

Curso Diagnóstico de Laboratorio en la Clínica Médica de Hoy

Dolor torácico de origen cardiovascular

Síndrome coronario agudo

Aportes del laboratorio



Bioquímico, Matías Mariño
Analista del Área Servicios de Atención
Bioquímica, Cibic Laboratorios.



Rol del laboratorio en el diagnóstico del Síndrome Coronario Agudo

Síndromes coronarios agudos

Angina Inestable e IAM sin alteraciones características en ECG

Aproximadamente el 80% de los casos

IAM con ECG característico

Aproximadamente el 20% de los casos

Marcadores cardíacos

- TROPONINAS

- CPK

- CK-MB

- MIOGLOBINA

- GOT

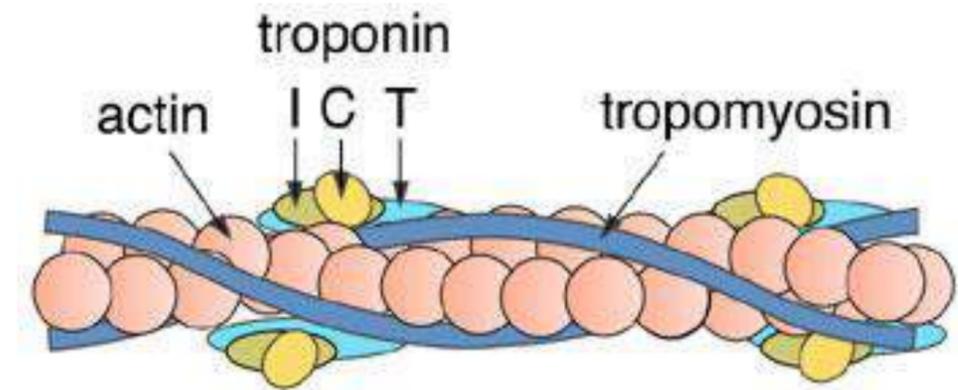
- LDH

- PCR

- BNP

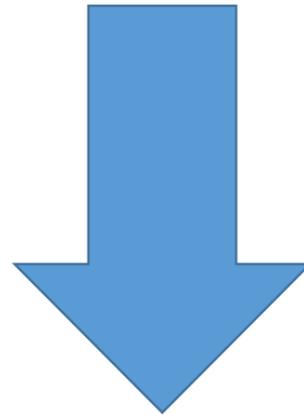


Troponinas



- Las Troponinas (Tn) cardíacas son proteínas que forman parte de un complejo del filamento delgado del sarcómero y regulan la excitación - contracción del músculo cardíaco.
- Este complejo consta de tres componentes polipeptídicos distintos:
 - ❑ *Troponina C*: que fija el Calcio .
 - ❑ *Troponina T (TnTc)*: que liga el complejo Troponina a la Tropomiosina.
 - ❑ *Troponina I (TnIc)*: que es la subunidad inhibidora del complejo troponina / tropomiosina.

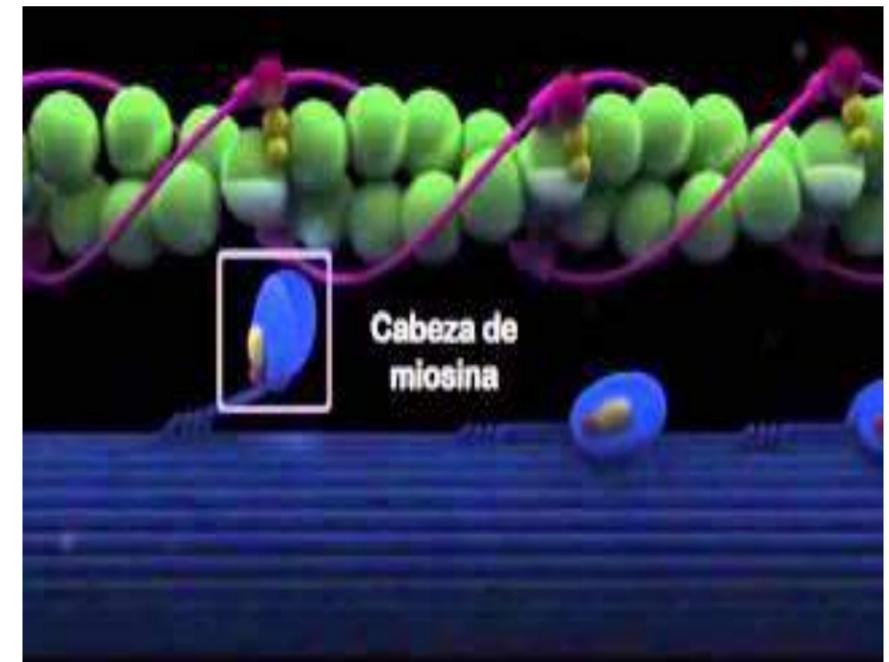
Las *troponinas* también existen en otros músculos, pero las variantes cardíacas de troponina T y troponina I difieren en su estructura de las variantes de los músculos esqueléticos y liso.



