/L (pg/mL), el intervalo de confianza del 95 % fue de entre 12.7-24.9 ng/L (pg/mL).<sup>90</sup> Este estudio también define el percentil 99 del LSR según un método no paramétrico: 9.0 ng/L (pg/mL) para mujeres (n = 265) y 16.8 ng/L (pg/mL) para hombres (n = 268). De estos 533 voluntarios, 306 (57.4 %) presentaron un valor de cTn superior a 3 ng/L (pg/mL).<sup>90</sup> Varias publicaciones han indicado que, para el test cTnT-hs, los puntos de corte específicos del sexo no añaden valor clínico en comparación con un punto de corte general.<sup>91,92,93,94,95,96,97</sup>

Basándose en los criterios de la OMS para la definición del IAM<sup>98</sup> de los años 70 del siglo XX, el punto de corte clínico (discriminador clínico) para la troponina T fue establecido por análisis de la curva ROC en 0.1 µg/L (ng/mL) o 100 ng/L (pg/mL) con un test Elecsys Troponin T de una generación anterior.<sup>99,100</sup>

Recientemente, la OMS actualizó su definición del IAM considerando la definición de los expertos de ESC/ACCF/AHA/WHF que recomiendan determinar, en el marco del examen clínico de la isquemia miocárdica, un aumento y/o descenso de los valores de troponina cardíaca usando el percentil 99 como punto de corte.<sup>101</sup>

Debido a la cinética de liberación de la cTnT, un resultado de test inicial < percentil 99 obtenido dentro de la primera hora de aparición de los síntomas no siempre descarta la presencia de un IM. Por esto, se propusieron puntos de corte más bajos para la exclusión inmediata y además cambios específicos delta para los algoritmos de 0 h/1 h.<sup>9</sup> Se recomiendan análisis posteriores en intervalos de tiempo apropiados si las primeras mediciones no son concluyentes pero la condición clínica sigue sugiriendo un SCA.<sup>9</sup> Los valores de cTn siempre deben aplicarse conjuntamente con la evaluación clínica completa incluidos los síntomas de dolor torácico y resultados de electrocardiograma (ECG).

**Los algoritmos de la ESC de inclusión o exclusión a 0 h/1 h mediante el ensayo de cTnT-hs en los pacientes que se presentan con sospecha de NSTEMI en el servicio de urgencias.<sup>9</sup>**

Valores cTnT-hs en pacientes con sospecha de NSTEMI				
Concentración de cTnT-hs (ng/L o pg/mL)	0 h < 5 *	0 h < 12 y Δ 0-1 h < 3	Otros	0 h ≥ 52 ó Δ 0-1 h ≥ 5
Orientación para el diagnóstico de IAM	Excluir	Excluir	Observar	Incluir

0 h y 1 h se refieren al tiempo transcurrido después de la primera prueba de sangre.

\* Solo se aplica si el dolor torácico empezó > 3 h.

Además de la cTn, se solicita evidencia clínica de isquemia miocárdica para el diagnóstico de IAM y se recomienda tener precaución cuando se trata de subgrupos de pacientes como los ancianos, los enfermos críticos

con sepsis o enfermedad renal terminal, los que se presentan con síntomas atípicos y los que se presentan muy pronto tras el inicio de los síntomas.

Tal como se recomienda en las guías de la ESC, es importante obtener un historial detallado y una descripción precisa de los síntomas. El examen físico debe prestar especial atención a la eventual presencia de una contusión cardíaca, insuficiencia cardíaca aguda y crónica, disección aórtica, valvulopatía aórtica, cardiomiopatía hipertrófica, taqui o bradiarritmias, síndrome de discinesia apical, rhabdomiolisis con daño cardíaco, embolismo pulmonar, hipertensión pulmonar severa, neuropatía aguda, enfermedades infiltrativas, farmacotoxicidad, insuficiencia respiratoria, sepsis, quemaduras y otras condiciones.<sup>9,27</sup>

El trazado de ECG permite diferenciar entre los pacientes con o sin elevación del segmento ST.

La evaluación de laboratorio de los pacientes con sospecha de SCA debería incluir marcadores de daño miocárdico, preferiblemente cTn.<sup>9</sup> Si las concentraciones de cTn o de enzimas cardíacas aumentan, significa que se ha producido un daño irreversible de los miocitos y que estos pacientes habían experimentado una lesión miocárdica.

*Factores asociados a valores elevados*<sup>27,59,102,103,104,105</sup>

Los estudios clínicos publicados han demostrado que los valores de cTn aumentan en los pacientes con daño miocárdico como en el caso de la angina de pecho inestable, la contusión cardíaca y los trasplantes de corazón. También se observan concentraciones elevadas en los pacientes con rhabdomiolisis y polimiositis.

