

Determinación de troponina I cardíaca en pacientes con insuficiencia renal crónica

L. M. Flores*, J. L. Hernández Domínguez*, A. Otero**, J. R. González Juanatey***

*Servicio de Análisis Clínicos y **Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario de Ourense. ***Servicio de Cardiología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar los resultados de troponina I cardíaca (TnIc) en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) y comparar con los marcadores clásicos (CK-MB y CK-MB/CK).

Métodos: Realizamos un estudio retrospectivo en pacientes con IRC con filtrado glomerular estimado por MDRD (modificación de la dieta en el grupo de estudio de la enfermedad renal) < 60 mL/min ingresados por sospecha de daño miocárdico según la historia clínica, el examen físico y el electrocardiograma (ECG). Sólo se evaluó la concentración de TnIc al ingreso la cual fue medida con el analizador ACCESS® (Beckman).

Resultados: Se identificó Infarto agudo del miocardio (IAM) en el 10% de los pacientes (47/467) con una concentración de TnIc > 0,05 ng/mL, mientras que el diagnóstico fue angina en el 9% de los pacientes (41/467) y en el 81% (379/467) se encontraron otros diagnósticos. En el grupo con IAM el 49% presentó dolor torácico, el 43% diabetes mellitus y la mortalidad fue de 45%, mientras que en el grupo con angina los valores fueron 41%, 32% y 7%, respectivamente. La sensibilidad para la TnIc con un valor de corte > 0,5 ng/mL fue de 70% y la especificidad de 92%. El número de falsos positivos fue de 31% (20 pacientes)

Discusión: La TnIc es el marcador de elección para diagnosticar daño miocárdico en pacientes con IRC. La aplicación de un valor de corte diferente puede incrementar la sensibilidad en la detección de IAM.

Palabras clave: **Troponina I cardíaca. Creatina cinasa MB. Insuficiencia renal crónica.**

CARDIAC TROPONIN I DETERMINATION IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

SUMMARY

Objective: The aim of the study was evaluate cardiac troponin I (cTnI) determination in patients with chronic renal failure (CRF) and compare with creatine kinase-MB isoenzyme (CK-MB and CK-MB/CK).

Methods: We performed a retrospective study on patients with CRF with MDRD (modification of diet in renal disease study group) < 60 mL/min admitted with suspected myocardial injury by history, physical examination and electrocardiography. cTnI measurement was assessed at admission with the ACCESS® analyzer (Beckman).

Results: Acute myocardial injury (AMI) was diagnosed in 10% (47/467) patients with cTnI determination > 0.05 ng/mL, while the diagnostic was angina in 9% (41/467) and in 81% (379/467) we found other diagnostics. In the AMI group, 49% had chest discomfort, 43% diabetes and the mortality was 45%, while

in the angina group were 41%, 32% and 7%, respectively. The sensitivity for cTnI with cut-off value > 0.5 ng/mL was 70% and specificity 92%. The number of false positives was 31% (20 patients).

Discussion: *cTnI is the preferred biomarker for myocardial damage in patients with CRF. Other cut-off value could enhance the sensitivity for AMI.*

Key words: **Cardiac troponin I. Creatine kinase MB. Chronic renal failure.**

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal crónica (IRC) tiene una elevada morbi-mortalidad a nivel mundial debido al incremento progresivo de la edad, la patología cardiovascular asociada (principalmente hipertensión arterial sistémica), la diabetes mellitus y el estado clínico de los pacientes al inicio del tratamiento sustitutivo^{1,2}.