Elevada especificidad como marcador de lesión cardíaca

Troponinas

- La troponina T cardíaca (TnTc) fue la primera aislada mediante técnicas de inmunoanálisis.
- Recientemente se han desarrollado métodos para la detección de la troponina I cardíaca (TnIc).

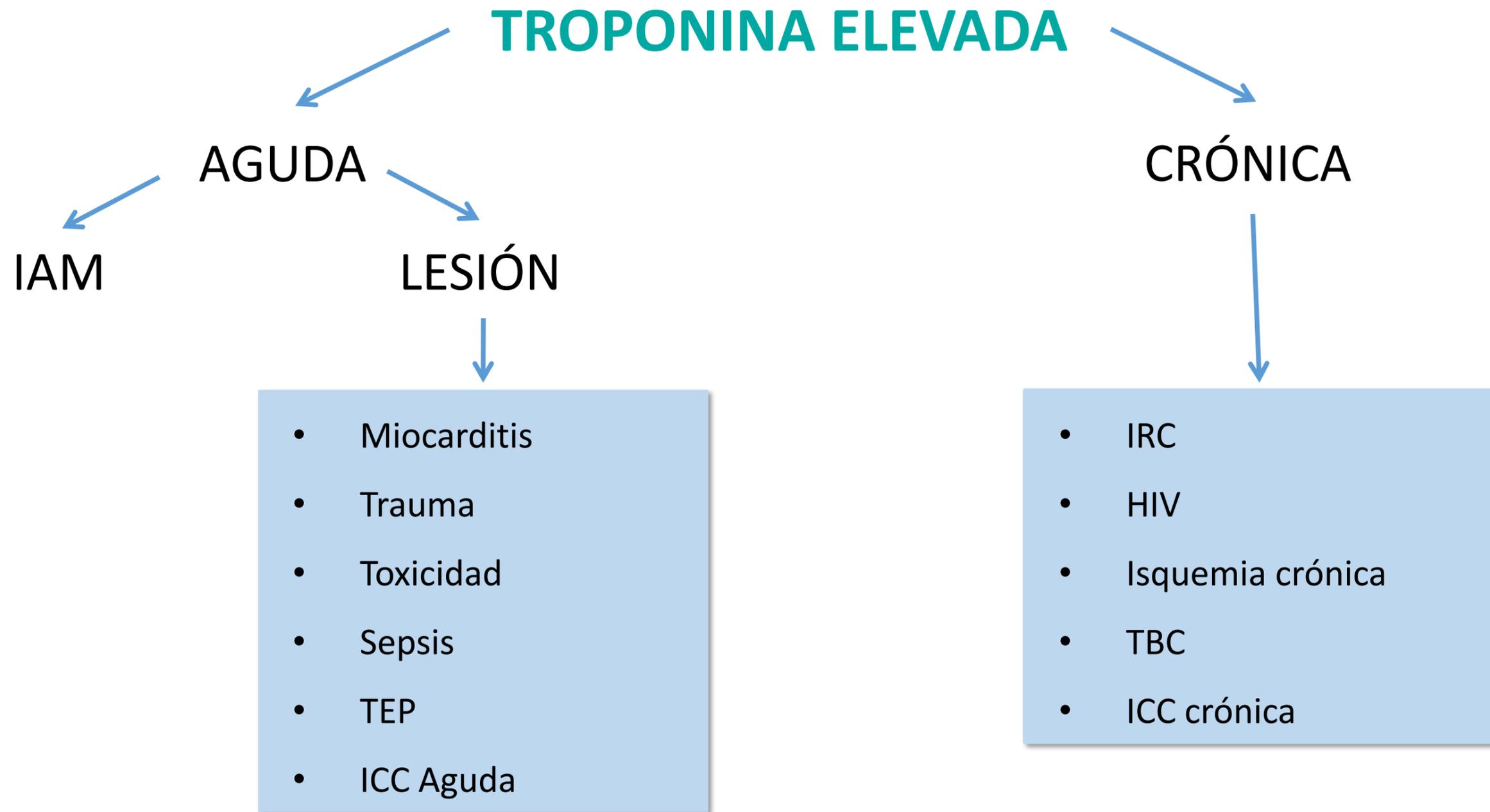


TROPONINA T (42KDa)

- Específica de miocardio y sensible para IAM.
- Marcador de necrosis.
- Detectable 4-6hs post IAM.
- Primer pico entre las 12-24hs y segundo pico luego de las 72hs.
- Puede tardar hasta dos semanas en normalizar sus niveles.