Para distinguir entre aumentos agudos y crónicos de cTn, las guías de ESC y AHA/ACC así como la definición universal de IM recomiendan un análisis seriado para detectar aumento o caída de cTn. Los resultados deberían interpretarse junto con la presentación clínica del paciente incluido el historial médico, los signos y síntomas, los datos de ECG y las concentraciones de biomarcadores.<sup>9,27,38</sup>

## Para lesión/infarto miocárdico perioperatorio (IMP) después de la cirugía no cardíaca (MINS)

Según Devereaux JP et al.,<sup>106,107</sup> los criterios diagnósticos del MINS son valores máximos operativos de cTnT-hs ≥ 20 ng/L con un cambio delta absoluto entre dos mediciones de ≥ 5 ng/L (pg/mL), o valores absolutos ≥ 65 ng/L (pg/mL) juzgados como resultado de una isquemia miocárdica (es decir, sin evidencia de una etiología no isquémica) dentro de los 30 días posteriores a una cirugía no cardíaca y sin el requisito de una característica isquémica (por ejemplo, síntoma isquémico, hallazgos electrocardiográficos isquémicos).<sup>106</sup>

La fisiopatología del MINS en pacientes quirúrgicos difiere de la del IM en pacientes médicos (no quirúrgicos).<sup>108</sup> Según Puelacher C et al.,<sup>81</sup> los criterios diagnósticos del IMP se definen como un aumento absoluto de la TnT-hs de ≥ 14 ng/L (pg/mL) entre los valores preoperatorios y el pico postoperatorio (o entre 2 valores postoperatorios si faltaba el valor preoperatorio) en los 7 días siguientes a la cirugía.<sup>81</sup> Las guías clínicas recomiendan considerar la realización de pruebas de cTn perioperatorias antes y 48-72 horas después de una cirugía mayor no cardíaca de pacientes con alto riesgo de enfermedad cardiovascular, como los pacientes mayores a 45 años con antecedentes conocidos de enfermedad cardiovascular y/o los pacientes ≥ 65 años.<sup>82,83</sup> Para más detalles, véase la sección de resultados.

## Valores teóricos para individuos asintomáticos

Según las principales publicaciones, el siguiente intervalo de concentración puede utilizarse para ayudar a estratificar el riesgo de enfermedad cardiovascular a largo plazo en individuos asintomáticos.<sup>72,74,109,110,111</sup>

## Intervalos/valores de corte propuestos para la estimación del riesgo cardiovascular en individuos asintomáticos

Intervalo de cTnT-hs (ng/L o pg/mL)	< 5	5 - < 10	≥ 10
Tipo de riesgo	Bajo	Intermedio	Alto

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 del funcionamiento de los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

# Elecsys Troponin T hs



## Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, muestras y controles según un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días (n = 84). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizador <b>cobas e 411</b>					
Muestra	Media ng/L (pg/mL)	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE ng/L (pg/mL)	CV %	DE ng/L (pg/mL)	CV %
Suero humano 1	9.05	0.646	7.1	0.711	7.9
Suero humano 2	12.9	0.594	4.6	0.634	4.9
Suero humano 3	17.9	0.677	3.8	0.699	3.9
Suero humano 4	156	3.18	2.0	4.65	3.0
Suero humano 5	4558	43.2	0.9	69.1	1.5
Suero humano 6	9378	151	1.6	190	2.0
PreciControl TN1	26.0	0.554	2.1	0.648	2.5
PreciControl TN2	1984	15.4	0.8	27.4	1.4

Analizadores <b>cobas e 601</b> y <b>cobas e 602</b>					
Muestra	Media ng/L (pg/mL)	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE ng/L (pg/mL)	CV %	DE ng/L (pg/mL)	CV %
Suero humano 1	8.30	0.175	2.1	0.393	4.7
Suero humano 2	15.0	0.385	2.6	0.576	3.8
Suero humano 3	20.2	0.383	1.9	0.661	3.3
Suero humano 4	162	2.26	1.4	2.86	1.8
Suero humano 5	5164	103	2.0	126	2.4
Suero humano 6	9916	138	1.4	333	3.4
PreciControl TN1	27.9	0.528	1.9	0.748	2.7
PreciControl TN2	2084	22.2	1.1	43.6	2.1

## Comparación de métodos

a) Una comparación entre el test Elecsys Troponin T hs [REF] 08469717190/09315322190 (analizador **cobas e 601**; y) y el test Elecsys Troponin T hs [REF] 05092744190 (analizador **cobas e 601**; x) basada en muestras clínicas generó las siguientes correlaciones (en ng/L o pg/mL):

Número de muestras medidas: 156

Passing/Bablok<sup>112</sup>                      Regresión lineal  
 $y = 1.00x + 0.650$                        $y = 0.998x + 2.23$   
 $r = 0.971$                                        $r = 1.00$

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 3 y 9300 ng/L (pg/mL).

b) Una comparación entre el test Elecsys Troponin T hs [REF] 08469717190/09315322190 (analizador **cobas e 411**; y) y el test Elecsys Troponin T hs [REF] 08469717190 / 09315322190 (analizador **cobas e 601**; x) basada en muestras clínicas generó las siguientes correlaciones (en ng/L o pg/mL):

Número de muestras medidas: 157

Passing/Bablok<sup>112</sup>                      Regresión lineal  
 $y = 1.01x + 0.911$                        $y = 1.02x - 2.91$   
 $r = 0.967$                                        $r = 1.00$

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 3 y 9300 ng/L (pg/mL).

