

Valor en la práctica diaria de la troponina T ultrasensible para el diagnóstico de infarto de miocardio

Pablo Aguirre¹, Gabriela Reyes¹, Josefina Blanchet¹, Luciana Nacke¹, María L. Coronel², Stella M. Macín², Eduardo R. Perna²

Resumen

Introducción. La troponina T ultrasensible (TnTus) es un biomarcador útil para la valoración del dolor precordial. Sin embargo, es frecuente su incremento en pacientes sin diagnóstico de síndrome coronario agudo. El objetivo de este trabajo fue evaluar la utilidad de diferentes estrategias de uso de TnTus para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM).

Material y método. Estudio retrospectivo que incluyó 99 pacientes consecutivos con sospecha de IAM ingresados a la unidad coronaria, con al menos una determinación de TnTus dentro de las 4-6 horas del inicio del dolor o admisión. El diagnóstico final de IAM fue realizado por dos médicos expertos que analizaron los datos clínicos, laboratorio e imágenes.

Resultados. La edad media fue de 64 años y el 75% fueron varones. De acuerdo al diagnóstico final se clasificaron como IAM: el 58%. La TnTus basal mostró un área bajo la curva COR de 0,86 y el punto de corte de 30 ng/L tuvo sensibilidad del 86% y especificidad del 71% para diagnóstico de IAM, mientras que para el valor >14 ng/L, la sensibilidad y especificidad fueron del 93 y 34%, respectivamente. Las áreas bajo la curva para la variación absoluta y porcentual de TnTus (basal y segunda determinación) fueron 0,69 y 0,68, identificándose puntos de corte de 10 ng/L y 15%, respectivamente (sensibilidad 60 y 63%, especificidad del 74 y 74%).

Conclusiones. La medición temprana de TnTus >14ng/L muestra la mejor sensibilidad para el diagnóstico de IAM, mientras que un valor >30ng/L fue más específico. La medición repetida del biomarcador mostró menor utilidad.

Insuf Card 2014;(Vol. 9) 1: 2-7

Palabras clave: Troponina T ultrasensible - Diagnóstico - Infarto agudo de miocardio

Summary

The value in daily practice of high sensitive troponin T for myocardial infarction diagnosis

Background. High-sensitive troponin T (hs-TnT) is a useful biomarker in the assessment of chest pain. However, it could be frequently elevated in patients without acute coronary syndrome. We sought to evaluate the usefulness of different strategies using hs-TnT for diagnosis of acute myocardial infarction (AMI).

Material and method. Retrospective study including 99 consecutive patients with suspected AMI admitted to the coronary care unit with at least one determination of hs-TnT within 4-6 hours of onset of pain or admission. The final

¹Residencia de Cardiología Clínica. Instituto de Cardiología "Juana F. Cabral". Corrientes. Corrientes. República Argentina.

²Médico Cardiólogo. Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios. Instituto de Cardiología "Juana F. Cabral". Corrientes. Corrientes. República Argentina.

Correspondencia: Dr. Pablo Aguirre.
Bolívar 1334. CP: 3400. Corrientes. Corrientes. República Argentina.
Teléfono: 54-379-4781223 - E-mail: pablomaguirre@hotmail.com

Recibido: 17/01/2014
Aceptado: 03/03/2014

diagnosis of AMI was made by two medical experts who analyzed the clinical, laboratory and imaging.

Results. The mean age was 64 years and 75% were male. According to the final diagnosis were classified as AMI 58%. The basal hs-TnT showed an area under the ROC curve of 0.86 and the cut-off of 30 ng/L had a sensitivity of 86% and specificity of 71% for diagnosis of AMI, whereas the value >14 ng/L had a sensitivity and specificity of 93 and 34%, respectively. The areas under the curve for the absolute and percentage changes of hs-TnT (basal and second determination) were 0.69 and 0.68, identifying cut-offs of 10 ng/L and 15%, respectively (sensitivity 60 and 63%, specificity of 74 and 74%).

