

Repercusión de la elevación de troponina T con valores normales de creatincinasa sobre la función ventricular en los síndromes coronarios agudos

Clinical Significance of High Troponin T with Normal Creatine Kinase Levels on Ventricular Function in Acute Coronary Syndromes

ALFREDO C. PIOMBO^{MTSAC}, JORGE LAX^{MTSAC}, TOMÁS CIANCIULLI^{MTSAC}, JUAN A. GAGLIARDI^{MTSAC}, ELISABET ULMETE, FRANCISCO GADEA

Recibido: 11/11/2011
Aceptado: 15/12/2011

Dirección para separatas:
Dr. Alfredo C. Piombo
Almirante Brown 240 - 2º Piso
(1155) CABA
e-mail: uco@intramed.net

RESUMEN

Introducción

La repercusión de la elevación de troponinas sobre la función ventricular izquierda en pacientes que no presentan aumento de creatincinasa (CK) por sobre el valor normal se conoce poco, a diferencia de lo que ocurre con los que presentan elevación de CK.

Objetivos

Analizar la relación entre los valores de troponina T (TnT) y la función ventricular izquierda global y regional en pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA) sin elevación de CK total ni de CK-MB.

Material y métodos

Se estudiaron pacientes ingresados a Unidad Coronaria con SCA que durante las primeras 48 horas de evolución presentaron elevación de TnT medida cuantitativamente con valores normales de CK y CK-MB. Se dosaron los biomarcadores en forma basal, a las 24 y a las 48 horas. Los valores más elevados se utilizaron para compararlos con la función ventricular izquierda medida con ecocardiografía bidimensional transtorácica efectuada al ingreso y antes del alta hospitalaria. Se evaluaron la fracción de eyección, la motilidad parietal regional y la deformación sistólica longitudinal global del ventrículo izquierdo, esta última mediante la técnica de speckle tracking.

Resultados

Se incluyeron 30 pacientes con SCA. La TnT más elevada (mediana, rango intercuartil) fue de 0,13 µg/L (0,07-0,25) correspondiente a las 24 horas del ingreso. La fracción de eyección ventricular izquierda en el primer ecocardiograma fue del 62,9% ± 10% y en el segundo, del 62,8% ± 10,3%. El índice de motilidad parietal fue de 1,04 ± 0,1 y de 1,03 ± 0,1. La deformación sistólica tuvo un valor de -14,93 ± 3 al ingreso, que mejoró antes del alta con un valor de -16,51 ± 3,33 (p = 0,0003).

Conclusiones

La elevación de TnT en los SCA sin elevación concomitante de CK no altera la función ventricular global ni regional medida con metodologías convencionales. Utilizando un método más sensible que mide la deformación sistólica ventricular se detectan alteraciones transitorias. Esto podría cuestionar la definición de infarto agudo de miocardio basada en la elevación de troponinas, teniendo en cuenta que la definición clásica basada en la CK suele repercutir, en mayor o en menor grado, sobre la función ventricular.

REV ARGENT CARDIOL 2012;80:145-150.

Palabras clave > Síndrome coronario agudo - Infarto del miocardio - Función ventricular - Troponina

Abreviaturas >	CK Creatincinasa	OMS Organización Mundial de la Salud
	CK-MB Fracción MB de la creatincinasa	SCA Síndrome coronario agudo
	FEVI Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	TnT Troponina T
	IAM Infarto agudo de miocardio	VI Ventrículo izquierdo
	IMP Índice de motilidad parietal	

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte actual en el mundo. Dentro de ella, el infarto agudo de miocardio (IAM) es, a su vez, la entidad más importante desde el punto de vista epidemiológico. Por lo tanto, su definición correcta es el punto de partida imprescindible para cualquier tipo de análisis que se desee hacer acerca de esta entidad. Sin embargo, no existe en la actualidad una definición única e incontrovertible. A la clásica definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que data de hace 40 años, basada en la conocida tríada de los síntomas, el electrocardiograma y el dosaje enzimático basado en la creatincinasa (CK), (1, 2) se sumó en el año 2000 una nueva definición, a la que sus autores denominaron “definición universal de infarto”, (3) que si bien toma en cuenta los síntomas, el electrocardiograma y las imágenes de necrosis hace especial hincapié en la presencia de biomarcadores (condición *sine qua non*), recomendando fuertemente el empleo de las troponinas cardíacas por sobre el de la CK.

