

PUNTO DE VISTA

Cuarta Definición Universal del Infarto de Miocardio: ¿cambiará la práctica de la Medicina de Urgencias y Emergencias?

Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction: Will it change how we practice emergency medicine?

Aitor Alquézar-Arbé¹, Jordi Ordóñez-Llanos², Allan S. Jaffe³

Novedades y actualizaciones

La reciente Cuarta Definición Universal del Infarto de Miocardio (4ª DUIM)¹ recomienda medir la troponina cardiaca (Tnc) con métodos de alta sensibilidad (Tnc-as); estos métodos están actualmente disponibles en numerosos analizadores². La 4ª DUIM establece recomendaciones sobre el uso de los métodos de Tnc-as y actualiza conceptos sobre los mismos ya incluidos en la DUIM³. Estas nuevas recomendaciones y actualizaciones pueden influir en la práctica de la Medicina de Urgencias y Emergencias.

La 4ª DUIM desarrolla más extensamente que en definiciones previas la necesidad de diferenciar entre el daño miocárdico y el infarto agudo de miocardio (IAM). La 4ª DUIM enfatiza la utilización del percentil 99 de referencia (p99) como el valor de Tnc que define daño miocárdico e indica cuál debería ser la correcta interpretación del cambio de concentración entre determinaciones seriadas de Tnc (valor Δ). Finalmente, recomienda un uso cauteloso de los denominados "algoritmos rápidos" para el diagnóstico de IAM.

El presente punto de vista comenta los aspectos mencionados. No obstante, en el texto no se comentan las nuevas secciones referidas al síndrome de Takotsubo, el IAM sin obstrucción coronaria significativa (obstrucción $\geq 50\%$ en un vaso mayor epicárdico, MINOCA), la enfermedad renal crónica y la fibrilación auricular.

Daño miocárdico, IAM tipo 1 o tipo 2

La 4ª DUIM precisa que toda concentración de Tnc $\geq p99$ define la existencia de daño miocárdico (Figura 1). Las concentraciones de Tnc-as deben expresarse en unidades (ng/L, pg/mL) que eviten las posibles confusiones en su interpretación derivadas de expresarlas en unidades ($\mu\text{g/L}$) que generan un elevado número de decimales. Independientemente de su etiología, la existencia de valores elevados de Tnc implica mal pronóstico⁴.

El daño miocárdico puede ser agudo o crónico.

Existe daño miocárdico agudo cuando se detecta Tnc $\geq p99$ y el valor Δ entre medidas seriadas supera el límite fijado; debe recordarse que, tanto los valores del p99 como los de Δ , son específicos para cada método utilizado para medir Tnc. Se ha sugerido que el expresar los valores Δ en términos absolutos tendría un rendimiento diagnóstico superior a expresarlos porcentualmente; no obstante, esta circunstancia debe ser validada para cada método de medida de Tnc⁵. Según la 4ª DUIM, un valor Δ porcentual es significativo si en determinaciones seriadas la Tnc supera un aumento/descenso 50% cuando alguna de las medidas seriadas de Tnc es $< p99$. Sin embargo, si alguna de las determinaciones seriadas de Tnc es $\geq p99$, el valor Δ significativo sería el de un cambio $\geq 20\%$ - para preservar la sensibilidad diagnóstica a expensas de una menor especificidad. Se considera que existe daño miocárdico crónico cuando se detectan concentraciones de Tnc $\geq p99$, pero no se excede el valor Δ significativo. La 4ª DUIM cita como ejemplos de esta situación los valores de Tnc y valor Δ observados en enfermedad renal crónica, enfermedades cardiacas estructurales o en la edad avanzada.

Según la 4ª DUIM, la isquemia miocárdica se define por la existencia de síntomas, cambios en el electrocardiograma, evidencia de pérdida de miocardio viable en pruebas de imagen o alteraciones regionales de la contractilidad miocárdica. Si lo anterior se acompaña de concentraciones de Tnc $\geq p99$ y un valor Δ que excede los límites, el diagnóstico es de IAM. Cuando la isquemia miocárdica se debe a aterotrombosis, el IAM es de tipo 1. Cuando la isquemia es secundaria a un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno al miocardio, el diagnóstico es de IAM tipo 2. La 4ª DUIM cita como ejemplos del IAM tipo 2 los asociados a crisis hipertensivas, taquicardias sostenidas o vasoespasmos coronarios. El pronóstico de los IAM tipo 1 y 2 es similar, pero el IAM tipo 2 no tiene tratamiento específico más allá de tratar su causa desencadenante.

