

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS  
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICAS  
SERVICIO DE LABORATORIO DE DIAGNÓSTICO E  
INVESTIGACIÓN EN SALUD**



**VALIDACIÓN DE LA CREATIN KINASA FRACCIÓN MB  
"CK-MB", PARA EL DIAGNÓSTICO DE INFARTO  
AGUDO DE MIOCARDIO EN EL HOSPITAL OBRERO  
DE ENERO A DICIEMBRE DE 2008**

**Elaborado por : Lic. Britta Massiel Cortez Telleria**

**Asesores : Msc. Juan Edgar Callisaya H.  
Msc. Heidy García de Salgueiro**

**Trabajo de Grado de Especialidad para optar al Título de Especialidad en  
Bioquímica Clínica**

**La Paz – Bolivia  
2011**

# ÍNDICE

	Pág.
RESUMEN	
I. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Antecedentes	4
1.2 Planteamiento del problema	6
1.3 Justificación del problema	7
1.4 Marco Teórico	9
1.4.1 Infarto Agudo de Miocardio	9
1.4.2 Bioquímica del músculo estriado	10
1.4.3 Estructura molecular de miofilamentos e interacciones	12
1.4.3.1 Estructura molecular de miofilamentos gruesos	12
1.4.3.2 Estructura molecular de miofilamentos delgados	13
1.4.4 Músculo cardiaco	14
1.4.5 Contracción molecular	15
1.4.5.1 Bases moleculares de la contracción muscular	16
1.4.5.2 Regulación de la contracción	17
1.4.6 Pruebas que se utilizan para diagnostico	18
1.4.6.1 Electrocardiograma	18
1.4.6.2 Marcadores en sangre	19
1.4.7 Marcadores bioquímicos de daño miocárdico	21
1.4.7.1 Historia de los marcadores de daño miocárdico	21
1.4.7.2 Creatin kinasa (CPK)	21
1.4.7.3 Creatin kinasa MB (CPK MB)	22
1.4.7.4 Deshidrogenasa lactica (LDH)	22
1.4.7.5 Aspartato aminotransferasa (AST)	23
1.4.7.6 Troponinas	23
1.4.7.7 Mioglobina	24
1.4.7.8 Multimarcadores	24
II. OBJETIVOS	25
2.1 Objetivo principal	25
2.2 Objetivos específicos	25
III. PALABRAS CLAVE	26

IV. DISEÑO METODOLÓGICO	27
4.1 Tipo de estudio	27
4.2 Universo y muestra	27
4.3 Unidad de estudio	28
4.4 Procesamiento y análisis de datos	28
4.5 Aspectos éticos	28
4.6 Criterios de inclusión y exclusión	28
4.7 Listado de variables	29
4.8 Técnicas y procedimientos	30
4.8.1 Obtención de la muestra	30
4.8.2 Procesamiento y análisis	30
V. RESULTADOS	33
VI. DISCUSIÓN	42
VII. CONCLUSIONES	45
VIII. RECOMENDACIONES	47
BIBLIOGRAFÍA	48
ANEXOS	50

## RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares, tienen una marcada importancia en el desarrollo del Infarto Agudo de Miocardio, siendo esta el diagnóstico más común en los países desarrollados. La tasa de mortalidad alcanza al 30 %, y más de la mitad de las muertes ocurren antes que el paciente llegue al hospital y según estudios en la actualidad constituyen un problema de salud pública en los países en vías de desarrollo.

El objetivo de este estudio ha sido validar la prueba creatin kinasa fracción MB como una prueba complementaria al electrocardiograma, en un grupo de pacientes con sospecha clínica de Infarto Agudo de Miocardio ( IAM ). En el estudio se utilizó el test de troponina T como marcador enzimático estándar para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio.

El seguimiento del estudio se realizó en 42 pacientes, con dolores precordiales que acudieron al servicio de Emergencias del Hospital Obrero, entre los meses de enero a diciembre del 2008, los mismos que fueron remitidos al servicio de laboratorio para la determinación de enzimas, utilizando técnicas y procedimientos específicos para cada uno de ellos, se evaluó la confiabilidad de la creatin kinasa fracción MB (CK-MB) comparada con el electrocardiograma.

Con la prueba de troponina T se confirmó el diagnóstico de IAM en 31 pacientes de los 42 evaluados en el estudio. En relación a la sensibilidad, la probabilidad de que la prueba resulte positiva cuando el paciente tiene IAM es del 74, 19% cuando la prueba diagnóstica utilizada es el CK-MB. Esta probabilidad se incrementa cuando se utilizan las pruebas combinadas en paralelo es decir, cuando se realiza el ECG a los pacientes clasificados como negativos en la prueba de CK-MB. La especificidad de la CK-MB fue 81,82% esta probabilidad se incrementa cuando se analiza la CK-MB en serie con la ECG es decir realizando esta prueba a los pacientes que resultaron positivos con la prueba de CK-MB. El valor predictivo positivo VP(+) fue 92,00% con la prueba de CK-MB siendo esta probabilidad solo del 82,35% con la ECG.

Tanto las pruebas combinadas en serie y en paralelo no incrementaron esta probabilidad. Sin embargo se incrementó el valor predictivo negativo VP(-), esta probabilidad fue de un 99,9% CK-MB y ECG en serie y 100,00% para CK-MB y ECG en paralelo. La razón de verosimilitud positiva RV(+) de la prueba de CK-MB fue de 4,08 ; esta probabilidad está entre 2 y 7 veces mayor cuando se utilizan las pruebas de CK-MB y ECG en paralelo y en serie respectivamente. La probabilidad de un resultado negativo es de 1,3 veces mayor en los no enfermos que en los enfermos cuando se utiliza la ECG (1/0.75). Esta probabilidad es de 1.42 veces mayor cuando se utiliza CK-MB y ECG en serie, 3,1 veces mayor cuando se utiliza el CK-MB y se incrementa a 4.2 veces cuando se utilizan las pruebas de CK-MB y ECG en paralelo.

Concluyendo el estudio podemos indicar que la combinación de marcadores con el electrocardiograma proporciona mejoras, consiguiendo un diagnóstico de IAM más certero.

## I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares y la isquemia miocárdica son las principales causas de muerte entre la población adulta y dicho patrón comienza a imponerse en muchos países en vías de desarrollo donde la incidencia de morbilidad y mortalidad sigue aumentando y constituye un problema de salud pública. Estas enfermedades más los factores de riesgo coronario y factores etiológicos comunes son las causas de desarrollo para el Infarto Agudo de miocardio. (1)

La cardiopatía isquémica se presenta cuando las arterias coronarias empiezan a disminuir su calibre o se bloquean, reduciendo el suministro de oxígeno al músculo cardíaco (miocardio), por interrupción o deficiencia del flujo sanguíneo, generando un Síndrome agudo coronario, que puede presentarse como una angina inestable o un infarto agudo al miocardio dando lugar a necrosis y muerte tisular.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece que para el diagnóstico positivo del infarto agudo del miocardio (IAM) son necesarios al menos dos de tres criterios básicos: historia de dolor torácico de tipo isquémico, cambios evolutivos en los electrocardiogramas seriados y el incremento y caída de los marcadores séricos de daño miocárdico. El síntoma clásico del IAM es la molestia en el área central del tórax que puede irradiarse a la espalda o los brazos. Es persistente y con frecuencia se acompaña de sudoración, náuseas, debilidad y sensación de muerte inminente. La molestia aumenta de forma gradual hasta una intensidad máxima en un período de varios minutos, lo que puede diferenciar el IAM de otras afecciones como la disección aórtica y la úlcera perforada. (2)

El electrocardiograma (ECG) es una prueba útil para establecer el diagnóstico de un IAM. En el infarto clásico con onda Q, la manifestación electrocardiográfica inicial es un aumento de la amplitud de la onda T (picuda),

seguida en el plazo de pocos minutos por la elevación del segmento ST. La onda R puede aumentar inicialmente en altura, pero pronto se reduce al aparecer la onda Q. El ECG inicial tiene precisión diagnóstica aproximadamente en el 60 % de los pacientes con un IMA; es anormal pero impreciso en el 25 % y normal en el 15 %. Los trazos seriados aumentan la sensibilidad hasta el 95 %. (3)

En una lesión irreversible de las fibras miocárdicas, el torrente circulatorio libera varias enzimas que pueden medirse mediante reacciones químicas específicas. Un aumento de la actividad de estas enzimas se ha encontrado en el suero o plasma de pacientes con un IAM. La medición de los niveles séricos de creatina quinasa (CK) es útil para confirmar el IAM. La isoenzima MB de la CK (CK-MB) está presente en una concentración mayor en el miocardio, aunque pueden hallarse pequeñas cantidades ( 1-2 %) en el músculo esquelético, especialmente en la lengua, el intestino delgado y el diafragma. La CK-MB aparece en el plazo de 4 horas desde el comienzo de los síntomas, alcanza sus niveles máximos entre 12 y 24 horas y la elevación media de su actividad es de 1 a 3 días. (4)

La reciente introducción de ensayos específicos de Troponina cardiaca en el Laboratorio, ha representado un cambio en los marcadores bioquímicos cardiacos que eran usados para el diagnóstico del daño por cardiopatía isquémica. La determinación de Troponina, nos permite distinguir a pacientes con infarto agudo al miocardio, de aquellos que presentan dolor en el pecho que no es de origen cardiaco. Así pues, la determinación de troponina es utilizada para establecer el diagnóstico diferencial y el pronóstico de los pacientes que presenten un Síndrome agudo coronario. . (4)

Las troponinas cardiacas (cTn) son proteínas que forman parte de los mecanismos de regulación de la contracción del músculo cardiaco, están presentes en las fibras miocárdicas. Las isoformas cardiacas específicas son: Troponina T cardiaca (cTnT) y Troponina I cardiaca (cTnI), que pueden ser

medidas en el Laboratorio utilizando sistemas inmunoenzimáticos. La cTnT fue descrita en 1989 y la cTnI en 1992, y en la actualidad son consideradas el “gold standard” dentro de los marcadores bioquímicos para el diagnóstico del daño miocárdico, arrebatándole el título a la CK-MB. La cTnT aparece en el plasma en casos de isquemia o muerte tisular, con una especificidad del 98% para el infarto agudo al miocardio; es un marcador temprano, que refleja datos sobre la extensión y evolución del mismo, también se utiliza en el diagnóstico de microinfartos en pacientes con angina inestable y en la monitorización de la fibrinólisis. (4)

A causa de la necesidad de diagnosticar rápidamente el IAM, se están realizando en la actualidad estudios donde se compara la sensibilidad y especificidad del electrocardiograma, CK-MB, troponina T, y el empleo combinado de estas pruebas para la detección exacta y precoz del IAM.

## 1.1 Antecedentes

Los problemas económicos, sociales y psicológicos son factores que afectan principalmente a la predisposición de factores de riesgo, tanto en el hombre a partir de los 65 años y a las mujeres a partir de los 55 años, los mismos que posteriormente desencadenan enfermedades cardiovasculares. En la actualidad, el infarto agudo de miocardio (IAM) constituye una de las causas mas frecuentes de mortalidad en el mundo donde la incidencia sigue aumentando en los países en vías de desarrollo.