Conclusions. Early measurement hs-TnT >14ng/L shows the best sensitivity for the diagnosis of AMI, while a value >30ng/L was more specific. Repeated measurements of biomarker showed less useful.

Keywords: High-sensitive troponin T - Diagnosis - Acute myocardial infarction

Resumo

Valor na prática diária da troponina T ultra-sensível para o diagnóstico de infarto do miocárdio

Introdução. A troponina ultra-sensível (TnTus) é um biomarcador útil na avaliação de dor de peito. Além disso, seu crescimento é comum em pacientes sem diagnóstico da síndrome coronariana aguda. O objeto desta investigação foi avaliação da utilidade de diferentes estratégias de TnTus empregadas para o diagnóstico do infarto agudo do miocárdio (IAM).

Material e método. Foi realizado um estudo retrospectivo incluindo 99 pacientes consecutivos com suspeita de IAM admitidos na unidade coronariana com pelo menos uma determinação TnTus dentro de 4-6 horas após o início da dor ou da admissão. O diagnóstico final de IAM foi conferido por dois médicos especialistas que analisaram o quadro clínico, laboratorial e de imagem.

Resultados. A idade média foi de 64 anos, e 75% foram de sexo masculino. Cinquenta e oito por cento dos IAM diagnosticado a traves da TnTus foram conferidos pelos especialistas. A TnTus basal mostrou área embaixo da curva ROC de 0,86 e o corte de 30 ng/L com uma sensibilidade de 86% e especificidade de 71% para o diagnóstico de IAM, mas também o valor >14ng/L teve uma sensibilidade e especificidade de 93 e 34% respectivamente. As áreas sob a curva para o percentual absoluto e de mudança de TnTus (basal e segunda determinação) foram 0,69 e 0,68 com uma sensibilidade de 60 e 63% e especificidade de 74 e 74% respectivamente. Não só, os pontos de inflexão foram de 10 ng/L e 15%, respectivamente (sensibilidade de 60 e 63%, especificidade 74 e 74%).

Conclusões. A medição precoce de TnTus >14ng/L mostrou a melhor sensibilidade para o diagnóstico de IAM, mais também um valor >30 ng/L teve mais especificidade em nossa série. As determinações repetidas não melhoraram a utilidade do biomarcador.

Palavras-chave: Troponina T ultra-sensível - Diagnóstico - Infarto agudo do miocárdio

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares son actualmente la principal causa de muerte en los países industrializados y se espera que también lo sean en los países en vías de desarrollo en el año 2020¹. La enfermedad arterial coronaria es la manifestación más prevalente, asociándose a alta morbi-mortalidad. La isquemia silente, la angina de pecho estable, la angina inestable, el infarto de miocardio, la insuficiencia cardíaca y la muerte súbita son las presentaciones clínicas de la cardiopatía isquémica. La presencia de dolor precordial y elevación persistente del ST (>20 minutos) definen al subgrupo de pacientes en los que se produce una oclusión coronaria aguda total. El objetivo terapéutico es realizar una reperfusión rápida, completa y persistente mediante angioplastia primaria o tratamiento fibrinolítico, no requiriendo de otras herramientas para definir tal conducta. El síndrome

coronario agudo (SCA) sin elevación del ST representa otra forma de presentación de la cardiopatía isquémica, que incluye el infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST) y la angina inestable, donde el diagnóstico se concretará, según el resultado obtenido a partir de la determinación de las troponinas². La troponina T ultrasensible (TnTus) es un biomarcador útil para la valoración del dolor precordial, aunque niveles superiores al punto de corte utilizado (14 ng/L) pueden ser frecuentemente hallados en pacientes sin diagnóstico de SCA³⁻⁶. Existen pocos datos publicados acerca de la utilización rutinaria de TnTus en una población no seleccionada de pacientes admitidos a cuidados críticos en nuestro país. Por ello, el objetivo del presente trabajo fue evaluar la utilidad de diferentes estrategias de uso de TnTus para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM), en pacientes hospitalizados en unidad coronaria.

