

ARTÍCULOS ORIGINALES

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Aplicabilidad de la nueva definición de infarto de miocardio y opinión de los cardiólogos españoles

Alfredo Bardají^a, Héctor Bueno^b, Antonio Fernández-Ortiz^c y Magda Heras^d

^aHospital Universitario de Tarragona Joan XXIII. Tarragona. ^bHospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ^cHospital Clínico de Madrid. Madrid. ^dHospital Clínic de Barcelona. Barcelona. España.

Introducción y objetivos. La Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias de la Sociedad Española de Cardiología ha querido conocer la posibilidad de aplicar la nueva definición de infarto en hospitales españoles, la amplitud de su uso y la opinión que tienen los cardiólogos españoles.

Métodos. Se realizó una encuesta telefónica (finales de 2001-principios de 2002) a hospitales españoles para conocer la posibilidad de determinar la troponina T, I o creatincinasa MB masa. Se envió una encuesta simple a todos los cardiólogos de la Sociedad Española de Cardiología preguntando por la disponibilidad de marcadores de necrosis miocárdica en sus respectivos hospitales, el grado de utilización de la nueva definición de infarto y su nivel de acuerdo con la nueva definición.

Resultados. Una proporción importante de hospitales españoles (336 de 626; 53%) no dispone de marcadores de necrosis miocárdica (troponinas o creatincinasa MB masa), siendo esta proporción sobre todo a expensas de hospitales de menor tamaño (de menos de 200 camas). Los cardiólogos españoles (n = 269) utilizan sólo sistemática (24%) o frecuentemente (31%) la nueva definición de infarto, mientras que el 17% la emplea a veces; el 14%, raramente, y el 11%, nunca.

Conclusiones. Un gran porcentaje de hospitales españoles no está en disposición de aplicar la nueva definición de infarto de miocardio, ya que no dispone de marcadores específicos (troponinas o creatincinasa MB masa) de necrosis miocárdica. La aplicación de la nueva definición de infarto entre cardiólogos españoles no está generalizada. Muchos cardiólogos españoles están en desacuerdo con la nueva definición de infarto.

Palabras clave: *Infarto de miocardio. Diagnóstico. Troponina.*

Applicability of a New Definition of Myocardial Infarction and the Opinion of Spanish Cardiologists

Introduction and objectives. The Working Group on Ischemic Heart Disease and Coronary Care Units of the Spanish Society of Cardiology evaluated the applicability of a new definition of infarction in Spanish hospitals, its current use, and the opinion of Spanish cardiologists.

Methods. A telephone survey was made (from late 2001 to early 2002) in Spanish hospitals to evaluate the availability of troponin or creatine kinase MB mass determinations. A questionnaire was sent to all members of the Spanish Society of Cardiology to query about the availability of determinations of cardiac necrosis markers at their respective hospitals, use of the new definition, and whether they agreed with the new definition.

Results. An important proportion of Spanish hospitals cannot determine myocardial necrosis markers (troponin or creatine kinase MB mass), mainly due to low-volume activity (fewer than 200 beds). The new definition of myocardial infarction was used by Spanish cardiologists always (24%), frequently (31%), sometimes (17%), seldom (14%), and never (11%). Agreement with the definition was complete in 21%, almost complete in 33%, half and half in 26%, rare in 10%, and absent in 7% of Spanish cardiologists.

Conclusions. A large percentage of Spanish hospitals cannot use the new definition of myocardial infarction because they cannot determine specific cardiac necrosis markers. Spanish cardiologists are not generally using the new definition and many do not agree with it.

Key words: *Myocardial infarction. Diagnosis. Troponin.*

Full English text available at: www.revespcardiol.org

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 16-9

Estudio elaborado por la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias de la Sociedad Española de Cardiología.

Correspondencia: Dr. A. Bardají.
Hospital Universitario de Tarragona Joan XXIII.
Dr. Mallafré Guasch, 4. 43007 Tarragona. España.
Correo electrónico: abardaji@galenics.com

Recibido el 16 de mayo de 2002.
Aceptado para su publicación el 27 de septiembre de 2002.