## Especificidad analítica

El test Elecsys Troponin T hs no presentó reacciones cruzadas significativas con las siguientes sustancias analizadas con concentraciones de TnT de aproximadamente 18 ng/L (pg/mL) y sustancias de reacción cruzada con una concentración de 500 ng/mL:

troponina T humana del músculo esquelético 0.052 %, troponina I cardíaca humana 0.019 %, troponina I humana del músculo esquelético 0.006 % y troponina C humana 0.0002 %.

## Sensibilidad y especificidad diagnósticas

Se efectuaron unos 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 especificidad a partir de los criterios siguientes: 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 al ingreso y dos extracciones de sangre, como mínimo. Los pacientes fueron diagnosticados de IAM aplicando:

- los criterios de la OMS,<sup>98</sup> entre ellos modificaciones del ECG, síntomas característicos de SCA y concentraciones elevadas de cTn, así como
- los criterios definidos por el grupo de trabajo asociado de ESC/ACCF/AHA/WHF.<sup>113</sup>

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

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

Sensibilidad %	N	Intervalo de confianza del 95 % (%)	Especificidad %	N	Intervalo de confianza del 95 % (%)
100	112/112	97–100	75	297/395	71–79

La sensibilidad y especificidad del ensayo Elecsys Troponin T hs se calcularon con diferentes concentraciones de cTnT-hs.

cTnT-hs pg/mL	Sensibilidad %	IC <sup>b)</sup> %	ICS <sup>c)</sup> %	Especificidad %	IC <sup>b)</sup> %	ICS <sup>c)</sup> %
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

b) ICI = intervalo de confianza inferior

c) ICS = intervalo de confianza superior

Adicionalmente se calcularon la sensibilidad y especificidad según el criterio del percentil 99 (ensayo Elecsys Troponin T hs)/CV del 10 % (ensayo Elecsys Troponin T, 4.<sup>a</sup> gen.; 0.03 ng/mL) a diversos intervalos de tiempo desde el ingreso al hospital:

Tiempo tras ingreso (horas)	Generación de test cTnT	Sensibilidad %	N	IC <sup>d)</sup> del 95 % (%)	Especificidad %	N	Intervalo de confianza del 95 % (%)
0	4a gen.	71	40/56	58–83	99	142/143	96–100
	Troponin 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
	Troponin T hs	98	91/93	93–100	79	282/359	74–83
3–6	4a gen.	83	53/64	71–91	100	300/301	98–100
	Troponin 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
	Troponin T hs	98	48/49	89–100	76	155/203	70–82

Tiempo tras ingreso (horas)	Generación de test cTnT	Sensibilidad %	N	IC <sup>d</sup> del 95 % (%)	Especificidad %	N	Intervalo de confianza del 95 % (%)
9-12	4a gen.	83	15/18	59-96	100	43/43	92-100
	Troponin 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
	Troponin T hs	100	30/30	88-100	60	34/57	46-72

d) Intervalo de confianza

### Resultados con el algoritmo cTnT-hs 0 h/1 h recomendado por las guías de la ESC para pacientes con SCA que se presentan sin elevación persistente del ST

Los valores de valor predictivo negativo (VPN) de los ensayos prospectivos que utilizan el algoritmo diagnóstico de cTnT-hs 0 h/1 h recomendado por las guías 2020 para los pacientes que acuden a urgencias con sospecha de NSTEMI se representan en la siguiente tabla para la asignación a la categoría de exclusión de los pacientes que salen de urgencias.<sup>9,13,14,15,16,17,18,19</sup>

