

Utilidad de la determinación de la fracción I de la Troponina cardíaca (cTnI), en el diagnóstico de la muerte súbita de origen cardíaco en autopsias forenses.

Usefulness of cardiac troponin I (cTnI) in the diagnosis of sudden cardiac death in forensic autopsies.

E. Navarro¹, R. Bañón¹, S. Giner¹, MA. Devesa¹ y B. Cardona¹

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la utilidad práctica del análisis de la concentración de Troponina I (cTnI), en el diagnóstico de rutina de las muertes de origen cardíaco en muestras de sangre periférica de autopsias forenses, y compararlas con las cifras de Mioglobina y fracción MB de la Creatin kinasa en el mismo tipo de muestras.

Material y métodos: Se han estudiado 97 autopsias forenses realizadas en el Servicio de Patología del Instituto de Medicina Legal de Alicante (IMLA). En cada caso se realizó una toma de muestra de sangre periférica que fue posteriormente analizada mediante inmunoanálisis semiautomatizado de micropartículas enzimáticas (MEIA) con un equipo AxSYM de Abbott. Las causas de muerte fueron agrupadas en 6 grupos de acuerdo al siguiente esquema: 1) muertes de origen cardíaco (n= 42), 2) muertes de origen traumático (n=19), 3) muertes de tipo asfíctico (n=12), 4) muertes naturales de causa no cardíaca (n=8), 5) miscelánea (n=6) y 6) Muerte traumática con contusión torácica (n=10). Los datos fueron analizados mediante un paquete estadístico SPSS.

Resultados: Los niveles medios de cTnI fueron significativamente mayores en los grupos de causas de muerte cardíaca, pero también lo fueron en el grupo de traumatismo con contusión cardíaca, lo que plantea problemas de diagnóstico diferencial entre ambas patologías.

Conclusiones: La determinación de cTnI se ha mostrado más eficaz que la CK-MB y la Mioglobina en el diagnóstico de la muerte súbita de origen cardíaco. Sin embargo, la existencia de una elevación de los niveles medios de este marcador en los casos de traumatismo torácico intenso limita su utilidad diagnóstica, en estas situaciones.

Palabras clave: Patología forense, infarto agudo de miocardio, Troponina I, Mioglobina, CK-MB.

Cuad Med Forense 2007; 13(48-49):131-142

ABSTRACT

Objetives: To evaluate practical usefulness of cardiac Troponin analysis (cTnI) in peripheral blood levels, in order to improve diagnosis of sudden cardiac death in routine forensic cases. Comparing these levels with Myoglobin and MB-CK blood levels in the same type of samples.

Material and methods: We have studied 97 medico legal autopsies performed in the Pathology Service of the Institute of Legal Medicine (Alicante). In every case we analyzed sample of serum from peripheral blood (femoral), by Microparticle Enzyme Immunoassay (MEIA) AxSYM system (Abbott Diagnostics). Causes of death were classified into 6 groups according: 1) Death of cardiac origin (n=42); 2) Traumatic deaths (n=19); 3) Death by asphyxia (n=12); 4) Natural deaths of non-cardiac origin (n=8); 5) Miscellaneous group (n=6), and 6) Traumatic death with Thoracic trauma (n=10). Data was analysed by means of SPSS 14.0 statistical software program (SPSS Inc, 2005).

Results: cTnI levels were significantly high in cases of sudden cardiac death, but it were also high in the group of thoracic trauma, which could raise diagnosis problems between these groups, as was shown previously in the literature.

Conclusions: The determination of cTnI is more efficient than CKMB and Myoglobine in the diagnosis of sudden cardiac death. However, the elevation of mean levels of this marker in cases of severe thoracic traumatism limits its diagnostic usefulness in these situations.

Key words: Forensic Pathology, acute myocardial infarction, Troponin I, Myoglobin, MB-CK.

Fecha de recepción: 9.FEB.07

Fecha de aceptación: 10.SEP.07

Correspondencia: Dr. Rafael M. Bañón González. Instituto de Medicina Legal de Alicante. Avenida Aguilera, 53. 03003 ALICANTE (España). Teléfono: +34-965935832; Fax: +34-965935827. E-mail: banyon_raf@gva.es .

¹ Médico Forense. Instituto de Medicina Legal de Alicante.

INTRODUCCIÓN:

La muerte súbita de origen cardíaco constituye una de las primeras causas de mortalidad natural en los países occidentales, originada principalmente por la patología de origen coronario, y en concreto por la enfermedad ateromatosa coronaria, cuya frecuencia aumenta con la edad del fallecido.

