

# Marcadores séricos en el infarto agudo de miocardio

Recopilado por Dr. Andrés R. Pérez Riera

El documento de consenso de expertos sobre la **tercera definición universal del infarto agudo de miocardio (IAM)**, se puede diferenciar de varias formas, una de las cuales depende de las enzimas cardíacas. [1] [2] [3] [4] [5]

La definición relevante es:

“Detección de un aumento y / o disminución de los valores de los biomarcadores cardíacos (preferiblemente troponina cardíaca) con al menos un valor por encima de la referencia superior del percentil 99 límite y con al menos uno de los siguientes elementos:

- Síntomas de isquemia;
- Nuevos o supuestos nuevos cambios significativos en la onda T del segmento ST o aparición de nuevo bloqueo de rama izquierda antes inexistente;
- Aparición de ondas Q patológicas en el ECG;
- Evidencia de imágenes de una nueva pérdida de miocardio viable o una nueva anomalía del movimiento de una pared;
- Identificación de un trombo intracoronario en la angiografía o autopsia ”.

La morbilidad y la mortalidad asociadas con el IAM son bien conocidas.

Dada la morbilidad y mortalidad del IAM y la importancia del diagnóstico y tratamiento precoces, la definición anterior impone una gran importancia a las enzimas cardíacas, ya que su

elevación por sí sola, junto con los síntomas de isquemia, es suficiente para hacer el diagnóstico de IAM.

El biomarcador cardíaco ideal debe ser **muy específico, muy sensible** y fácilmente detectable lo antes posible en el proceso de IAM.

Se han desarrollado varios biomarcadores en el pasado.

**"Enzimas cardíacas"** es un término amplio que abarca varios componentes de los cardiomiocitos intracelulares que pueden encontrarse en el suero y medirse en determinadas circunstancias tales como isquemia miocárdica, traumatismo, miocarditis.

En el contexto clínico adecuado, la elevación del nivel de enzimas presentes en el suero es clave en el diagnóstico de IAM.

Si bien la troponina es la enzima cardíaca más utilizada para el diagnóstico de IAM, existen otras y pueden ser útiles en algunas situaciones.

### **Requisitos y procedimiento de la muestra**

Hay varios análisis disponibles para la troponina, y la información específica del análisis es información patentada que varía según el análisis. Los valores superiores al percentil 99 se consideran positivos, pero esto también puede variar según el ensayo y la institución.

### **Pruebas de diagnóstico**

#### **Troponina**

La troponina es una proteína reguladora existente dentro de las células musculares que participa en la interacción de las proteínas contráctiles de actina y miosina.

Se encuentran disponibles ensayos de troponina I y troponina T.

La troponina cardíaca se encuentra en el tejido cardíaco y en una cantidad muy pequeña en el músculo esquelético.

Los ensayos de troponina cardíaca sensibles o contemporáneos han estado disponibles durante años. Los ensayos de **troponina de alta sensibilidad** son nuevos y se aprobaron por primera vez para uso clínico en 2017.

Con los ensayos de **troponina de alta sensibilidad**, existe un rango detectable de troponina que se considera normal, mientras que este no es el caso de los ensayos de troponina sensibles más antiguos en los que a menudo se observa cualquier valor de elevación. Los ensayos de troponina son inmunoensayos y pueden dar falsos positivos con reactividad cruzada de anticuerpos, aunque esto es raro.

Se encuentran disponibles varios ensayos de troponina y los niveles entre ensayos no se pueden comparar. Los ensayos más antiguos podían detectar elevaciones de troponina dentro de las 3 a 4 horas posteriores a la lesión miocárdica y alcanzar su punto máximo a las 24 horas.

Los ensayos más nuevos **de alta sensibilidad** detectan la elevación de troponina antes y varían según el ensayo.

Muchas recomendaciones basadas en ensayos más antiguos recomiendan repetir la medición de troponina a las 6 a 12 horas, pero ahora existen varias estrategias con mediciones repetidas tan precozmente como 2 horas.