Publicaciones y ensayos	Valores de cTnT-hs utilizados para la asignación de pacientes a la categoría de exclusión: 0 h < 12 ng/L y Δ 1 h < 3 ng/L	
	Valor predictivo negativo (VPN)	Mortalidad por cualquier causa o MACE de pacientes excluidos
APACE <sup>13</sup>	100 %	Mortalidad por cualquier causa a 30 días: 0.2 % Mortalidad por cualquier causa a 2 años: 1.9 %
APACE <sup>14</sup>	99.9 % (IC del 95 %: 99.3-100 %)	Mortalidad por cualquier causa a 30 días: 0 % Mortalidad por cualquier causa a 2 años: 1.1 %
TRAPID-AMI <sup>15</sup>	99.1 % (IC del 95 %: 98.2-99.7 %)	Mortalidad por cualquier causa a 30 días: 0.1 % Mortalidad por cualquier causa a 2 años: 0.7 %
Mokhtari et al. <sup>16</sup>	VPN de 30 días para MACE: 97.8 % (IC del 95 %: 98.6-99.9 %) con el algoritmo ampliado (+ ECG no isquémico + sin antecedentes de alto riesgo)	MACE, 30 días: 2.2 % MACE, 30 días con el algoritmo ampliado: 0.5 % (0 % al excluir la angina de pecho inestable)
	Valores de cTnT-hs utilizados para la asignación de pacientes a la categoría de exclusión: 0 h < 5 ng/L o 0 h < 12 ng/L y Δ 1 h < 3 ng/L	
APACE <sup>19</sup>	100 %	Mortalidad por cualquier causa a 30 días y a 1 año: 0.2 %
RAPID-TnT <sup>18</sup>	99.6 % (IC del 95 %: 99.0-99.9 %) para muerte por cualquier causa de 30 días o IM	Muerte por cualquier causa a 30 días e IM: 0.4 %
Shiozaki et al. <sup>17</sup>	100 % (IC del 95 %: 96.8-100 %)	Mortalidad por cualquier causa a 30 días: 0 %

### Resultados de los principales ensayos en los que la cTnT-hs ayuda a diagnosticar y predecir MINS e IMP después de la cirugía no cardíaca

Datos del estudio global y multicéntrico VISION (Vascular Events in Noncardiac Surgery patients Cohort Evaluation)<sup>106</sup>

En el estudio global, prospectivo y multicéntrico de cohortes VISION participaron 21848 pacientes con una edad de ≥ 45 años sometidos a cirugía no cardíaca con hospitalización. Se determinó la relación entre las concentraciones de cTnT-hs perioperatorias (cambios preoperatorios, postoperatorios y perioperatorios absolutos) y la mortalidad a los 30 días, así como los posibles criterios diagnósticos de MINS. Las estadísticas descriptivas de las concentraciones perioperatorias específicas se muestran en las siguientes tablas.

**Concentraciones perioperatorias de cTnT-hs (en la mayoría de los pacientes, 1 día antes de la intervención quirúrgica) con cocientes de riesgo (hazard ratio, HR) para diversos resultados cardiovasculares adversos a los 30 días de la intervención quirúrgica.**

cTnT-hs (ng/L o pg/mL)	HR sin ajustar (IC del 95 %)				N (%)
	MINS / muerte vascular	Muerte	IM	IM / muerte	
< 14	1 (población de referencia)				78.4
≥ 14 a < 28	5.97 (5.34, 6.67)	2.46 (1.53, 3.95)	2.70 (2.13, 3.43)	2.74 (2.20, 3.40)	14.5
≥ 28	7.93 (6.96, 9.04)	7.49 (4.94, 11.36)	5.09 (3.98, 6.53)	5.49 (4.40, 6.84)	7.2

Además, se midieron las concentraciones de cTnT-hs entre 6-12 horas después de la intervención quirúrgica, así como en los días 1, 2 y 3 después de la misma, para determinar las concentraciones máximas de cTnT-hs postoperatorias, que se han analizado para estimar la mortalidad a los 30 días de la intervención quirúrgica. La detección de una concentración elevada de cTnT-hs en el período postoperatorio resultó ser el factor predictivo más fuerte de la mortalidad a los 30 días.<sup>106</sup>

cTnT-hs (ng/L o pg/mL)	HR ajustado	IC del 95 % (%)	N (%)
≥ 1000	227.01	87.35-589.92	0.2
≥ 65 a < 1000	70.34	30.60-161.71	5.1
≥ 20 a < 65	23.63	10.32-54.09	18.6
≥ 14 a < 20	9.11	3.76-22.09	11.6
≥ 5 a < 14	3.73	1.58-8.82	40.1
< 5	1 (referencia)		24.4

Además, se analizaron los cambios absolutos de los valores de cTnT-hs entre varias combinaciones de mediciones pre y postoperatorias 6-12 h, 1 día, 2 días o 3 días después de la cirugía con respecto a la mortalidad a los 30 días.<sup>106</sup>

cTnT-hs (ng/L o pg/mL)	HR ajustado (IC del 95 %)					
	Preoperatorio frente a postoperatorio cTnT-hs (n = 7857)	N (%)	Entre dos concentraciones cTnT-hs postoperatorias cualesquiera (n = 18023)	N (%)	Entre dos mediciones cTnT-hs cualesquiera (n = 19373)	N (%)
< 5	1 (referencia)	65.1	1 (referencia)	64.0	1 (referencia)	61.7
≥ 5	4.53 (2.77-7.39)	34.9	5.24 (3.92-7.01)	36.0	4.69 (3.52-6.25)	38.3