Establecer un diagnóstico concluyente no es siempre fácil debido a la rapidez de la instauración de la sintomatología, que puede condicionar el desarrollo de los signos objetivos de necrosis tisular hasta hacer imposible alcanzar un diagnóstico de la causa de la muerte basado en alteraciones morfológicas objetivas. La búsqueda de un marcador molecular específico y precoz de lesión isquémica miocárdica ha sido un objetivo perseguido por la investigación en patología forense, ya que en las muestras cadavéricas, los resultados están generalmente limitados por la presencia de alteraciones autolíticas que influyen en la sensibilidad y especificidad de los marcadores utilizados comúnmente en la práctica clínica.

Desde un punto de vista clínico, el marcador ideal sería aquel que reuniera las características siguientes [1]: Alta sensibilidad o abundancia en tejido cardíaco; alta especificidad o ausencia en tejido no miocárdico; liberación rápida, que permita realizar un diagnóstico precoz y larga vida media, para el diagnóstico tardío; también es aconsejable que sea una técnica rápida, precisa y de bajo coste.

Las características de algunos marcadores más significativos para este estudio se muestran en la tabla I:

	Tiempo de inicio de la detección en plasma	Pico	Duración de la elevación
MIOGLOBINA	2-3 horas	6-12 horas	24-48 horas
CK-MB	4-6 horas	12-24 horas	2-3 días
TROPONINA T (cTnT)	4-6 horas	12-24 horas	7-10 días
TROPONINA I (cTnI)	4-6 horas	12-24 horas	6-8 días

TABLA I

Según las normas más recientes de la ESC/ACC (European Society of Cardiology/ American College of Cardiology), los criterios de infarto de miocardio agudo, o en evolución reciente son los siguientes [2]:

1.- Aumento característico y descenso gradual (Troponina) o aumento y descenso más rápidos (CK-MB) de los marcadores bioquímicos de necrosis miocárdica y además, al menos uno de los siguientes:

- a) síntomas de isquemia.
- b) aparición de ondas Q patológicas en el ECG.

- c) cambios del ECG indicativos de isquemia (elevación o descenso del segmento ST).
 - d) intervención coronaria reciente.
- 2.- Hallazgos patológicos de un infarto de miocardio agudo.

Con respecto a este último criterio, hay que señalar que en los casos de estudio necrótico de la muerte súbita con interés forense, es frecuente que no se objetiven anormalidades morfológicas, tanto macro como microscópicamente.

El complejo troponina es una proteína globular de gran tamaño formado por tres subunidades (troponina T (cTnT), troponina I (cTnI) y troponina C (cTnC)) que están implicadas de la interacción actina-miosina para la contracción del músculo cardíaco.

La cTnT es una molécula de 37.000 D fijadora de la tropomiosina. La cTnI es una molécula de 23.000 D que inhibe la contracción de la miofibrilla en reposo, al inhibir la interacción de la actina con la miosina. La cTnC es una molécula de 18.000 D fijadora de calcio, que inicia la contracción tras unirse al calcio.

Las isoformas específicas de cTnT y cTnI para músculo cardíaco poseen una secuencia de aminoácidos que difiere de las de músculo estriado no cardíaco, lo que permite el desarrollo de inmunoensayos específicos [3]. Además de ser muy específicas [4,5], las Troponinas cardíacas se han consolidado como marcadores de alta sensibilidad en la clínica del infarto de miocardio y del daño isquémico. Debido a la gran especificidad por el tejido miocárdico y a su elevada sensibilidad, el incremento en sus cifras puede reflejar incluso la presencia de zonas de necrosis miocárdica de característica microscópicas [2,6,19,20].

La creatin-kinasa es una enzima que tiene un importante papel en el transporte de energía a los tejidos. Está formada por dos subunidades (B y M) y sus isoformas (BB, MM y MB). Las concentraciones medias de cada una de estas isoformas varía mucho de unos tejidos a otros pero la concentración máxima de CK-MB se encuentra en el miocardio [1,3,4,5]. La aparición de CK-MB en el suero, en ausencia de traumatismo muscular, es indicativa de lesión cardíaca y más específicamente, de infarto de miocardio [2,14]. Después de un infarto agudo de miocardio, las cifras sanguíneas de CK-MB se elevan en las primeras 2-8 horas y alcanzan un máximo a las 24 h. Los valores de CK-MB se normalizan de dos a tres días después del episodio [6,7,8,9,10].

La Mioglobina es la proteína responsable principal del aporte de oxígeno al músculo estriado. En virtud de su abundancia en el tejido muscular y de su bajo peso molecular, se libera rápidamente (ya en la primera hora) a la sangre cuando se daña el miocardio. Por eso, la mioglobina es el marcador más precoz entre todos los conocidos y su sensibilidad se considera mayor que la de las Troponinas en las primeras horas después del infarto.