INTRODUCCIÓN

En septiembre de 2000 se publicó el documento de consenso entre la Sociedad Europea de Cardiología (SEC) y el American College of Cardiology para la nueva definición de infarto de miocardio¹. El infarto de miocardio queda definido cuando se demuestra una rápida elevación y descenso gradual (troponina) o rá-

ABREVIATURAS

CK-MB: creatincinasa MB.
 SCI y UC: Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias.
 SEC: Sociedad Española de Cardiología.

pedido ascenso y descenso (creatincinasa MB [CK-MB]) de marcadores de necrosis miocárdica en el contexto de síntomas indicativos de isquemia miocárdica, alteraciones electrocardiográficas indicativas de isquemia o intervencionismo coronario.

Desde esta publicación han aparecido opiniones diversas en la bibliografía a favor^{2,3} y en contra^{4,5} de esta nueva definición. Se ha dicho que esta nueva definición supone una «troponización» del diagnóstico de infarto⁶, ya que es necesaria su determinación para el diagnóstico. En España no se conoce si en los diferentes hospitales es posible aplicar la nueva definición, ya que es necesario disponer de los medios de determinación de troponina T (TnT) o I (TnI), o CK-MB masa. Además, no se sabe el grado de utilización de esta nueva definición entre cardiólogos, así como la opinión que suscita este cambio de concepto.

La Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias (SCI y UC) de la SEC es consciente del elevado nivel de controversia que motiva la nueva definición de infarto y ha querido evaluar, por un lado, la posibilidad de aplicar la nueva definición de infarto en diferentes hospitales de España y, por otro, el grado de utilización y las diferentes opiniones de cardiólogos españoles a través de una encuesta.

MÉTODOS**Encuesta a hospitales**

Durante los meses de julio de 2001 a marzo de 2002 se efectuó una encuesta telefónica a hospitales de España (públicos y privados) de diferente volumen de actividad, preguntando por la disponibilidad para la determinación de TnT, TnI o CK-MB masa. Inicialmente se contactó con un cardiólogo, en los hospitales que dispusieran de él, o con un médico del área de urgencias. En una muestra de 170 hospitales se contactó directamente con el responsable del laboratorio central o con algún médico de este servicio. Esta encuesta específica con los responsables de análisis clínicos se planteó al constatar que en muchas ocasiones los clínicos que atendían a la encuesta no tenían la certeza del tipo de troponina que se determinaba en su hospital (TnT o TnI) o tenían dudas sobre el método analítico empleado para la determinación de la CK-MB (masa o actividad enzimática).

Encuesta a cardiólogos

En el último trimestre de 2001 se envió una encuesta (correo electrónico u ordinario) a todos los miembros de la SEC para conocer tres datos: *a*) la disponibilidad de TnT, TnI y CK-MB masa en su hospital; *b*) el grado de utilización de la nueva definición de infarto en su hospital, que podía ser catalogada en 5 posibilidades: nunca, raramente, a veces, frecuentemente y sistemáticamente, y *c*) el grado de acuerdo con la nueva definición de infarto, que también podía ser catalogada en 5 posibilidades: completamente, bastante, parcialmente, escasamente y en absoluto. Además, se facilitó que se expusieran en forma de texto libre las razones de esta opinión.

RESULTADOS**Encuesta telefónica a hospitales**

Se obtuvieron datos sobre la determinación de marcadores de necrosis miocárdica en 626 hospitales españoles. La distribución de hospitales por comunidades autónomas, volumen de actividad y posibilidad de determinar cualquiera de los marcadores de necrosis miocárdica (troponinas o CK-MB) quedan reflejados en la tabla 1 y la figura 1.

De los 290 hospitales con marcadores de necrosis, la disponibilidad de cada uno de ellos se expone en la figura 2. Como se observa, el marcador de necrosis miocárdica más generalizado es la troponina, y más de la mitad de los hospitales con marcadores de necrosis

TABLA 1. Disponibilidad de marcadores de necrosis (troponinas o CK-MB) en diferentes hospitales por comunidades autónomas

	Hospitales encuestados	Marcadores
Andalucía	79	38 (48%)
Aragón	21	8 (38%)
Asturias	15	7 (46%)
Baleares	19	14 (73%)
Canarias	41	19 (46%)
Cantabria	7	5 (71%)
Castilla y León	41	19 (46%)
Castilla-La Mancha	23	8 (34%)
Cataluña	142	59 (41%)
Ceuta y Melilla	4	2 (50%)
Extremadura	15	7 (46%)
Galicia	43	18 (41%)
La Rioja	4	1 (25%)
Madrid	53	30 (56%)
Murcia	19	9 (47%)
Navarra	10	7 (70%)
País Vasco	42	14 (33%)
Valencia	48	25 (52%)
Total	626	290 (46%)