Las complicaciones cardiovasculares representan la principal causa de muerte en los pacientes con insuficiencia renal en etapa terminal (más del 40%). Los pacientes con IRC tienen un riesgo aumentado de presentar isquemia silente o síntomas clínicos atípicos durante un síndrome coronario agudo. Igualmente los datos del ECG pueden ser inespecíficos, ya que los cambios en el segmento ST son difíciles de interpretar por la hipertrofia ventricular izquierda, las alteraciones hidroelectrolíticas, las anomalías de la conducción o los medicamentos. El diagnóstico de daño miocárdico en pacientes con IRC a menudo es difícil ya que los marcadores cardíacos pueden estar elevados en ausencia de un síndrome coronario agudo; en el estudio realizado por Choy y cols.³ describen un aumento de los valores de TnTc en el 42% de los pacientes, en el 15% para TnIc y en el 4% para CK-MB. Se sugiere que el aumento inespecífico de estos marcadores³⁻⁶ puede indicar daño miocárdico menor, una respuesta inflamatoria o un estado de sobrecarga de volumen crónico.

En el año 2000 se publicó la redefinición de infarto agudo de miocardio (IAM) de la Sociedad Europea de Cardiología y el Colegio Americano de Cardiología en donde señalan los criterios para diagnosticar un IAM reciente o establecido⁶. Las consecuencias de la nueva definición implicarán un incremento de la sensibilidad y la especificidad para los casos de IAM. Además, en los laboratorios de los hospitales se deberán sustituir los antiguos marcadores bioquímicos (mioglobina, AST, CK) por los nuevos (troponina I o troponina T y CK-MB).

El objetivo del estudio fue evaluar los resultados de troponina I cardíaca (TnIc) en los pacientes con IRC en condiciones de rutina asistencial y comparar el rendimiento diagnóstico con los marcadores clásicos (CK-MB y CK-MB/CK).

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

Se realizó un estudio retrospectivo en el que se incluyeron pacientes con IRC (MDRD < 60 mL/min)^{1,7,8} que solicitaron consulta en el Complejo Hospitalario de Ourense durante el período de enero a julio de 2004 a los que se solicitó TnIc (en algunos también se analizaron CK y CK-MB masa). Los criterios de exclusión fueron: 1) pacientes con IRC trasladados a otro hospital, y 2) falta de datos en el informe de alta. Los pacientes fueron evaluados, en el servicio donde solicitaron consulta, con la historia clínica, la exploración física y el ECG de 12 derivaciones.

Las variables incluidas en el estudio y recogidas del informe de alta (de urgencias o del servicio en el que ingresaron) fueron: edad, género, tabaquismo, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, dolor torácico, disnea, ECG de 12 derivaciones al ingreso, diagnóstico principal, motivo de alta, determinación sérica de TnIc, creatinina, CK y CK-MB (no todos los casos incluían estas dos últimas peticiones de análisis).

Los pacientes fueron divididos en tres grupos según el diagnóstico principal del informe de alta: 1) pacientes con Infarto Agudo del Miocardio (IAM) basado en la redefinición del año 2000; 2) pacientes con Angina (estable o inestable), y 3) pacientes con otros diagnósticos (no incluidos en los grupos anteriores).

Marcadores bioquímicos

Las muestras de sangre venosa se obtuvieron en tubos BD Vacutainer® con gel separador, sin aditivos. Después de esperar 20 minutos, las muestras fueron centrifugadas a 1.400 g durante 10 minutos y se realizó la determinación sérica de TnIc, CK, CK-MB y creatinina por técnicos que desconocían las características clínicas de los pacientes.

La Troponina I cardíaca (TnIc) fue medida con el ensayo Access AccuTnI® (Beckman Coulter Inc) que

es un método inmunoenzimático quimioluminiscente de dos anticuerpos (tipo sandwich). El valor de referencia en la población es menor de 0,05 ng/mL y se consideró el valor de corte para el diagnóstico de IAM las TnIc mayores de 0,5 ng/mL (valor de corte utilizado en nuestro laboratorio en condiciones habituales); la zona gris incluye los resultados de TnIc entre 0,05 ng/mL y 0,5 ng/mL.

La concentración en masa de Creatina Cinasa MB (CK-MB) fue medida con el ensayo Access CK-MB® (Beckman Coulter Inc.) que utiliza un método inmunoenzimático quimioluminiscente de dos anticuerpos (tipo sandwich). Se utilizó un valor de referencia superior de 6,3 ng/mL (4,8% para la relación CK-MB/CK total) y su límite de detección declarado es de 0,1 ng/mL. La Creatina Cinasa total (CK) fue medida en el analizador Synchron LX-20® (Beckman Coulter Inc.) con un método cinético enzimático. El límite superior de referencia utilizado fue de 200 UI/L con un límite de detección declarado de 10 UI/L.