El objetivo del presente estudio es hacer una evaluación de la sensibilidad y especificidad de la cTnI, en comparación con las cifras de Mioglobina y fracción MB de la creatinquinasa, y su utilidad potencial para el diagnóstico de rutina de la muerte súbita de origen cardíaco en autopsias forenses.

MATERIAL Y MÉTODOS:

En este estudio se han incluido muestras de sangre periférica de 97 autopsias realizadas en el servicio de patología del IML de Alicante, correspondientes a 78 varones y 19 mujeres. Para minimizar los efectos de la redistribución post-mortal, de cada caso se tomó muestra de sangre femoral previa a la apertura cadavérica. En todos los casos, la sangre fue centrifugada durante 10 minutos a 3.500 r.p.m. y el plasma inmediatamente congelado y almacenado a -20° C hasta su análisis.

Las determinaciones de cTnI, Mioglobina y CK-MB fueron realizadas mediante enzimo-inmunoensayo de micropartículas (MEIA), con el analizador AxSYM de Abbott Diagnostics. Cuando en las determinaciones iniciales se obtuvieron concentraciones mayores que el rango clínico, las muestras se han diluido al 1:50 con el calibrador A de la cTnI (Abbott), para la CK-MB, las muestras se han diluido al 1:4 con solución diluyente de CK-MB (Abbott) para ajustarse al rango clínico de las concentraciones en plasma.

En cada uno de los casos estudiados, se procedió a la recogida de antecedentes clínicos previos, informes de autopsia, se realizaron estudios histológicos de tejido cardiaco con hematoxilina-eosina y naranja de acridina para clasificarlos en cada uno de los siguientes seis grupos:

- Grupo 1: Muertes debidas a isquemia y necrosis cardiaca (n= 42)
- Grupo 2: Muertes de origen traumático (n= 19)
- Grupo 3: Muertes de tipo asfíctico (n= 12)
- Grupo 4: Muertes naturales de origen no cardiaco (n= 8)
- Grupo 5: Miscelánea (n= 6)
- Grupo 6: Traumatismo con contusión cardiaca (n= 10)

Para la determinación del intervalo de supervivencia la muestra se dividió en tres grupos:

- Grupo A: Intervalo < de 10 minutos;
- Grupo B: Entre 10 minutos-6 horas; y
- Grupo C: Mayor de 6 horas.

De cada caso se recogió la existencia de antecedentes de maniobras de resucitación cardio-pulmonar.

Todas las variables obtenidas fueron incluidas en una base de datos y sometidas a estudio estadístico mediante el programa SPSS 14.01 para Windows, realizando el análisis descriptivo de los datos, las correlaciones entre las diferentes variables, pruebas no paramétricas, el análisis de significación y la curva COR.

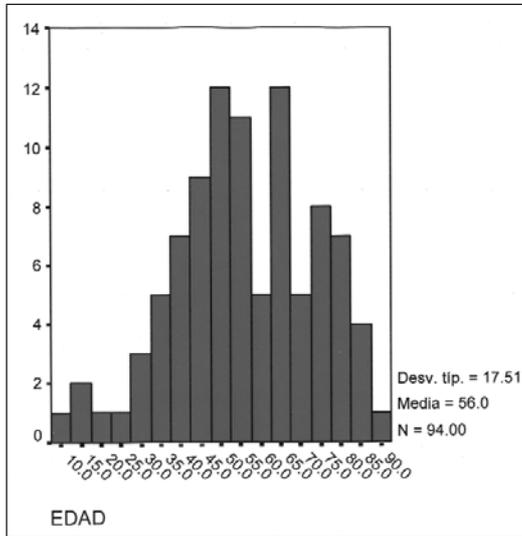
RESULTADOS:

De las 97 autopsias realizadas, 78 correspondían a varones (80.04%) y 19 a mujeres (19.6%), con un rango de edad de 12-92 años y una edad media de 56.01 años. El rango de intervalo post-mortal fue 4-60 horas con una data media de 20.15 horas. Los histogramas de estas variables se muestran en las gráficas 1 y 2.