Por otra parte, la mayoría de los pacientes que llegan al servicio de emergencias con dolor torácico, son admitidos con una sospecha de enfermedad cardiaca y entre el 2% y el 8% de los casos, se encuentra que no tienen problemas cardiacos o de riesgo y son dados de alta, sin un posterior seguimiento, los mismos que llegan a fallecer en menor tiempo. Esta situación a promovido la búsqueda de pruebas rápidas y fiables que resultan ser de mayor importancia para permitir establecer el diagnostico diferencial y el pronostico de los pacientes que presenten un síndrome agudo coronario. (5)

Así estudios realizados en la Universidad de Harvard, (1994) se evaluó el valor pronóstico de la troponina T cardíaca en 1303 pacientes con angor agudo. La evaluación de los participantes incluyó edad, sexo, historia clínica, examen físico y electrocardiograma. Los exámenes de laboratorio comprendieron la determinación de CK-MB y de troponina T cardíaca. El 99% de los 143 pacientes con diagnóstico de infarto miocárdico presentó concentraciones elevadas de troponina T cardíaca dentro de las 24 horas. Por otra parte, sólo el 14% de los 1160 sujetos sin infarto de miocardio mostró elevación de la proteína, en comparación con la CK-MB, la troponina T cardíaca se encontró elevada en los pacientes que presentaron y que no presentaron estos eventos. Los incrementos de troponina fueron detectados en las primeras 24 horas en el 31% de estos sujetos, mientras que la CK-MB fue detectada sólo en el 8%. Un total de 178 pacientes presentaron troponina positiva y CK-MB negativa durante las primeras 24 horas posteriores a la internación. En contraste, sólo

15 individuos tuvieron concentraciones normales de troponina y valores elevados de CK-MB y ninguno de ellos experimentó algún evento cardiológico importante. Los autores comprobaron que la sensibilidad diagnóstica de la troponina T cardíaca para detectar infarto miocárdico fue excelente. Consideran, que el incremento de este parámetro puede ser utilizado para identificar a los pacientes con mayor riesgo de sufrir algún evento cardíaco importante. (6)

En el estudio de Apple (1996 ) en un estudio con 20 pacientes con IAM a los que se les realizó electrocardiograma, propone como marcador más preciso y precoz a la troponina T comparándolo con la CK-MB, ya que un incremento de la troponina T en los primeros 90 minutos tuvo una sensibilidad del 82,4% frente 64,7% para CK-MB. (5)

Autores como De Winter, Mail y Col (2000), a través de numerosos estudios, han evidenciado que los niveles de troponina T no son ni más sensibles ni más específicos que la determinación de CK-MB durante las primeras 24 horas del inicio del dolor precordial. Así mismo, sugieren que su especificidad es limitada ya que puede aumentar en pacientes con síndrome urémico y en estados de estrés sometido sobre músculo esquelético ya que el gen de troponina T es reexpresado en enfermedad crónica de músculo esquelético: polimiositis, distrofias. (6)

Loa estudios investigativos Theroux y el Dr. Thomas H. Lee de la Universidad de California en San Francisco ( 2001 ), afirman que uso combinado de pruebas bioquímicas (CK-MB, troponina T, mioglobina) con el electrocardiograma representan un buen indicador de eventos cardiacos tempranos en el infarto agudo de miocardio. (7)

## 1.2 Planteamiento del problema

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la mayor causa de muerte en nuestro país, con alrededor de un tercio de todos los casos en las últimas referencias de las estadísticas nacionales. El infarto agudo de miocardio es una de sus presentaciones más agresivas y durante su etapa aguda y por sus consecuencias posteriores contribuye a buena parte de esta mortalidad.

El diagnóstico de pacientes con dolor torácico en los servicios de urgencias de los hospitales es uno de los desafíos más difíciles al que hacen frente los médicos de hoy y los laboratorios clínicos deben trabajar para desarrollar un protocolo para el uso de marcadores bioquímicos en la evaluación de pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM).

En pacientes con electrocardiograma claro para diagnóstico de IAM se puede iniciar el tratamiento inmediato sin aguardar los resultados de los marcadores bioquímicos, pero para los pacientes que tienen un ECG ambiguo, los marcadores cardíacos tienen un papel esencial en el diagnóstico de IAM. (8)

Por tal motivo es importante identificar que marcadores bioquímicos son útiles a la hora de tomar decisiones en procesos de dolor atípico.

### 1.3 Justificación

El infarto agudo de miocardio es una de las principales causas de muerte entre la población adulta de los países industrializados y dicho patrón comienza a imponerse en muchos países en vías de desarrollo. La tasa de mortalidad debida a enfermedad coronaria ha disminuido en cerca de 30% en los últimos años gracias al desarrollo de valiosas estrategias terapéuticas y de utilización de marcadores cardiacos y específicos.

Actualmente en laboratorio se realizan pruebas cualitativas y cuantitativas en muestras biológicas, en las que se emplean diferentes métodos analíticos. Por lo tanto el resultado del laboratorio constituye 80% al 90% para confirmar el diagnostico clínico de presunción o para dar pruebas de nuevos agentes etiológicos de las enfermedades.

Con los avances tecnológicos, la determinación en la práctica clínica de las enzimas cardíacas habituales, esta siendo reemplazada por marcadores bioquímicos de alta especificidad, de evaluación rápida y de mejor sensibilidad diagnostica.

Es así, que la determinación de troponina T es importante en paciente con diagnostico de IAM ya que la elevación de esta proteína en los niveles plasmáticos se produce rápidamente, poco después de la obstrucción coronaria y la necrosis miocárdica, la misma se libera en la sangre entre 3 a 4 horas tras la lesión del miocardio y empieza a declinar sus valores a partir de los 14 días, después del infarto, constituyendo por lo tanto ser, un marcador altamente sensible, especifico e indicador más eficiente, con alto valor pronóstico en la complicaciones cardiacas serias. (9)

El método para la determinación de troponina T ofrece significativas ventajas, se determina en 20 minutos y la detección positiva de concentraciones plasmáticas de troponina T es desde 0,1 ng/dL, siendo por lo tanto un método

fácil, sencillo que puede ser realizado en el lecho del paciente y no requiere de equipos sofisticados de laboratorio.

En contraste, el método que mide la actividad catalítica de la creatin kinasa fracción MB presente también en la necrosis miocárdica, tiene una evolución lenta en fase inicial alcanzando recién sus niveles séricos máximos entre 12 a 24 horas, siendo menos específica en el diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio por encontrarse en otros órganos.(9)

El electrocardiograma (ECG) sigue siendo la prueba individual más útil para establecer el diagnóstico de un IAM, pero en algunas circunstancias, se enmascaran los signos electrocardiográficos de infarto y hacen muy difícil o imposible su diagnóstico y localización por este método. En estos casos, es necesario confirmar el diagnóstico con la determinación de pruebas bioquímicas. (10)

El hecho de determinar un daño miocárdico permitirá establecer medidas de prevención, mejorando la calidad de vida del paciente, educando y modificando los factores de riesgo, para llegar así a un óptimo estado de salud, influyendo tanto en los costos que implican el tratamiento y la toma de conductas inmediatas.

## **1.4 Marco Teórico.**

### **1.4.1 INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO**

Infarto Agudo de Miocardio (IAM) término utilizado para describir los cambios necróticos agudos del miocardio debidos a la privación de forma repentina y catastrófica del aporte sanguíneo coronario durante un período de tiempo suficiente, resultado casi siempre de una oclusión coronaria aguda (trombosis, hemorragia subíntima, o rotura de placa de ateroma). Muchos pacientes con ataques cardiacos agudos mueren en el transcurso de las primeras dos horas después de la iniciación de los síntomas, siendo difícil en estos casos demostrar los cambios estructurales de la necrosis aguda del miocardio pues las técnicas anatomopatológicas disponibles, no son capaces de descubrir los cambios más tempranos del infarto; siendo en estos casos la muerte consecuencia de arritmia grave por cambios electrofisiológicos precoces que llevan a la muerte súbita. (9)

El infarto agudo de miocardio se diagnostica en base a tres criterios: clínico, electrocardiográfico y enzimático. Para establecer el diagnóstico deben presentarse por lo menos dos de estos criterios. Es necesario establecer diagnóstico diferencial con neumotórax, embolia pulmonar, pericarditis aguda, esofagitis por reflujo y espasmo esofágico entre otras patologías. (11)

El diagnóstico por el laboratorio se establece en base a los cambios en las concentraciones de las enzimas presentes en el músculo cardiaco, que pueden llegar a niveles muy elevados en casos de isquemia o necrosis tisular. La enzima creatín fosfoquinasa en su fracción MB (CPK-MB) es una de ellas; se empieza a elevar a las 4-6 horas, con un pico máximo de 12- 24 horas y un retorno a la normalidad a los dos o tres días.

La reciente introducción de ensayos específicos de Troponina cardiaca en el laboratorio, ha representado un cambio en los marcadores bioquímicos cardiacos que eran usados para el diagnóstico del daño por cardiopatía isquémica. La determinación de Troponina, nos permite distinguir a pacientes

con infarto agudo al miocardio, de aquellos que presentan dolor en el pecho que no es de origen cardiaco. Así pues, la determinación de troponina es utilizada para establecer el diagnóstico diferencial y el pronóstico de los pacientes que presenten un Síndrome agudo coronario.

#### **1.4.2 BIOQUÍMICA DEL MÚSCULO ESTRIADO**

El tejido muscular es el responsable de los movimientos del organismo. Se caracteriza por presentar agregados de células especializadas alargadas y dispuestas en forma paralela, cuya principal función es la contracción. Con la contracción celular se asocian dos tipos de filamentos: finos (6-8 nm de diámetro), compuestos principalmente por actina y gruesos (aproximadamente 15 nm de diámetro), compuestos principalmente por miosina.

El músculo se clasifica según el aspecto de las células contráctiles en: Músculo estriado y Músculo liso. A su vez el tejido muscular estriado, se subdivide según su localización en músculo esquelético (unido al hueso), músculo estriado visceral (tejidos blandos) y músculo cardiaco (corazón).

En el músculo estriado cada célula muscular (fibra muscular), forma un sincicio multinucleado; por fusión de pequeñas células musculares individuales, los mioblastos, durante el desarrollo. Los núcleos de la fibra muscular se localizan inmediatamente por debajo de la membrana plasmática o sarcolema.

El tejido conectivo que rodea cada una de las fibras musculares y a los haces de fibras, es esencial para la transducción de fuerzas. El endomisio es una delicada capa de fibras reticulares que rodea a cada fibra muscular, el perimisio es una capa gruesa de tejido conectivo que rodea a un grupo de fibras formando un haz o fascículo y el epimisio que es la vaina de tejido conectivo que rodea el conjunto de fascículos que forman el músculo. (12)

Las fibras de músculo se clasifican en rojas, blancas e intermedias de acuerdo a su diámetro, contenido de mioglobina, citocromos y mitocondrias.

Las fibras rojas son de diámetro pequeño y contienen gran cantidad de mioglobina y de citocromos y numerosas mitocondrias, que se disponen en filas entre las miofibrillas y en acúmulos por debajo del sarcolema; estas se contraen más lentamente. Las fibras blancas son de diámetro mayor, poseen menor cantidad de mioglobina, citocromos y mitocondrias que se disponen de preferencia, entre las miofibrillas, a nivel de la banda I, estas se contraen rápidamente. Las fibras intermedias tienen tamaño mediano y contienen pigmentos y mitocondrias en cantidad intermedia entre fibras rojas y blancas.