Finalmente, la 4ª DUIM subraya que existe un daño miocárdico agudo no asociado a IAM. Este daño miocárdico se detecta por concentraciones de Tnc $\geq p99$ y

Filiación de los autores: ¹Servicio de Urgencias. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España. ²Servicio de Bioquímica. IIB Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universidad Autónoma de Barcelona, España. ³Department of Internal Medicine, Department of Cardiovascular Diseases, Mayo Clinic College of Medicine.

Autor para correspondencia: Aitor Alquézar-Arbé, Servicio de Urgencias. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Carrer de Sant Quintí 89, 08041 Barcelona, España.

Correo electrónico: aitor76px@hotmail.com

Información del artículo: Recibido: 12-11-2018. Aceptado: 15-11-2018. Online: 23-11-2018.

Editor responsable: Óscar Miró.

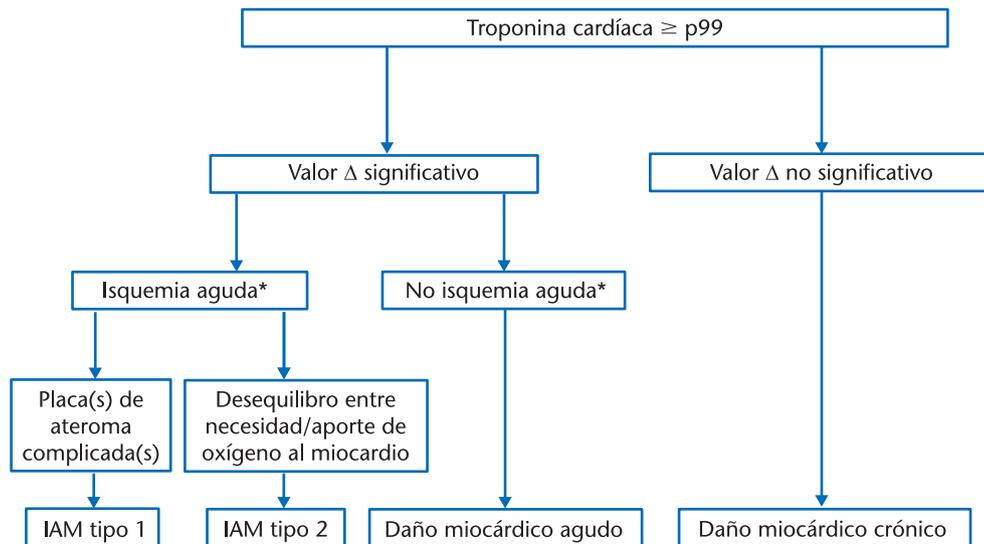


Figura 1. Algoritmo para interpretación de las concentraciones de troponina cardíaca \geq p99. Figura adaptada y traducida a partir de la "Cuarta Definición Universal del Infarto de Miocardio". Valor Δ : valor del cambio entre las determinaciones seriadas de troponina cardíaca. *La isquemia miocárdica implica la existencia de síntomas y signos sugestivos descritos en el texto.

valores Δ significativos, pero sin evidencias de isquemia miocárdica, y puede deberse tanto a causas cardíacas como miocarditis, insuficiencia cardíaca o síndrome de Takotsubo, como no cardíacas, como embolismo pulmonar o sepsis. No obstante, se acepta que existen grupos de pacientes –de edad avanzada, mujeres o con diabetes– en los que los síntomas de isquemia miocárdica pueden ser atípicos⁶; en estos pacientes puede ser complejo diferenciar entre daño miocárdico agudo sin IAM e IAM tipo 2. La 4ª DUIM recomienda el uso de pruebas de imagen para aclarar el diagnóstico cuando exista una alta sospecha clínica. Sin duda, la falta de claras diferencias entre daño miocárdico agudo, sin IAM, e IAM tipo 2 explica la gran variabilidad de frecuencias descritas para este último, que varían entre el 1,6 y el 29,6⁷.

