



Síndrome Coronario Agudo. Utilidad clínica de los Marcadores Diagnósticos.

**Dra. Liliam Menéndez Quintana
Especialista 1. Grado MGI
Especialista en Laboratorio Clínico
Hospital “Hnos. Ameijeiras”**

SINDROME CORONARIO AGUDO

El Síndrome coronario agudo (SCA) es un termino *operacional*, que engloba una constelación de signos y síntomas sugestivos de *isquemia miocárdica aguda*

El término es utilizado de manera *prospectiva* en el momento de la *presentación inicial*, permitiendo tomar una conducta terapéutica sin retraso, antes de llegar al *diagnostico definitivo*.

SCA se divide en términos prácticos:

EKG

**Con supra del segmento ST.
Sin supra del segmento ST**

clínica

**SCA DEFINITIVO
SCA PROBABLE
SCA POSIBLE**

SCA Definitivo: Hay evidencias objetivas de isquemia miocárdica aguda.

- ⊙ **EKG: Desplazamiento del segmento ST > 0,5 mm ó BCRI nuevo ó presuntamente nuevo, ó elevación de los marcadores bioquímicos de necrosis (MBN).**
- ⊙ **También cuando el EKG es normal, no diagnóstico (BCRI, marcapaso, etc) ó equivoco con MBN normales, en presencia de un angor típico, en pacientes con antecedentes bien definidos de cardiopatía isquémica (Infarto previo, revascularizado, angina estable crónica típica, estudio de estrés positivo de isquemia, coronariografía con lesiones fijas, etc).**

SCA Probable: La probabilidad de isquemia miocárdica aguda es alta sin evidencias objetivas de la misma.

& Dolor típico de isquemia

& EKG es normal, equivoco ó no diagnostico (cambios inespecíficas)

& MBN normales

& En un paciente **sin** antecedentes definidos de cardiopatía isquémica.

Patogenia

SCA

```
graph TD; SCA[SCA] --- A[Magnitud del daño de la placa]; SCA --- B[Factores trombogénicos]
```

Magnitud del daño
de la placa

Factores trombogénicos

Funciones del endotelio

- Selectividad para macromoléculas y solutos.
- Mantenimiento del tono vascular
- Formación y secreción de IL y citoquinas
- Regula interacción de leucocitos.

Endotelio disfuncional

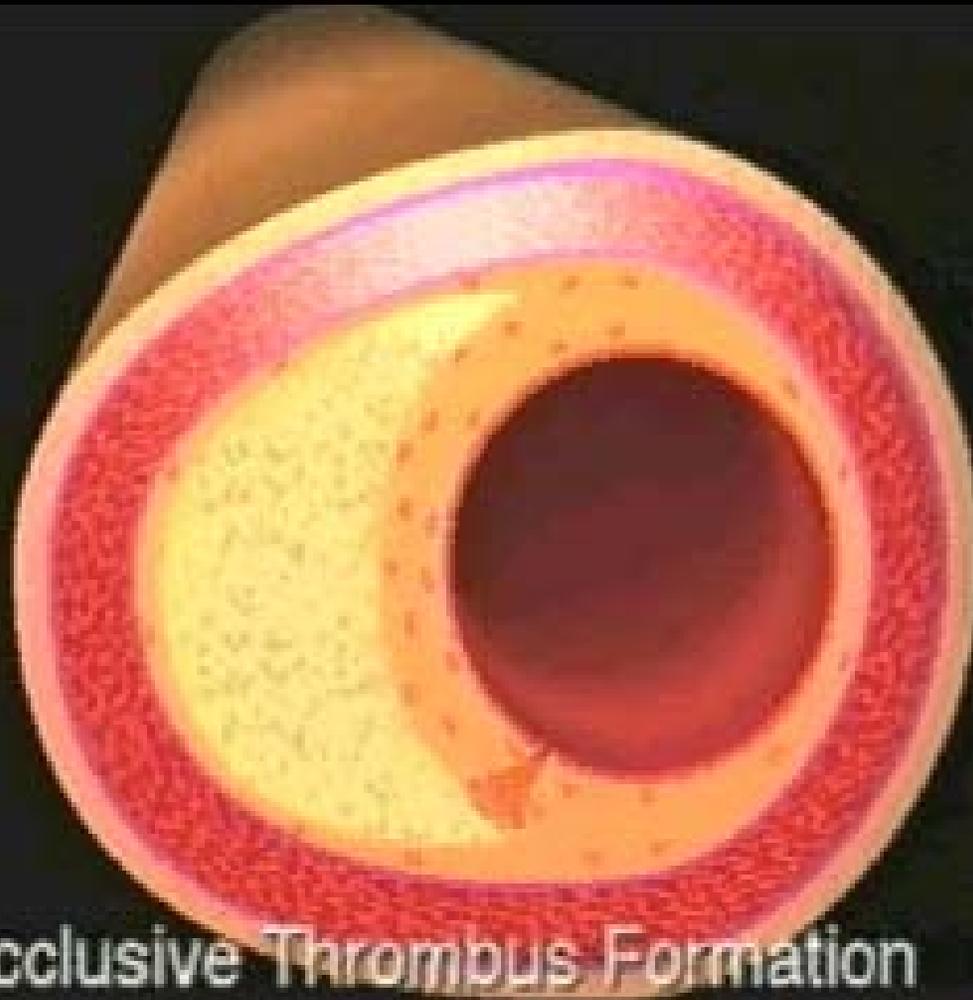
- Aumenta la permeabilidad de macromoléculas (LDL)
- Acumulo de lipoproteínas.
- Expresión de moléculas de adhesión
- Reclutamiento de células monocitarias