La repercusión que el IAM definido según criterios clásicos tiene sobre la función ventricular es un hecho absolutamente conocido y fuera de discusión, (4, 5) observándose distintas alteraciones de la motilidad parietal y grados diversos de disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).

En cambio, el impacto del IAM diagnosticado por elevación de troponinas cardíacas sin elevación concomitante de CK y de su fracción MB sobre la función ventricular se ha estudiado poco, por lo que desde este punto de vista puede representar un evento diferente del IAM tradicional, lo cual podría tener implicaciones pronósticas, epidemiológicas y hasta médico-legales dignas de consideración.

En este estudio hemos analizado el impacto sobre la función ventricular izquierda global y regional que tienen los síndromes coronarios agudos (SCA) con elevación de troponina pero con dosaje de CK y CK-MB en los límites normales. A estos fines hemos utilizado la ecocardiografía transtorácica bidimensional tradicional, así como una metodología de reciente desarrollo (*strain* bidimensional ecocardiográfico) que mide la deformación miocárdica longitudinal del ventrículo izquierdo (VI), de alta precisión para la medición cuantitativa de la contractilidad miocárdica. (6-8)

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron en forma prospectiva los pacientes ingresados a Unidad Coronaria que cumplieran los siguientes criterios: 1) dolor anginoso de reposo dentro de las 24 horas previas al ingreso, 2) elevación de troponina T (TnT) en la muestra de sangre obtenida con un mínimo de 8 horas desde el último dolor (TnT \geq 0,03 μ g/L), 3) niveles de CK total y CK-MB dentro de límites normales en la misma muestra.

Se excluyeron los pacientes que tuvieran alguna probabilidad de presentar alteraciones previas de la función

ventricular o falsos positivos en el ecocardiograma, a saber: 1) infarto de miocardio previo, 2) antecedentes de cirugía de revascularización miocárdica, 3) bloqueo de rama izquierda, 4) fibrilación auricular, 5) miocardiopatías o valvulopatías, 6) ventana ecocardiográfica inadecuada y 7) insuficiencia renal crónica con depuración de creatinina menor de 30 ml/min (falso positivo para troponina).

Además de las muestras basales, se dosaron los biomarcadores (TnT, CK y CK-MB) a las 24 y a las 48 horas del ingreso. Los valores normales para nuestro laboratorio fueron: TnT < 0,03 μ g/L, CK total < 195 UI/L y CK-MB < 25 UI/L.

Se efectuó un ecocardiograma bidimensional transtorácico a las 24-48 horas del ingreso y otro antes del alta hospitalaria (5.º al 7.º día). Se midió la FEVI por el método de Simpson biplano, considerándose disfunción ventricular izquierda cuando fue menor del 55% y se utilizó un puntaje de motilidad parietal con un rango de 1 (normal) a 5. El índice de motilidad parietal (IMP) se obtuvo de la suma del puntaje dividida por los 16 segmentos miocárdicos evaluados.

Se midió la deformación miocárdica sistólica longitudinal del VI, calculando el *speckle tracking* de la escala de grises del ecocardiograma bidimensional. Se obtuvieron las tres vistas apicales (2, 3 y 4 cámaras apical) y se dividió el VI en 18 segmentos. La deformación (%) se definió como el cambio fisiológico entre la longitud de fin de diástole y la de fin de sístole. Durante este período, la deformación tiene valores negativos como consecuencia del acortamiento de las fibras miocárdicas. Se utilizó el Doppler del flujo del tracto de salida del VI para marcar la apertura y el cierre aórticos. En cada una de las vistas apicales se colocaron tres puntos dentro del borde endocárdico: dos en los segmentos basales a lo largo del anillo mitral y uno en el ápex del VI. Estos tres puntos gatillaron un proceso automático que analizó el movimiento miocárdico dentro de una región de interés y midió la deformación miocárdica sistólica en 6 segmentos en cada vista. La deformación longitudinal pico sistólica global se obtuvo con el promedio de los segmentos analizados. El resultado de la deformación de todos los segmentos se expresó en un formato en ojo de buey. Las imágenes se obtuvieron con más de 50 cuadros por segundo, adecuándolo al 80% de la frecuencia cardíaca.