Uso e interpretación de la troponina cardíaca

La mejora de la calidad analítica de los métodos aún en uso para medir Tnc, denominados contemporáneos, así como el uso progresivamente mayor de los de alta sensibilidad, permiten medir concentraciones muy bajas de Tnc con gran exactitud analítica, incluyendo la concentración correspondiente al p99. La nueva DUIM aboga por medir Tnc-as; no obstante, la mejoría de la sensibilidad analítica de todos los métodos en uso –contemporáneos o de alta sensibilidad– ha mejorado la evaluación de los pacientes con sospecha de IAM. La mejora de la sensibilidad analítica de la medida de Tnc ha promovido y promoverá diferencias en la evaluación de estos pacientes en los servicios de urgencias.

Midiendo Tnc-as, el diagnóstico de IAM se puede descartar con seguridad y rapidez si se observan concentraciones muy bajas o indetectables de la misma^{8,9}.

No obstante, esta estrategia solo resulta apropiada para pacientes de bajo riesgo y que consulten al menos 2 horas después del inicio de los síntomas¹⁰. Por otra parte, con el uso de Tnc-as existe un aumento de pacientes con concentraciones \geq p99. Un estudio muy reciente, en pacientes que consultaban por dolor torácico a servicios de urgencias hospitalarios, observó que hasta un 17,8% de los mismos fueron diagnosticados de daño miocárdico midiendo Tnc con un método contemporáneo con sensibilidad mejorada, y que este porcentaje aumentaba hasta un 21,4% al utilizar Tnc-as¹¹. No obstante, si el método contemporáneo de Tnc hubiera sido de baja sensibilidad, la diferencia habría sido superior al del estudio citado. El incremento de pacientes con concentraciones de Tnc-as \geq p99 generará un aumento del diagnóstico de IAM, ya que la Tnc-as también permite detectar como significativos cambios en el valor Δ que no eran detectables con los métodos previos¹². No obstante, no todos estos pacientes presentarán un IAM. Muchos de los pacientes con síntomas clínicos compatibles con IAM, pero sin aumento de Tnc contemporánea, se diagnosticaban como anginas inestables; midiendo Tnc-as se deberían reclasificar como IAM. El impacto de esta reclasificación se ha analizado en un estudio español¹³. No obstante, como ya se ha mencionado, existen múltiples situaciones clínicas diferentes del IAM que cursan con elevación de Tnc^{14,15}. El punto clave es determinar si existe una adecuada evidencia de isquemia miocárdica. Finalmente, la nueva definición de IAM recomienda utilizar valores del p99 de Tnc-as estratificados por sexo, a diferencia de los algoritmos recomendados en las guías clínicas de la Sociedad Europea de Cardiología, que no establecen esta recomendación¹⁶. La 4ª DUIM también advierte de que en pacientes que consultan de forma tardía puede no observarse un valor Δ significativo al encontrarse la Tnc en la meseta de la curva tiempo-concentración.

Esta circunstancia se ha observado en hasta un 26% de los pacientes con IAM¹⁷.

Otros aspectos de la 4ª DUIM

La 4ª DUIM resalta la importancia de controlar escurpulosamente los intervalos de tiempo entre el inicio de síntomas y la primera determinación de Tnc y entre sus determinaciones seriadas. Cuando la Tnc se mide con métodos contemporáneos, se recomienda su medida al ingreso y a las 3 y 6 h posteriores. Cuando la Tnc se mide con métodos de alta sensibilidad, los intervalos de seriación se acortan, aunque no existe una recomendación unánime al respecto. Aunque se ha propuesto la exclusión del IAM con una única medida de Tnc-as al ingreso del paciente si esta es muy baja o indetectable, lo más frecuente es seriar la medida de Tnc-as al ingreso y en las 1-2 h posteriores. No obstante, la 4ª DUIM enfatiza que el uso de estos “algoritmos (seriaciones) rápidos” no es aconsejable en aquellos pacientes que consulten de forma precoz (< 2 h desde síntomas).