Estructura de la placa

- Núcleo lipídico:
 - a) Es acelular
 - b) No contiene colágeno
 - c) Es el sitio mas activo que estimula la formación de un trombo
- Capsula fibrosa:
 - a) Alto contenido de colágeno, densamente organizado.
 - b) El grosor de la misma varia ampliamente.



Vulnerable Plaque Formation



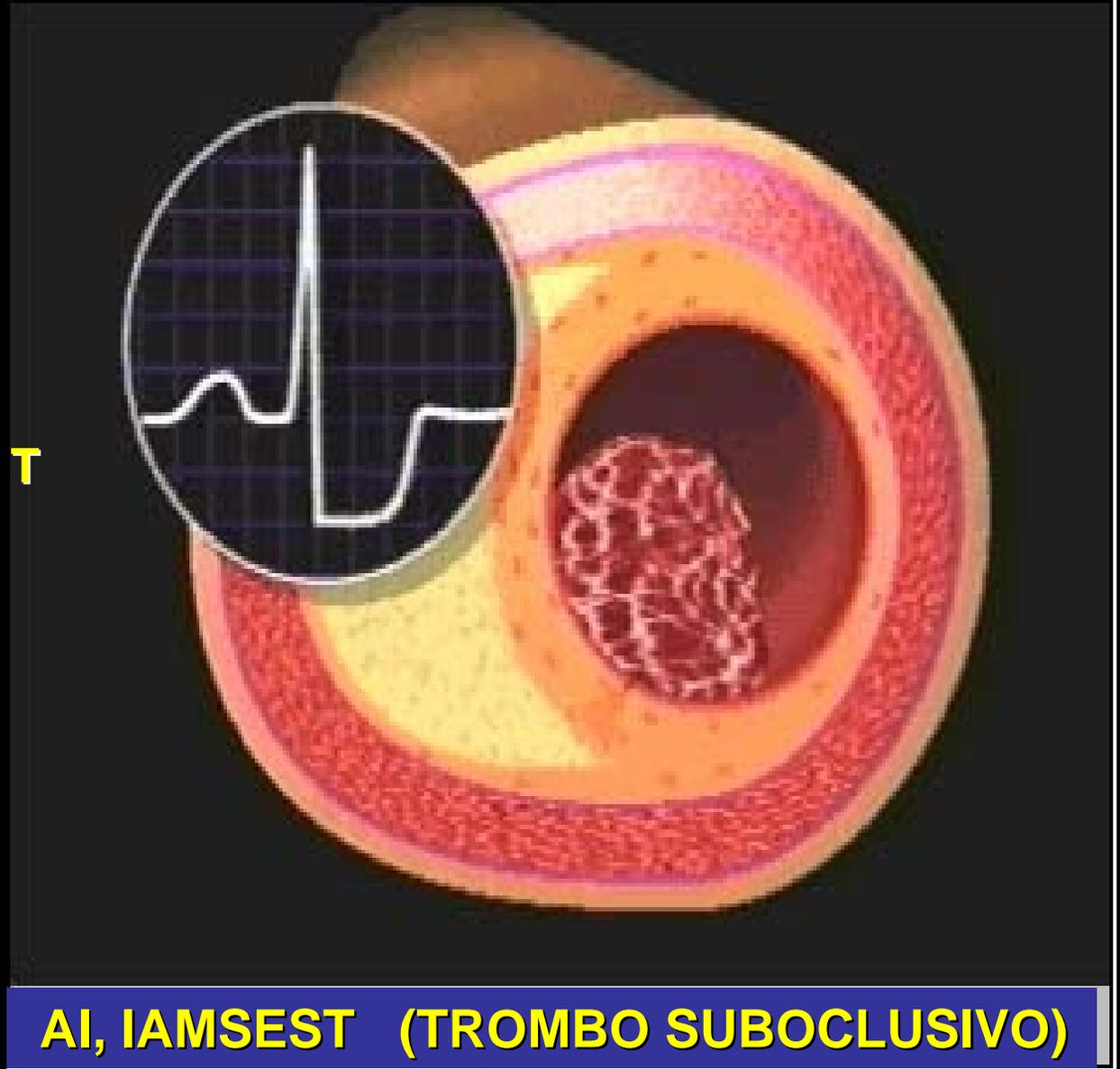
Occlusive Thrombus Formation

70% Ruptura de la placa

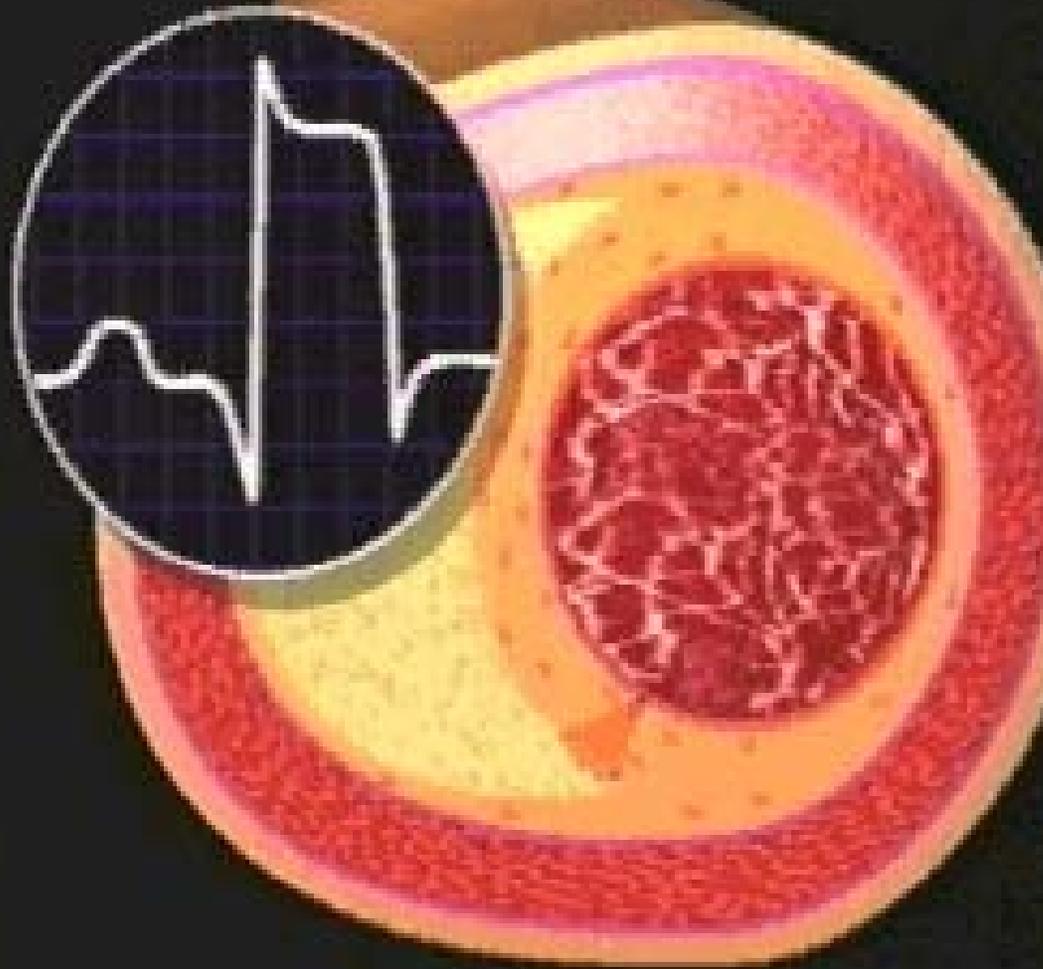
30% No ruptura (lesión crítica)

Facilitados por FR: Hipercolest., H.Fumar, Diabetes Mellitus

- **Infradesnivel ST**
- **Seudonormalización Onda T**
- **Alteraciones de Onda T (inversión, ↓ voltaje)**