En la mayoría de los entornos clínicos, la troponina cardíaca es la enzima cardíaca de elección y no se deben utilizar de forma rutinaria otras enzimas.

Se ha demostrado que la troponina es la más específica y más sensible en las lesiones cardíacas. Casi todas las troponinas falsas positivas se limitan a situaciones en las que existe una reactividad cruzada de anticuerpos dentro del ensayo de prueba, ya que la troponina no se libera del músculo esquelético dañado. CK-MB se libera del músculo esquelético y esto puede conducir a una elevación falsamente positiva.

Por gramo de tejido miocárdico, hay más troponina que CK-MB.

### **Creatina quinasa / CK-MB**

La creatina quinasa es una proteína citosólica involucrada en el transporte de fosfato mitocondrial.

La CK existe en tres configuraciones de dímeros diferentes (**MM**, **MB**, **BB**) de dos isoenzimas CK, M y B. Antes del uso de la troponina, CK-MB era la enzima cardíaca fundamental para el diagnóstico de IAM.

La creatina quinasa se encuentra en todos los tejidos musculares y es inespecífica para la lesión de los miocitos; sin embargo, la **CK-MB** es relativamente específica para el tejido miocárdico.

La **CK-MB** se puede encontrar en suero dentro de las 4 a 6 horas posteriores al inicio de la isquemia miocárdica; sin embargo, en algunos pacientes puede tardar hasta 12 horas.

Los niveles de **CK-MB** vuelven a los valores iniciales dentro de las 36 a 48 horas y, por lo tanto, a veces todavía se usan para evaluar el reinfarto después de la intervención.

Las elevaciones de **CK-MB** deben interpretarse con precaución en situaciones en las que también se sospecha una lesión o enfermedad de **CK-MB**, ya que **CK-MB** se libera del músculo esquelético dañado. Algunas instituciones informarán una proporción de CK / MB a CK para determinar si las elevaciones en **CK-MB** aumentan en un grado mayor de lo que se esperaría con una lesión del músculo esquelético solo; sin embargo, no se ha demostrado que estas proporciones o índices mejoran la sensibilidad o la especificidad con respecto al diagnóstico de isquemia miocárdica.

Los niveles de **CK-MB** por sí solos son más útiles en situaciones en las que se sospecha isquemia miocárdica y no se sospecha lesión o enfermedad del músculo esquelético. Sin embargo, se prefiere la troponina en casi todas las situaciones en las que está disponible para su uso.

## **Mioglobina**

Durante muchos años, la **CK-MB** fue la enzima cardíaca de elección para el diagnóstico de isquemia miocárdica.

Un problema con esta estrategia era el tiempo transcurrido desde la lesión hasta la elevación de **CK-MB**.

La mioglobina se usó una vez junto con **CK-MB** en un intento de acelerar el diagnóstico de lesión del miocardio.

La mioglobina es una proteína muy pequeña que se encuentra en muchos tejidos. Se libera rápidamente y tiene una vida media corta. Esto resultó de algún beneficio cuando **CK-MB** era el ensayo principal disponible; sin embargo, los ensayos de troponina son más sensibles y han reemplazado a la mioglobina para la detección temprana de lesiones miocárdicas.

La **troponina cardíaca de alta sensibilidad** se libera antes del tejido miocárdico dañado y es detectable en el suero antes que la mioglobina.

### **Proteína fijadora de ácidos grasos de tipo corazón**

Si bien no está disponible en los Estados Unidos, se ha demostrado en un estudio que la proteína de unión a ácidos grasos de tipo cardíaco es más sensible que la troponina y la mioglobina para la detección temprana de lesiones miocárdicas.

La troponina fue más específica; sin embargo, no se ha estudiado la proteína de unión a ácidos grasos de tipo cardíaco frente a la troponina de alta sensibilidad y no se ha adoptado ampliamente para uso clínico.