TROPONINA I (23 KDa)

- Específica de miocardio y sensible para IAM.
- Marcador de necrosis.
- Detectable 4-6hs post IAM.
- Primer pico entre las 14-18hs.
- Puede tardar de 7 a 10 días en normalizar sus niveles.



El aumento de la especificidad se logra mediante el dosaje seriado. Cuando se observan aumentos o disminuciones puede usarse como marcador de lesión aguda, a diferencia del hallazgo de valores estables que sugiere eventos crónicos. Sin embargo, es muy importante tener en cuenta la historia clínica y el estado del paciente, para una correcta interpretación de los análisis.

Troponinas



VENTAJAS:

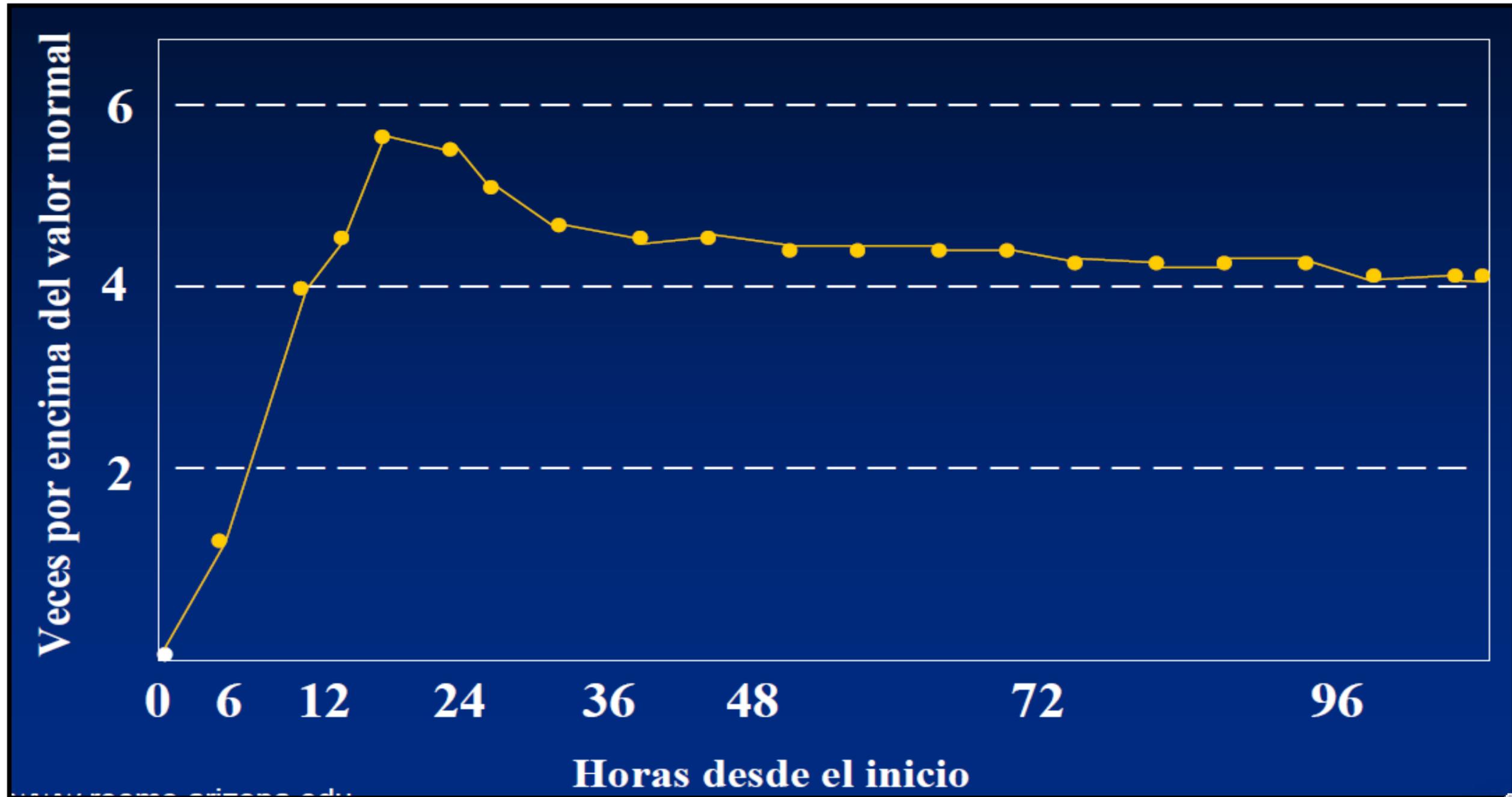
- Son específicas de tejido miocardio.
- Son útiles para el diagnóstico tardío de IAM, ya que permanecen elevadas durante varios días.
- Pueden ser utilizadas como valor pronóstico a corto y largo plazo, de las complicaciones cardiovasculares graves (muerte/infarto/necesidad de revascularización urgente) que puede presentar un paciente.