Material y método

Población

Estudio retrospectivo que incluyó, entre el 1º de Mayo de 2012 al 21 de Enero de 2013, pacientes que cumplieron los siguientes criterios: 1- admisión en la Unidad de Cuidados Intensivos Coronaria del Instituto de Cardiología de Corrientes “Juana Francisca Cabral”, y 2- con al menos una determinación de TnTus dentro de las 4 a 6 horas del inicio de los síntomas o admisión.

Definiciones

Los pacientes ingresados fueron clasificados por diagnóstico en: grupo 1, pacientes con diagnóstico de infarto (con supradesnivel del ST y sin supradesnivel del ST); y grupo 2, compuesto por aquellos pacientes sin infarto de miocardio.

Infarto de miocardio: se definió por la evidencia de necrosis miocárdica en el contexto clínico de isquemia miocárdica aguda. Se requirió la detección de aumento o descenso de TnTus, con al menos un valor por encima del percentilo 99 y al menos uno de los siguientes⁷:

- 1- Síntomas de isquemia.
- 2- Cambios en el segmento ST-T, o nuevo bloqueo completo de rama izquierda.
- 3- Desarrollo de nuevas ondas Q en el ECG.
- 4- Estudio de imágenes que evidencie pérdida de miocardio viable o nuevo trastorno en la motilidad regional.
- 5- Identificación de trombos intracoronarios por angiografía o autopsia.

Angina inestable: Se definió por la presencia de dolor precordial característico, con o sin cambios en el segmento ST y onda T de carácter dinámico, sin presentar elevación de TnTus, o de hacerlo, sin variación significativa de la misma².

Protocolo de manejo

Todos los pacientes fueron sometidos a una evaluación clínica inicial que incluyó: historia clínica, examen físico, electrocardiograma de 12 derivaciones, monitoreo electrocardiográfico continuo, oximetría de pulso, laboratorio de rutina (hemograma, creatininemia, ionograma, coagulograma), radiografía de tórax, TnTus entre las 4 a 6 horas y una segunda medición dentro de las primeras 24 horas.

Adjudicación del diagnóstico final

El diagnóstico de infarto de miocardio y categorización en cada grupo se efectuó al alta de la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios, basado en el análisis de los datos clínicos, electrocardiográficos, de laboratorio y hallazgos imagenológicos y fue establecido por dos cardiólogos expertos (SMM, ERP) en forma independiente, interviniendo un tercer especialista en caso de no haber acuerdo entre los primeros.

Determinación de biomarcadores

La TnTus se determinó en muestras de suero, obtenidos basalmente a las 4-6 horas del inicio del dolor o admisión (todos los pacientes) y dentro de las 24 horas (N=77), utilizando un reactivo comercialmente disponible (ROCHE Diagnostics®), por medio de la técnica de inmunoensayo por electroquimioluminiscencia, con el analizador COBAS 601. El resultado estuvo disponible dentro de los 60 minutos. En estudios que utilizaron este método, incluyendo 533 voluntarios sanos, el límite de referencia superior (percentilo 99) para la TnTus fue 14ng/L (intervalo de confianza de 95%: 12,7- 24,9 ng/L)⁸⁻¹².