En el estudio BASEL-PMI (monocéntrico con 2028 pacientes consecutivos), Puelacher C. *et al* definieron los criterios diagnósticos del IMP como un aumento absoluto de los valores de cTnT-hs de ≥ 14 ng/L entre los valores preoperatorios y postoperatorios máximos (o entre 2 valores postoperatorios si faltaba el valor preoperatorio) en los 7 días siguientes a la cirugía. Según estos criterios, los pacientes con IMP tenían un HR ajustado de 2.7 para la mortalidad a 30 días en comparación con los pacientes sin IMP.<sup>81</sup>

### Resultados del uso de cTnT-hs para estratificar el riesgo a largo plazo en individuos asintomáticos

Resultados del Estudio de la Comunidad de Riesgo de Aterosclerosis (ARIC) para predecir la cardiopatía coronaria, la cardiopatía coronaria fatal y el infarto de miocardio, la mortalidad por cualquier causa y la hospitalización por insuficiencia cardíaca con valores crecientes de cTnT-hs.<sup>72</sup>

Grupo	HR ajustado (IC del 95 %)				
	< 3 (ng/L o pg/mL)	3-5 (ng/L o pg/mL)	6-8 (ng/L o pg/mL)	9-13 (ng/L o pg/mL)	≥ 14 (ng/L o pg/mL)
Todas las CC	3258	2500	1971	1254	715
Número de individuos					

	HR ajustado (IC del 95 %)				
	214	205	221	171	172
Todas las CC	214	205	221	171	172
Modelo 1 <sup>e)</sup>	1 (referencia)	1.06 (0.88–1.29)	1.33 (1.09–1.62)	1.50 (1.21–1.86)	2.97 (2.38–3.71)
Modelo 2 <sup>f)</sup>	1 (referencia)	1.08 (0.89–1.31)	1.31 (1.07–1.59)	1.37 (1.10–1.71)	2.46 (1.96–3.08)
Modelo 3 <sup>g)</sup>	1 (referencia)	1.07 (0.88–1.30)	1.29 (1.06–1.58)	1.34 (1.07–1.67)	2.29 (1.81–2.89)
CC dura (CC fatal + IM)	3258	2500	1971	1254	715
CC dura, eventos	118	104	107	81	117
Modelo 1	1 (referencia)	1.02 (0.78–1.33)	1.22 (0.93–1.60)	1.34 (0.99–1.82)	3.74 (2.81–4.99)
Modelo 2	1 (referencia)	1.06 (0.81–1.39)	1.26 (0.96–1.67)	1.31 (0.96–1.78)	3.28 (2.44–4.42)
Modelo 3	1 (referencia)	1.05 (0.80–1.38)	1.23 (0.93–1.62)	1.23 (0.90–1.68)	2.84 (2.09–3.86)
Mortalidad por cualquier causa	3258	2500	1971	1254	715
Eventos de mortalidad por cualquier causa	217	246	248	234	265
Modelo 1	1 (referencia)	1.27 (1.05–1.52)	1.45 (1.20–1.76)	1.94 (1.59–2.37)	4.34 (3.55–5.29)
Modelo 2	1 (referencia)	1.39 (1.15–1.67)	1.64 (1.35–1.98)	2.13 (1.74–2.60)	4.43 (3.61–5.44)
Modelo 3	1 (referencia)	1.37 (1.14–1.65)	1.60 (1.32–1.94)	2.05 (1.68–2.51)	3.96 (3.21–4.88)
Hospitalización por IC	3158	2413	1877	1188	640
Eventos de hospitalización por IC	105	124	147	130	159
Modelo 1	1 (referencia)	1.45 (1.12–1.88)	2.21 (1.71–2.86)	3.07 (2.34–4.04)	8.61 (6.57–11.28)
Modelo 2	1 (referencia)	1.51 (1.16–1.96)	2.24 (1.73–2.90)	2.84 (2.16–3.74)	7.00 (5.29–9.25)
Modelo 3	1 (referencia)	1.46 (1.14–1.92)	2.17 (1.67–2.81)	2.68 (2.03–3.53)	5.95 (4.47–7.92)

e) Modelo 1: ajustado para edad, sexo, raza.

f) Modelo 2: ajustado al modelo 1 + los valores iniciales del índice de masa corporal, el estado y el grado de tabaquismo, la diabetes mellitus, la presión arterial sistólica, el uso de medicación antihipertensiva, el colesterol HDL, el colesterol total, el uso de medicación lipídica, la fosfolipasa A<sub>2</sub> asociada a las lipoproteínas (Lp-PLA<sub>2</sub>), la fibrilación auricular prevalente, la cardiopatía coronaria y la insuficiencia cardíaca.

g) Modelo 3: ajustado como el modelo 2, excepto que la fibrilación auricular, la enfermedad coronaria y la insuficiencia cardíaca fueron tratadas como covariables dependientes del tiempo.