La subunidad estructural y funcional de la fibra muscular es la miofibrilla. Las fibras musculares están formadas por estas subunidades, dispuestas en forma longitudinal. Las miofibrillas se componen de haces de miofilamentos que son polímeros filamentosos individuales de miosina (filamentos gruesos) y de actina y sus proteínas asociadas: tropomiosina y troponina (filamentos finos). Son los elementos contráctiles del músculo estriado. Los haces de miofilamentos que componen la miofibrilla están rodeados por retículo endoplásmico liso, denominado retículo sarcoplásmico, alineado en forma precisa con respecto al patrón de bandeado de las miofibrillas.

Las estriaciones transversales son la principal característica histológica del músculo estriado, que se evidencian como bandas claras y oscuras alternas que se denominan banda A, banda I y línea Z (zona densa que divide en dos a la banda I). Existen además una zona H (que divide en dos a la banda A) y la línea M que se puede ver a la mitad de la banda H. En la zona de unión de la banda A con la banda I el retículo sarcoplásmico se expande para formar las cisternas terminales. Las dos cisternas terminales paralelas se asocian estrechamente a un tubo transversal (T), formando un complejo denominado triada. La contracción de una fibra muscular requiere de la contracción simultánea de todas sus miofibrillas. La forma y distribución del sistema T permite que la onda de despolarización, responsable de la contracción muscular, se distribuya rápidamente desde la superficie celular hacia el interior del citoplasma alcanzando a cada miofibrilla.

El sarcómero es la unidad estructural y funcional de las células musculares estriadas. El análisis de la estructura y composición del sarcómero, permite entender el mecanismo de contracción de las fibras musculares estriadas, basado en el deslizamiento de los miofilamentos gruesos sobre los miofilamentos finos. Los filamentos gruesos formados principalmente por miosina se localizan a lo largo de la banda A y los filamentos finos corresponden a microfilamentos de F-actina; estos se anclan en la línea Z, luego cursan a lo largo de la banda I y penetran en la banda A, donde corren paralelos a los filamentos gruesos, terminando a nivel de la banda H que contiene solo filamentos gruesos. En la banda A se observan puentes que se extienden desde los filamentos gruesos hacia los finos y que corresponden a las cabezas de las moléculas de miosina. A nivel de la línea M cada filamento grueso se asocia a 6 filamentos finos adyacentes, a través de puentes proteicos dispuestos radialmente.

Durante el proceso de contracción los filamentos finos de los sarcómeros adyacentes son empujados hacia el centro de la banda A, lo que produce el acortamiento del sarcómero. Como consecuencia de este proceso, se oblitera la banda H y disminuye la longitud de la banda I, sin que se modifique la longitud de la banda A. El grado de traslapamiento entre los filamentos gruesos y finos explica este fenómeno. (11 , 12)

### **1.4.3 ESTRUCTURA MOLECULAR DE LOS MIOFILAMENTOS Y SUS INTERACCIONES**

#### **1.4.3.1 Estructura molecular de los miofilamentos gruesos**

La miosina constituye la principal proteína del filamento grueso. La molécula de miosina está formada por 2 cadenas polipeptídicas de 220 KD cada una (cadenas pesadas) y por 4 polipéptidos de 20 KD cada uno (cadenas livianas). Está organizada en tres dominios estructuralmente y funcionalmente distintos: cabeza, cuello y cola. En el extremo amino terminal las dos cadenas pesadas presentan una estructura globular, llamada cabeza, la que se continua en una

zona con forma de bastón, de unos 150 nm de largo, cuya porción inicial corresponde al cuello de la molécula y el resto a la cola.

En el músculo estriado, cada filamento grueso es una estructura bipolar formada por la asociación antiparalela de alrededor de 300 a 400 moléculas de miosina. La región central del filamento está compuesta de un conjunto de colas dispuestas en forma traslapada y antiparalela. Los filamentos gruesos son simétricos a nivel de la región central y su polaridad se revierte a ambos lados de esta zona. Las cabezas protuyen del filamento en un ordenamiento helicoidal a intervalos de 14 nm.

En la molécula de miosina existen dos sitios que pueden experimentar cambios conformacionales: uno a nivel de la unión de la cabeza con la cola y otro a nivel del sitio en que el inicio de la cola se une al cuello de otras moléculas de miosina. Estas modificaciones se relacionan con las interacciones que establece la miosina con ATP y G-actina.

Los filamentos gruesos contienen otras proteínas, estas son proteína C (peso molecular de 140 KD) que se fija fuertemente a la cola de la miosina y está enrollada alrededor del filamento grueso a intervalos regulares. Puede servir para sujetar juntos a los filamentos del haz y la proteína de la línea M, que fija las moléculas de miosina de un filamento grueso a nivel de la línea M. (13)

#### **1.4.3.2 Estructura molecular de los miofilamentos delgados**

Estos están formados por actina, tropomiosina y troponinas, proteínas que se relacionan directamente con el proceso de acortamiento del sarcómero. La actina es una proteína; en ausencia de sales adopta una forma globular (actina G), con un peso molecular de 47 KD, si se añade ATP forma dímeros y en presencia de KCl 0.1 M y ATP se polimeriza para dar fibras de actina F.

Los microfilamentos de actina están constituidos por dos hebras proteicas, que se enrollan para formar una estructura helicoidal doble. Cada hebra

corresponde a un polímero de moléculas asimétricas de G actina, lo que otorga a los microfilamentos de actina una polaridad definida.

La tropomiosina ( peso molecular de 64 KD) está constituida por dos subunidades, con forma de bastón, de alrededor de 40 nm de longitud, son dos cadenas hélice idénticas, que se enrollan una con respecto a la otra para formar filamentos que corren a lo largo de ambos bordes del microfilamento de la F-actina.

La troponina es una gran proteína globular consiste de un complejo formado por tres subunidades, que se disponen en forma discontinua a lo largo del microfilamento. El complejo está formado por TnT, que se une fuertemente a la tropomiosina, TnC (18 KD) que une iones calcio y TnI (23 KD) que se une a la actina. En los filamentos finos cada molécula de tropomiosina recorre siete moléculas de G-actina y tiene un complejo de troponina unido a su superficie.

Las 2 cadenas de actina F, compuesta cada una por monómeros de actina G, están enrolladas entre sí formando los filamentos delgados. (14)

#### **1.4.4 MÚSCULO CARDIACO**

El músculo cardíaco está formado por células musculares ramificadas, que poseen uno o dos núcleos y que se unen entre sí a través de discos intercalares.

Los discos intercalares son los sistemas de unión que asocian a las células musculares cardíacas para formar las fibras del miocardio, estas estructuras se encuentran en regiones de la membrana donde los extremos de dos células se enfrentan y se ubican en lugar de un disco Z. Los discos intercalares presentan una porción transversa, en la cual se ubican dos tipos de uniones intercelulares: la fascia adherens es un tipo de unión propia del corazón, su estructura es semejante a la de las zonas de adhesión de los epitelios. Estas estructuras anclan filamentos de actina a la membrana plasmática y también unen las membranas de células adyacentes; de esta manera se asocian el

aparato contráctil de cada célula con el de la célula vecina y la mácula adherens corresponde a desmosomas típicos que se ubican en las porciones transversas y paralelas del disco, anclan filamentos intermedios de la fibra cardiaca y participan junto con la fascia adherens, en la adhesión de las membranas plasmáticas de células vecinas.

Las uniones de comunicación (nexos o gap junctions), corresponden a sitios que permiten el paso de iones y moléculas pequeñas desde el citoplasma de una célula a la célula vecina.

A diferencia del músculo esquelético, las fibras musculares cardiacas corresponden a un conjunto de células cardiacas unidas entre sí en disposición lineal. Las células musculares cardiacas, tienen el núcleo ubicado al centro del citoplasma y presentan estriaciones transversales, similares a las del músculo esquelético. El retículo sarcoplásmico no es muy desarrollado y se distribuye irregularmente entre las miofibrillas, que no aparecen claramente separadas. Sin embargo, las mitocondrias que son muy numerosas, están distribuidas regularmente dividiendo a las células cardiacas en miofibrillas aparentes. Las células están rodeadas por una lámina externa, comparable a la lámina basal de los epitelios.

Estructuralmente, las miofibrillas del músculo cardiaco, son iguales a las del músculo esquelético. Los túbulos T del músculo cardiaco son de mayor diámetro que los del músculo esquelético y se ubican a nivel del disco Z. Los túbulos se asocian generalmente con una sola expansión de las cisternas del retículo sarcoplásmico. La característica del músculo cardiaco son las diadas, compuestas de un túbulo T y de una cisterna del retículo sarcoplásmico. (15)

#### **1.4.5. CONTRACCIÓN MUSCULAR**

El músculo cardiaco se contrae de forma involuntaria como el músculo liso. En el corazón existen unas fibras especializadas que producen potenciales de acción espontáneamente, a una frecuencia de 60 por minuto

aproximadamente. Estos potenciales de acción se propagan a las demás fibras a través de conexiones eléctricas que comunican a todas las fibras del corazón. En el corazón existe inervación simpática que acelera la contracción y parasimpática que la vuelve lenta.

Los músculos transforman la energía química del ATP en fuerza o movimiento. En el músculo existen filamentos finos (formados por actina, troponina y tropomiosina) y filamentos gruesos (formados por miosina) que forman haces que se entrelazan entre sí.

Cuando llega un potencial de acción por los axones de los nervios motores se libera el neurotransmisor acetilcolina en las sinapsis de estos axones con las fibras musculares. La acetilcolina se une a receptores, que producen un potencial de acción en la fibra muscular estimulando la liberación de calcio desde las cisternas del retículo sarcoplásmico. El calcio liberado se une a la troponina de los filamentos finos lo que modifica la posición de la tropomiosina que descubre la región de la actina en la que esta proteína se puede unir con la miosina. La miosina se une con la actina, y establece puentes entre los filamentos finos y gruesos haciendo que estos se deslicen entre sí, lo que produce acortamiento de la fibra muscular. El calcio es rápidamente recaptado por las cisternas del retículo sarcoplásmico y la fibra muscular se relaja.(15)

#### **1.4.5.1 Bases moleculares de la contracción muscular**

La cabeza de miosina que carece de un nucleótido unido, se encuentra estrechamente unida al filamento de actina. La unión de ATP a la cabeza de la miosina, reduce la afinidad de esta por la actina. La hidrólisis parcial del ATP (durante la cuál ADP + Pi permanecen unidos a la miosina), activa la cabeza de la miosina que experimenta un cambio conformacional y se desplaza respecto del filamento fino. La miosina activada hace contacto con una molécula de actina y se une a ella produciéndose liberación de Pi. Una vez unida a la actina, la miosina experimenta un nuevo cambio conformacional que se traduce en desplazamiento del filamento fino y en la liberación de ADP. De esta manera

cada cabeza de miosina se desplaza hacia el extremo positivo del filamento fino adyacente. Mientras la concentración de calcio sea alta y exista ATP disponible, los ciclos de formación de puentes actina-miosina continúan y el sarcómero se contrae. En ausencia de ATP el complejo actina-miosina se estabiliza. (16)

#### **1.4.5.2 Regulación de la contracción**

La contracción muscular está regulada por variaciones en los niveles citosólicos de  $\text{Ca}^{++}$ , lo que afectan las interacciones entre las cabezas de miosina y los filamentos de actina a través de las dos proteínas accesorias asociadas a la actina en el filamento fino: tropomiosina y troponina.