La Creatinina fue medida con el analizador Synchron LX-20® (Beckman Coulter Inc.) utilizando un método de espectrocolorimetría cinética (Método de Jaffé modificado). Los valores de referencia utilizados se encuentran en el intervalo de 0,5-1,3 mg/dL, con un límite de detección declarado de 0,1 mg/dL. La velocidad de filtrado glomerular (GFR) se ha estimado según la ecuación MDRD abreviada de Levey⁸.

Análisis estadístico

Se utilizaron pruebas no paramétricas de comparación de medianas (Kruskal-Wallis y Mann-Whitney) y análisis de curvas ROC con el programa SPSS® v.10 (SPSS Inc, USA). El valor de P menor de 0,05 fue considerado estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Durante el período de estudio se realizaron más de 6.000 determinaciones de TnIc en nuestro laboratorio, de las cuales el 13% correspondía a pa-

cientes con IRC, pero sólo se incluyeron en el estudio el 8% (467 pacientes) por ser la primera determinación de TnIc. Los pacientes fueron valorados en los siguientes Servicios médicos: el 64% (300) en Urgencias, el 10% (47) en UCI-Reanimación, el 9% (43) en Medicina Interna, el 6% (27) en Nefrología, el 3% (13) en Cardiología y el 8% (37) en otros servicios.

Características de la población

El 67% (313) eran hombres y el 33% (154) eran mujeres; los pacientes presentaban una mediana (intervalo central del 95% de los pacientes) de 80 (49-94) años, aunque el grupo de edad con mayor número de peticiones de TnIc fue el de 70 a 90 años con 341 pacientes (73%). En la tabla I se muestran las variables de la subpoblación de pacientes con TnIc > 0,05 ng/mL. En los pacientes del grupo IAM el 49% presentó dolor torácico, el 43% diabetes mellitus y la mortalidad fue del 45%, mientras que en el grupo angina los valores fueron 41%, 32% y 7%, respectivamente. En todos los grupos se considera que el tabaquismo no se valora adecuadamente en la historia clínica, ya que se obtuvieron porcentajes sospechosamente bajos. Los datos del ECG en estos pacientes fueron los siguientes: ritmo sinusal en el 34,2%, fibrilación auricular en el 15,3%, BR (bloqueo de rama) izquierda en el 10,2%, BR derecha en el 6,3%, SCA (síndrome coronario agudo) sin elevación del segmento ST en el 9%, SCA con elevación del segmento ST en el 7,2% y otras alteraciones del ECG en el 17,6%.

En la tabla II se muestra el filtrado glomerular (GFR) en los tres grupos de pacientes. El 50% de los pacientes (232) tenía un GFR en el intervalo de 15-29 mL/min/1,73 m², lo cual se corresponde con la enfermedad renal en estadio 4.

Resultados de TnIc

En la tabla III se muestra la distribución de pacientes por grupo y valores de decisión de TnIc (estos resultados pueden verse en la fig. 1). Se encontraron 234

Tabla I. Variables de la subpoblación de pacientes con TnIc > 0,05 ng/mL (expresado en porcentajes)

%	Dolor torácico	Disnea	Diabetes mellitus	Tabaquismo	HTA	Exitus
IAM	49	40	43	4	60	45
ANGINA	41	51	32	7	66	7
OTROS	3	16	9	2	19	12