Aplicación del HR al accidente cerebrovascular con el aumento de los valores de cTnT-hs del estudio ARIC.<sup>74</sup>

	Grupo de cTnT-hs (ng/L o pg/mL)					
Modelo de accidente cerebrovascular	< 3	3–5	6–8	9–13	≥ 14	Tendencia P
No. de personas para el modelo 1	3492	2715	2214	1493	988	

No. de personas para los modelos 1 y 3	3317	2605	2105	1411	912	
Numeró total de accidentes cerebrovasculares						
Tasa/1000 personas-año	2.79	3.18	3.20	4.93	7.71	
No. de accidentes cardiovasculares	109	106	95	103	94	
Modelo 1	1 (referencia)	1.14 (0.97–1.50)	1.16 (0.87–1.54)	1.80 (1.34–2.40)	2.87 (2.11–3.91)	< 0.0001
Modelo 2	1 (referencia)	1.25 (0.94–1.65)	1.13 (0.84–1.53)	1.60 (1.17–2.18)	2.04 (1.45–2.87)	< 0.0001
Modelo 3	1 (referencia)	1.23 (0.93–1.63)	1.09 (0.81–1.48)	1.51 (1.11–2.06)	1.85 (1.31–2.61)	0.001

Véase la tabla anterior para la definición del modelo.

### Referencias bibliográficas

- 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.
- 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.
- Katus HA, Scheffold T, Remppis A, et al. Proteins of the troponin complex. *Laboratory Medicine* 1992;23(5):311-317.
- Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *NEJM* 2009;361(9):858-867.
- 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.
- Giannitsis E, Kurz K, Hallermayer K, et al. Analytical validation of a high-sensitivity cardiac troponin T assay. *Clin Chem* 2010;56(2):254-261.
- 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.
- 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](http://www.nice.org.uk/dg15) [NICE guideline]
- 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2020. PMID 32860058.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.

- 14 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.
- 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. *Ann Emerg Med* 2016; 68(1):76-87.
- 16 Mokhtari A, Borna C, Gilje P, et al. A 1-h combination algorithm allows fast rule-out and rule-in of major adverse cardiac events *J Am Coll Cardiol* 2016;67(13):1531-1540.
- 17 Shiozaki M, Inoue K, Sua S, et al. Utility of the 0-hour/1-hour high-sensitivity cardiac troponin T algorithm in Asian patients with suspected non-ST elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2017; 249:32-35.
- 18 Chew DP, Lambrakis K, Blyth A, et al. A randomized trial of a 1-hour troponin protocol in suspected acute coronary syndromes: The Rapid Assessment of Possible ACS in the Emergency Department with High Sensitivity Troponin T (RAPID-TnT) study. *Circulation* 2019;140(19):1543-1556.
- 19 Twerenbold R, Costabel JP, Nestelberger T, et al. Outcome of applying the ESC 0/1-hour algorithm in patients with suspected myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2019;74(4):483-494.
- 20 Stoyanov KM, Hund H, Biener M et al. RAPID-CPU: a prospective study on implementation of the ESC 0/1-hour algorithm and safety of discharge after rule-out of myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2019;9(1):39-51.
- 21 Parsonage W, Greenslade J, Hammett C, et al. Validation of an accelerated high-sensitivity troponin T assay protocol in an Australian cohort with chest pain. *Med J Aust* 2014;200:161-165.
- 22 Reichlin T, Cullen L, Parsonage WA, et al. Two hour algorithm for triage towards rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac Troponin T. *Am J Med* 2015;128:369-79.
- 23 Meller B, Cullen L, Parsonage WA, et al. Accelerated diagnostic protocol using high-sensitivity cardiac troponin T in acute chest pain patients. *Int J Cardiol.* 2015;184:208-15.
- 24 McRae AD, Innes G, Graham M, et al. Comparative Evaluation of 2-Hour Rapid Diagnostic Algorithms for Acute Myocardial Infarction Using High-Sensitivity Cardiac Troponin T. *Can J Cardiol.* 2017;33(8):1006-1012.
- 25 Wildi K, Cullen L, Twerenbold R, et al. Direct comparison of 2 rule-out strategies for acute myocardial infarction: 2-h accelerated diagnostic protocol vs 2-h algorithm. *Clin Chem.* 2017;63(7):1227-1236.
- 26 Than MP, Pickering JW, Dryden JM, et al. ICare-ACS (Improving Care processes for patients with suspected acute coronary syndrome): a study of cross-system implementation of a national clinical pathway. *Circulation* 2018;137(4):354-363.
- 27 Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2018;30:72(18):2231-2264.
- 28 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.
- 29 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.
- 30 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.
- 31 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.
- 32 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.
- 33 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.
- 34 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.
- 35 Lindahl B, Diderholm E, Lagerquist B, et al. Effects on mortality of long-term treatment with l.m.w. heparin in relation to troponin T level and ECG findings - a FRISC 2 substudy. *Eur Heart J* 2000;21(Suppl.):521.
- 36 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.
- 37 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.
- 38 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.
- 39 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.
- 40 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.
- 41 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.
- 42 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.
- 43 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.
- 44 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.
- 45 K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2005;45 (4 Suppl 3):S1-153.
- 46 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.
- 47 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.
- 48 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.
- 49 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.
- 50 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.
- 51 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.