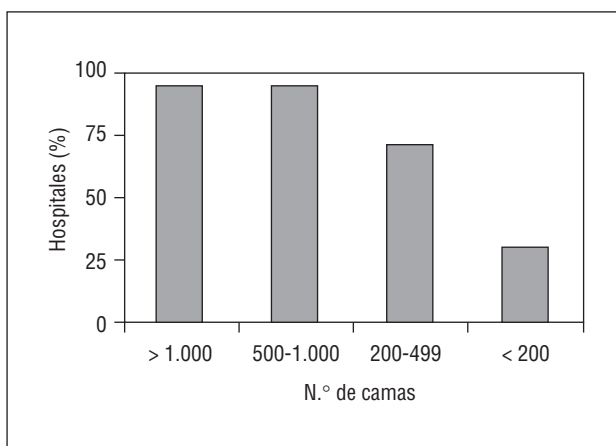


Fig. 1. Disponibilidad de cualquier marcador de necrosis miocárdica (troponina o CK-MB) en relación con el número de camas hospitalarias. Los hospitales se han dividido en 4 grupos: más de 1.000 camas (n = 22), entre 500 y 1.000 camas (n = 48), entre 200 y 499 camas (n = 122) y menos de 200 camas (n = 434).

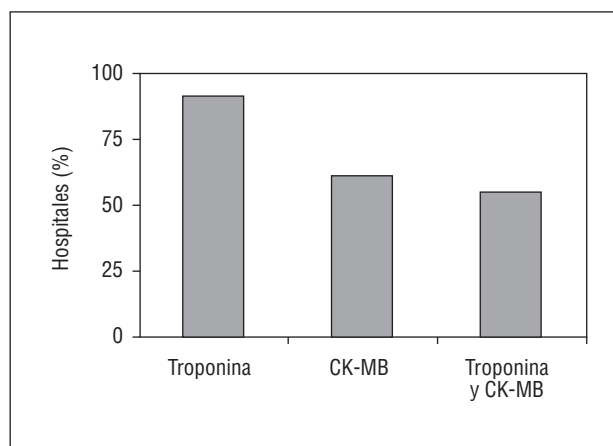


Fig. 2. Tipo de marcador de necrosis miocárdica en los 290 hospitales que disponen de troponinas (T o I) o CK-MB. El marcador más utilizado para aplicar la nueva definición de infarto es la troponina, pero más de la mitad de los hospitales dispone, además, de CK-MB.

tiene la posibilidad de determinar tanto troponinas como CK-MB masa. Los datos de estos hospitales con marcadores necrosis se obtuvieron a través de encuesta a cardiólogos o médicos de urgencias en 193 ocasiones y a través del responsable del laboratorio central en 97 hospitales. La encuesta directa al laboratorio central permitió conocer de forma precisa el tipo de troponina empleada (39% TnT y el 61% TnI). Además, la disponibilidad de CK-MB masa cuando se preguntó a cardiólogos o médicos de urgencias en hospitales con marcadores de necrosis fue del 75% (146 de 193 hospitales), mientras que cuando se preguntó a los responsables del laboratorio central fue del 35% (34 de 97 hospitales).

Encuesta por correo a cardiólogos de la SEC

Un total de 269 cardiólogos de 132 diferentes hospitales españoles respondió a la encuesta de la SCI y UC enviada por correo electrónico o postal. Ocho cardiólogos que contestaron la encuesta no trabajaban en el medio hospitalario y otros 4 trabajaban en hospitales extranjeros. De forma global, el grado de utilización de la nueva definición de infarto por los cardiólogos españoles se refleja en la figura 3 y es el siguiente: sistemáticamente el 25%, frecuentemente el 32%, a veces el 18%, raramente el 14% y nunca el 11%. La opinión global de los cardiólogos españoles sobre la nueva definición de infarto se ilustra en la figura 4 y es la siguiente: completamente de acuerdo, 22%; bastante de acuerdo, 34%; parcialmente de acuerdo, 27%; escasamente de acuerdo, 10%, y totalmente en desacuerdo, 7%. La procedencia de estos cardiólogos y de los hospitales representados por comunidades autónomas, así como el grado de utilización de la nueva definición y de su opinión sobre la misma, se recoge en la