Análisis estadístico

La descripción de las variables categóricas se presenta como números y porcentajes. Las variables continuas se expresan como media y desviación estándar o como mediana e intervalo intercuartil según su distribución. Las variables categóricas se compararon con tablas de contingencia, con la prueba de chi cuadrado con corrección de Yates o Fisher según correspondiera. La comparación de las variables continuas entre grupos se realizó mediante la prueba de la *t*, o con pruebas no paramétricas según su distribución. La comparación intragrupo se realizó con la prueba de la *t* para datos apareados.

Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$. Todos los análisis fueron realizados con los programas EpiInfo 2000 v3.5.1 y Statistix 7.0.

RESULTADOS

Se incluyeron 30 pacientes, 19 hombres y 11 mujeres, con una edad media de $62,3 \pm 10,3$ años. En la Tabla 1 se describen las características basales de la población. La TnT basal (mediana, rango intercuartil 25%-75%)

fue de 0,10 µg/L (0,10-0,22), la correspondiente a las 24 horas tuvo un valor de 0,13 µg/L (0,07-0,25) y la de 48 horas fue de 0,10 µg/L (0,03-0,25) (p = ns).

La CK basal fue de 121 UI/L (83-189), la de 24 horas fue de 128 UI/L (85-156) y la de 48 horas fue de 81 UI/L (58-105) (p = 0,001). En cuanto a los valores de la fracción MB, fueron: basal, de 18 UI/L (14-34), a las 24 horas, de 15 UI/L (11-22) y a las 48 horas, de 15 UI/L (11-23) (p = ns).

Los resultados se resumen en la Tabla 2. La FEVI en el primer ecocardiograma fue del 62,9% ± 10% y en el estudio prealta resultó similar (62,8% ± 10,3%) (p = ns). Ningún paciente presentó disfunción sistólica global del VI. En una serie contemporánea de 30 pacientes ingresados a nuestra Unidad Coronaria con IAM diagnosticados por elevación de CK/CK-MB equiparados por sexo y edad, la FEVI evaluada por el mismo método fue del 43,4% ± 8% (p < 0,00001 entre ambas muestras).

El IMP en el primer ecocardiograma fue de 1,04 ± 0,1, sin que se registraran modificaciones en el segundo estudio (1,03 ± 0,1) (p = ns).

Por su parte, la deformación (*strain*) sistólica longitudinal global del VI al ingreso fue de -14,93 ± 3 y el de la ecografía prealta fue de -16,51 ± 3,3 (en

la Figura 1 se muestra el estudio en un paciente). Se apreció una mejoría estadísticamente significativa entre ambas mediciones (p = 0,0003).

Durante la evolución intrahospitalaria, 7 pacientes desarrollaron angina recurrente, 6 fueron revascularizados mediante angioplastia coronaria y no se registraron IAM (según definición clásica) ni muertes.

DISCUSIÓN

El IAM es una entidad nosológica de elevada prevalencia mundial y de una importancia epidemiológica enorme e indiscutible, constituyéndose en la causa principal de muerte de origen cardiovascular en casi todas las regiones del mundo, independientemente del nivel de desarrollo. Sin embargo, es un hecho notable que su definición haya variado en distintos momentos históricos y que en el presente coexistan dos definiciones sin que ninguna de ellas se haya impuesto claramente en la práctica médica.

En el año 2000, una junta integrada por la Sociedad Europea de Cardiología y el Colegio Americano

Tabla 1. Características basales de la población

Edad (años)	62,3 ± 10,3
Sexo masculino/femenino	19/11
Tabaquismo (%)	40
Hipertensión arterial (%)	86
Diabetes (%)	13
Dislipidemia (%)	57
Obesidad (%)	46
Aspirina previa (%)	50
Cambios ECG agudos (%)	90
Desnivel del segmento ST (%)	43
Cambios aislados de la onda T (%)	47

Tabla 2. Mediciones de la función ventricular en los dos estudios ecocardiográficos

	FEVI	IMP	Strain
Eco 1	62,9 ± 10%	1,04 ± 0,1	14,93 ± 3
Eco 2	62,8 ± 10,3%	1,03 ± 0,1	16,51 ± 3,3
p	ns	ns	0,0003

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. IMP: Índice de motilidad parietal.