- 52 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.
- 53 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.
- 54 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.
- 55 Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129-2200.
- 56 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.
- 57 Hijazi Z, Oldgren J, Lindbäck J, et al. The novel biomarker-based ABC (age, biomarkers, clinical history)-bleeding risk score for patients with atrial fibrillation: a derivation and validation study. *Lancet* 2016; 387:2302-2311.
- 58 Berg DD, Ruff C, Jarolim P, et al. Performance of the ABC scores for assessing the risk of stroke or systemic embolism and bleeding in patients with atrial fibrillation in ENGAGE AF-TIMI 48. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038312>.
- 59 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.
- 60 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.
- 61 Bajaj A, Saleeb M, Rathor P, et al. Prognostic value of troponins in acute noninvasive pulmonary embolism. A meta-analysis. *Heart Lung* 2015;44(4):327-334.
- 62 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.
- 63 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.
- 64 Perrone MA, Spolaore F, Ammirabile M, et al. The assessment of high sensitivity cardiac troponin in patients with COVID-19: A multicenter study. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2021;32:100715.
- 65 Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):811-818.
- 66 Wei JF, Huang FY, Xiong TY, et al. Acute myocardial injury is common in patients with COVID-19 and impairs their prognosis. *Heart*. 2020;106(15):1154-1159.
- 67 De Michieli L, Ola O, Knott JD, et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin T for the Detection of Myocardial Injury and Risk Stratification in COVID-19. *Clin Chem*. 2021.
- 68 Poterucha TJ, Elias P, Jain SS, et al. Admission Cardiac Diagnostic Testing with Electrocardiography and Troponin Measurement Prognosticates Increased 30-Day Mortality in COVID-19. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(1):e018476.
- 69 Calvo-Fernandez A, Izquierdo A, Subirana I, et al. Markers of myocardial injury in the prediction of short-term COVID-19 prognosis. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2020.
- 70 Willeit P, Welsh P, Evans JDW, et al., High-Sensitivity Cardiac Troponin Concentration and Risk of First-Ever Cardiovascular Outcomes in 154,052 Participants. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(5):558-568.
- 71 deFilippi CR, de Lemos JA, Christenson RH, et al. Association of serial measures of cardiac troponin T using a sensitive assay with incident heart failure and cardiovascular mortality in older adults. *JAMA* 2010;304(22):2494-502.
- 72 Saunders JT, Nambi V, de Lemos JA, et al. Cardiac troponin T measured by a highly sensitive assay predicts coronary heart disease, heart failure, and mortality in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Circulation* 2011;123(13):1367-1376.
- 73 Oluleye OW, Folsom AR, Nambi V, Lutsey PL, Ballantyne CM. Troponin T, B-type natriuretic peptide, C-reactive protein, and cause-specific mortality. *Ann Epidemiol* 2013;23(2):66-73.
- 74 Folsom AR, Nambi V, Bell EJ, et al. Troponin T, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, and incidence of stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Stroke* 2013;44(4):961-967.
- 75 Eggers KM, Al-Shakarchi J, Berglund L, et al. High-sensitive cardiac troponin T and its relations to cardiovascular risk factors, morbidity, and mortality in elderly men. *Am Heart J* 2013;166(3):541-548.
- 76 Willeit P, Kaptoge S, Welsh P, et al. Natriuretic peptides and integrated risk assessment for cardiovascular disease: an individual-participant-data meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4(10):840-849.
- 77 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.
- 78 Wallentin L, Lindhagen L, Årnström E, et al. Early invasive versus noninvasive treatment in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome (FRISC-II): 15 year follow-up of a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet* 2016;388(10054):1903-1911.
- 79 Gillmann HJ, Meinders A, Grohennig A, et al. Perioperative levels and changes of high-sensitivity troponin T are associated with cardiovascular events in vascular surgery patients. *Crit Care Med* 2014; 42(6):1498-1506.
- 80 Botto F, Alonso-Coello P, Chan MT et al. Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes. *Anesthesiology* 2014; 120(3):564-78.
- 81 Puelacher C, Lurati Buse G, Seeberger D, et al. Perioperative myocardial injury after noncardiac surgery: incidence, mortality, and characterization. *Circulation*. 2018; 137(12):1221-1232.
- 82 Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2014; 35(35):2383-431.
- 83 Duceppe E, Parlow J, MacDonald P, et al. Canadian cardiovascular society guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients undergoing noncardiac surgery. *Canadian Journal of Cardiology* Can J Cardiol. 2017;33(1):17-32.
- 84 Gualandro DM, Yu PC, Caramelli B, et al. 3rd Guideline for perioperative cardiovascular evaluation of the Brazilian society of cardiology. *Arq Bras Cardiol* 2017;109:1-104.
- 85 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.
- 86 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.
- 87 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.