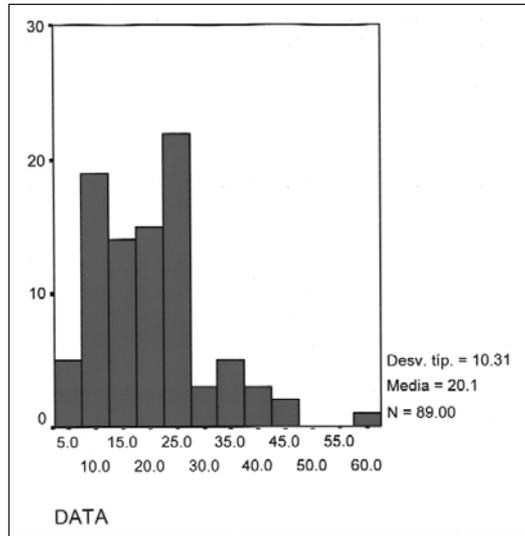
La distribución de frecuencias en los diferentes grupos de supervivencia: Grupo A (menor de 15 minutos); grupo B (15 minutos a 6 horas) y grupo C (mayor de 6 horas), se detallan en la tabla 2.

	Tipo de Supervivencia	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No valorable	8	8.2	8.2	8.2
	A	32	33.0	33.0	41.2
	B	50	51.5	51.5	92.8
	C	7	7.2	7.2	100.0
	TOTAL	97	100.0	100.0	

TABLA II



GRÁFICA 1



GRÁFICA 2

Los resultados medios de cTnI y CK-MB para cada una de las causas de muerte y para cada intervalo de supervivencia se muestran en las tablas 3 y 4. Los resultados obtenidos para la Mioglobina en este estudio aparecían invariablemente fuera de rango y no se muestran en las tablas ni en las gráficas.

La representación gráfica mediante barras de error de las concentraciones medias de cTnI y CK-MB en cada grupo de causa de muerte se muestran respectivamente en las gráficas 3 y 4.

En las tablas 5 y 6 se muestra el análisis de varianza de las medias de los valores de cTnI y CK-MB para todos los grupos de causas de muerte, apreciándose una significación estadística para el primero ($p < 0.001$) mientras que en el caso de la CK-MB los valores obtenidos no clasifican los grupos mejor que el azar.

Por término medio se han obtenido niveles de ambos parámetros mucho más bajos en el grupo A de supervivencia (menor de 10 minutos) que en el grupo B (10 min-6 horas) y el grupo C (más de 6 horas). Esto resulta lógico ya que se calcula que los niveles plasmáticos de cTnI se elevan a partir de las 4-6 horas del inicio del daño miocárdico.

Las correlaciones bivariadas se muestran en la tabla 7. Llama la atención la existencia de una significación estadística entre el intervalo postmortal (data) y los niveles de CK-MB, así como con la edad del fallecido. Este último dato se justifica en la existencia de la mayor frecuencia de personas mayores que viven solas y que dan lugar un tiempo de respuesta más dilatado tras el fallecimiento.

Curva de eficacia diagnóstica

El punto de corte de diagnóstico del ensayo Axsym de cTnI para el Infarto Agudo de Miocardio (según los criterios de la OMS) es de 0.40 ng/ml. En nuestro estudio con muestras de plasma procedente de cadáveres, basándonos en la curva COR de eficacia diagnóstica para un cut-off de 0.74 ng/ml hemos obtenido unos valores de sensibilidad del 73 % y una especificidad del 70 %, con un área bajo la curva de 0,74. El diagrama de la curva COR se muestra en la gráfica 5.

No se ha desarrollado la curva COR para la CK-MB, ya que los resultados obtenidos no permiten una clasificación adecuada de los casos según la causa cardíaca de la muerte.

Causa de muerte		cTnl (ng/ml)	CK-MB (ng/ml)
1	Media	53.0979	169.5727
	N	42	42
	Desv. típ.	133.11549	167.00281
2	Media	1.4222	168.5667
	N	19	19
	Desv. típ.	5.33580	155.42667
3	Media	1.0236	134.7583
	N	12	12
	Desv. típ.	2.11473	251.75922
4	Media	.4900	81.5375
	N	8	8
	Desv. típ.	.45239	89.04376
5	Media	3.5417	139.7167
	N	6	6
	Desv. típ.	5.32781	194.64652
6	Media	54.6363	323.5625
	N	10	10
	Desv. típ.	83.33899	365.56728
TOTAL	Media	29.5993	168.6625

TABLA III

Intervalo de sobrevivencia		cTnl (ng/ml)	CK-MB (ng/ml)
	Media	43.1275	194.7000
	N	8	8
	Desv. típ.	109.13845	199.05243
A	Media	13.2807	172.6677
	N	30	31
	Desv. típ.	47.84113	262.80450
B	Media	30.6157	150.4400
	N	49	50
	Desv. típ.	103.22130	141.37475
C	Media	76.9600	251.3286
	N	7	7
	Desv. típ.	168.33654	244.96613
TOTAL	Media	29.5993	168.6625
	N	94	96
	Desv. típ.	95.96165	198.92087