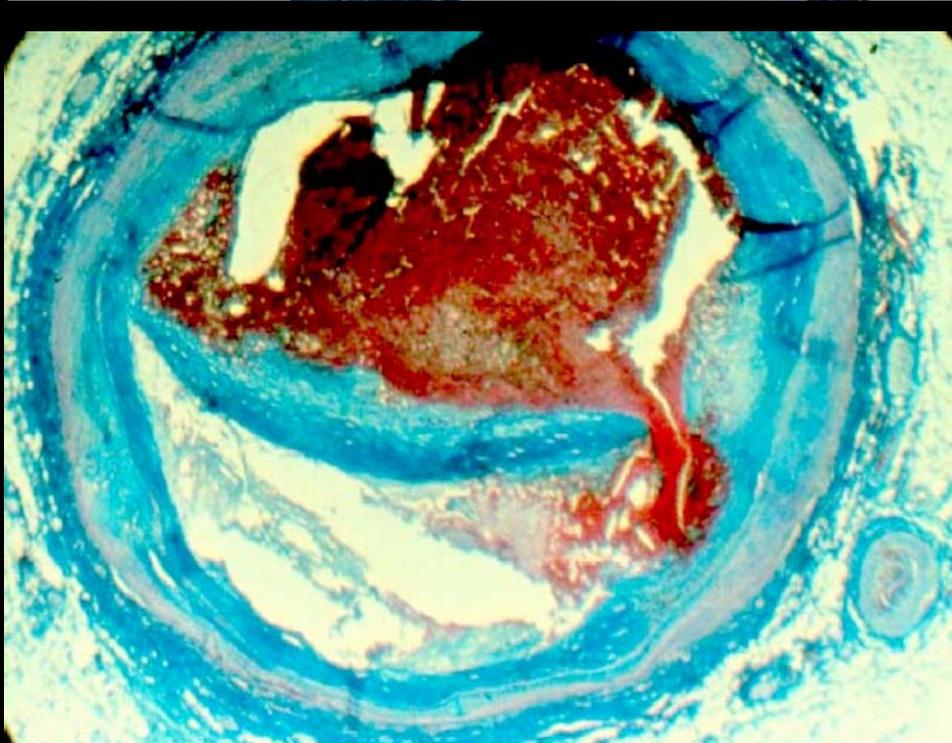
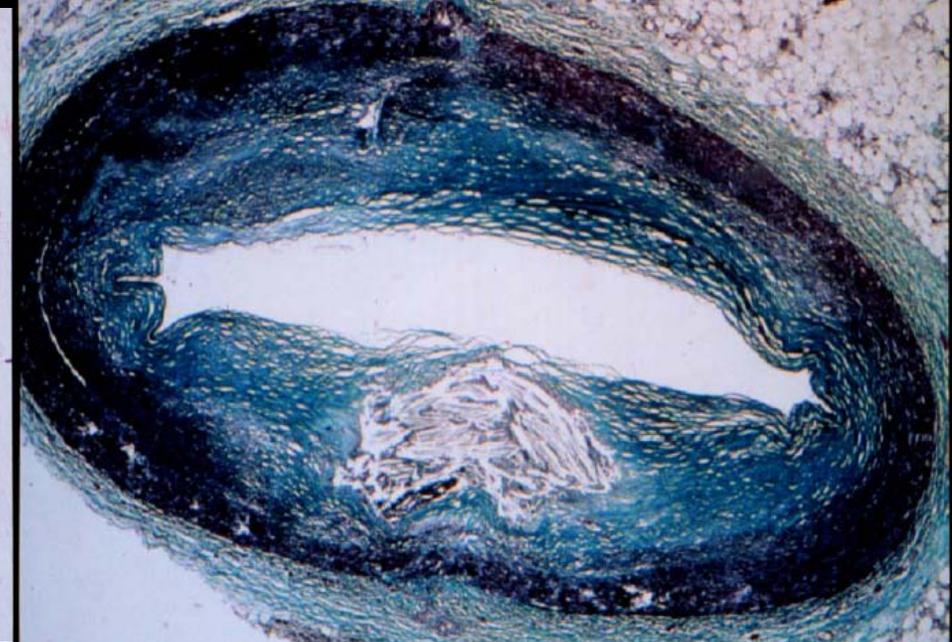
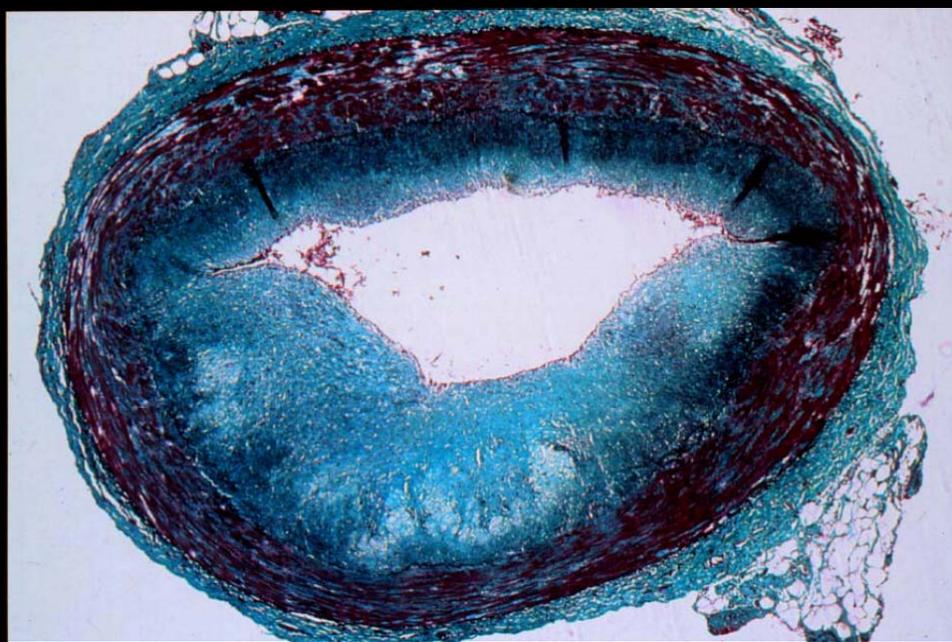
AI, IAMSEST (TROMBO SUBOCLUSIVO)