- 88 Wu AHB, Christenson RH, Greene DN et al. Clinical laboratory practice recommendations for the use of cardiac troponin in acute coronary syndrome: expert opinion from the Academy of the American Association for Clinical Chemistry and the Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clin Chem* 2018; 64(4):645-655.
- 89 Giannitsis E, Mueller-Hennessen M, Zeller T et al. Gender-specific reference values for high-sensitivity cardiac troponin T and I in well-phenotyped healthy individuals and validity of high-sensitivity assay designation. *Clin Biochem* 2020; 78:18-24.
- 90 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.
- 91 Rubini Giménez M, Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T et al. Clinical Effect of Sex-Specific Cutoff Values of High-Sensitivity Cardiac Troponin T in Suspected Myocardial Infarction. *JAMA Cardiol.* 2016;1(8):912-920.
- 92 Giannitsis E. Sex-specific troponin measures for diagnosis of acute coronary syndrome. *Heart* 2016; 102(2):91-92.
- 93 Mueller-Hennessen M, Lindahl B, Giannitsis E et al. Diagnostic and prognostic implications using age- and gender-specific cut-offs for high-sensitivity cardiac troponin T - Sub-analysis from the TRAPID-AMI study. *Int J Cardiol.* 2016;209:26-33.
- 94 Eggers KM, Jernberg T, Lindahl B. Prognostic importance of sex-specific cardiac troponin T 99(th) percentiles in suspected acute coronary syndrome. *Am J Med* 2016; 129 (8): 880.e1-880.e12.
- 95 Mueller-Hennessen M, Giannitsis E. Do we need to consider age and gender for accurate diagnosis of myocardial infarction?. *Diagnosis (Berl.)* 2016; 3(4):175-181.
- 96 Giannitsis E. Counterpoint: Potential Concerns Regarding the Use of Sex-Specific Cutpoints for High-Sensitivity Troponin Assays. *Clin Chem.* 2017; 63(1):264-266.
- 97 Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, et al. Clinical use of high-sensitivity cardiac troponin in patients with suspected myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(8):996-1012.
- 98 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.
- 99 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.
- 100 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.
- 101 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.
- 102 Ferjani M, Droc G, Dreux S, et al. Circulating cardiac troponin T in myocardial contusion. *Chest* 1997;111(2):427-433.
- 103 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.
- 104 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.
- 105 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.
- 106 Writing committee for the VISION study investigators, Devereaux JP, Bicccard BM, Sigamani A, et al. Association of postoperative high-sensitivity troponin levels with myocardial injury and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA* 2017; 317(16):1642-1651.
- 107 Devereaux PJ, Szczeklik W. Myocardial injury after non-cardiac surgery: diagnosis and management. *Eur Heart J* 2020;41(32):3083-3091.
- 108 Bicccard BM, Rodseth RN. The pathophysiology of peri-operative myocardial infarction. *Anaesthesia* 2010;65(7):733-741.
- 109 DeFilippis AP, Young R, Carrubba CJ et al. An analysis of calibration and discrimination among multiple cardiovascular risk scores in a modern multiethnic cohort *Ann Intern Med* 2015;162:266-275.
- 110 Andersson C, Enserro D, Larson MG et al. Implications of the US cholesterol guidelines on eligibility for statin therapy in the community: comparison of observed and predicted risks in the Framingham Heart Study Offspring Cohort. *J Am Heart Assoc* 2015;4(4):e001888.
- 111 Wolfson J, Vock DM, Bandyopadhyay S et al. Use and customization of risk scores for predicting cardiovascular events using electronic health record data. *J Am Heart Assoc* 2017;6(4):e003670.
- 112 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.
- 113 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 usuario o el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación y las metodicas 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.

Todo incidente grave que se haya producido en relación con el producto se comunicará al fabricante y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que se encuentre el usuario y/o el paciente.

Para el resumen del informe de seguridad y funcionamiento, consulte: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

## Símbolos

Roche Diagnostics utiliza los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE. UU.: consulte [navifyportal.roche.com](http://navifyportal.roche.com) para la definición de los símbolos usados):

	Contenido del kit
	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
	Reactivo
	Calibrador
	Volumen para la reconstitución
	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2023, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

+800 5505 6606