DESVENTAJAS:

- No son específicas de etiología.
- No sirven para monitorear re-infartos.
- Tienen baja sensibilidad temprana en el diagnóstico de infarto (< 4 horas).

La sensibilidad de la TnTc es del 50% dentro de las 4 horas del inicio del dolor precordial, 75% a las 6 horas y 100% a las 12 horas.

Patrón de aumento de Troponinas en IAM



Troponina Ultrasensible

- Actualmente a través de diversos estudios se ha demostrado que la determinación de la Troponina T ultrasensible es el mejor marcador para el diagnóstico de IAM, siendo superior al marcador CK-MB.
- La *característica principal* que distingue a las hs-cTN con respecto a las generaciones anteriores es su mayor capacidad de detección a niveles sanguíneos más bajos, pudiendo detectar más individuos con SCA que antes no eran diagnosticados por los métodos de Troponina convencional.
- Al tener una *mayor capacidad de detección*, permite descubrir eficazmente áreas de daño miocárdico en sus fases iniciales, reduciendo los periodos ventana.
- Permite *un diagnóstico precoz*, estratificación del riesgo, establecimiento de su pronóstico y decidir la mejor opción terapéutica.
- También puede elevarse en angina estable y en personas sin riesgo; indica riesgo de futuras complicaciones cardíacas (IAM).

CPK

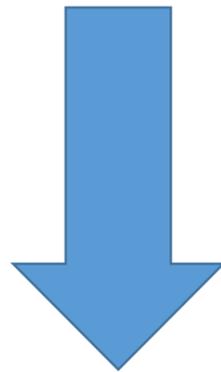
- Es una enzima de PM 86000 D.
- Presente en músculo estriado y cardíaco.
- La actividad de la CPK en suero está relacionada con la masa muscular del individuo (en mujeres < que en hombres).
- Aumento 4 hs post IAM.
- Pico 18 - 30 hs.
- Se realiza una medición seriada durante al menos 24 hs.
- Normalización 3 – 4 días .



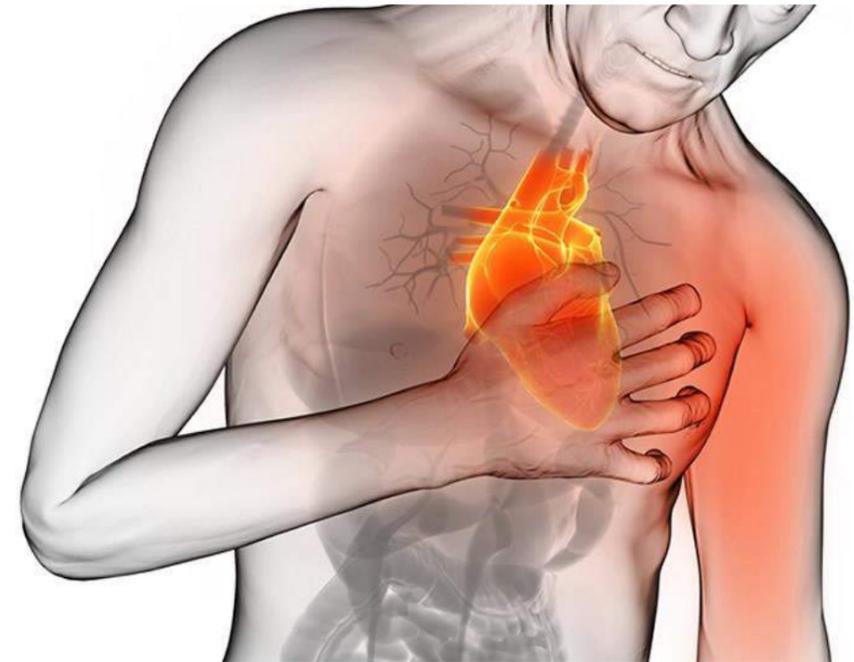
CPK

Compuesta de 2 subunidades:

- M (predominio en tejido muscular)
- B (predominio en tejido cerebral)



Surgen 3 isoformas distribuidas por todo el organismo

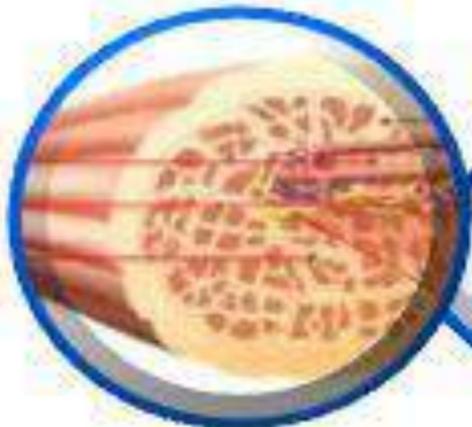




CK₁- BB: Se encuentra predominantemente en el tejido cerebral y en los pulmones.



CK₂- MB: Se encuentra principalmente en el tejido cardíaco.

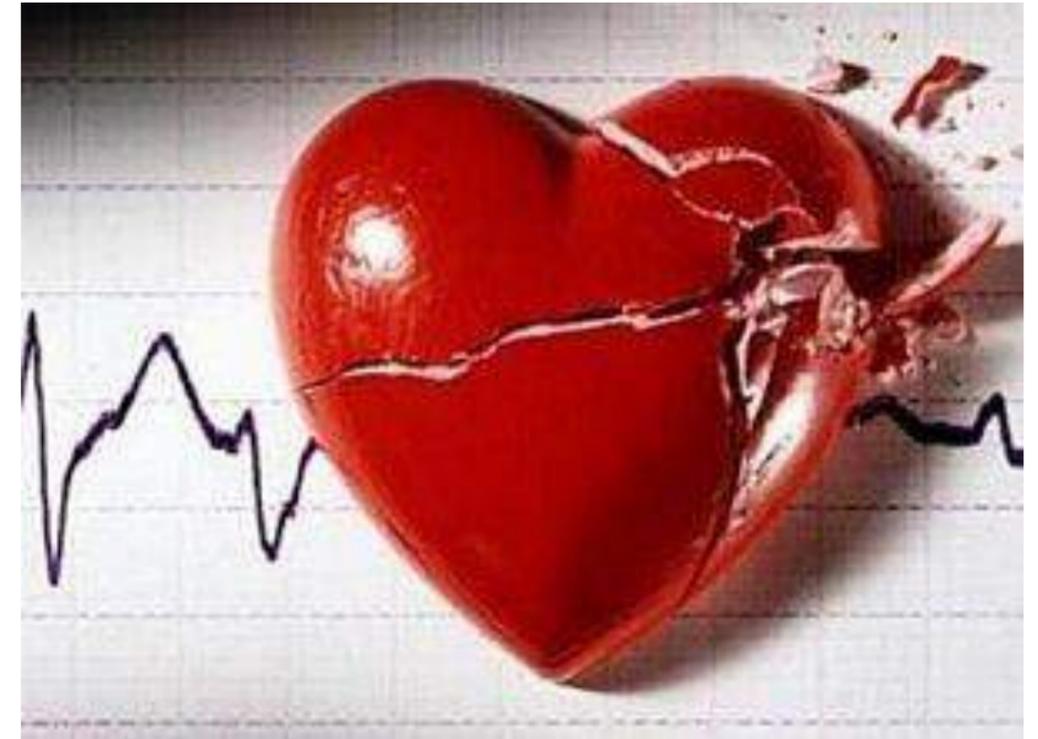


CK₃ MM: Se encuentra principalmente en el musculo estriado esquelético. Se ha identificado tres subunidades de ésta. Explica un 90 a 100% de la actividad total de a CK en personas saludables

CPK

Limitación:

- Puede verse aumentada a causa de lesiones en:
 - Músculo esquelético
 - Cerebro
 - Riñón
 - Tracto GI.