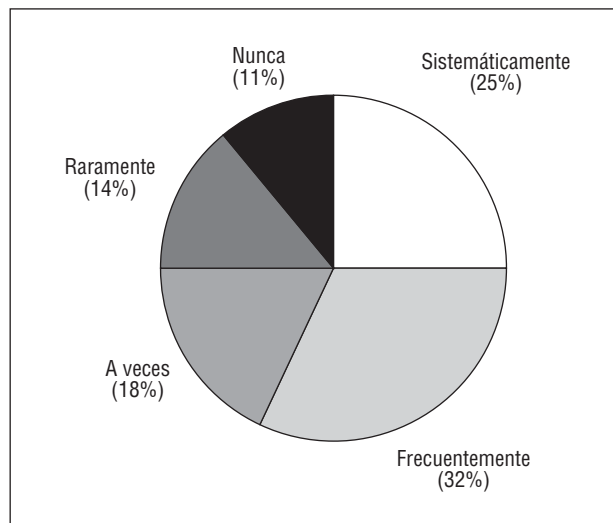


Fig. 3. Grado de utilización global de la nueva definición de infarto entre cardiólogos españoles (n = 269).

tabla 2. La disponibilidad para cualquiera de los marcadores de necrosis en los hospitales representados por los cardiólogos que contestaron la encuesta fue del 93% (TnT en el 47%, TnI en el 64%, CK-MB masa en el 57%, cualquier troponina y CK-MB en el 39%).

DISCUSIÓN

Razones para una opinión favorable a la nueva definición de infarto

Nuestra encuesta ha permitido reflejar que los cardiólogos españoles que están completamente de acuerdo o bastante de acuerdo con la nueva definición de infarto piensan que ésta se acerca mucho más a la fi-

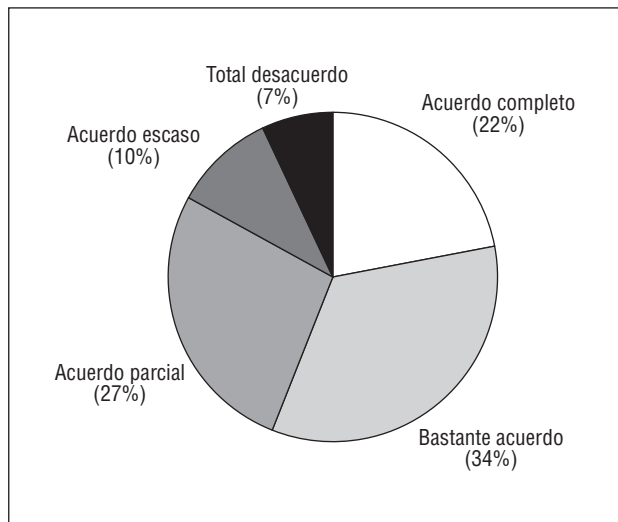


Fig. 4. Opinión global sobre la nueva definición de infarto de miocardio entre cardiólogos españoles (n = 269).

siopatología y al pronóstico del síndrome coronario agudo⁷⁻⁹, unifica los diferentes criterios de infarto que se han descrito en los últimos trabajos publicados en la bibliografía² y permite diferenciar claramente el concepto de angina (término empírico en ocasiones) del de infarto (diagnóstico más objetivo)³. Además, se

apunta que la nueva definición de infarto utiliza nuevos marcadores más sensibles, precoces y específicos que los clásicos para el diagnóstico de infarto, sirve para estratificar el riesgo y define mejor el tratamiento. Finalmente, al ser una definición obtenida por el consenso de dos instituciones del máximo prestigio científico, se acepta la conveniencia de su aplicación inmediata.

Puntos de conflicto de la nueva definición de infarto entre los cardiólogos que la aceptan bastante o parcialmente

Hay tres tipos de consideraciones negativas a la nueva definición de infarto, que son de índole clínica, técnica y economicosocial.