Análisis estadístico

Las variables cualitativas fueron expresadas en porcentaje, y analizadas mediante el *test* del chi cuadrado. Las variables cuantitativas se expresaron en medias con sus desvíos estándar, analizadas con el *test* de la T o no paramétricos según correspondiera y mediante análisis de muestras apareadas. Se construyeron las curvas de características operativas del receptor (COR) de la TnTus basal, y de las variaciones (Δ) entre la segunda determinación (2D) y la basal, expresada en términos absolutos (TnTus 2D - basal) y porcentual ($[\text{TnTus 2D} - \text{basal}/\text{basal}] \times 100$), para el diagnóstico de IAM, identificándose puntos de corte, sensibilidad y especificidad correspondientes. Se evaluaron las siguientes estrategias de utilización de TnTus: 1- punto de corte >14 ng/L; 2- puntos de corte obtenidos por curva COR para TnTus basal; 3- Δ absoluto, y 4- Δ porcentual. Se consideraron como significativas aquellas diferencias con una probabilidad de error menor del 5%. Los datos se analizaron mediante el *software* SPSS 18.0.

Resultados

Se incluyeron 99 pacientes, las características de la población se resumen en la Tabla 1. En el grupo 1, se incluyeron

Tabla 1. Características de la población

Variable	Media (DS) / Porcentaje
Edad	64,1 (\pm 12,9) años
Sexo masculino	74%
Hipertensión arterial	79,8%
Diabetes	27,3%
Dislipidemia	37,4%
Arteriopatía periférica	15,2%
ACV	13,1%
IRC	27,3%
Infarto previo	26,3%
Revascularización miocárdica (CRVM, ATC)	22,2%
Fracción de eyección	53,2 (\pm 14)%

ACV: accidente cerebro-vascular. IRC: insuficiencia renal crónica. CRVM: cirugía de revascularización miocárdica. ATC: angioplastia transluminal coronaria. DS: desvío estándar.

Tabla 2. Determinaciones medias de TnTus basal y Δ absoluto y porcentual en cada grupo

Variable	Grupo 1			Grupo 2			Grupo 1 vs 2
	IAMST	IAMnoST	p	AI	No SCA	p	p
TnTus basal (ng/L)	4140 (±5418)	206 (±274)	0,0016	17 (±15)	114 (±226)	NS	<0,001
2ª TnTus (ng/L)	4713 (±8092)	449 (±767)	<0,001	23 (±16)	205 (±321)	NS	<0,001
Δ porcentual (%)	3932 (±12974)	165 (±468)	NS	0,25 (±20)	242 (±1050)	NS	0,001
Δ absoluto (ng/L)	1701 (±6143)	287 (±684)	NS	0,12 (±4,75)	62 (±243)	NS	0,026

TnTus: troponina T ultrasensible. IAMST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. IAMnoST: infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST. AI: angina inestable. SCA: síndrome coronario agudo.

57 casos (57,6%); constituido por IAM con supradesnivel del ST en 34 y sin elevación del ST en 23. El grupo 2 estuvo formado por 13 sujetos con angina inestable y 29 con elevación del biomarcador de causa distinta a SCA, incluyendo insuficiencia cardíaca (58,6%), insuficiencia renal crónica (41,4%-en diálisis 6,9%), tromboembolismo pulmonar (10,7%) y síndrome aórtico agudo (3,6%). Las concentraciones de TnTus de cada grupo se detallan en la Tabla 2. El 79% de los pacientes contaban con una segunda medición de TnTus, calculándose con éstas, las diferencias absolutas y porcentuales para cada grupo. Hubieron diferencias significativas entre ambos grupos cualquiera sea la estrategia con TnTus utilizada. Dentro del grupo 1, los pacientes con IAMST tuvieron valores de TnTus significativamente mayores que los IAMSEST; sin embargo, no se observaron diferencias significativas dentro del grupo 2, entre angina inestable y aquellos sin SCA (Tabla 2). Si bien las variaciones de TnTus fueron mayores en IAMST, no alcanzaron diferencias significativas.