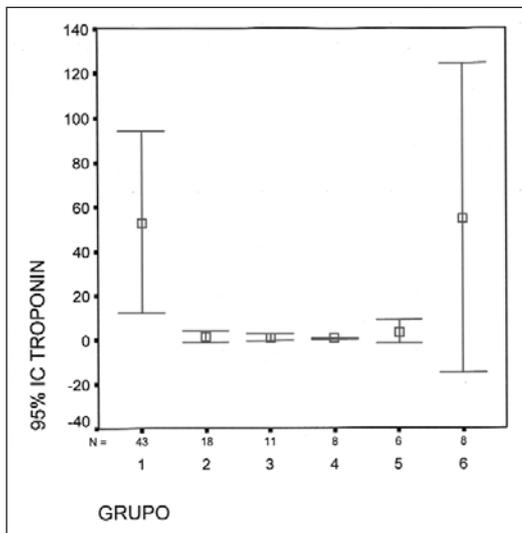
TABLA IV

			Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
CK-MB * grupo	Inter-grupos	(Combinadas)	31408,442	5	10469,481	,828	,482
	Intra-grupos		1175968,475	93	12644,822		
		Total	1207376,918	96			

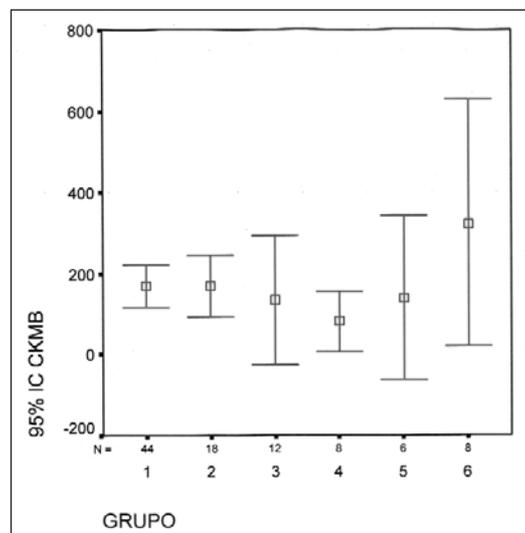
TABLA V

			Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
cTnI * grupo	Inter-grupos	(Combinadas)	1382,658	5	460,886	5,969	,001
	Intra-grupos		7180,997	93	77,215		
		Total	8563,656	96			

TABLA VI



GRÁFICA 3



GRÁFICA 4

Correlaciones bivariadas					
		Edad	cTnI	CK-MB	Data
Edad	Correlación de Pearson	1	,033	,095	,226(*)
	Sig. (bilateral)		,754	,357	,029
	N	95	95	95	93
cTnI	Correlación de Pearson	,033	1	,566(**)	,090
	Sig. (bilateral)	,754		,000	,390
	N	95	97	97	94
CK-MB	Correlación de Pearson	,095	,566(**)	1	,325(**)
	Sig. (bilateral)	,357	,000		,001
	N	95	97	97	94
Data	Correlación de Pearson	,226(*)	,090	,325(**)	1
	Sig. (bilateral)	,029	,390	,001	
	N	93	94	94	94

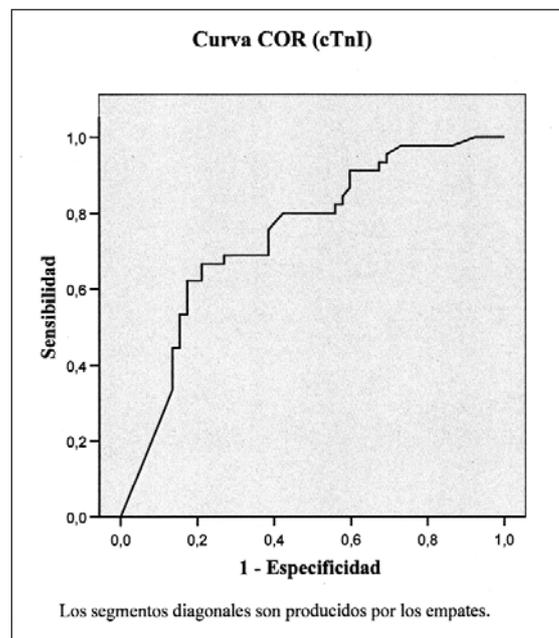
* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).
 ** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

TABLA VII

DISCUSIÓN:

Aunque las Troponinas Cardíacas han demostrado tener una alta especificidad diagnóstica de lesión cardíaca, la utilización de estas proteínas miofibrilares procedentes del músculo cardíaco no están exentas de problemas. Al aplicar la determinación de Troponina, sea T o I al diagnóstico de infarto de miocardio, hay que tener en cuenta que este marcador refleja la presencia de necrosis miocárdica, pero no aporta información sobre el mecanismo.