Desde el punto de vista clínico, se apunta que el uso de nuevos marcadores de necrosis exigidos por la nueva definición de infarto aparece en un momento en el que no existe, en general, experiencia previa con el uso de troponinas. Se cuestiona que la nueva definición sea útil para tomar decisiones en la fase hiperaguda del infarto, en la que el electrocardiograma sigue siendo el criterio esencial, tal como se refleja en el documento de la SEC sobre la atención al paciente con dolor torácico¹⁰; por otro lado, se comenta que el pronóstico global de los pacientes con el diagnóstico

TABLA 2. Grado de utilización y opinión de los cardiólogos de la nueva definición de infarto por comunidades autónomas

Comunidades autónomas (n.º de hospitales)	Cardiólogos	Utilización de la nueva definición		Grado de acuerdo con la nueva definición	
		Frecuente	Infrecuente	Favorable	Poco favorable
Andalucía (17)	26	5	20	9	17
Aragón (3)	7	1	6	2	5
Asturias (7)	9	6	3	5	4
Baleares (5)	9	4	5	3	6
Canarias (6)	6	5	1	4	1
Cantabria (1)	1	1	0	1	0
Castilla-La Mancha (7)	7	1	6	5	2
Castilla y León (11)	13	7	6	8	5
Cataluña (33)	65	40	25	29	36
Extremadura (6)	10	6	4	7	3
Galicia (14)	19	15	4	13	6
Madrid (18)	36	24	12	22	14
Melilla (1)	1	1	0	1	0
Murcia (2)	4	3	1	3	1
Navarra (4)	6	3	2	3	3
Valencia (12)	23	15	8	14	9
País Vasco (6)	15	11	4	13	2
Cardiólogos extrahospitalarios	8	1	7	1	7
Extranjero (4)	4	3	1	3	1
Total (132)	269	152 (56%)	115 (42%)	146 (54%)	122 (45%)

La utilización de la nueva definición de infarto se ha dividido en dos categorías: utilización frecuente (sistemática o frecuentemente) e infrecuente (a veces, raramente y nunca). La opinión sobre la nueva definición de infarto se ha simplificado en favorable (acuerdo completo o bastante acuerdo) y poco favorable (acuerdo parcial, escaso o en absoluto). Dos cardiólogos no contestaron a la pregunta sobre utilización y un cardiólogo no contestó el grado de acuerdo con la nueva definición, respectivamente.

de infarto es ahora aún mucho más heterogéneo que antes (la mortalidad en algunos pacientes es muy baja y, en otros, extraordinariamente elevada). Algunos cardiólogos hubieran estado mucho más cómodos con el diagnóstico de «daño miocárdico» en lugar de «infarto de miocardio» en pacientes con síndrome coronario agudo, CK-MB normal y troponinas ligeramente elevadas, tal como han apuntado otros autores¹¹. Se comenta la importancia del contexto clínico en el que se emplea la nueva definición, ya que se ha descrito elevación de troponinas en situaciones clínicas que inducen a grandes dudas diagnósticas o terminológicas (p. ej., ligera elevación de troponinas en un edema agudo de pulmón de un paciente diabético o ligera elevación de troponinas en una taquiarritmia de un paciente que tiene, además, dolor torácico)¹². Algunos cardiólogos creen que el diagnóstico de infarto de miocardio por elevación de troponinas tras angioplastia crea confusión y se manifiestan dudas sobre la implicación en el pronóstico, tal como también se ha recogido en la bibliografía¹³⁻¹⁶. Se apunta que se tendría que redefinir el término angina (p. ej., la última modificación de la clasificación de Braunwald¹⁷ entre angina con troponina positiva o negativa ya no tiene sentido y queda muy restringido el término angina inestable con perfil de riesgo elevado). Finalmente, se opina que la nueva definición no ha sido suficientemente divulgada y, al ser desconocida, no se aplica de manera adecuada.

Desde el punto de vista técnico se cuestiona, por un lado, el nivel de corte de troponinas para el diagnóstico de infarto, su especificidad y los métodos de estandarización de la técnica. Si bien la nueva definición de infarto indica claramente que se considera el nivel de corte para infarto cuando se supera el percentil 99 del valor de troponina o CK-MB en una población control, lo cierto es que se están aplicando niveles de corte que definen los diferentes métodos analíticos (especialmente en la TnI) y que son, en general, más altos que los recomendados con la nueva definición. Algunas sociedades científicas también han cuestionado el nivel de corte definido por considerarlo excesivamente bajo¹⁸. Existe cierta preocupación ante la posibilidad de falsos positivos de troponinas («troponinosis»)¹⁹, especialmente en casos con poca concordancia clínica, que traduce que la realidad es más compleja que la simple teoría.