Tabla II. GFR (mL/min/1,73 m²) estimado por MDRD abreviado

GFR	IAM	Angina	Otros	Total	
30-59	12	15	131	158	(34%)
15-29	31	20	181	232	(50%)
< 15	4	6	67	77	(16%)
TOTAL	47	41	379	467	(100%)

pacientes con resultados normales de TnIc y que pertenecían al grupo otros diagnósticos. En la zona gris de TnIc se encontraron 14 pacientes con IAM, 29 con angina y 125 con otros diagnósticos, mientras que para el valor de TnIc > 0,5 ng/mL se encontraron 33 pacientes con IAM, 12 con angina y 20 con otros diagnósticos. Para el valor de corte de TnIc > 0,5 ng/mL se obtuvo una sensibilidad (ic.: 95%) de 70 (57-83)% y una especificidad de 92 (90-95)% para el diagnóstico de IAM (tabla IV), con un valor predictivo positivo (VPP) de 51(39-63)% y un valor predictivo negativo (VPN) de 97(95-98)%. El número de falsos positivos para el diagnóstico de IAM fue de 31% (20 pacientes). La concentración de TnIc no correlaciona con la de creatinina ni con el GFR para ningún grupo de pacientes ni en su conjunto.

Se dispone de pocos casos en los que se hayan determinado los marcadores cardíacos TnIc, CK-MB y CK-MB/CK(%) conjuntamente. Con los datos dis-

Tabla III. Distribución de pacientes según los grupos de resultados de TnIc (ng/mL). Prevalencia aparente de IAM: 10%

	TnIc < 0,05	0,05 < TnIc ≤ 0,5	TnIc > 0,5
IAM (n = 47)	0	14	33
ANGINA (n = 41)	0	29	12
OTROS (n = 379)	234	125	20

Tabla IV. Sensibilidad y especificidad para diferentes valores de corte TnIc

TnIc (ng/mL)	Sensibilidad	Especificidad
0,1	94%	74%
0,3	77%	90%
0,5 (*)	70%	92%
0,7	64%	95%
0,9	64%	96%

(*): valor de corte utilizado.

ponibles, se comprueba que la TnIc presenta el mejor rendimiento diagnóstico en este estudio y que puede visualizarse en la figura 2. El área bajo la curva ROC (ic.:95%) para TnIc es 0,935 (0,876-0,994) frente a 0,824 (0,708-0,940) y 0,747 (0,569-0,925) para CK-MB y CK-MB/CK(%), respectivamente.

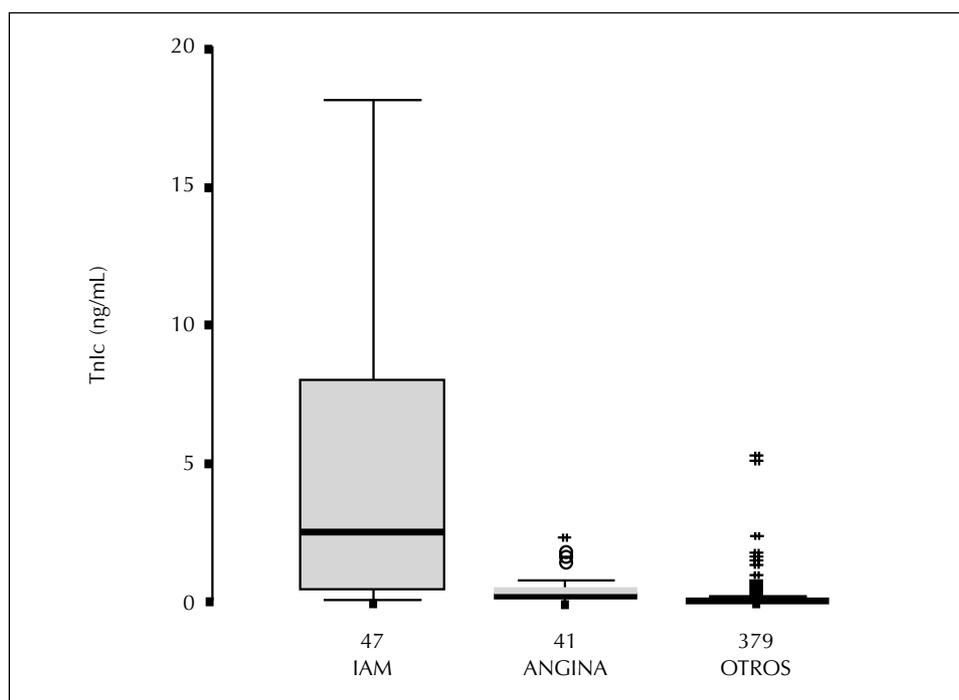


Fig. 1.—Distribución de pacientes por grupos según los resultados de TnIc.