De esta forma, un valor elevado en ausencia de signos evidentes de isquemia obliga a buscar otras causas de lesión cardíaca. Muchas entidades patofisiológicas no isquémicas pueden causar necrosis miocárdica y consecuentemente elevaciones apreciables de las concentraciones de Troponinas cardíacas, como las recogidas por Panteghini [6], y que se muestran en la Tabla 8.



GRÁFICA 5

Causas no isquémicas de elevación de Troponina en suero
• Fiebre reumática aguda.
• Amiloidosis
• Trauma Cardíaco (p. ej.: contusión, ablación, marcapasos, cardioversión, cateterización y cirugía cardíaca)
• Cardiotoxicidad por quimioterapia
• Insuficiencia Cardíaca Congestiva
• Pacientes terminales
• Insuficiencia renal terminal
• Enfermedad del almacenamiento del Glucógeno de tipo II (Enfermedad de Pompe)
• Trasplante cardíaco
• Hemoglobinopatías con hemosiderosis transfusional
• Hipertensión incluyendo hipertensión gestacional
• Hipotensión, a menudo con arritmias
• Hipotiroidismo
• Miocarditis / Pericarditis
• Postoperatorio de cirugía no cardíaca
• Embolismo pulmonar
• Sepsis

TABLA VIII

De estas condiciones destaca por su importancia en medicina forense la elevación que se produce en casos de trauma cardíaco, incluida contusión cardíaca, como ha sido puesto de manifiesto en varios artículos sobre la cuestión [7,8,9,10]. También se ha recogido una elevación de esta molécula en las patologías con situación terminal [11,12] y en casos de sepsis generalizadas [13], todas ellas situaciones de interés en casos forenses.

La existencia de un número de patologías que dan lugar a elevación de las cifras de Troponina obliga al patólogo a determinar si el daño miocárdico ocurre en situaciones de isquemia miocárdica aguda, y por tanto conduce al diagnóstico de infarto de miocardio, o bien obedece a otra causa, dada la especificidad relativa de la elevación de este marcador [14].

La utilidad de la determinación de Troponina en el diagnóstico de la muerte debida a causas cardíacas es objeto de controversia. Algunos autores han propuesto su uso como un test tipo "Point-of-care" para ser utilizado incluso en casos de reconocimiento externo del cadáver sin

estudio visceral [15]. Otros estudios invocan su alta especificidad para reivindicar un papel diagnóstico eficaz, si bien en ningún caso pueden reemplazar la práctica de un completo examen necrópsico [16,17].

En general, los autores alertan acerca de su uso en el diagnóstico postmortem, teniendo en cuenta que se parte de sustratos que no son compatibles con las muestras del sujeto vivo usadas con éxito en la clínica médica.

La sangre de cadáver difiere de la recogida antemortem a causa del efecto de la autólisis, la degradación microbiana, el cese del metabolismo normal y excreción, etc. La hemólisis ocurre desde pocas horas de la muerte. Aunque se utilicen filtros de diverso origen, en las muestras permanecen la hemoglobina y otros posibles contaminantes. La hemoglobina interfiere con las analíticas de bioquímica standard para la medición de troponina y conduce a resultados adulterados [18].

Por todas estas razones, algunos autores advierten que estas determinaciones no permiten hacer deducciones significativas sobre la causa de la muerte cuando se utiliza sangre cadavérica [19], quedando su uso restringido a confirmar el diagnóstico de una causa cardíaca de muerte sólo en algunos casos seleccionados

En el análisis estadístico de las cifras obtenidas en nuestro estudio con los valores de cTnI, no se apreciaron diferencias significativas en relación con la edad, sobrevivencia o intervalo postmortal, lo que indicaría que la Troponina I no se deja influenciar por esos parámetros. Esto coincide con los resultados obtenidos por otros autores que estudiaron anteriormente este marcador en sangre procedente de cadáveres [7,8,9,21,22,31]. Tampoco se han apreciado variaciones significativas con la presencia de maniobras de resucitación cardio-pulmonar, en consonancia con los hallazgos publicados por Cina y col. [15]. Por otra parte, en los politraumatismos en los que aparecían importantes lesiones torácicas hemos apreciado cifras elevadas de cTnI, a diferencia del resto de traumatismos; esto concuerda con los recientes trabajos publicados por Peter y col. [8].