### **Lactato deshidrogenasa**

La enzima lactato deshidrogenasa, que se utilizaba anteriormente junto con **CK-MB**, ya no se utiliza con regularidad para el diagnóstico de lesión miocárdica porque se encuentra en muchos tejidos y, por lo tanto, no es específica.

También se necesitan varias horas después del inicio de la lesión para que los niveles se eleven.

### **Copeptina**

La copeptina es el extremo C-terminal de la proteína precursora del vasopresor de arginina que se libera de la glándula pituitaria durante la isquemia miocárdica. Las estrategias de descarte tempranas que utilizan la medición de copeptina con ensayos estándar de troponina cardíaca no han mostrado claramente una ventaja sobre la troponina sola.

### **Procedimientos de prueba**

#### **Troponina**

Los ensayos de troponina cardíaca (cTn), que están ampliamente disponibles, difieren entre sí.

Casi todos son ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas en los que hay un anticuerpo de captura que captura el material, así como un anticuerpo marcador que lo marca.

La mayoría de los ensayos tienen anticuerpos monoclonales como anticuerpos de captura que son específicos para la cTn que se mide, ya sea **troponina I cardíaca (cTnI)** o **troponina T cardíaca (cTnT)**.

Con el fin de aumentar la cantidad de proteína capturada y marcada, se utilizan con mucha frecuencia más de dos anticuerpos.

Cada ensayo es diferente según los anticuerpos que se utilicen. Además, los métodos de detección y calibración también varían. Por lo tanto, no se puede sustituir el valor de la prueba de un ensayo por otro. [6]

### **Creatina quinasa / CK-MB**

La separación de CK en isoenzimas se puede realizar mediante técnicas como electroforesis, cromatografía en columna o radioinmunoensayo.

Los laboratorios clínicos a menudo utilizan electroforesis en un gel de agarosa o acetato de celulosa en combinación con la cuantificación de bandas por elución de las bandas electroforéticas, o por técnicas fluorimétricas o espectrofotométricas. Electroforéticamente, la fracción CK-BB es la más móvil, CK-MB es intermedia y CK-MM es típicamente neutra. Esto ayuda a identificar la **CK-MB** específica del corazón. [7]

### **Mioglobina**

Al realizar la prueba de mioglobina, es importante distinguirla de la hemoglobina, así como medir con precisión.

Las pruebas definitivas más utilizadas para la diferenciación y cuantificación de mioglobina de hemoglobina en fluidos biológicos incluyen métodos inmunoquímicos simples, que incluyen inmunodifusión, inhibición de la hemaglutinación e inmunolectroforesis, que dependen del hecho de que los antisueros específicos reaccionan sólo con su antígeno homólogo. [8]

### **Factores que interfieren**

Si bien la enfermedad renal puede conducir a valores crónicamente elevados de troponina, la causa más común de un verdadero falso positivo es la reactividad cruzada inmunitaria con el ensayo.

En estos casos, los pacientes tendrán valores extremadamente altos informados que permanecen elevados. En algunos casos, se puede utilizar con éxito un ensayo diferente.

### **Resultados, informes, hallazgos críticos**

Los resultados, varían según el tipo de inmunoensayos y los métodos de cuantificación.

### **Significación clínica**

Siempre se debe suponer que la elevación de troponina es el resultado de daño miocárdico, y se justifica un estudio y tratamiento adicionales según la presentación general. [9] [10] [11] [12] [13] Actualmente no se utilizan pruebas distintas de las troponinas.

### **Mejora de los resultados del equipo de atención médica**

La isquemia miocárdica es una urgencia médica que requiere una adopción urgente de protocolos de tratamiento que puedan iniciarse sin pérdida de tiempo. Además, con presentaciones atípicas, los marcadores séricos podrían ser el único método relevante para identificar el problema.