En el músculo en reposo la concentración citosólica de  $\text{Ca}^{++}$  es de  $10^{-7}$  M, la miosina no puede asociarse a la actina debido a que los sitios de unión para las cabezas de miosina en la G-actina, están bloqueados por la tropomiosina. Al aumentar las concentraciones citosólicas de  $\text{Ca}^{++}$  a  $10^{-5}$  M, la subunidad TnC de la troponina une  $\text{Ca}^{++}$ , produciéndose un cambio conformacional en la molécula de troponina y el desplazamiento de la molécula de tropomiosina hacia la parte más profunda de la hendidura de la hélice de la actina. Como resultado, los sitios en la G-actina, capaces de interactuar con las cabezas de la miosina quedan libres.

Las variaciones en las concentraciones de  $\text{Ca}^{++}$ , se producen en respuesta a los estímulos nerviosos que inducen la contracción muscular y que actúan desencadenando la liberación de  $\text{Ca}^{++}$  desde el retículo sarcoplásmico hacia el citosol.

## **1.4.6 PRUEBAS QUE SE UTILIZAN PARA DIAGNOSTICAR UN INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO (IAM)**

### **1.4.6.1 Electrocardiograma (ECG)**

Es el primer auxiliar del que disponemos y aunque con limitaciones, es de indudable valor. Tomado aisladamente puede tener baja sensibilidad para IAM en las primeras horas, en el que puede no ser diagnóstico en el 50% de los casos. Es bueno recordar que este es el tiempo en el que por lo general se tienen que tomar decisiones, a pesar de no tener una seguridad mayor, que solo se basen en la clínica y en el trazado. También tomado aisladamente es el primero en diagnosticar IAM en las primeras tres horas, luego de las cuales es mayor la sensibilidad de las enzimas, y aún mayor si se combinan. (17)

El electrocardiograma (ECG) mide y registra la actividad eléctrica del corazón. Es el primer paso diagnóstico a realizar y ante la sospecha de un infarto, el paciente se monitoriza de forma continua con un ECG. Es útil tanto para determinar la gravedad del problema como para el tratamiento óptimo inmediato. También es muy importante el papel que desempeña en otras situaciones graves. La activación eléctrica secuencial del músculo cardíaco da lugar a las ondas P, QRS y T en el ECG. ( ANEXO 1 ). La onda P representa la despolarización auricular, el complejo QRS representa la despolarización ventricular, y la onda T, representa la repolarización ventricular. El patrón electrocardiográfico más importante y que determina el tratamiento en un infarto es el denominado "elevación del ST y onda Q". ( ANEXO 2 )

La elevación del segmento ST indica que la arteria de una zona del miocardio está obstruida y el músculo cardíaco está sufriendo. En muchos pacientes, esto evoluciona a un infarto completo, lo que se denomina médicamente "infarto de miocardio con onda Q". La elevación del segmento ST (la fase entre la despolarización y repolarización ventricular) es un buen indicador para la realización de tratamientos agresivos (fármacos trombolíticos o angioplastia) para reabrir los vasos sanguíneos. En algunos casos, sin embargo, los

pacientes con un ST elevado presentarán solo un "infarto de miocardio sin onda Q o infarto no Q", lo cual, generalmente, reviste menores consecuencias.

El segmento ST no elevado indica una obstrucción parcial de la arteria y ocurre en alrededor de la mitad de los pacientes con otros signos de enfermedad cardiaca. En estos casos, las pruebas de laboratorio son necesarias para determinar la extensión, si existe, de lesión cardiaca. En general, se pueden dar una de las tres situaciones siguientes:

Angina (los resultados de los análisis de sangre u otras pruebas no muestran graves alteraciones y el dolor en el pecho se resuelve). La mayoría de los pacientes con angina pueden volver a casa.

Angina inestable (los análisis de sangre no muestran marcadores positivos de infarto pero el dolor en el pecho persiste). La angina inestable es potencialmente grave.

Infarto no Q (los análisis de sangre sugieren que se ha producido un infarto pero, en muchos casos, la lesión en las arterias es menos grave que en un infarto completo).

La angina inestable y el infarto no Q son dos formas de lo que se denomina conjuntamente Síndrome coronario agudo, porque se tratan de manera diferente que un infarto establecido. La depresión del segmento ST representa un problema potencial muy grave. (18)

#### **1.4.6.2 Marcadores en sangre**

Se trata de otro gran auxiliar para el diagnóstico de IAM en las primeras horas. Casi todas tienen gran sensibilidad y especificidad, pero también tienen limitaciones.

Cuando las células cardíacas se dañan, liberan diferentes enzimas y otras moléculas en el torrente sanguíneo. Los niveles elevados de estos marcadores

de lesión cardíaca en sangre pueden ayudar a predecir el infarto en pacientes con dolor torácico importante. Algunos de estos factores incluyen a los siguientes:

*Troponinas.* Las llamadas Troponina I y troponina T se liberan cuando se lesiona el músculo cardíaco. Ambas son la mejor prueba diagnóstica que indica un infarto de miocardio. Troponina T: es un marcador específico del músculo cardíaco; es de fácil acceso a la información por el método rápido, pero para el diagnóstico de IAM tiene los mismos inconvenientes en cuanto a que no es un marcador más temprano. Contrariamente a otras enzimas ofrece información adicional que es útil a la hora de evaluar la repercusión del dolor torácico. Ajustando el umbral de dosificación (0,1 mg/ml) se puede detectar daño celular en pacientes con angina inestable, aún en aquellos que no sufrieron IAM, este dato es de singular importancia ya que permite descubrir el posible origen isquémico en pacientes con dolor torácico atípico. El otro gran aporte que hace este marcador es que es un excelente indicador pronóstico *per se* desde la primera dosificación, estratificando riesgos de eventos fatales a los 30 días.

*Creatin quinasa (CK-MB).* La CK-MB ha sido el marcador estandar, pero no el más preciso ya que sus niveles elevados pueden aparecer en personas sin daño cardíaco. Ciertas formas de CK-MB puede mejorar la especificidad de esta prueba en la lesión cardíaca.

*Mioglobina.* La mioglobina es una proteína que se encuentra en el músculo cardíaco. Se libera precozmente en el corazón dañado y puede ser útil en combinación con las CK-MB y las troponinas.

*Fibrinógeno.* El fibrinógeno es una proteína involucrada en la coagulación sanguínea.

*Proteína C reactiva.* La proteína C reactiva es un producto del proceso inflamatorio. Los marcadores que muestran una respuesta inflamatoria intensa

en pacientes con angina inestable pueden ser importantes indicadores para realizar un tratamiento agresivo. (19)

#### **1.4.7 MARCADORES BIOQUÍMICOS DE DAÑO MIOCÁRDICO**

##### **1.4.7.1 Marcadores de daño miocárdico**

Características de un marcador ideal: 1. tener suficiente especificidad como para permitir un diagnóstico de daño miocárdico aún con la coexistencia de daño muscular; 2. ser altamente sensible como para detectar un daño miocárdico intermedio; 3. ser liberado rápidamente del miocardio dañado; 4. aparecer en cantidades proporcionales a la extensión del daño; 5. permanecer en el plasma durante horas, para dejar una ventana diagnóstica; 6. ser fácil de medir técnicamente. (20)

Cuando se necrozan las células del tejido miocárdico pierden la integridad de la membrana celular y las macromoléculas intracelulares difunden hacia la microcirculación y a los linfáticos. Eventualmente estas macro moléculas se detectan en la circulación periférica y constituyen los marcadores bioquímicos que nos permiten establecer el diagnóstico y cuantificación del IAM. Nuevos marcadores de daño miocárdico como las sub-formas de la CK-MB, las Troponinas I y T, la mioglobina han adquirido gran popularidad. Tradicionalmente se emplea en el diagnóstico de IAM la determinación de CPK, LDH y AST.

Elevaciones seriadas de la Creatin-fosfoquinasa y de la fracción MB han sido utilizadas para el diagnóstico del Infarto durante muchos años.

**1.4.7.2. Creatinin Kinasa (CPK):** la actividad plasmática de ésta enzima aumenta entre las 4 y 8 hs del comienzo del infarto, pero hay que recordar que dicho aumento se observa también en el 15 % de pacientes con enfermedades musculares, intoxicación alcohólica, diabetes sacarina, traumatismos de músculos esqueléticos, ejercicio violento, convulsiones, inyecciones

intramusculares, síndrome braquial, embolia pulmonar, de manera que pueden obtenerse falsos positivos. (9,10)

En busca de aumentar la especificidad surge la determinación de una isoenzima de la CPK llamada CPK MB.

**1.4.7.3. Cratinin Kinasa MB (CPK MB):** Isoenzima de la CPK que se encuentra en el músculo cardíaco y en menor medida en intestino delgado, lengua, diafragma, útero y próstata. Su determinación aumenta la especificidad diagnóstica para IAM comparada con la CPK total. Sin embargo una única determinación al ingreso no es suficiente para un correcto diagnóstico. Las mediciones seriadas de CPK-MB presentan una sensibilidad y una especificidad de alrededor de 92 y 98 % respectivamente, pero la sensibilidad y especificidad de una muestra inicial aislada no se asocia con el mismo valor predictivo. Bakker y col. Evaluaron a 290 pacientes consecutivos y confirmaron el diagnóstico de IAM en 153. La primera muestra tomada de CPK-MB al momento del ingreso de los pacientes resultó positiva solo en el 35 % de los casos. Aunque la sensibilidad y la especificidad relativas cambian según el momento de presentación después del comienzo de los síntomas, ninguna determinación inicial de un marcador aislado posee el valor predictivo negativo suficiente como para excluir definitivamente el diagnóstico de IAM. (21)

La CK-MB existe en una sola forma en el tejido miocárdico pero en diferentes sub-formas en el plasma. Una es CK-MB1 (Plasma) y CK-MB2(tisular). En las primeras 6 horas de la evolución de un infarto, un nivel absoluto de CK-MB2 > 1.0 U/lt y una relación de CK-MB2 a CK-MB1 > 1.5 es más sensible y específica para el diagnóstico de IAM que la CK-MB.

**1.4.7.4. Deshidrogenasa Lactica (LDH):** su aumento es tardío ya que excede los valores normales entre las 24 y 48 hs después de iniciado el infarto y además es muy inespecífica ya que se observan resultados falsos positivos en pacientes con hemólisis, anemia megalobástica, leucemia, hepatopatías,

congestión hepática, nefropatías, varias neoplasias, embolia pulmonar, miocarditis, enfermedades del músculo esquelético y shock.

**1.4.7.5. Aspartato Aminotransferasa (AST):** ya no es utilizada dado su alto índice de falsos positivos y a que el tiempo que transcurre entre la elevación y la caída es intermedio entre el de la CPK y la LDH.

**1.4.7.6 Troponinas:** constituyen un complejo de proteínas estructurales y regulatorias del músculo cardíaco y esquelético. Los niveles séricos de troponinas son habitualmente muy bajos y en circunstancias normales resultan indetectables. Por lo tanto son altamente sensibles y específicas. Su elevación se produce a partir de las 3 o 4 hs de iniciado el IAM. Katus y col. determinaron una sensibilidad del 100 % para diagnóstico de IAM y una especificidad del 78%, significativamente menor que el 92% comunicada para CPK-MB.