La utilidad de TnTus para el diagnóstico de infarto con los diferentes métodos empleados se presenta en la Tabla 3. Las áreas bajo la curva variaron entre 0,67 y 0,86 (Figura 1). Utilizando la primera medición de troponina, la proporción de sujetos con valores por encima del límite de referencia de 14 ng/L, y el obtenido por curva COR de 30 ng/L, fue para el grupo 1 del 95% y 86%, respectivamente; mientras que en el grupo 2, ocurrió en el 65 y 29%, respectivamente. La sensibilidad de un valor de TnTus >30 ng/L fue ligeramente inferior al nivel de corte recomendado (86 vs 93%), pero con un incremento importante de su especificidad (34% vs 71%).

Los puntos de corte de las variaciones en los niveles de troponina fueron de 10 ng/L y del 15% (deltas absoluto y porcentual), con una prevalencia dentro del grupo 1 del 60 y 62%, en comparación con el 19 y 26% en el grupo 2, respectivamente.

Discusión

Este estudio confirma el valor de la determinación temprana de TnTus para el diagnóstico de infarto en una población no seleccionada de pacientes admitidos a la unidad de cuidados intensivos coronarios. Además, sugiere que si bien el valor de corte de 14 ng/L es muy sensible, un nivel más elevado, de 30 ng/L, brinda mejor rendimiento diagnóstico.

A pesar de que durante las últimas dos décadas la performance diagnóstica de los métodos previos, catalogados como patrón de oro, como el dosaje de la fracción MB de la creatin quinasa, no han cambiado de manera apreciable; la sensibilidad en continuo ascenso de los ensayos para evaluar las concentraciones séricas de troponina T ha representado un gran impacto en el arsenal diagnóstico de los síndromes coronarios agudos en las unidades de dolor¹³. Así, los resultados de las mismas definen en la mayoría la necesidad de intervención coronaria, lográndose disminuir el número de casos perdidos de síndromes coronarios gracias al aumento en la sensibilidad. Entre 1997 y 2007, el rango mínimo de detección para la troponina se redujo de 0,5ng/ml a 0,006ng/ml para las troponinas

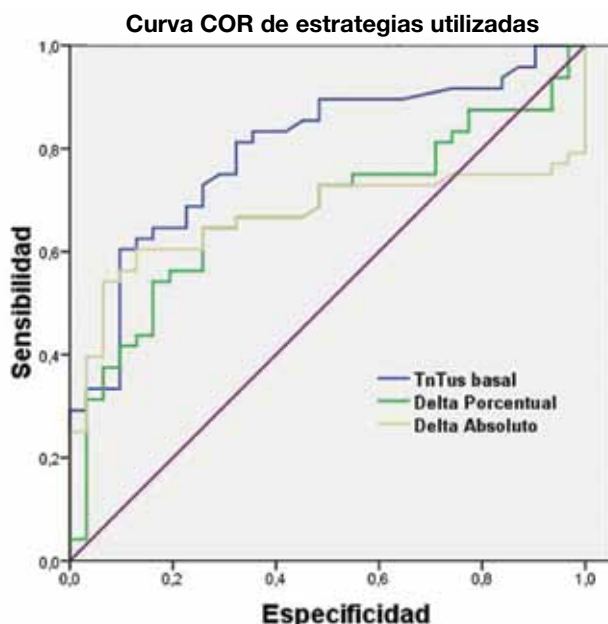


Figura 1. Comparación de curvas COR para el diagnóstico de infarto de las diferentes estrategias.

Tabla 3. Utilidad diagnóstica para infarto de miocardio de diferentes estrategias de uso de TnTus

Variable	Área bajo la curva	Punto de corte	Proporción que cumple con el criterio (Grupo 1 - Grupo 2)	S	E	VPP	VPN
1° TnTus	0,86	30 ng/L	86% - 29% p<0,001	86%	71%	80%	78%
		14 ng/L (recomendado)	95% - 65% p<0,001	93%	34%	66%	82%
Δ porcentual (%)	0,67	15%	62% - 26% p<0,001	63%	74%	79%	56%
Δ absoluto (ng/L)	0,68	10 ng/L	60% - 19% p<0,001	60%	74%	83%	57%

S: sensibilidad. E: especificidad. VPP: valor predictivo positivo. VPN: valor predictivo negativo. TnTus: troponina T ultrasensible.

ultrasensibles, 100 veces más sensible. Esto justifica la frecuencia con la que se hallan valores por encima del percentilo 99° fuera del marco de la enfermedad coronaria, mostrando injuria miocárdica que ha llevado a la necrosis, pero sin señalar el mecanismo por el cual se ha llegado a la misma^{13,14}.