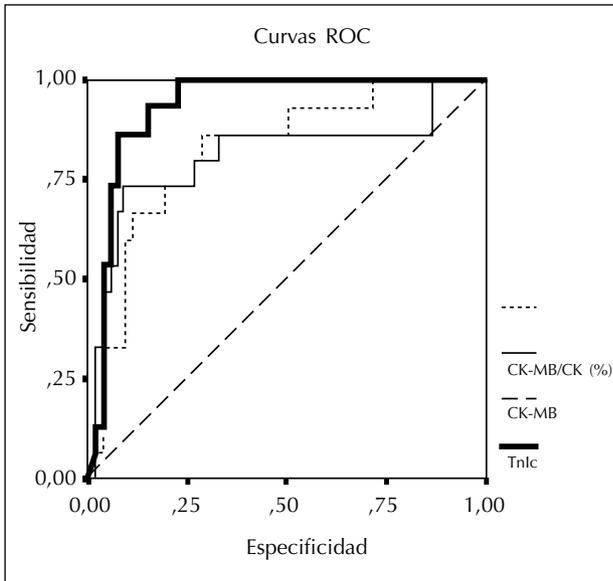


Fig. 2.—Curvas ROC para TnIc, CK-MB y CK-MB/CK (%). TnIc: troponina I cardíaca. CK-MB: creatinina cinasa MB. CK-MB/CK (%): relación creatinina cinasa CK-MB y CK.

te, por lo que la TnIc es el marcador de elección en nuestro estudio para el diagnóstico de IAM.

En la tabla V se recogen las distribuciones de los resultados de TnIc por grupos y la comparación de medianas. En el grupo IAM el valor de la mediana para la concentración de TnIc fue de 2,58 ng/mL, en comparación con el grupo angina cuyo valor era de 0,21 ng/mL y en el grupo otros de 0,04 ng/mL.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de daño miocárdico en los pacientes con IRC es difícil, ya que el cuadro clínico a veces es atípico, los marcadores cardíacos pueden estar elevados sin existir alteración y el electrocardiograma mostrar datos inespecíficos, por lo que es importante informar de forma rápida el resultado de la concentración de TnIc, ya que de esta manera se puede ayudar a los clínicos a establecer el diagnóstico de IAM. Nuestro estudio que incluyó 467 pa-

cientes con IRC evaluados en el hospital por sospecha de daño miocárdico durante un período de 7 meses, en los que se solicitó la determinación de TnIc (y en algunos CK y CK-MB), mostró una prevalencia de IAM de 10%, de angina en 9% y el resto (81%) presentaban otros diagnósticos. Se encontraron concentraciones elevadas de TnIc y ausencia de patología cardíaca en el 31% (20 pacientes), lo cual indica el número de falsos positivos. Nuestro resultado con el ensayo Access AccuTnI® (Beckman Coulter Inc) representa el doble del valor obtenido por Choy y cols.³; en su estudio prospectivo con 113 pacientes en hemodiálisis utilizó un inmunoensayo de TnIc similar (Dade Behring Inc), encontrando una elevación de marcadores cardíacos en ausencia de síndrome coronario agudo en el 42% para TnTc, en el 15% para TnIc y en el 4% para CK-MB. Roongsritong y cols.⁵ proponen algunas de las causas de los falsos positivos de TnIc, entre las que incluye la pericarditis aguda, el embolismo pulmonar agudo, la insuficiencia cardíaca, la miocarditis, la sepsis severa y la insuficiencia renal. Con respecto a la concentración de TnIc en los pacientes con IRC los resultados son inconsistentes, ya que Musso y cols.⁹ con un inmunoensayo de TnIc (Access-Sanofi Diagnostics) no encuentra falsos positivos y el mismo autor al usar dos inmunoensayos (Stratus II, Dade International y el anterior) encuentra elevación de TnIc en dos pacientes. Los 20 pacientes identificados como falsos positivos de TnIc en el estudio serán objeto de una evaluación más extensa en otra revisión.