El complejo de las Troponinas consiste de tres sub-unidades: Troponina T, Troponina I y Troponina C. Ambas troponinas TnT y TnI están presentes en el músculo esquelético y cardíaco, sin embargo por ser codificadas por diferentes genes y tener diferente secuencia de aminoácidos producen anticuerpos diferentes que permiten ser detectados independientemente. Varios estudios han demostrado su utilidad en el diagnóstico y pronóstico de los Síndromes Coronarios Agudos. Dado que la troponina I es muy sensible para la detección temprana de lesión miocárdica se utiliza para evaluar pacientes con el Síndrome de Dolor Torácico Agudo. Los pacientes que no presentan elevación del segmento ST durante el período de dolor y teniendo dos muestras de TnI negativas (por lo menos 6 hrs después del inicio del dolor) tienen un riesgo muy leve de IM o muerte (0.3%) y pueden ser externados del servicio de observación. La elevación de las Troponinas cardíacas en los Síndromes Coronarios Agudos ha llevado al Dr Braunwald a modificar la clasificación de angina propuesta por él en 1989. Publicada recientemente en "Circulation" en Julio de este año propone dividir a la angina en reposo con menos de 48 hrs de evolución Clase 3B en un grupo TnT positiva y otro TnT negativo. El riesgo de

infarto o muerte en el primer grupo es entre 15-20% comparado con el segundo que es de menos del 2%. (20)

**1.4.7.7 Mioglobina:** una proteína de peso molecular relativamente bajo presente en el músculo cardíaco y esquelético, es liberada con rapidez desde los miocitos necróticos y por lo general puede ser detectada en el suero dentro de las dos horas posteriores al comienzo del IAM, con un valor pico entre 3 y 5 horas. Las muestras seriadas mejoran la capacidad diagnóstica. Gibler y col. Estudiaron a 59 pacientes con dolor de pecho y en 21 diagnosticaron posteriormente un IAM. Entre las muestras iniciales 13 fueron positivas para mioglobina, mientras que solo 3 lo fueron para CPK-MB; las muestras obtenidas a las tres horas fueron positivas para mioglobina en los 21 pacientes, mientras que solo 19 fueron positivas para CPK-MB. (22)

Las mioglobinas se elevan muy tempranamente en el IAM pero no son específicas para músculo cardíaco y se pueden encontrar elevadas cuando hay daño en el músculo esquelético.

Puede concluirse entonces que si bien estas enzimas son sensibles para el diagnóstico de IAM son muy poco específicas.

**1.4.7.8. Multimarcadores:** De acuerdo con lo anterior se hace evidente que cada marcador posee sus ventajas y desventajas. Esto motivó el estudio de la determinación seriada de 2 o más marcadores para el diagnóstico de síndrome coronario agudo y su beneficio queda demostrado en el reciente estudio de Kristin y col. que concluye que el empleo de multimarcadores (CPK-MB, mioglobina y troponina I) identifica mejor y más tempranamente, y provee una mejor estratificación de riesgo de muerte para pacientes con síndromes coronarios agudos que el empleo de un solo marcador. (23)

## **II. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Principal**

- Validar la importancia de la prueba de creatin kinasa fracción MB (CK-MB ) en pacientes en los que se realizó el test de troponina T como marcador estándar para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio en el Hospital Obrero durante los meses de enero a diciembre del 2008.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Determinar la presencia de la troponina T ( TnT ) en pacientes para la exclusión de Infarto Agudo de Miocardio.
- Determinar la concentración de creatin kinasa fracción MB (CK-MB) y validarla como una prueba complementaria al electrocardiograma
- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, razón de verosimilitud positiva, razón de verosimilitud negativa de la creatin kinasa fracción MB (CK-MB) y del electrocardiograma
- Definir la fuerza de asociación entre estos criterios para confirmar o descartar el diagnóstico de infarto agudo de miocardio.

### III. PALABRAS CLAVE

- **Angor:** Dolor torácico opresivo, retroesternal o precordial, que se irradia a brazos, base de cuello o dorso
- **Eventos isquémicos:** Muerte súbita cardiaca, IAM, reiteración del angor que requirió internación o procedimientos de revascularización de urgencia.
- **Gold Standard :** Método incuestionable o por lo menos aceptado como válido.

## IV. DISEÑO METODOLÓGICO

### 4.1 Tipo de estudio

El presente trabajo de investigación se circunscribe a un estudio de carácter prospectivo transversal.

### 4.2 Universo y Muestra

El universo de estudio esta constituido por 60 pacientes con cuadro clínico sugestivo de un Infarto Agudo de Miocardio, que acuden al servicio de Emergencias del Hospital Obrero entre los meses de Enero a Diciembre del 2008.

El tamaño de la muestra fue calculado mediante la fórmula de poblaciones finitas, para estimar una proporción poblacional cuando se conoce el tamaño de la población, utilizando un margen de error del 0.05%, con un nivel de confianza de 95% (1,96).

$$n = \frac{Z^2 \times P \times Q \times N}{(N - 1) E^2 + Z^2 P Q}$$

En donde:

n= Tamaño de muestra  
 Z= Valor Z curva normal (1.96)  
 P= Probabilidad de éxito (0.40)  
 Q= Probabilidad de fracaso (0.30)  
 N= Población (60 pacientes)  
 E= Error muestral (0.05)

$$n = \frac{(1.96)^2 \times (0.40) \times (0.30) \times (60)}{(60 - 1) (0.05)^2 + (1.96)^2 (0.40) (0.30)}$$

$$n = 42$$

### **4.3 Unidad de estudio.**

La unidad de estudio la constituye el expediente clínico, los resultados de laboratorio y el informe de electrocardiograma.

En el estudio se utilizó el test de troponina T como marcador enzimático estándar para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio.

### **4.4 Procesamiento y análisis de los datos**

El análisis de los resultados obtenidos se realizó con el programa estadístico EPI INFO 3.3.2.

### **4.5 Aspectos éticos**

Para la presente investigación los pacientes fueron informados sobre su inclusión en el estudio y firmaron el consentimiento, también se realizó la solicitud de permiso a la Jefatura del Servicio, en el sentido de que la presente investigación aportará conocimientos para mejorar el tratamiento y diagnóstico de infarto agudo de miocardio. ( ANEXOS 3 y 4 ).

### **4.6 Criterios de inclusión y exclusión**

- ***Criterios de inclusión***
  - Edad mayor de 35 años.
  - Angor como motivo de consulta.

- ***Criterios de exclusión***

- Sospecha clínica o paraclínica de causa no coronaria del dolor torácico (pericarditis, miocarditis, contusión miocárdica, desfibrilación, disección aórtica, tromboembolismo pulmonar, rotura esofágica u otra causa no coronaria del dolor).
- Imposibilidad de realizar el test de TnT y CK-MB por fallecimiento.
- Ausencia de consentimiento para participar en el estudio.

#### **4.7 Listado de variables**

- ***Variables dependientes:***

- Electrocardiograma
- Determinación de marcadores bioquímicos para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio: troponina T, CK - MB

- ***Variables independientes:***

- Sensibilidad
- Especificidad
- Valor Predictivo Positivo (VPP)
- Valor Predictivo Negativo (VPN)
- Razón de verosimilitud positivo
- Razón de verosimilitud negativo

## 4.8 Técnicas y Procedimientos.

### 4.8.1 Obtención de la muestra

La interpretación del electrocardiograma para considerar un infarto agudo de miocardio lo realizó el médico cardiólogo del servicio y se obtuvo la información de las historias clínicas de los pacientes. (ANEXO 5).

La obtención de las muestras sanguíneas para la determinación de troponina T y CK-MB se realizó por punción venosa y se las recolectó en tubos colectores sin anticoagulante para la obtención de suero.

### 4.8.2 Procesamiento y análisis

- **Determinación de la troponina T (TnT).**

- ***Fundamento del método***

La prueba emplea un conjugado de anticuerpo policlonal anti-cTnT (cabra) y colorante en fase móvil, anticuerpos monoclonales anti-cTnT (ratón), fijados en la línea de prueba, y anticuerpos policlonales anti-IgG de cabra (burro) en la línea de control.

Como la muestra fluye por la almohadilla absorbente, la troponina humana T se une al conjugado anti-cTnT-colorante para formar un inmunocomplejo, el cual se liga a los anticuerpos anti-TnT en la línea de prueba y produce una línea de prueba rojo-violeta. El exceso de conjugado reacciona en la línea de control con los anticuerpos anti-IgG de cabra formando una segunda línea rojo-violeta de control para demostrar el correcto funcionamiento de los reactivos.

- **Material y reactivos**
  - Suero
  - Tubos de hemólisis
  - Micro pipeta 50 – 100 uL Ependorf
  - Tips de plástico
  - Test de troponina T
  - Goteros descatables
  - Etiqueta de resultados
  
- **Procedimiento**
  - Las muestras y el test se llevaron a temperatura ambiente (25 °C)
  - Se etiquetó el test para identificación del paciente
  - Sosteniendo el gotero verticalmente, se dispensó 2 gotas de muestra en la ventana de muestra redondeada ubicada en la parte inferior al final del test.
  - La lectura de los resultados se realizó dentro de los 15 minutos en un lugar bien iluminado.
  
- **Interpretación de resultados**
  - Dos líneas (de control y de señal) = Positivo (troponinaT>0,1 ng/ml)
  - Una línea (de control) = Negativo (troponinaT<0,1 ng/ml)

El test detecta concentraciones plasmáticas de cTnT desde 0,1 ng/ml
  
- **Determinación de creatin kinasa fracción MB (CK-MB)**
  - **Fundamento del método**

Determinación cuantitativa en modo cinético de la actividad catalítica de la isoenzima fracción MB en suero por inmunoinhibición.

Un anticuerpo específico inhibe las dos sub-unidades M de la CK-MM (CK-3) y la única sub-unidad M de la creatin kinasa fracción MB



## V. RESULTADOS

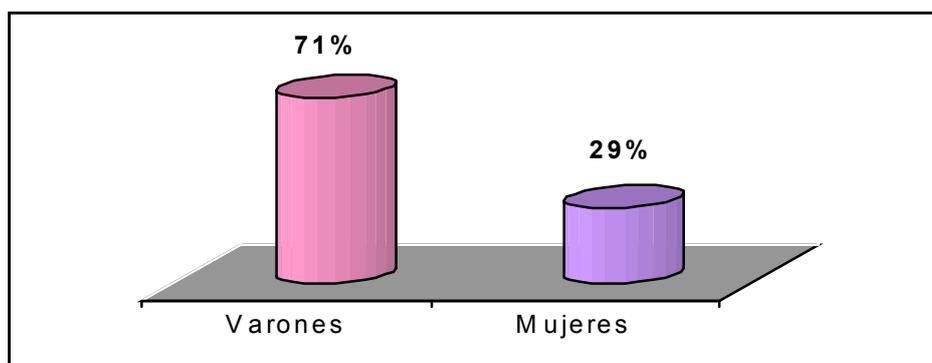
De los 42 pacientes con diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio, atendidos en el servicio de Emergencias del Hospital Obrero, 30 pacientes corresponden al sexo masculino representando el 71 % y los 12 pacientes restantes al sexo femenino cuyo valor porcentual es de 29 %. Según estos datos se observa que la relación es más en varones que en mujeres, para desencadenar eventos coronarios mayores ya sea angina o Infarto Agudo de Miocardio. Tabla N° 1

**TABLA N°1**  
**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFARTO AGUDO**  
**DE MIOCARDIO, POR SEXO**  
**( Hospital Obrero Enero a Diciembre 2008 )**

SEXO	NUMERO	%
Varones	30	71
Mujeres	12	29
<b>TOTAL</b>	<b>42</b>	<b>100</b>

Fuente: Datos obtenidos de la investigación.