En tercer lugar, existen consideraciones epidemiológicas (que dificultan o imposibilitan la comparación con pacientes con diagnóstico clásico de infarto) y consideraciones sociales. Se cree que con la nueva definición se diagnosticarán más infartos (tal como ya se ha publicado²⁰), con un impacto epidemiológico negativo. Además, se considera que emplear el término «infarto de miocardio» tiene implicaciones laborales, sociales, psicológicas y probablemente juridicocolegales negativas.

Razones para un desacuerdo con la nueva definición de infarto

Entre muchos cardiólogos españoles existe desacuerdo en emplear el término infarto de miocardio ante el síndrome coronario agudo con ligera elevación de troponinas por la opinión de que esto, en realidad, puede obedecer a isquemia y no a lesión miocárdica permanente⁶. Además, la nueva definición de infarto no es aceptada porque no implica necesariamente un mal pronóstico (sobre todo comparado con el pronóstico del «infarto clásico»), porque no se han valorado suficientemente las implicaciones sociales y económicas que esto puede comportar, porque se trata de una definición confusa y escasamente difundida y porque tiene que ser empleada, en muchas ocasiones, por médicos no especialistas en cardiología (urgencias, medicina interna, etc.) y, para acabar de complicar las cosas, muchos hospitales españoles no disponen de los nuevos marcadores de necrosis miocárdica. Por ejemplo, en el momento actual queda claro cómo actuar ante una angina inestable con troponina positiva, pero si esto lo definimos como infarto puede generar errores y mala interpretación. Por otro lado, se echa de menos estudios más amplios que comparen otras técnicas diagnósticas para aceptar esta nueva definición. Finalmente, algunos cardiólogos creen que la nueva definición de infarto es fruto de la presión de la industria farmacéutica.

Limitaciones del estudio

Se han obtenido datos sobre la disponibilidad de marcadores de necrosis miocárdica para aplicar la nueva definición de infarto de miocardio en la casi totalidad de los hospitales españoles. Esto incluye centros públicos y privados y con todo tipo de actividades. Si bien es cierto, especialmente en centros de menos de 200 camas, que en algunos centros la actividad asistencial puede ser monográfica y muy específica y no atiende de forma habitual a pacientes con síndrome coronario agudo, la mayoría de ellos podría necesitar, de forma puntual, descartar o confirmar un infarto de miocardio en un paciente determinado.

La SEC tiene más de 2.000 socios y la encuesta ha sido contestada por 269 miembros. La respuesta de tan sólo un 15% de los cardiólogos constituye una limitación importante, pero es posible que responder a la encuesta identifique a un grupo de cardiólogos con interés o especial dedicación a la cardiopatía isquémica. Es llamativo el relativo desconocimiento entre cardiólogos y clínicos en general de los métodos analíticos que se emplean en su hospital, especialmente al diferenciar entre la determinación de CK-MB por el método de masa y por el de actividad enzimática. Es posible que algunos hospitales identificados en disposición de aplicar la nueva definición de infarto estrictamente

no habrían sido considerados si el método para determinar CK-MB hubiese sido realmente el de actividad enzimática.

CONCLUSIONES

Nuestra encuesta ha detectado que muchos hospitales de España, especialmente centros con un relativamente pequeño tamaño (número de camas inferior a 200), no están en disposición de aplicar la nueva definición de infarto de miocardio, ya que no poseen los marcadores específicos (troponina o CK-MB masa) que exige la nueva definición. La aplicación de la nueva definición de infarto de miocardio entre cardiólogos de la SEC no es unánime: en casi la mitad de los hospitales donde trabajan (y que de forma muy mayoritaria disponen de marcadores de necrosis) se está utilizando de forma muy restringida. Además, sólo la mitad de los cardiólogos españoles está razonablemente satisfecha con la nueva definición de infarto.