IAM OCLUSION TROMBOTICA

Proceso de ruptura de placa

- Entrada de sangre hacia el núcleo de la placa por ruptura de la capsula (Hemorragia intraplaca, Hematoma intraplaca)
- Formación de un trombo en el área donde se rompe la capsula



**MARCADORES BIOQUIMICOS
EN CARDIOLOGIA.
UTILIDAD E IMPORTANCIA**

Características del marcador ideal

Características analíticas:

- Sencillo de analizar
- Tiempo rápido de realización
- Precisión excelente
- Cuantitativo frente a cualitativo

Características biológicas

- Elevada concentración en el miocardio
- No se encuentre en otros tejidos
- No se detecte en personas normales
- Liberado rápidamente como respuesta a la lesión Presente durante una duración razonable.

Características clínicas

- Muy sensible
- Muy específico
- Ventana diagnóstica amplia
- Los resultados tienen valor pronóstico

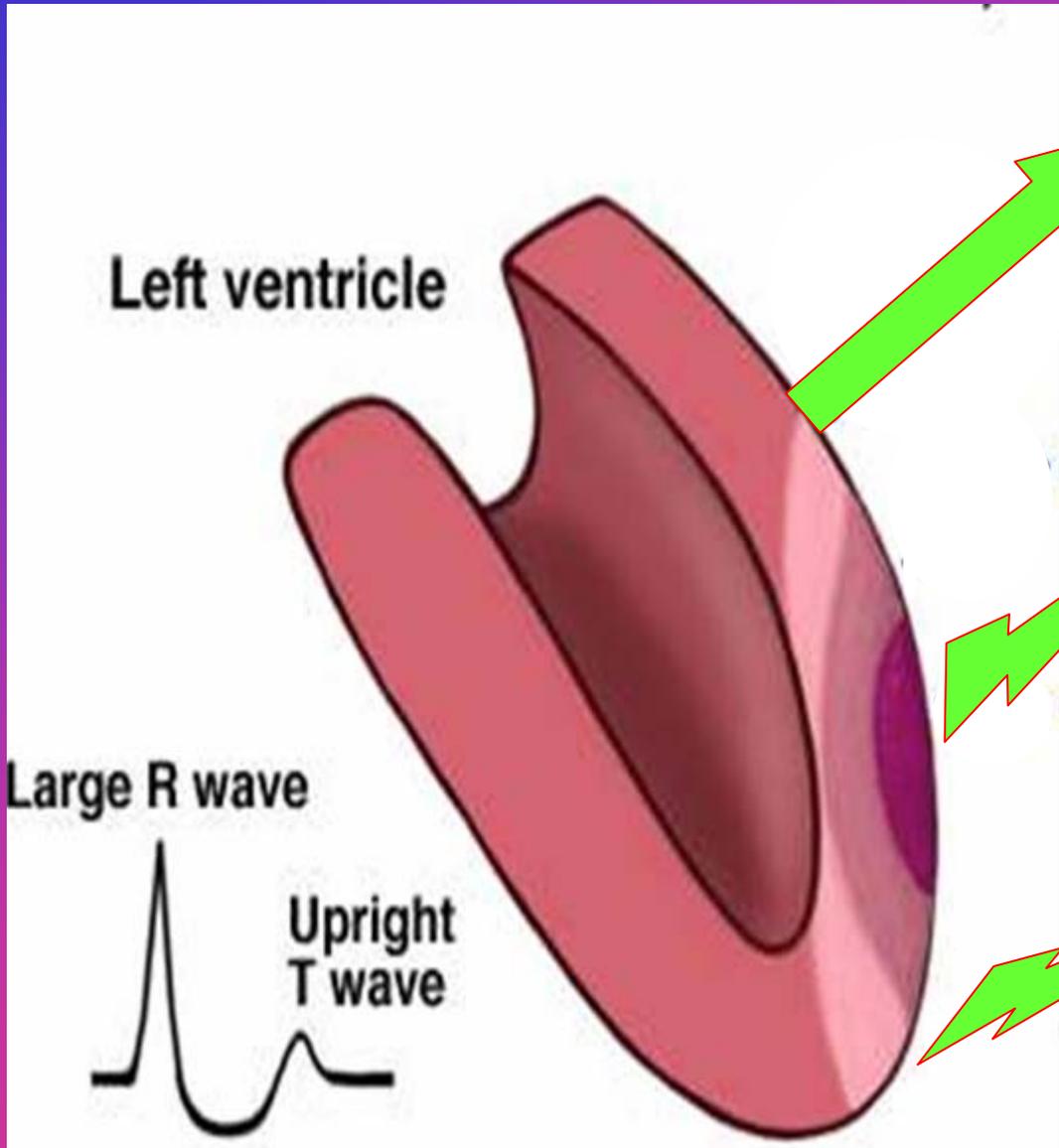
Marcadores de probada utilidad Diagnóstica y pronóstica