**GRÁFICO N° 1**  
**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFARTO AGUDO**  
**DE MIOCARDIO, POR SEXO**  
**(Hospital Obrero Enero a Diciembre 2008)**



Fuente: Tabla 1

La prueba de troponina T es muy sensible para la detección temprana de lesión miocárdica por lo que se lo emplea como un marcador estandar para el diagnóstico de infarto agudo del miocardio, en los 42 pacientes atendidos y derivados al laboratorio del Hospital Obrero, con el diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio, observamos que en 31 pacientes el resultado fue positivo, que en términos porcentuales representa al 74% y los 11 pacientes restantes, tuvo un resultado negativo, los mismos que alcanzan al 26 %, del total de nuestra población en estudio. Tabla N° 2.

**TABLA N°2**

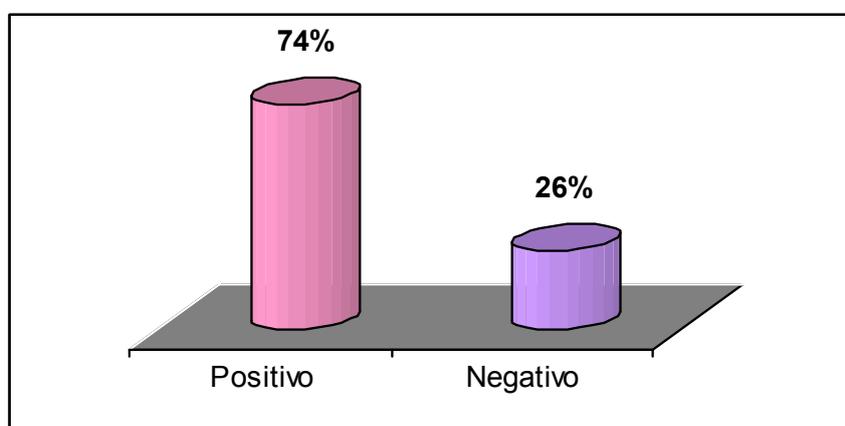
**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO, EN LOS QUE SE DETERMINÓ EL TEST DE TROPONINA T**  
(Hospital Obrero Enero a Diciembre 2008 )

TROPONINA T	NÚMERO	%
Positivo	31	74
Negativo	11	26
TOTAL	42	100

Fuente: Datos obtenidos de la investigación.

**GRÁFICO N°2**

**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO, EN LOS QUE SE DETERMINÓ EL TEST DE TROPONINA T**  
( Hospital Obrero Enero a Diciembre 2008 )



Fuente: Tabla 2

La determinación de creatin kinasa fracción MB ( CK-MB ), nos demuestran los siguientes datos: del total de 42 pacientes atendidos en el servicio de emergencias con el diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio, 25 pacientes resultaron ser positivos a la hora de exclusión, con valores mayores al rango referencial ( 1,7 a 47,5 U/L ), que en términos porcentuales representan al 40,48 %, lo que indica un valor demasiado bajo en caso de requerirse un diagnóstico rápido, los 17 pacientes restantes que corresponden al 59,52 % presentaron valores dentro del mismo rango referencial.

**TABLA N°3**

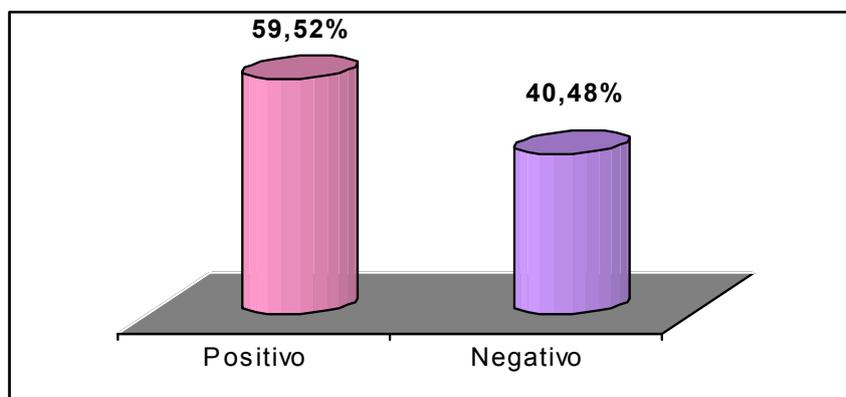
**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO, EN LOS QUE SE DETERMINÓ LA CONCENTRACIÓN DE CREATIN KINASA FRACCIÓN MB ( CK-MB )**  
**( Hospital Obrero Enero a Diciembre 2008 )**

<b>CK - MB</b>	<b>NÚMERO</b>	<b>%</b>
<b>Positivo</b>	25	59,52
<b>Negativo</b>	17	40,48
<b>TOTAL</b>	42	100

Fuente: Datos obtenidos de la investigación.

**GRAFICO N° 3**

**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO, EN LOS QUE SE DETERMINÓ LA CONCENTRACIÓN DE CREATIN KINASA FRACCIÓN MB ( CK-MB )**  
**( Hospital Obrero Enero a Diciembre 2008 )**



Fuente: Tabla 3

La valoración por electrocardiograma de los 42 pacientes atendidos con el diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio indica que 17 pacientes fueron positivos , que en términos porcentuales representa al 40,48% y los 25 pacientes restantes, tuvo un resultado negativo, los mismos que alcanzan al 59,52 %. Tabla N° 4.

**TABLA N° 4**

**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO, EN LOS QUE SE REALIZÓ ELECTROCARDIOGRAMA**

**( Hospital Obrero Enero a Diciembre 2008 )**

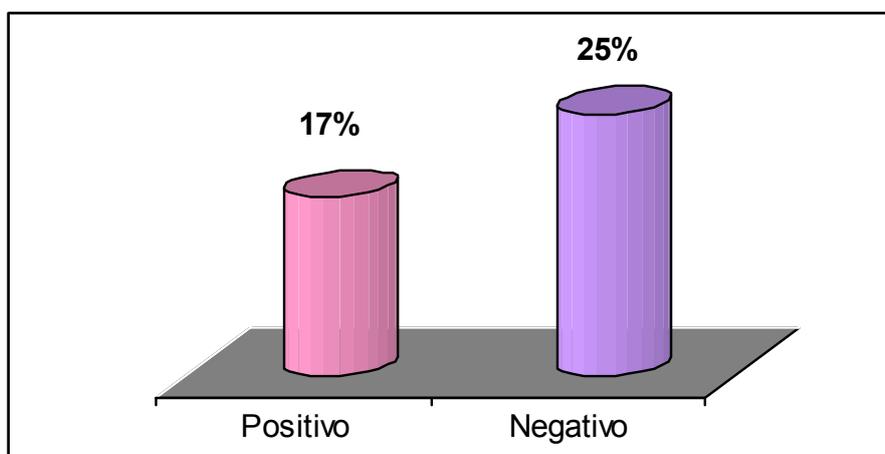
<b>ECG</b>	<b>Número</b>	<b>%</b>
Positivo	17	40,48
Negativo	25	59,52
TOTAL	42	100

Fuente: Datos obtenidos de la investigación.

**GRAFICO N° 4**

**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO, EN LOS QUE SE REALIZÓ ELECTROCARDIOGRAMA**

**( Hospital Obrero Enero a Diciembre 2008 )**



Fuente: Tabla 4

De acuerdo a los resultados y cálculos obtenidos en la determinación de CK-MB en los 42 pacientes que ingresaron con diagnóstico presuntivo de Infarto Agudo de Miocardio, se tiene que la especificidad en nuestro estudio del método utilizado es de 81,82% y la sensibilidad de 74,19 %, con un valor predictivo (+) de 92,00 %, valor predictivo (-) de 52,94 %, razón de verosimilitud (+) de 4,08%, razón de verosimilitud (-) de 0,32%. A un nivel de confianza del 95 %. Tabla 5.

**TABLA N° 5**  
**SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALOR PREDICTIVO (+), VALOR PREDICTIVO (-), RAZÓN DE VEROSIMILITUD (+), RAZÓN DE VEROSIMILITUD (-) DEL TEST DE CK-MB EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO**  
**( Hospital Obrero Enero a Diciembre 2008 )**

Nivel de confianza: 95,0%

CK-MB	IAM		TOTAL
	Enfermos	Sanos	
<b>Positivo</b>	23	2	25
<b>Negativo</b>	8	9	17
<b>TOTAL</b>	31	11	42

	Valor	IC 95%	
<b>Sensibilidad (%)</b>	74,19	72,49	75,9
<b>Especificidad (%)</b>	81,82	77,13	86,5
<b>Valor predictivo + (%)</b>	92	89,94	94,06
<b>Valor predictivo - (%)</b>	52,94	49,86	56,03
<b>Razón de verosimilitud +</b>	4,08	4,05	4,11
<b>Razón de verosimilitud -</b>	0,32	0,31	0,32

Fuente: Datos obtenidos de la investigación.

Por los resultados y cálculos obtenidos vemos que la sensibilidad de la ecocardiografía de los 42 pacientes con diagnóstico de Infarto Agudo de miocardio es de 45,16% la especificidad de este método es de 72,73%, con un valor predictivo (+) de 82,35 %, valor predictivo (-) de 32,0 %, razón de verosimilitud (+) de 1,66%, razón de verosimilitud (-) de 0,75%. A un nivel de confianza del 95 %. Tabla 6.

**TABLA N° 6**  
**SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALOR PREDICTIVO (+), VALOR PREDICTIVO (-), RAZÓN DE VEROSIMILITUD (+), RAZÓN DE VEROSIMILITUD (-), DEL ELECTROCARDIOGRAMA, EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO**  
**( Hospital Obrero Enero a Diciembre 2008 )**

Nivel de confianza: 95,0%

ECG	IAM		TOTAL
	Enfermos	Sanos	
Positivo	14	3	17
Negativo	17	8	25
<b>TOTAL</b>	31	11	42

	Valor	IC 95%	
Sensibilidad (%)	45,16	43,44	46,88
Especificidad (%)	72,73	68,02	77,43
Valor predictivo + (%)	82,35	79,30	85,40
Valor predictivo - (%)	32,00	29,89	34,11
Razón de verosimilitud +	1,66	1,65	1,67
Razón de verosimilitud -	0,75	0,75	0,76

Fuente: Datos obtenidos de la investigación.

Ante una sospecha diagnóstica de IAM, es conveniente tener varias posibilidades de pruebas que ayuden a confirmar o descartar su diagnóstico. Se puede suponer que con más de una prueba se llegará a un diagnóstico más certero. Por tanto se evaluó si tal suposición se cumple con la prueba de CK-MB y el electrocardiograma. Una forma de indicar ambas pruebas es en serie, donde se considera positivo para el diagnóstico de IAM a los pacientes que hayan tenido resultados positivos en ambas pruebas y negativos a todos los demás. Tabla N° 7

**TABLA N° 7**  
**PRUEBA DIAGNÓSTICA MÚLTIPLE EN SERIE**  
**(CK-MB Y ELECTROCARDIOGRAMA)**  
**( Hospital Obrero Enero a Diciembre 2008 )**

Tipo de pruebas: En serie  
 Número de pruebas: 2

	<b>Valor</b>
<b>Sensibilidad (%)</b>	33,5
<b>Especificidad (%)</b>	95,04
<b>Valor predictivo + (%)</b>	0,07
<b>Valor predictivo - (%)</b>	99,99
<b>Razón de verosimilitud +</b>	6,76
<b>Razón de verosimilitud -</b>	0,7

Fuente: Datos obtenidos de la investigación.