La estrategia de utilizar el punto de corte recomendado por las guías es de suma importancia en la evaluación inicial del paciente en unidades de dolor precordial, donde el objetivo es detectar la mayor proporción de los infartos. Un valor inicial de TnTus mayor al percentilo 99° provee una sensibilidad cercana al 100% para el diagnóstico de IAM. Sin embargo, en la unidad coronaria, el objetivo es mejorar la especificidad en el diagnóstico, lo que se observó con un valor inicial de TnTus de 30ng/L. Múltiples entidades comunes en la unidad coronaria pueden ocasionar incrementos de TnTus en niveles intermedios o bajos, tales como insuficiencia cardíaca, tromboembolismo de pulmón, falla renal, procesos infecciosos, taquiarritmias, etc¹⁵⁻¹⁹.

Para el diagnóstico diferencial entre angina inestable, infarto no Q y aquellos cuadros distintos a un SCA, se sugiere la realización de mediciones seriadas de TnTus; pero la variación necesaria entre éstas es aún motivo de controversia^{3,6,12}, sugiriendo movilizaciones entre un 20%, propuesta por Wu¹⁰, hasta el doble de la inicial luego de tres horas de la primera muestra (reporte preliminar del "Hospital Heidelberg"). En este análisis, la variación del 15% fue la que presentó la mejor sensibilidad y especificidad; esto se podría justificar debido a que nuestra población incluyó pacientes con diagnóstico de angina inestable, a diferencia de otros ensayos, que incluyeron sólo casos en los que se había demostrado elevación de este biomarcador. Reichlin y colaboradores²¹ describieron que no existen diferencias entre la utilización de mediciones seriadas o considerar el valor inicial de troponina. En contraposición, en este trabajo el valor inicial demostró ser significativamente más sensible, sin mayores diferencias en la especificidad.

Limitaciones

Entre las limitaciones se debe considerar el pequeño tamaño de la muestra, aunque es relevante dada la escasa información similar en nuestro país y considerando que reporta la experiencia inicial desde la disponibilidad de este marcador de mayor sensibilidad. La característica de retrospectivo y observacional puede reducir la información a una población seleccionada; sin embargo, la determinación de TnTus fue un proceso rutinario en todos los pacientes ingresados en el período de tiempo indicado.

Implicaciones clínicas

El pronóstico de un paciente con IAM depende de la aplicación de estrategias de manejo muy tempranas, y comienza en la optimización del diagnóstico. En los servicios de emergencias, el primer paso es seleccionar a la mayoría de estos casos, por lo que una estrategia de alta sensibilidad es la más adecuada. Sin embargo, la evaluación en cuidados intensivos se dificulta ante la posibilidad de otras entidades que ocasionen daño miocárdico, en donde una estrategia agresiva dirigida a un IAM, pero con un diagnóstico erróneo, puede ser deletérea. Por ello, la consideración de un valor inicial mayor de 30 ng/L, podría brindar un mejor margen de seguridad para direccionar el manejo adecuado de casos con mayor probabilidad de padecer un IAM. Sin embargo, la aplicación de algoritmos exclusivamente basados en un biomarcador puede fallar, dado que hasta un 29% de casos sin este diagnóstico pueden evidenciar estos valores. De tal forma, la evaluación clínica conjunta de otros elementos tales como historia clínica, signos, síntomas, electrocardiograma, radiografía de tórax y otros métodos se hace imprescindible.