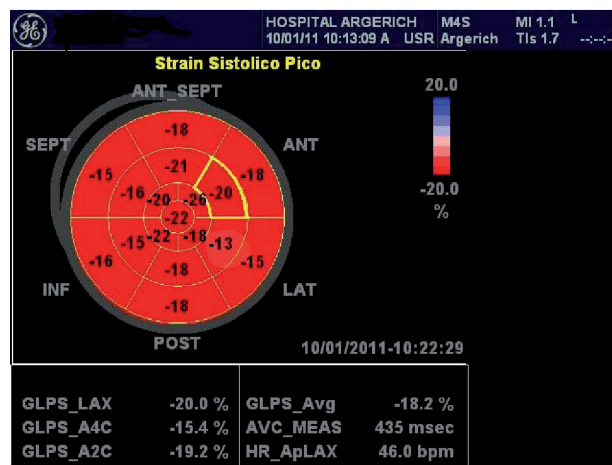
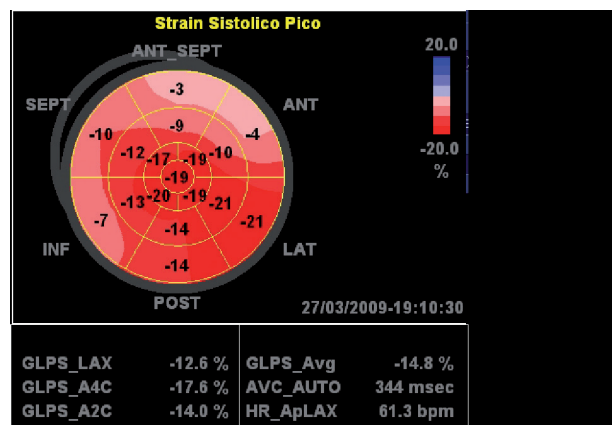


Fig.1. Ejemplo de deformación (*strain*) sistólica longitudinal global en un paciente. En la imagen superior (primer estudio) el valor es de 14,8%. En la inferior (segundo estudio) el valor es de 18,2%.

de Cardiología propuso una nueva definición a la que denominó “definición universal del infarto de miocardio” con el objetivo de reemplazar a la histórica definición de la OMS. (3) La nueva definición tiene como diferencia fundamental que basa su diagnóstico en una condición *sine qua non*: la elevación sérica de marcadores de necrosis y, si bien acepta el uso de la CK/CK-MB para este fin, recomienda fuertemente el dosaje de troponinas cardíacas para el diagnóstico de certeza del IAM.

Esto se basa en el hecho de que las troponinas son marcadores indudablemente más sensibles de necrosis de miocitos que la CK. Se iguala así el concepto de infarto con el de necrosis independientemente de la magnitud de esta. Al considerarse infartos a pequeños montos de necrosis, la consecuencia ha sido un aumento en el número de casos diagnosticados y una disminución de su gravedad, expresada principalmente en su mortalidad.

Así, según la definición que se adopte, habrá distintas prevalencias, incidencias, evolución y hasta los estudios clínicos de intervención tienen distintos resultados según se aplique la definición clásica o la nueva. Esto ha llevado, por ejemplo, a la alta prevalencia de estudios clínicos que demuestran reducción de la incidencia de infartos con diversas intervenciones terapéuticas sin una disminución concomitante de la mortalidad. Según una base de datos, más de la mitad de los pacientes presentan discordancias entre las dos definiciones de IAM. La mayoría de ellos sólo cumplieron los criterios de la nueva definición y el 36% de estos no cumplía con ninguno de los tres criterios clásicos. (9)

El IAM clásicamente se ha caracterizado por ser una entidad que repercute, en distinta medida, sobre la función ventricular izquierda tanto regional como global. A modo de ejemplo, en un estudio que midió la fracción de eyección mediante radioisótopos dentro de los 5 días del evento, la media fue del $52\% \pm 0,05\%$ en pacientes con un infarto no complicado. En aquellos con falla de bomba leve a moderada fue del $40\% \pm 0,05\%$ y en los que padecieron edema de pulmón fue del $33\% \pm 0,07\%$. (4) En otro trabajo se observó que el 95% de los pacientes con infarto diagnosticado por criterios clásicos tenían al menos un área de acinesia en la pared ventricular izquierda. (5)

El presente trabajo intenta dilucidar qué impacto tiene sobre la función del VI el desarrollo de un IAM definido según la “definición universal” cuando no existe elevación anormal de la CK/CK-MB. En un trabajo en el que se utilizó la resonancia magnética nuclear con inyección de gadolinio observó que el valor de TnT cardíaca a las 96 horas de un IAM presenta buena correlación con el tamaño del infarto, fundamentalmente cuando evoluciona con supradesnivel del segmento ST, (10) pero no se midieron los valores de CK/CK-MB, que probablemente hayan estado aumentados teniendo en cuenta además que

los valores de TnT referidos son notoriamente más elevados que los que nosotros hemos registrado en pacientes que no presentan elevación de CK.