Por lo tanto, un marcador sérico cardíaco preciso y sensible, como la troponina cardíaca, puede ayudar a tomar medidas como una intervención percutánea que puede prevenir un daño mayor al miocardio y salvar la vida de un paciente.

## **Referencias**

1. Dugani SB, Ayala Melendez AP, Reka R, Hydoub YM, McCafferty SN, Murad MH, Alsheikh-Ali AA, Mora S. Risk factors associated with premature myocardial infarction: a systematic review protocol. *BMJ Open*. 2019 Feb 11;9(2):e023647.
2. Lin X, Zhang S, Huo Z. Serum Circulating miR-150 is a Predictor of Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure. *Int Heart J*. 2019 Mar 20;60(2):280-286.

3. Smolders VF, Zodda E, Quax PHA, Carini M, Barberà JA, Thomson TM, Tura-Ceide O, Cascante M. Metabolic Alterations in Cardiopulmonary Vascular Dysfunction. *Front Mol Biosci*. 2018;5:120.
4. Pertiwi K, Kok DE, Wanders AJ, de Goede J, Zock PL, Geleijnse JM. Circulating n-3 fatty acids and linoleic acid as indicators of dietary fatty acid intake in post-myocardial infarction patients. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2019 Apr;29(4):343-350.
5. Dutka M, Bobiński R, Korbecki J. The relevance of microRNA in post-infarction left ventricular remodelling and heart failure. *Heart Fail Rev*. 2019 Jul;24(4):575-586.
6. Lam E, Higgins V, Zhang L, Chan MK, Bohn MK, Trajcevski K, Liu P, Adeli K, Nathan PC. Normative Values of High-Sensitivity Cardiac Troponin T and N-Terminal pro-B-Type Natriuretic Peptide in Children and Adolescents: A Study from the CALIPER Cohort. *J Appl Lab Med*. 2021 Mar 01;6(2):344-353.
7. Yang C, Liu F, Liu W, Cao G, Liu J, Huang S, Zhu M, Tu C, Wang J, Xiong B. Myocardial injury and risk factors for mortality in patients with COVID-19 pneumonia. *Int J Cardiol*. 2021 Mar 01;326:230-236.
8. Calvey GD, Katz AM, Zielinski KA, Dzikovski B, Pollack L. Characterizing Enzyme Reactions in Microcrystals for Effective Mix-and-Inject Experiments using X-ray Free-Electron Lasers. *Anal Chem*. 2020 Oct 20;92(20):13864-13870. [PMC free article] [PubMed]
9. Aydin S, Ugur K, Aydin S, Sahin İ, Yardim M. Biomarkers in acute myocardial infarction: current perspectives. *Vasc Health Risk Manag*. 2019;15:1-10.
10. Kim JY, Kim KH, Cho JY, Sim DS, Yoon HJ, Yoon NS, Hong YJ, Park HW, Kim JH, Ahn Y, Jeong MH, Cho JG, Park JC. D-dimer/troponin ratio in the differential diagnosis of acute pulmonary embolism from non-ST elevation myocardial infarction. *Korean J Intern Med*. 2019 Nov;34(6):1263-1271.
11. Blankenberg S, Wittlinger T, Nowak B, Rupprecht HJ. [Troponins as biomarkers for myocardial injury and myocardial infarction]. *Herz*. 2019 Feb;44(1):4-9.
12. Peres BU, Hirsch Allen AJ, Fox N, Laher I, Hanly P, Skomro R, Almeida F, Ayas NT., Canadian Sleep and Circadian Network. Circulating biomarkers to identify cardiometabolic complications in patients with Obstructive Sleep Apnea: A systematic review. *Sleep Med Rev*. 2019 Apr;44:48-57.
13. Tevaearai Stahel HT, Do PD, Klaus JB, Gahl B, Locca D, Göber V, Carrel TP. Clinical Relevance of Troponin T Profile Following Cardiac Surgery. *Front Cardiovasc Med*. 2018;5:182.