**Biomarcadores de riesgo: LDL-C, HDL-C, Colesterol
Glicemia, Creatinina,
Fibrinógeno.**

Biomarcadores de Inflamación coronaria: Prot-C-React

Biomarcadores de Necrosis: Troponina, CK-MB

Biomarcadores de Disfunción Ventricular: Pro-BNP



Marcadores de Isquemia Miocárdica

- FFAu
- Albúmina modificada por isquemia (IMA)

Marcadores de Necrosis Troponina, CK-MB

Marcadores de Distensión de la Fibra Pro-BNP

Caracterización Bioquímica de los Marcadores

MIOGLOBINA

- Proteína monomérica de peso molecular relativamente bajo (18 kDa).
- Su función fisiológica consiste en facilitar la difusión de oxígeno a la célula muscular.
- Aparece a 1 o 2 horas posterior al accidente isquémico.
- Alcanza el máximo de concentración entre las 6-8-12 horas.
- Vuelve a la normalidad a las 24 -36 horas.
- Puede verse alterada en: daños músculos esquelético, ejercicios extremos.

MIOGLOBINA

- Los valores son mas elevados en los hombres que en las mujeres aumentando con la edad en ambos sexos.
- Tiene una sensibilidad del 91%
- Valor predictivo negativo de un 100%
- Valores de referencias :85-90 ng/ml
- Situaciones que aumentan sus valores: Lesiones del músculo esqueléticos, choques eléctricos ,distrofias musculares, ejercicios físicos.

Creatin fosfo qinasa (cpk, cktotal)

- **Función bioquímica:** Cataliza la fosforilación reversible de la creatina por el ADP.
- **Molécula dimerica:** M Y B, cada una con un peso molecular de 40000 d
- **Su actividad enzimático se ve inhibida por:** Mn, Ca, Zn y Cu.
- **Su actividad en suero esta relacionada con la masa muscular.**
- **Su mayor actividad se encuentra en:** Músculo esquelético, cerebro, próstata, tracto gastro intestinal, Tejido cardiaco
- **Se encuentra elevada en:** Enfermedades inflamatorias y degenerativas musculares.

CPK

- En el IMA comienza a elevarse a las 3 a 6 horas después del inicio de los síntomas.
- El valor máximo lo alcanza a las 72 horas.
- Valores de referencia:
Mujeres(166u/l), hombre(190u/l)

CPK-MB, CKMB.

- Estas subunidades son el producto de dos genes estructurales distintos.
- Predomina en el músculo cardiaco(46% de la actividad total de la CKTy en menor grado en el músculo esquelético.
- Tiene mejor especificidad de órgano
- Aumenta a las 3 horas posterior a los síntomas
- El maximo se alcanza a las 12 y 24 horas .