En nuestra población los valores de deformación miocárdica medidos mediante el *strain* ecocardiográfico se encuentran dentro de un rango patológico. Un estudio que incluyó 250 voluntarios sanos encontró un valor de deformación sistólica longitudinal del VI de $-18,6 \pm 0,1\%$. (11) Nuestras mediciones determinan un valor reducido de la deformación ventricular que, si bien no llega a normalizarse, mejora significativamente días después, lo cual puede interpretarse como una mejoría de la contractilidad luego de producida una isquemia miocárdica aguda. Es probable que el monto de necrosis no haya sido lo suficientemente grande como para mostrar un impacto en la función ventricular estimada por la ecocardiografía convencional, pero sí por un método más sensible como el *speckle tracking*.

Ryzek y colaboradores observaron una fuerte correlación entre los valores del *strain* sistólico longitudinal global y regional con la fracción de eyección y el IMP ventricular izquierdo. (12) Sin embargo, los valores de función ventricular comunicados en su trabajo son muy inferiores a los nuestros (FEVI $43,1\% \pm 12\%$; IMP $1,68 \pm 0,5$). Son necesarios nuevos trabajos para comprender mejor esta relación.

Si bien hoy es un hecho conocido que puede existir elevación de troponinas cardíacas sin existencia de necrosis, como ocurre por ejemplo en el ejercicio físico extremo, (13, 14) el hecho de que se detecten alteraciones de la deformación miocárdica con el método empleado parece indicar que en nuestros pacientes existió algún grado de necrosis, seguramente de pequeño monto.

Nuestro trabajo no pretende examinar el valor pronóstico de la elevación aislada de TnT en los pacientes con un SCA, pero los resultados no apoyan el hecho de que esto afecte en forma significativa la función ventricular como típicamente ocurre con la elevación de CK/CK-MB. Por otra parte, la FEVI es sin duda uno de los factores pronósticos más poderosos que se han descrito en pacientes que sufren un IAM. La consideración de pequeños eventos necróticos como IAM puede discutirse y, de hecho, la definición de IAM a través del dosaje de troponinas no es aceptada universalmente, lo cual se asocia con un sobrediagnóstico de infartos. (15) Se ha referido que los pacientes cuyo diagnóstico se basa solamente en la elevación de troponinas tienen mejor sobrevida que los que cumplen los criterios tradicionales. (16) Nuestro estudio no tiene poder estadístico para analizar la incidencia de eventos, por lo que estos se refieren sólo a título informativo.

Pese a que el tamaño de la población incluida es pequeño e implica una limitación del estudio, la fuerte homogeneidad de los resultados parece hacer poco probable que fueran diferentes con la inclusión

de más pacientes. Al excluirse toda causa posible de alteración de la función ventricular distinta del evento isquémico agudo, se estudió una población de gran pureza a los fines de analizar las consecuencias de la liberación miocárdica de troponina.

CONCLUSIONES

Observamos que los pacientes con un SCA que evoluciona con elevación de troponina T pero con niveles normales de CK/CK-MB presentan una función ventricular normal, tanto desde el punto de vista regional como global, evaluada mediante ecocardiografía transtorácica bidimensional. El empleo de técnicas más sofisticadas y sensibles, como el *eco-strain*, permite detectar que este grupo de pacientes suele presentar alteraciones de la deformación miocárdica del VI que pasan inadvertidas en el ecocardiograma bidimensional convencional. El impacto que este hallazgo pueda tener desde el punto de vista pronóstico se desconoce, aunque al observarse en pacientes con función ventricular conservada parece razonable pensar que su valor pronóstico sea relativamente escaso. Será necesario llevar a cabo estudios más grandes para esclarecer esta cuestión.

SUMMARY

Clinical Significance of High Troponin T with Normal Creatine Kinase Levels on Ventricular Function in Acute Coronary Syndromes

Background

The role of elevated troponins to predict changes on ventricular function in patients with high creatine kinase (CK) levels has been well established; yet, little is known about the clinical significance of high troponin levels with normal CK levels.

Objectives

To analyze the relation between Troponin T (TnT) levels and global and regional left ventricular function in patients with acute coronary syndromes (ACS) with normal CK and CK-MB levels.