Con respecto a los diferentes grupos de causas de muerte, se han apreciado elevaciones significativas de la cTnI en el grupo de causas cardiacas (grupo 1) con respecto a los otros grupos, a excepción del grupo de traumatismos con componente torácico (grupo 6), en el que hemos obtenido valores muy elevados, e incluso superiores a los del grupo 1.

Estos resultados sugieren que al igual que sucede en clínica, la cTnI es un marcador específico en muerte súbita de origen cardíaco [15,16,17], lo que coincide con los trabajos realizados por Osuna y col. [29], con posibilidades de utilización práctica en la rutina de las autopsias llevadas a cabo en la investigación médico legal. No obstante, su utilidad puede afectarse por la dificultad diagnóstica de diferenciar la cTnI de origen isquémico miocárdico de la procedente de traumatismos cardiacos y torácicos, en los casos de politraumatismos importantes con lesiones torácicas.

Del estudio de los otros dos marcadores, Mioglobina y CK-MB hay que señalar que la primera no pudo monitorizarse dentro de los límites de la técnica analítica, debido probablemente a contaminación autolítica, lo que descarta su uso mediante la técnica usada en este trabajo. En el caso de la CK-MB no se encontraron diferencias significativas con la edad, sexo, ni existencia de maniobras de resucitación cardio-pulmonar. Sin embargo, tampoco fue útil para diferenciar de forma eficaz entre los diferentes grupos de causa de muerte. La CK-MB determinada en suero cadavérico no es muy específica de daño miocárdico, ya que se puede encontrar elevada en casos de necrosis de músculo estriado y está descrita su elevación en traumatismos, rhabdomiolisis, convulsiones, miopatías agudas y crónicas e insuficiencia renal en diálisis [24,25]. Nuestros datos coinciden con los de otros autores [16,23,28,29] que hallaron que la especificidad de CK-MB sérica es cuestionable, al

aparecer valores elevados de esta isoenzima en casos en los que había daño muscular esquelético en ausencia de daño cardíaco detectable.

Por otra parte, hemos encontrado diferencias significativas en las cifras de CK-MB cuando aumenta el intervalo post-mortem ($p < 0.01$), con incremento de los valores a medida que aumenta la data de la muerte. Esto nos indicaría que este marcador se altera por efecto de la autólisis, poniendo de manifiesto una menor fiabilidad en muestras de sangre procedente de cadáveres, y justificando la preferencia de otros marcadores (como es el caso de la troponina) en el estudio de muerte súbita de origen cardíaco.

En conclusión, podemos señalar que la determinación de cTnI se ha mostrado más eficaz que la CK-MB y la Mioglobina en el diagnóstico de la muerte súbita de origen cardíaco, en las determinaciones efectuadas en las condiciones de este estudio. Sin embargo, la existencia de una elevación de los niveles medios de este marcador en los casos de traumatismo torácico intenso limita su utilidad diagnóstica, en estas situaciones, para las que sería aconsejable su utilización en unión de otros marcadores o bien su determinación en otros fluidos, como el líquido pericárdico [29,30]. □

BIBLIOGRAFÍA:

1. M. Kemp, J. Donovan, H. Higham and S. Hooper.: "Biochemical markers of myocardial injury." *Br J Anaesth* 2004; 93(1): 63-73.
2. The Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined. A Consensus Document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:959-69.
3. Owen, A.: "Cardiac troponins: improved diagnosis and cost benefits." *Clin Lab* 2001;25:14-15.
4. Thome-Kromer, B. Michel. G.: "Human cardiac troponin I: detectability after myocardial infarction and severe skeletal muscle damage." *Clin Chem* 1993;39:1248.
5. Katus, H.A Haller, C. Müller-Bardoff, M. Scheffold, T. Remppis A.: "Cardiac troponin T in end-stage renal disease patients undergoing chronic maintenance hemodialysis" (letter). *Clin Chem* 1995;41:1201-1202.
6. Panteghini, M.: Role and importance of biochemical markers in clinical cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25:1187-196.
7. Sybrandy KC, Cramer MJM, Burgersdijk C. Diagnosing cardiac contusion: old wisdom and new insights. *Heart* 2003;89:458-89.
8. Peter, J., Kirchner, A., Kuhlisch, E., Menschikowski, M., Neef, B., Dreßler, J.: "The relevance of the detection of troponins to the forensic diagnosis of cardiac contusion." *Forensic Sci Int* 2006 13;160:127-33.
9. J.E. Adams, V. Davila-Roman and P. Bessey, Improved detection of cardiac contusion with troponin I, *Am Heart J* 1996;131:308-312.
10. Obnibene, F. Mori and R. Santoni, Cardiac troponin I in myocardial contusion, *Clin Chem* 1998;44:889-890.
11. Wright RS, Williams BA, Cramner H et al. Elevations of cardiac troponin I are associated with increased short-term mortality in noncardiac critically ill emergency department patients. *Am J Cardiol* 2002;90:634-6.
12. Arlati S, Brenna S, Prencipe L et al. Myocardial necrosis in ICU patients with acute non-cardiac disease: a prospective study. *Intensive Care Med* 2000;26:31-7.
13. Spies C, Haude V, Fitzner R et al. Serum cardiac troponin T as a prognostic marker in early sepsis. *Chest* 1998;113:1055-63.
14. Wu AH, Ford L. Release of cardiac troponin in acute coronary syndromes: ischemia or necrosis? *Clin Chim Acta* 1999;284:161-174.
15. Cina, S.J., Brown, D.K., Smialek, J.E. Collins. K.A.: "A rapid post-mortem cardiac troponin T assay: laboratory evidence of sudden cardiac death." *Am J Forensic Med Pathol* 2001;2:173-6.
16. Pérez-Cárceles, M.D., Noguera, J., Jiménez, J.L., Martínez, P., Luna, A. y Osuna E.: "Diagnostic efficacy of biochemical markers in diagnosis post-mortem of ischaemic heart disease". *Forensic Sci Int* 2004;142:1-7.
17. Ellingsen et al. Serum concentrations of cardiac troponin T in sudden death. *Am J Forensic Med Pathol* 2004;25:213-215.
18. Yucel, Dalva. Effects of in vitro hemolysis on 25 common biochemical tests. *Clin Chem* 1992;38:575-577.
19. Davies SJ, Gaze DC, Collinson PO.: Investigation of cardiac troponins in postmortem subjects: comparing antemortem and postmortem levels. *Am J Forensic Med Pathol* 2005;3:213-5.
20. Bertrand, M.E, et al.: « Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology." *Eur Heart J* 2002;23:1809-40.
21. Ooi, D.S., Isotalo, P.A, Veinot J.P.: "Correlation of antemortem serum creatine kinase, creatine kinase-MB, troponin I and troponin T with cardiac pathology". *Clin Chem* 2000;46:338-344.
22. Osuna, E. Pérez-Cárceles, M.D., Alvarez, M.V., Noguera, J. Luna A.: "Cardiac troponin I (cTnI) and the postmortem diagnosis of myocardial infarction." *Int J Legal Med* 1998:173-176.
23. Adams, J.E. III, Schechtman, K.B. Landt, Y. Ladenson J.H., Jaffe. A.: "Comparable detection of acute myocardial infarction by creatine kinase MB isoenzyme and cardiac troponin I. *Clin Chem* 1994; 40:1291-1295.

24. Mair, J., Morandell, D., Genser, N., Lechleitner, P., Dienstl, F., Puschendorf, B.: "Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoforms ratios, and cardiac troponins I and T for acute myocardial infarction." *Clin Chem* 1995;41:1266-72.
25. Van der Veen, K.J., Willebrands, A.F.: "Isoenzymes of Creatine Phosphokinase in Tissue Extracts and in Normal and Pathological Sera". *Clin Chim Acta* 1966;13: 312-6.
26. Lott, J.A.: "Serum Enzyme Determinations in the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction: An Update". *Hum Pathol* 1984;15:706-16.
27. Braunwald, E. et al.: "ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines" *J. Am Coll Cardiol* 2002;40:1366-74.
28. Mair, J.: "Clinical significance of cardiac contractile proteins for the diagnosis of myocardial injury. *Adv Clin Chem* 1994;31:63-98.
29. Osuna, E., Pérez Cárceles, M.D., Jakobsson, S.W., Luna, A.: "Biochemical and morphological markers in the post mortem diagnosis of ischemic heart distress." *Acta Med Leg Soc (Liege)* 1990;40:275-83.
30. Zhu, B.L, Ishikawa, T., Michiue, T., Li, D.R., Zhao, D., Kamikodai, Y, Tsuda, K., Okazaki, S., Maeda, H.: Postmortem cardiac Troponin T levels in the blood and pericardial fluid. Part 2: Analysis for application in the diagnosis of sudden cardiac death with regard to pathology. *Leg Med (Tokyo)* 2006;8:94-101.
31. Khalifa, A.B, Najjar, M., Addad, F., Turki, E., Mghirbi, T.: Cardiac Troponin T (cTnT) and the postmortem diagnosis of sudden death. *Am J Forensic Med Pathol* 2006;27:175-177.