El valor pronóstico de los valores de TnIc en pacientes con IRC todavía permanece en controversia. Lang y cols.¹⁰ realizaron un estudio prospectivo con 100 pacientes en hemodiálisis; evaluaron dos ensayos de TnIc, uno aplicable en la cabecera del paciente en el que encontraron elevación de TnTc en el 41% y de TnIc en el 27%, mientras que al realizar la determinación cuantitativa se identificó elevación de TnTc en el 22%, de TnIc en 7% y de CK-MB en el 2%, por lo que afirma que las troponinas cardíacas (TnTc y TnIc) no tienen valor pronóstico para eventos cardíacos agudos y crónicos en pacientes asintomáticos con insuficiencia renal en etapa terminal. Khan y cols.¹¹ concluye que la TnIc tiene un papel limitado para predecir la mortalidad y las admisiones hospitalarias en pacientes asintomáticos con IRC, mientras que Wayand y cols.¹² en su estudio prospectivo con 59 pacientes con fallo renal en etapa terminal encontraron TnTc elevada en el 16,6% y TnIc en el 12%, indicando que las elevaciones de TnTc y TnIc pueden predecir las complicaciones cardíacas.

Collinson y cols.¹³ afirman que las concentraciones de las troponinas presentan mejor rendimiento

Tabla V. Comparación de resultados de TnIc (ng/mL)

	P ₅₀	(P _{2,5} -P _{97,5})	Significación
IAM (n = 47)	2,58	(0,06-93,2)	IAM –ANGINA P < 0,0001
ANGINA (n = 41)	0,21	(0,06-97,2)	ANGINA-OTROS P < 0,001
OTROS (n = 379)	0,04	(0,01-1,60)	

diagnóstico que la CK o la CK-MB, lo cual concuerda con nuestros resultados, por lo que consideramos que la TnIc ha sustituido con ventajas evidentes a la CK y CK-MB.

La mortalidad general de los pacientes con IRC de nuestro estudio fue de 15% (45% en el grupo de IAM y 7% en el grupo de angina). La mortalidad calculada en el en el grupo de falsos positivos fue del 25% por lo que consideramos que es importante detectarlos e intentar reducirlos siguiendo las recomendaciones de la NACB (National Academy of Clinical Biochemistry)¹⁴ sobre la petición de al menos 2 determinaciones de TnIc.

Los pacientes incluidos en el estudio presentaban enfermedad renal en los estadios 3, 4 y 5¹⁵ y no presentan correlaciones entre la concentración de TnIc y la de creatinina o la GFR. Tampoco se encontraron dependencias entre la concentración de TnIc del subgrupo de falsos positivos y la GFR.

El valor de corte de TnIc para el diagnóstico de IAM utilizado en nuestro laboratorio en condiciones habituales es > 0,5 ng/mL, con una sensibilidad y especificidad (según declaración del fabricante del reactivo) para la población general del 96% y 94%, respectivamente. Para los pacientes con IRC de nuestro estudio la sensibilidad fue de 70%, la especificidad de 92%, el VPP de 51% y el VPN de 97%; como se demuestra en la tabla IV, al disminuir el valor de corte aumenta la sensibilidad hasta el 94% a una concentración de TnIc de 0,1 ng/mL, y disminuye la especificidad (74%), mientras que al aumentar el valor de corte disminuye la sensibilidad a 65% para la concentración de 0,9 ng/mL y aumenta la especificidad a 96%, lo que significa que al utilizar un valor de corte en el percentil 99 de la población sana (como lo recomienda la Sociedad Europea de Cardiología y el Colegio Americano de Cardiología)⁶ se produce un aumento del número de casos de IAM.