(CK-MB)

- INDICE DE CORTE :
$$\text{CPK (mb masa)/ck total} \times 100 > 3.5-4\%$$
- La liberación de ckmb masa por el músculo esquelético sigue un patrón en meseta, mientras que la elevación de la ckmb masa por el IMA alcanza un pico a las 20 horas.

Métodos de determinación.

- Métodos no inmunológicos (Electroforesis, cromatografía de intercambio iónico)
- Métodos inmunológicos: inmuno inhibición y en la medición de masa).

Ck mbmasa

Basada en anticuerpos monoclonales específicos dirigido contra epitopos particulares de la subunidad m y b, por lo que permite excelentes mediciones .

(CK-MB)

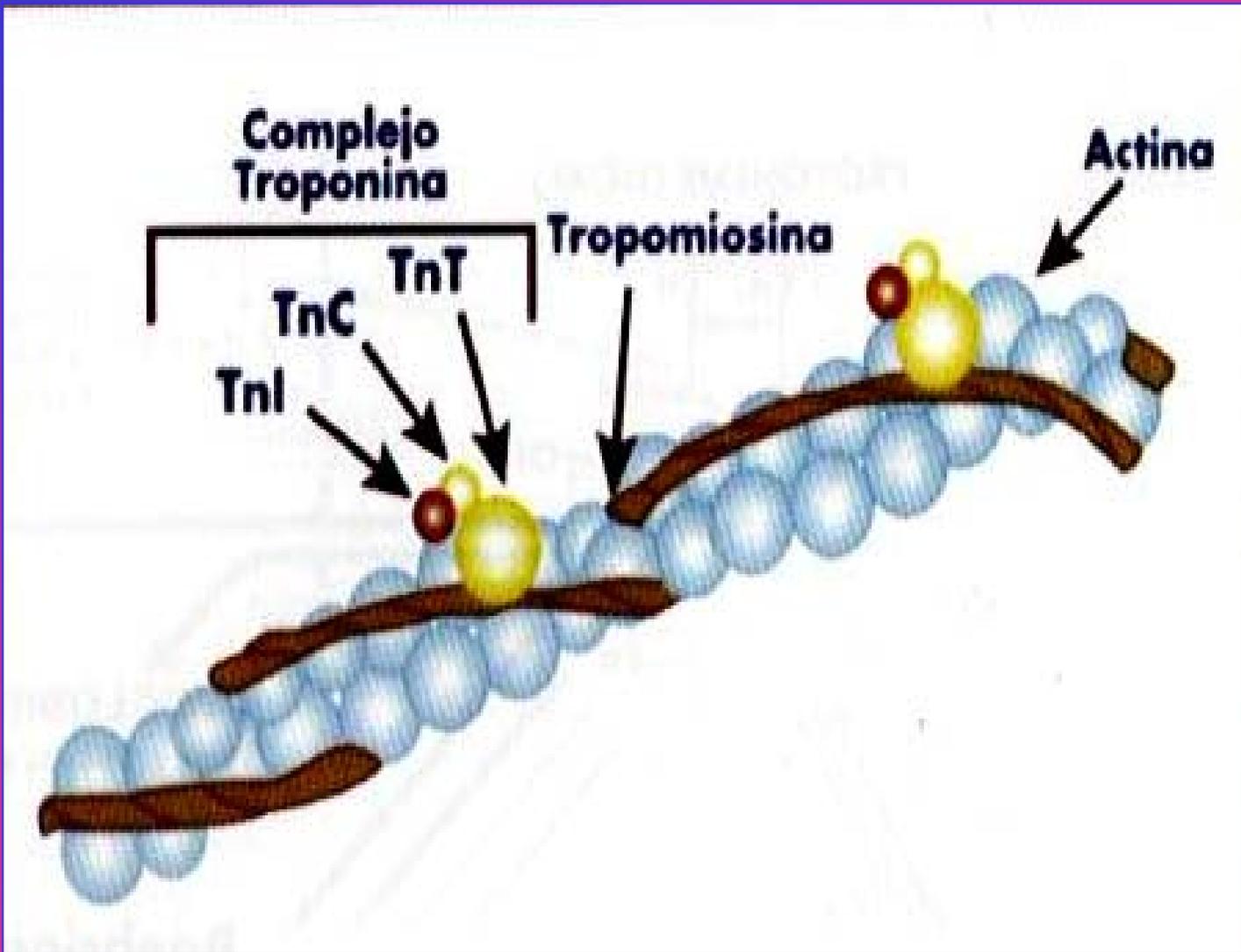
- INDICE DE CORTE :
$$\text{CPK (mb masa)/ck total} \times 100 > 3.5-4\%$$
- La liberación de ckmb masa por el músculo esquelético sigue un patrón en meseta, mientras que la elevación de la ckmb masa por el IMA alcanza un pico a las 20 horas.