Material and Methods

We included patients admitted to the coronary care unit due to ACS within 48 hours from symptoms onset with elevated TnT levels measured by quantitative determination and normal CK and CK-MB levels. Biomarkers were measured at baseline, 24 and 48 hours. Left ventricular function was analyzed by two-dimensional echocardiography at admission and before discharge, and compared with the highest levels of the biomarkers. Ejection fraction, regional wall motion and global systolic longitudinal strain based on speckle-tracking technique were evaluated.

Results

Thirty patients with ACS were included. The highest median value of TnT was 0.13 µg/L (interquartile range, 0.07-0.25) measured 24 hours after admission. Left ventricular ejection fraction was 62.9% ± 10% at admission and 62.8% ± 10.3% before discharge. Wall motion index was 1.04 ± 0.1 and 1.03 ± 0.1,

respectively. Systolic strain at admission was 14.93 ± 3 and improved before discharge 16.51 ± 3.33 (p = 0.0003).

Conclusions

High TnT values in ACS with normal CK levels do not modify global or regional left ventricular function assessed by conventional echocardiography. The evaluation of systolic strain using a more sensitive technique detects transient abnormalities. These findings might question the definition of acute myocardial infarction based on high troponin levels, considering that the classical definition is based on elevated CK values which are associated with changes in ventricular function.

Key words > Acute Coronary Syndrome - Myocardial Infarction - Ventricular Function - Troponin

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. WGoTEoIHDR. Report of the Fifth Working Group, Copenhagen. Report no. Eur 1971;(5):8201.
2. World Health Organization, WHO MONICA Project. 1998-1999.
3. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. 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.
4. Schelbert H, Henning H, Ashburn W, Verba J, Karliner J, O'Rourke R. Serial measurements of left ventricular ejection fraction by radionuclide angiography early and late after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1976;38:407-15.
5. Rigo P, Murray M, Strauss H, Taylor D, Kelly D, Weisfeldt M, et al. Left ventricular function in acute myocardial infarction evaluated by gated scintiphotography. *Circulation* 1974;50:678-84.
6. Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, Shir V, Peleg E, Binenbaum M, et al. Two-dimensional strain- a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:1021-9.
7. Becker M, Bilke E, Kuhl H, Katoh M, Kramann R, Franke A, et al. Analysis of myocardial deformation based on pixel tracking in two dimensional echocardiographic images enables quantitative assessment of regional left ventricular function. *Heart* 2006;92:1102-8.
8. Leitman M, Lysiansky M, Lysyansky P, Friedman Z, Tyomkin V, Fuchs T, et al. Circumferential and longitudinal strain in 3 myocardial layers in normal subjects and in patients with regional left ventricular dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:64-70.
9. Nagurney J, Huang C, Heredia O, Sane S, Lewis S, Chang Y, et al. The new and old definitions of acute myocardial infarction: a data-based comparison. *Am J Emerg Med* 2008;26:523-31.
10. Steen H, Giannitsis E, Futterer S, Merten C, Juenger C, Katus H. Cardiac troponin T at 96 hours after acute myocardial infarction correlates with infarct size and cardiac function. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2192-4.
11. Marwick T, Leano R, Brown J, Sun J, Hoffmann R, Lysyansky P, et al. Myocardial strain measurement with 2-dimensional speckle-tracking echocardiography. Definition of normal range. *J Am Coll Cardiovasc Imag* 2009;2:80-4.
12. Ryzek R, Krzesinski P, Krzywicki P, Smurzynski P, Cwetsch A. Two-dimensional longitudinal strain for the assessment of the left ventricular systolic function as compared with conventional echocardiographic methods in patients with acute coronary syndromes. *Kardiologia Pol* 2011;69:357-62.
13. Shave R, Baggish A, George K, Wood M, Scharhag J, Whyte G, et al. Exercise-induced cardiac troponin elevation. Evidence, mechanisms, and implications. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:169-76.

14. Turer A, Addo T, Martin J, Sabatine M, Lewis G, Gerszten R, et al. Myocardial ischemia induced by rapid atrial pacing causes troponin T release detectable by a highly sensitive assay. Insights from a coronary sinus sampling study. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:2398-405.

15. White H. Evolution of the definition of myocardial infarction: what are the implications of a new universal definition? *Heart* 2008;94:679-84.

16. Roger V, Killian J, Weston S, Jaffe A, Kors J, Santrach P, et al. Redefinition of myocardial infarction. Prospective evaluation in the community. *Circulation* 2006;114:790-7.