Es necesario desarrollar un mayor grado de conocimiento sobre aspectos técnicos y clínicos del diagnóstico de infarto de miocardio con los nuevos marcadores de necrosis miocárdica, así como de sus diversas implicaciones, para poder alcanzar un mayor grado de homogeneización en la aplicación de la nueva definición entre los cardiólogos españoles. Los responsables de los centros en los que el diagnóstico de infarto tiene utilidad clínica deben ser informados de los nuevos criterios.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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. *Eur Heart J* 2000;21:1502-13.
2. López-Sendón J, López de Sa E. Nuevos criterios de diagnóstico de infarto de miocardio: orden en el caos. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54:669-574.
3. Apple FS, Wu AHB. Myocardial infarction redefined: role of cardiac troponin testing. *Clinical Chemistry* 2001;47:378-9.
4. Tunstall-Pedoea H. Comment on the ESC/ACC redefinition of myocardial infarction by a consensus disenter. *Eur Heart J* 2001; 22:613-5.
5. Richards M, Lainchbury JG, Nicholls MG. Unsatisfactory redefinition of myocardial infarction. *Lancet* 2001;357:1635-6.
6. Domínguez de Rozas JM, Obrador Mayol D, Tomás Abadal L. La nueva definición del infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:1345.
7. Thygesen KA, Alpert JS. The definitions of acute coronary syndrome, myocardial infarction, and unstable angina. *Curr Cardiol Rep* 2001;3:268-72.
8. Antman EM, Tanasijijevic MJ, Thomson B, Schactmen M, McCabe CH, Cannon ChP, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996;335:1342-9.
9. Heidenreich PA, Alloggiamento T, Melsop K, McDonsals KM, Go AS, Hlatky MA. The prognostic value of troponin in patients with non ST elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:478-85.
10. Bayón Fernández J, Alegría Ezquerro E, Bosch Genover X, Cabadés O'Callaghan A, Iglesias Gárriz I, Jiménez Nácher JJ, et al. Unidades de dolor torácico. Organización y protocolo para el diagnóstico de los síndromes coronarios agudos. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:143-54.
11. Norris RM. Dissent from the consensus on the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2001;22:1626-7.
12. Goldmann BU, Christenson RH, Hamm ChW, Meinertz T, Ohman EM. Implications of troponin testing in clinical medicine. *Curr Control Trials Cardiovasc Med* 2001;2:75-84.
13. Bertinchant JP, Polge A, Ledermann B, Genet L, Fabbro-Peray P, Raczka F, et al. Relation of minor cardiac troponin I elevation to late cardiac events after uncomplicated elective successful percutaneous transluminal coronary angioplasty for angina pectoris. *Am J Cardiol* 1999;84:51-7.
14. Stone G W, Mehran R, Dangas G, Lansky AJ, Kornowski R, Leon MB. Differential impact on survival of electrocardiographic Q-wave versus enzymatic myocardial infarction after percutaneous intervention. A device-specific analysis of 7147 patients. *Circulation* 2001;104:642-7.
15. Holmes DR, Berger PB. Troponisms, necrosettes, enzyme leaks, creatine phosphokinase bumps, and infarctlets. What's behind this new lexicon and what does it add? *Circulation* 2001;104:627-9.
16. Fuchs S, Gruberg L, Singh S, Stabile E, Duncan Ch, Wu H, et al. Prognostic value of cardiac troponin I re-elevation following percutaneous intervention in high-risk patients with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2001;88:129-33.
17. Hamm ChW, Braunwald E. A classification of unstable angina revised. *Circulation* 2000;102:118-22.
18. Jaffe AS. WHO criteria: where do we go from here? In: Adams JE, Apple FS, Jaffe AS, Wu AHB, editors. *Markers in cardiology: current and future clinical applications*. Armonk, NY: Futura Publishing Company, 2001; p. 63-74.
19. Ming S, Krishnaswamy P, Morrisey R, Clopton P, Fitzgerald R, Maisel AS. Mitigations of the clinical significance of spurious elevations of cardiac troponin I in settings of coronary ischemia using serial testing of multiple cardiac markers. *Am J Cardiol* 2001;87:994-9.
20. Koukkinen H, Penttilä K, Kemppainen A, Penttilä I, Halinan MO, Phil TRL, et al. Differences in the diagnosis of myocardial infarction by troponin T compared with clinical and epidemiologic criteria. *Am J Cardiol* 2001;88:727-31.