**NUEVOS
BIOMARCADORES**

TROPONINAS CARDIACAS

- Complejo proteínico regulador de la función contráctil del corazón, regulando la interacción mediada por el calcio de la actina y la miosina.
- Consta de tres componentes polipeptídicos distintos:
 - Troponina C
 - Troponina I
 - Troponina T



TROPONINA I

- Existe en tres formas moleculares distintas.
- Es expresado en el atrio y ventrículo de l corazón.
- Existe en dos formas una miofibrilar y la otra citosolica.
- Es cedida precozmente tras la lesión miocárdica (menor o mayor)
- Persiste en el plasma entre 7 y 9 días.

Troponina T

- Ubicación celular: miofibrilar y citosólica
- Aparece en el plasma entre 2 y 4 horas
- Persiste en sangre entre 10 y 14 días .
- Aparece en plasma de forma patológica en: Dializados crónicos, ACV.
- Una sensibilidad de un 98 % y una especificidad de un 95 %

Métodos de determinación

Basados en principios inmunológicos concebidos para inmunoanalizadores automáticos.

DEFINICION DE INFARTO DEI MIOCARDIO "AGUDO"

1- Criterio anatomopatológico

2-

*Elevación de MBN
(Troponina o CK-MB)*



Y/ó



Cambios electricos

•Q patolog.

•ST → Supra

→ Infra

Síntomas de isquemia

ó Q patol. →

{ > 1 mm (amplitud)

CRITERIOS DE IMA POR MBN

1) Troponina T ó I: Aumento mayor del límite de referencia en una ocasión.

2) CK-MB Masa:

- Mayor del doble del límite de referencia (límite de decisión) en una muestra en las primeras horas del evento.

- Dos muestras sucesivas entre el límite de referencia y el límite de decisión (zona gris).

CK-TOTAL (en ausencia de Troponina o CK-MB) mayor del doble del límite de referencia en una ocasión)----- NO RECOMENDABLE

- Las troponinas cardiaca son los mejores marcadores para el diagnostico de la lesión miocárdica.
- El aumento de los marcadores biológicos en el contexto clínico de una isquemia Miocárdica define el infarto
- El pronostico de las pacientes con necrosis es proporcional al valor máximo de troponinas observado
- Deben obtenerse muestra para la determinación de troponinas mas allá de las 6 a 9 h de la evolución de los síntomas
- El aumento de la concentración de los MBN indican necrosis, pero no es sinónimo que ocurran por un metabolismo de causa isquemia

¿Como solucionar los MBN?

1. Hacer diagnóstico de casos clásicos con CK-Total (IMA con supra y CK-Total > de 400 U/l).
2. Utilizar CK-MB ó Troponina para:
 - A- SCA sin supra del ST con CK-Total entre 90-400 U/L + clínica y EKG sugerente.
 - B- Casos dudosos de SCA con supra del ST (¿Tiempo del IMA?, CK-Total normal,etc)
3. Realizar una sola determinación cuando:

CK-MB > 10 ng/ml	}	Diagnostico inequívoco
Troponina > 0,1 ng/ml		

Continuación:

Hacer dos determinaciones seriadas cuando:

↻ CK-MB entre 5-10 ng/ml

↻ Troponina < 0,1 ng/ml + clínica sugestiva

POR TANTO:

No utilizar CK-MB o Troponina cuando:

(casos extremos):

1. Clínica y EKG típico de IMA y CK-Total > 400 U/L
2. La posibilidad de necrosis miocárdica sea muy remota por clínica y EKG

PRIMERA CONCLUSIÓN:

LOS MBN SON
IMPRESINDIBLES PARA
EL DIAGNOSTICO DE
INFARTO DEL
MIOCARDIO.

SEGUNDA CONCLUSIÓN:

El diagnóstico de IMA o AIA es siempre un diagnóstico retrospectivo (promedio 24 horas), después de definir los resultados de los Marcadores de necrosis miocárdica, mientras:

SCA

**SI TE SIENTAS EN EL CAMINO,
PONTE DE FRENTE A LO QUE
AUN HAS DE ANDAR Y DE
ESPALDA A LO YA ANDADO.**

MUCHAS GRACIAS