Conclusiones

La determinación basal de TnTus, con un punto de corte de 30 ng/L, proporcionó la mayor utilidad para el diagnóstico

de IAM en unidad coronaria. Esta estrategia fue superior incluso a las variaciones porcentuales y absolutas entre dos mediciones de troponina.

Recursos financieros

Los autores no recibieron recursos ni subsidios para la realización del presente trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

1. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349:1498-504.
2. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del síndrome coronario agudo en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol* 2012;65(173):e1-e55.
3. Kelley WE, Januzzi JL, Christenson RH. Increases of Cardiac Troponin in Conditions other than Acute Coronary Syndrome and Heart Failure. *Clin Chem* 2009;55: 2098-2112.
4. Katus HJ, Giannitsis SE. How to Use High-Sensitivity Cardiac Troponins in Acute Cardiac Care? *Conference Papers in Medicine* 2013; Article ID 162831: 1-4.
5. Keller T, Zeller T, Peetz D, Tzikas S, Roth A, Czyn E. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;361:868-77.
6. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012;33:2551-2567.
7. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Apple FS, Galvani M. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2007;116:2634-53.
8. Troponin T hs. Elecsys and cobas e analyzers. 2011-05, V4 Can English. <http://ebookily.org/downloadit/Elecsys>
9. Mingels A, Jacobs L, Michielsen E, Swaanenburg J, Wodzig W, Van Dieijen Visser M. Reference population and marathon runner sera assessed by highly sensitive cardiac troponin T and commercial cardiac troponin T and I assays. *Clin Chem* 2009;55:101-8.
10. Melanson SE, Morrow DA, Jarolim P. Earlier detection of myocardial injury in a preliminary evaluation using a new troponin I assay with improved sensitivity. *Am J Clin Pathol* 2007;128:282-6.
11. Apple FS, Smith SW, Pearce LA, Ler R, Murakami MM. Use of the Centaur TnI Ultra assay for detection of myocardial infarction and adverse events in patients presenting with symptoms suggestive of acute coronary syndrome. *Clin Chem* 2008; 54:723-8.
12. Katus H, Searle J, Giannitsis S. How to Use High-Sensitivity Cardiac Troponins in Acute Cardiac Care? *Hindawi Publishing Corporation Conference Papers in Medicine* Volume 2013; Article ID 162831.
13. Vinay SM, Petr J. How to Interpret Elevated Cardiac Troponin Levels. *Circulation* 2011;124:2350-2354.
14. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1-11.
15. Tanindi A, Cemri M. Troponin elevation in conditions other than acute coronary syndromes. *Vascular Health and Risk Management* 2011;7: 597-603.
16. Zümürütdal A, Bakinen O, Uçan H, Atalay HV, Bodur H. Relationship between uremic myopathy and false-positive cardiac troponin T test. *Nephron* 2000;86(4):522-523.
17. Kawahara C, Tsutamoto T, Nishiyama K. Prognostic role of high-sensitivity cardiac troponin T in patients with non ischemic dilated cardiomyopathy. *Circ J* 2011;75(3):656-661.
18. Inbar R, Shoenfeld Y. Elevated cardiac troponins: the ultimate marker for myocardial necrosis, but not without a differential diagnosis. *Isr Med Assoc J* 2009;11(1):50-53.
19. Patane S, Marte F, Di Bella G. Abnormal troponin I levels after supraventricular tachycardia. *Int J Cardiol* 2009;132(2):e57-e59.
20. Wu AHB, Jaffe AS, Apple FS. National academy of clinical biochemistry laboratory medicine practice guidelines: use of cardiac troponin and B-type natriuretic peptide or N-terminal proB-type natriuretic peptide for etiologies other than acute coronary syndromes and heart failure. *Clin Chem* 2007;53(12):2086-2096.
21. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med* 2009;361:858-67.