Otra forma de indicar la combinación de ambas pruebas (CK-MB y electrocardiograma) para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio es en paralelo y se consideran negativos a los pacientes que tuvieron resultados negativos en la determinación de CK-MB y en el electrocardiograma, y positivos todos los demás. Tabla N° 8

**TABLA N° 8**  
**PRUEBA DIAGNÓSTICA MÚLTIPLE EN PARALELO**  
**(CK-MB Y ELECTROCARDIOGRAMA)**  
**( Hospital Obrero Enero a Diciembre 2008 )**

Tipo de prueba: En paralelo  
 Número de pruebas: 2

	<b>Valor</b>
<b>Sensibilidad (%)</b>	85,85
<b>Especificidad (%)</b>	59,51
<b>Valor predictivo + (%)</b>	0,02
<b>Valor predictivo - (%)</b>	100,00
<b>Razón de verosimilitud +</b>	2,12
<b>Razón de verosimilitud -</b>	0,24

Fuente: Datos obtenidos de la investigación.

**TABLA N °9**  
**DISTRIBUCIÓN COMPARATIVA SEGÚN SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD,**  
**VALOR PREDICTIVO Y RAZON DE VEROSIMILITUD DE LOS MÉTODOS**  
**DE CREATIN KINASA FRACCION - MB Y ELECTROCARDIOGRAMA**  
**( Hospital Obrero Enero a Diciembre 2008 )**

<b>PRUEBA</b>	<b>SEN</b>	<b>ESP</b>	<b>VP(+)</b>	<b>VP(-)</b>	<b>RV(+)</b>	<b>RV(-)</b>
CK-MB	74,19	81,82	92,00	52,94	4,08	0,32
ELECTROCARDIOGRAMA	45,16	72,73	82,35	32,00	1,66	0,75
CK-MB Y ECG EN SERIE	33,50	95,04	0,07	99,99	6,76	0,70
CK-MB Y ECG EN PARALELO	85,85	59,51	0,02	100,00	2,12	0,24

## VI. DISCUSIÓN.

El descubrimiento en 1954 de la enzima transaminasa glutámico oxalacética (TGO) como primer marcador bioquímico sérico del IAM fue un notable avance para el diagnóstico de esta enfermedad. Posteriormente añadieron otras enzimas como la deshidrogenasa láctica (LDH), la creatin kinasa (CK), troponinas y sus isoenzimas predominantemente cardíacas: LDH 1, LDH2 y CK-MB, TnT, TnI.

En los últimos años, la función de estos marcadores bioquímicos no sirve solo para el diagnóstico, sino también puede ser empleado para estimar el tamaño del infarto agudo de miocardio, establecer el pronóstico del paciente lo cual va permitir iniciar antes el tratamiento y en los casos dudosos, ganar tiempo en la búsqueda de otras enfermedades potencialmente graves, economizar medios al reducir hospitalizaciones y seleccionar mejor los pacientes que deben ingresar en las unidades de atención coronaria.

En el estudio se utilizó el test de troponina T como marcador enzimático estándar para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio, se lo aplicó a 42 pacientes con dolor torácico de los cuales 31 fueron positivos y 11 fueron negativos, a estos mismos pacientes se les realizó la prueba de creatin kinasa MB (CK-MB) y la valoración electrocardiográfica.

Estudios internacionales que incluyen casos con dolor torácico y determinación de troponina T positiva, han reportado que la valoración electrocardiográfica tiene una sensibilidad diagnóstica del 45-75 % lo que concuerda con la obtenida en este estudio (45,16 %). La importancia clínica de la valoración del electrocardiograma está limitada porque en muchas ocasiones en pacientes con dolor torácico el ECG puede ser dudoso, por tanto no puede ser concluyente de un IAM y debe complementarse con otros marcadores cardíacos más específicos como la CK-MB y las troponinas.

La especificidad de la CK-MB es de 81,82%, la sensibilidad es de 74,19% la cual es inferior a la reportada por otros, que es del 90-95 %. Esto podría estar relacionado con el momento de la realización de esta determinación, el tiempo promedio de llegada de los pacientes al servicio de emergencias fue antes de las 3 h del inicio de los síntomas y se describe que ésta se hace positiva después de las primeras 4 a 6 horas.

El estudio también demostró que la sensibilidad de la CK-MB se incrementa cuando se realiza el ECG a los pacientes que fueron considerados como negativos en la prueba de CK-MB. En cuanto a la especificidad se observa que esta se incrementa cuando se analiza el ECG a los pacientes que resultaron positivos con la prueba de CK-MB.

En cuanto al valor predictivo positivo (VP+) se obtuvieron óptimos resultados para la CK-MB y el ECG pero las pruebas combinadas en serie y en paralelo no incrementaron esta probabilidad. Sin embargo el valor predictivo negativo (VP-) se encuentra incrementado en un 100% con el uso de pruebas combinadas en serie y en paralelo lo que indica que deben ser usadas conjuntamente para confirmar que un paciente no está sufriendo un infarto agudo de miocardio.

En la prueba de CK-MB la razón de verosimilitud positiva (RV+) es 4,08 lo cual nos indica que es, aproximadamente 4 veces mayor la probabilidad de un resultado positivo en los enfermos con IAM que en los no enfermos cuando el resultado de CK-MB es elevado. Esta probabilidad se incrementa a 6,76 cuando se emplean pruebas combinadas en serie. La razón de verosimilitud negativa (RV-) para la prueba de CK-MB es 3,12 esta probabilidad se incrementa a 4,17 cuando se emplean pruebas combinadas en paralelo.

Con los resultados obtenidos en el estudio podemos recomendar el uso de la CK-MB conjugada con el electrocardiograma como un perfil óptimo para identificar pacientes con alto riesgo de eventos coronarios, que no son

detectados con la determinación de CK-MB o con una valoración de electrocardiograma.

La adopción de nuevas técnicas diagnósticas debe estar basada tanto en su efectividad clínica como en los costos. La prueba de CK-MB combinada con el electrocardiograma complementa la valoración clínica de pacientes con diagnóstico de IAM, siendo una herramienta diagnóstica altamente efectiva para los servicios de emergencia pues permite optimizar el manejo de los pacientes con angor y reducir los costos de internación en los centros hospitalarios.

## VII. CONCLUSIONES

- En la población estudiada 30 pacientes corresponden al sexo masculino representando el 71 % y los 12 pacientes restantes al sexo femenino cuyo valor porcentual es de 29 %.
- En relación a la sensibilidad, la probabilidad de que la prueba resulte positiva cuando el paciente tiene IAM es del 74, 19% cuando la prueba diagnóstica utilizada es el CK-MB. Esta probabilidad se incrementa cuando se utilizan las pruebas combinadas en paralelo es decir, cuando se realiza el ECG a los pacientes clasificados como negativos en la prueba de CK-MB.
- Analizando la especificidad de las pruebas, se puede observar que la mayor probabilidad de que la prueba resulte negativa cuando el paciente no tiene IAM la da el CK-MB con 81,82% esta probabilidad se incrementa cuando se analiza el CK-MB en serie con la ECG es decir realizando esta prueba a los pacientes que resultaron positivos con la prueba de CK-MB.
- El valor predictivo positivo (VP+) que nos da la probabilidad que un paciente con un resultado positivo este realmente enfermo resulto estar elevada en un 92,00% con la prueba de CK-MB siendo esta probabilidad solo del 82,35% con la ECG. Tanto las pruebas combinadas en serie y en paralelo no incrementaron esta probabilidad. Sin embargo se incremento el valor predictivo negativo (VP-) que nos da la probabilidad de que un paciente con resultado negativo para IAM este realmente no enfermo, esta probabilidad fue de un 99,9% CK-MB y ECG en serie y 100,00% para CK-MB y ECG en paralelo.

- La razón de verosimilitud positiva (RV+) y negativa (RV-) que nos da la medida de la exactitud de las pruebas cuando se prueban dos métodos diagnósticos diferentes, fue de 4,08 con la prueba de CK-MB en relación a la RV+ lo cual nos indica que es, aproximadamente 4 veces mayor la probabilidad de un resultado positivo en los enfermos con IAMC que en los no enfermos cuando el resultado de CK-MB es elevado. Esta probabilidad esta entre 2 y 7 veces mayor cuando se utilizan las pruebas de CK-MB y ECG en paralelo y en serie respectivamente.
- La probabilidad de un resultado negativo es de 1,3 veces mayor en los no enfermos que en los enfermos cuando se utiliza la ECG (1/0.75). Esta probabilidad es de 1.42 veces mayor cuando se utiliza CK-MB y ECG en serie, 3,1 veces mayor cuando se utiliza el CK-MB y se incrementa a 4.2 veces cuando se utilizan las pruebas de CK-MB y ECG en paralelo.

## VIII. RECOMENDACIONES.

- La troponina T a diferencia de la CK-MB es altamente indicativo de daño de miocardio, sin existir liberación de estas proteínas en músculo esquelético u otros tejidos, por lo cual debe ser empleada de manera rutinaria para evaluar pacientes que consultan por síntomas sospechosos de diagnóstico de IAM en centros de baja, intermedia y alta complejidad.
- Se recomienda utilizar dos marcadores bioquímicos para la diagnosis del IAM: un marcador precoz (que aumenta en sangre dentro de 6 horas después del inicio de los síntomas) y un marcador definitivo (que se eleva en sangre después de 6-9 horas, con alta sensibilidad y especificidad para lesión miocárdica y que permanece elevado varios días después del inicio).
- Para los pacientes que tienen un ECG ambiguo los marcadores cardíacos tienen un papel esencial en el diagnóstico de IAM.
- La combinación de marcadores con el electrocardiograma proporciona mejoras, consiguiendo un diagnóstico de IAM más certero.