Entre las limitaciones del estudio, están las derivadas de una revisión retrospectiva al tener que excluir una gran cantidad de pacientes por falta de información en el informe de alta, así como la falta de determinaciones seriadas de TnIc y CK-MB al desconocer el tiempo en el que se solicitaron la segunda y la tercera petición después del ingreso. Se propone que un estudio prospectivo, diseñado para evitar algunas de estas limitaciones, permita establecer un valor de corte con más rendimiento diagnóstico para estos pacientes.

Se concluye que la aplicación de un valor de corte diferente^{16,17} puede incrementar la sensibilidad en la detección de IAM en estos pacientes, reduciendo los falsos positivos y así poder beneficiarse de terapias tempranas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS: Prevalence of Chronic Kidney Disease and Decreased Kidney Function in adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 41: 1-12, 2003.
2. Freda BJ, Tang WH, Van Lente F, Peacock WF, Francis GS: Cardiac troponins in renal insufficiency: review and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 40: 2065-71, 2002.
3. Choy JB, Armstrong PW, Ulan RA, Campbell PM, Gourishankar S, Prosser CI, Tymchak WJ: Do cardiac troponins provide prognostic insight in hemodialysis patients? *Can J Cardiol* 19: 907-11, 2003.
4. Ellis K, Dreisbach AW, Lertora JLL: Plasma elimination of cardiac troponin I in end-stage renal disease. *South Med J* 94: 993-6, 2001.
5. Roongsritong Ch, Warraich I, Bradley Ch: Common causes of troponin elevations in the absence of acute myocardial infarction. Incidence and clinical significance. *Chest* 125: 1877-1884, 2004.
6. 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* 36: 959-69, 2000.
7. Levey AS, Bosch JP, Breyer Lewis J, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Ann Intern Med* 130: 461-470, 1999.
8. Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ: A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine [Abstract]. *J Am Soc Nephrol* 11: A0828, 2000.
9. Musso P, Cox I, Vidano E, Zamboni D, Panteghini M: Cardiac troponin elevations in chronic renal failure: prevalence and clinical significance. *Clin Biochem* 32: 125-130, 1999.
10. Lang K, Schindler S, Forberger C, Stein G, Figulla HR: Cardiac troponins have no prognostic value for acute and chronic cardiac events in asymptomatic patients with end-stage renal failure. *Clin Nephrol* 56: 44-51, 2001.
11. Khan IA, Wattanasuwan N, Mehta NJ, Tun A, Singh N, Singh HK, Vasavada BC, Sacchi TJ: Prognostic value of serum cardiac troponin I in ambulatory patients with chronic renal failure undergoing long-term hemodialysis: a two-year outcome analysis. *J Am Coll Cardiol* 38: 991-8, 2001.
12. Wayand D, Baum H, Schätzle G, Schärf J, Neumeier D: Cardiac troponin T and I in end-stage renal failure. *Clin Chem* 46: 1345-50, 2000.
13. Collinson PO, Hadcock L, Foo Y, Rosalki SB, Stubbs PJ, Morgan SH, O'Donnell J: Cardiac troponins in patients with renal dysfunction. *Ann Clin Biochem* 35: 380-6, 1998.
14. Wu AHB, Apple FS, Gibler WB, Jesse RL, Warshaw MM, Valdes Jr R: National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice: recommendations for the Use of Cardiac Markers in Coronary Artery Diseases. *Clin Chem* 45: 1104-1121, 1999.
15. National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 39 (Supl. 1): S1-S266, 2002.
16. Martin GS, Becker BN, Schulman G: Cardiac troponin-I accurately predicts myocardial injury in renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 13: 1709-12, 1998.
17. Christenson RH, Apple FS, Morgan DL, Alonzoana GL, Mascotti K, Olson M, McCormack RT, Wians FH, Keffer JH, Duh SH. Cardiac troponin I measurement with the ACCESS® immunoassay system: analytical and clinical performance characteristics. *Clin Chem* 44: 52-60, 1998.