Conclusión

La 4ª DUIM afectará a la práctica de la Medicina de Urgencias y Emergencias. La distinción entre daño miocárdico e IAM, la necesidad de la interpretación cuidadosa de los valores Δ , particularmente cuando la Tnc se mide con métodos de alta sensibilidad, y la posibilidad de usar algoritmos de diagnóstico rápido tendrán un impacto sobre el ejercicio clínico. El conocimiento y correcta aplicación de las nuevas recomendaciones asegurarán que este impacto sea positivo para médicos y pacientes.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con el presente artículo.

Contribución de los autores: Los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Financiación: Los autores declaran la no existencia de financiación en relación al presente artículo.

Responsabilidades éticas: Todos los autores confirman en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS que se ha mantenido la confidencialidad y el respeto de los derechos de los pacientes así como las consideraciones éticas internacionales.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares

Bibliografía

- 1 Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:2231-64.
- 2 <http://www.ifcc.org/executive-board-and-council/eb-task-forces/task-force-on-clinical-applications-of-cardiac-bio-markers-tf-cb> (Consultado 7 Noviembre 2018).
- 3 Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2012;33:2551-67.
- 4 Herrero-Puente P, Prieto García B. Valor en urgencias de una determinación positiva de troponina: ¿cómo la debemos interpretar? *Emergencias.* 2018;30:73-4.
- 5 Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J.* 2012;33:2252-7.
- 6 Swap CJ, Nagurney JT. Value and limitations of chest pain history in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndromes. *JAMA.* 2005;294:2623-9.
- 7 Sandoval Y, Thygesen K. Myocardial infarction type 2 and myocardial injury. *Clin Chem.* 2017;63:101-7.
- 8 Pickering JW, Than MP, Cullen L, Aldous S, Ter Avest E, Body R, et al. Rapid rule-out of acute myocardial infarction with a single high-sensitivity cardiac troponin T measurement below the limit of detection: A collaborative meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2017;166:715-24.
- 9 Shah AS, Anand A, Sandoval Y, Lee KK, Smith SE, Adamson PD, et al. High-sensitivity cardiac troponin I at presentation in patients with suspected acute coronary syndrome: a cohort study. *Lancet.* 2015;386:2481-8.
- 10 Jaffe AS, White H. Ruling-in myocardial injury and ruling-out myocardial infarction with the European Society of Cardiology 1-hour algorithm. *Circulation.* 2016;134:1542-5.
- 11 Shah ASV, Anand A, Strachan FE, Ferry AV, Lee KK, Chapman AR, et al. High-sensitivity troponin in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndrome: a stepped-wedge, cluster-randomised controlled trial. *Lancet.* 2018;392:919-28.
- 12 Mills NL, Churchhouse AM, Lee KK, Anand A, Gamble D, Shah AS, et al. Implementation of a sensitive troponin I assay and risk of recurrent myocardial infarction and death in patients with suspected acute coronary syndrome. *JAMA.* 2011;305:1210-6.
- 13 Santalo M, Martín A, Velilla J, Povar J, Temboury F, Balaguer J, et al. Using high-sensitivity troponin T: the importance of the proper gold standard. *Am J Med.* 2013;126:709-17.
- 14 Giannitsis E, Katus HA. Cardiac troponin level elevations not related to acute coronary syndromes. *Nat Rev Cardiol.* 2013;10:623-34.
- 15 Alquézar-Arbé A, Sanchís J, Guillén E, Bardají A, Miró O, Ordóñez-Llanos J. Utilización e interpretación de la troponina cardiaca para el diagnóstico del infarto agudo miocárdico en los servicios de urgencias. *Emergencias.* 2018;30:336-49.
- 16 Roffi M, Patrono C, Collet J, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2016;37:267-315.
- 17 Bjurman C, Larsson M, Johanson P, Petzold M, Lindahl B, Fu MLX, et al. Small changes in troponin T levels are common in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and are linked to higher mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:1231-8.