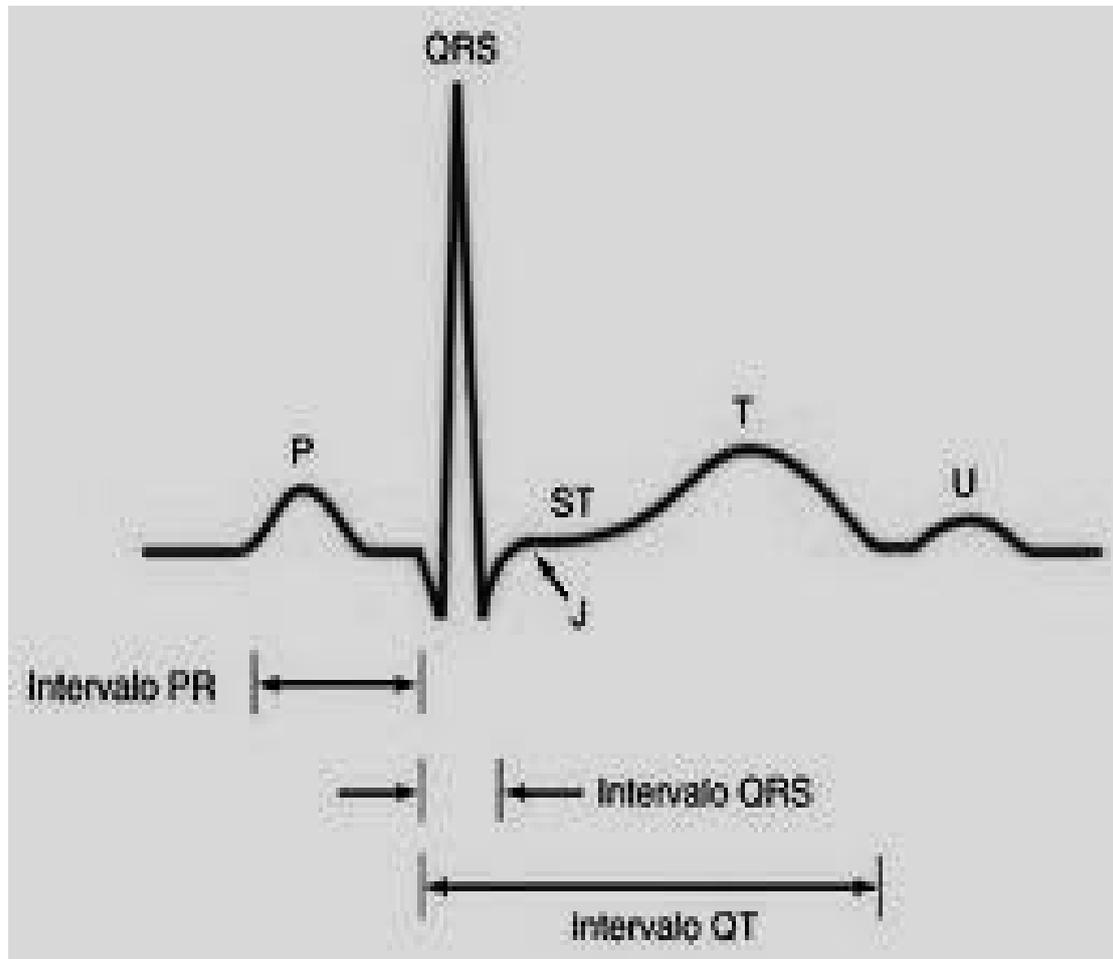
## BIBLIOGRAFÍA.

1. Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, et al. Harrison's Principios de Medicina, 16th edition Berkshire: Edit. McGraw-Hill Book Company. 2004; 1073-1194.
2. Hauser W A, Hesdorffer DC. Incidencia y prevalencia. In Hauser WA, Hesdorffer DC, ed. Epilepsy: Frecuencia, causas y consecuencias. New York:, 1990: 1-51
3. Taussig AS. Misleading ECG2: Pacientes con infarto Cardiovascular Med 1983;9:1147-50.
4. Owen Avril. Cardiac troponins: improved diagnosis and cost benefits. 2001. Clinical Laboratory International. Volume 25. No. 8. p.14-15.
5. JE Tintinalli. Atención Prehospitalaria. Ed. Medicina de urgencias; Vol. 1; McGraw-Hill Interamericana; México; 2002.
6. Luepker RV, Apple FS, Christenson RH, Crow RS, Fortmann SP, Goff D, et al. Casos coronarios, epidemiología y clínica, estudios. Circulation 2003; 108: 2543-2549.
7. Williams SB. Marcadores Cardiacos. Tex Heart Inst J 2004; 31(1): 103.
8. Rice M, MacDonald D. Appropriate Roles of Cardiac Troponins in Evaluating Patients with Chest Pain. J Am Board Fam Pract. 12 (3): 214-218. 1999
9. Soler JI. Guía práctica: marcadores bioquímicos cardíacos. Alcoy: Colegio Oficial de Farmacéuticos de la provincia de Alicante; 2007.
10. Taussig AS. Misleading ECG2: Pacientes con infarto Cardiovascular Med 1983;9:1147-50.
11. Neumier D. Tissue infarto agudo de miocardio. Berlín: edit. Springer-Verlag. 1981; 85-9.
12. Visse R and Nagase H. Matrix síndrome coronario agudo. Circ Res 2003; 92: 827-839.
13. Braunwald E, Antman EM. Serum Markers of Cardiac Damage Heart Disease. 5ª. ed. Philadelphia: WB Saunders, 1997: 1202-5.
14. Rodríguez JA, Orbe J and Páramo JA. Troponinas. Rev Esp Cardiol. 2007; 60(9): 959-967. Spanish.
15. Ross Michael, Romrell, Lynn y Kaye Gordon. Histología. Texto y Atlas color. 1997. 3a. edición. Editorial Médica Panamericana. Capítulo 10. p. 212-227.
16. Babuin L and Jaffe AS. Troponin: contracción muscular .CMAJ. 2005;173(10): 1191-1202.
17. Morrow DA, Rifai N, Sabatine MS, Ayanian S, Murphy SA, de Lemos JA, et al. Evaluation electrocardiográfica en síndromes coronarios. Clin Chem 2003; 49: 1396-1398.
18. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP and Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. N Engl J Med 1997; 336: 973-979.
19. Berton G, Cordiano R, Palmieri R, Pianca S, Pagliara V and Palatini P. C-reactive protein in acute myocardial infarction: association with heart failure. Am Heart J 2003; 145: 1094-1101.

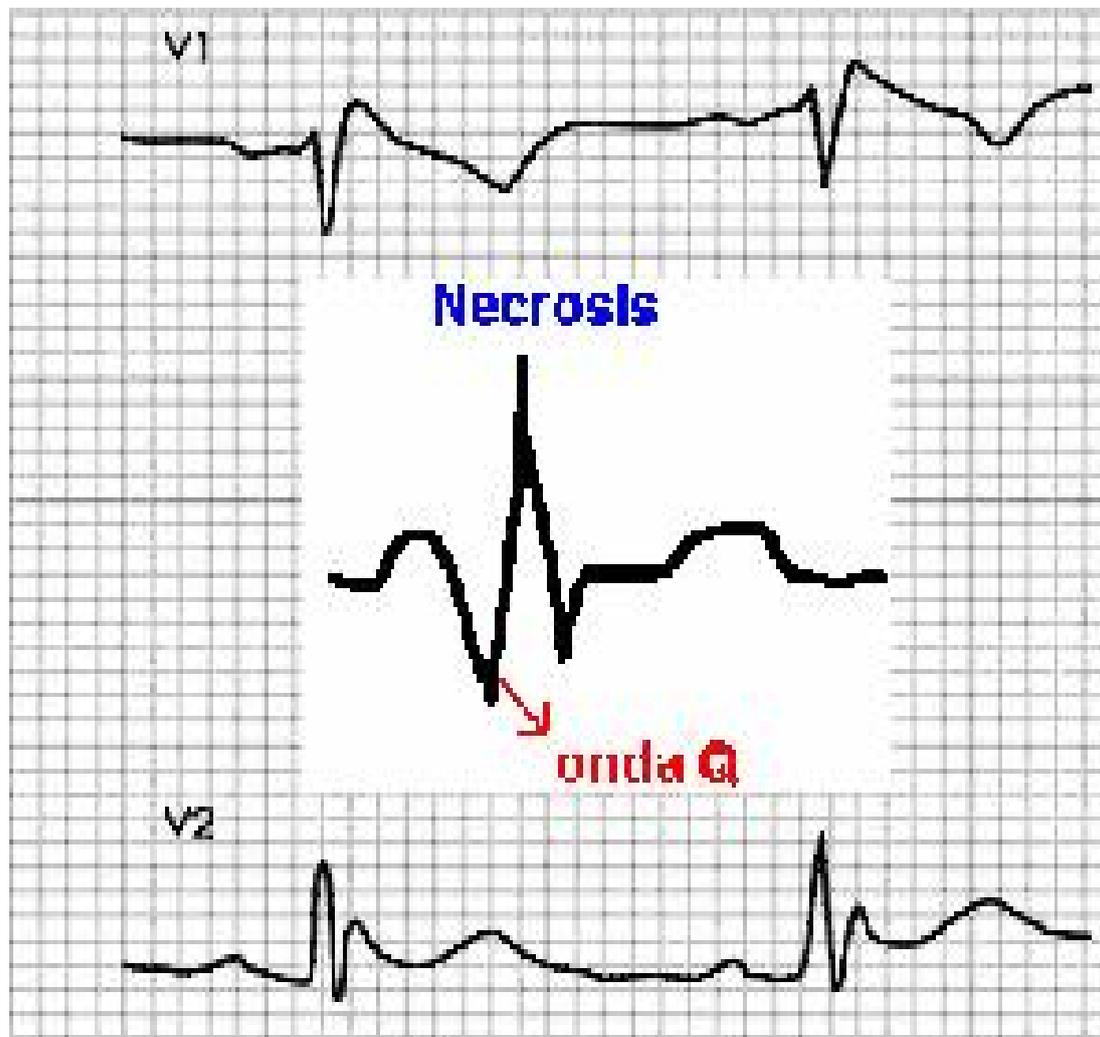
20. Canalias F. Isoenzimas y formas múltiples de las enzimas en bioquímica clínica. Barcelona: Edit. Sociedad
21. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Benjamin EJ, Leip EP, Omland T, et al. CK-MB Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2004; 350: 655-663.
22. Grove ML. Raised cardiac troponins: Troponins Mioglobina seem to be sensitive but not specific. *BMJ* 2004; 329: 111
23. Panteghini M and Pagani F. AACC Multimarcadores Creatine Kinase MB (CK-MB) Standardization Material Used as Manufacturer's Working Calibrator Is Unable to Harmonize CK-MB Results between Two Commercial Immunoassays. *Clin Chem* 2004; 50(9): 1711 - 1712.

# **ANEXOS**

## ANEXO 1



## ANEXO 2



Electrocardiograma (elevación del segmento ST en la parte superior e inferior y presencia de onda Q en el centro).

**ANEXO 3**

La Paz, 15 de diciembre de 2011

Señor  
**DIRECTOR DEL HOSPITAL OBRERO**  
Presente.-

**REF.: Solicitud de permiso para realizar una investigación en el servicio de emergencias.**

De mi mayor consideración:

Por intermedio de la presente, le solicito muy respetuosamente instruya a la jefatura del servicio de emergencias y cardiología para que se me autorice realizar un estudio titulado:

**“Validación de la creatin kinasa fracción MB ”CK-MB” y el electrocardiograma, para el diagnostico de infarto agudo de miocardio en el Hospital Obrero de enero a diciembre de 2008”**

Dicha investigación aportará conocimientos para mejorar el tratamiento y diagnóstico de infarto agudo de miocardio.

Sin otro particular y esperando su colaboración, me despido de usted muy atentamente,

Lic. Britta Cortez Telleria  
**BIOQUIMICA - SELADIS**

c.c Arch.

## ANEXO 4

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha :  
Código :

Nº.....

#### Información .

Estimado paciente:

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la mayor causa de muerte en nuestro país. El diagnóstico de pacientes con dolor torácico en los servicios de urgencias de los hospitales es uno de los desafíos más difíciles al que hacen frente los médicos de hoy y los laboratorios clínicos deben trabajar para desarrollar un protocolo para el uso de pruebas de laboratorio en la evaluación de estos pacientes.

Por tal motivo el laboratorio esta realizando un estudio que permitirá establecer un diagnóstico certero de infarto agudo de miocardio con la implementación de pruebas de laboratorio y para esto es importante su participación y colaboración en el estudio que contribuirá en el diagnóstico exacto y precoz del infarto agudo de miocardio.

Yo .....con CI .....  
 acepto participar en el estudio, que permitirá optimizar el manejo de los  
 pacientes con infarto agudo de miocardio.

-----  
 Paciente

-----  
 Laboratorio

## ANEXO 5