Sensibilidad: 37 – 40%

Especificidad: 80 – 87%

La determinación seriada aumenta su utilidad clínica

CPK MB

- Se encuentra mayoritariamente en el musculo cardíaco
- Aumenta 4 hs post IAM
- Pico 12-24hs
- Normaliza antes que la CPK total, a las 72hs



Existen dos tipos de ensayos:

- Masa

Más sensible

Tiempo de detección menor que actividad

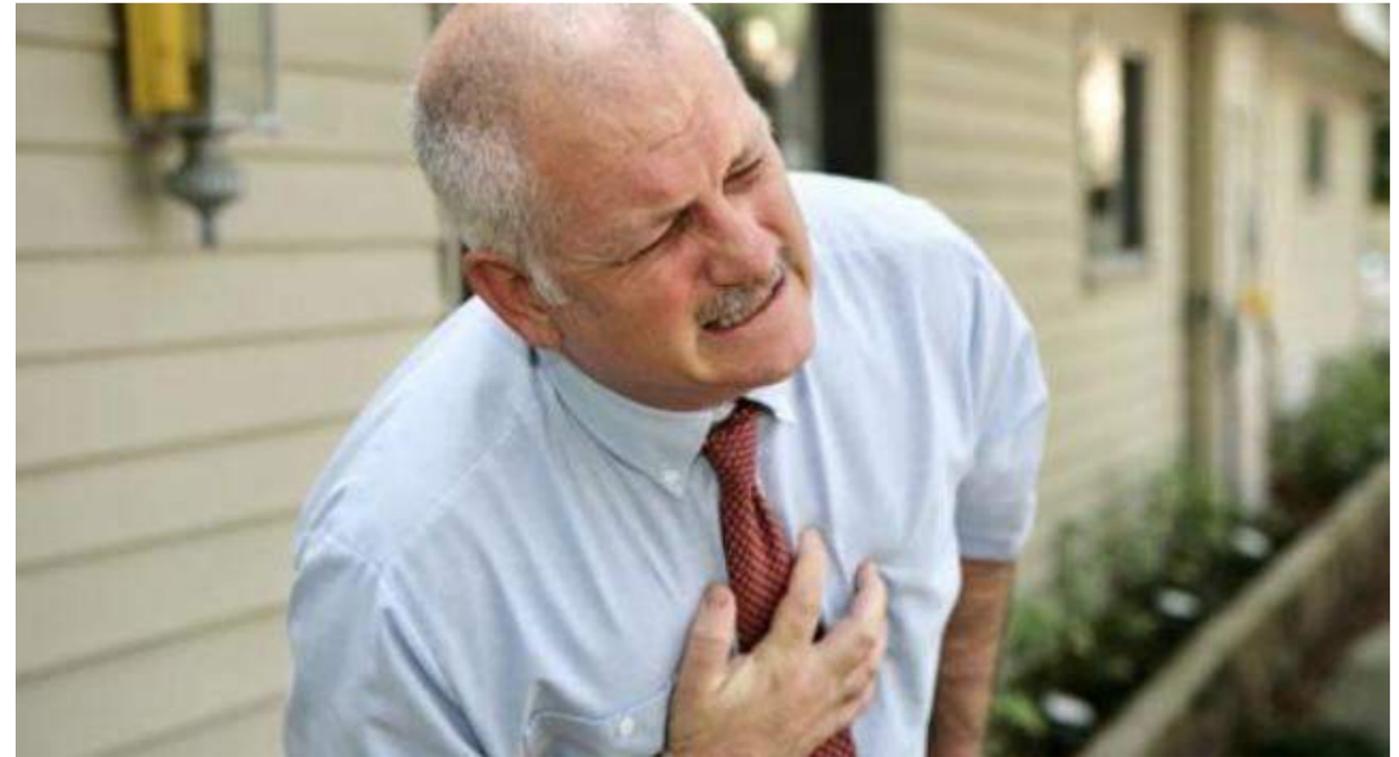
- Actividad

Muy utilizadas en la evaluación de pacientes con dolor precordial, síndrome coronario agudo e IAM

CPK - MB

Otras causas de aumento extra cardíacas:

- Traumas
- Distrofias musculares
- Miositis
- Rabdomiólisis
- Ejercicio muscular intenso
- Carcinoma de colon, pulmón, próstata, endometrio, entre otros.
- Generalmente cursan con aumento de CPK. Es importante determinar el cociente $CPK - MB / CPK$ para aumentar la especificidad y la utilidad clínica.
 - Si el cociente es menor al 6 % → **no es de origen cardíaco.**
 - Si el cociente es mayor al 6% → **es de origen cardíaco.**



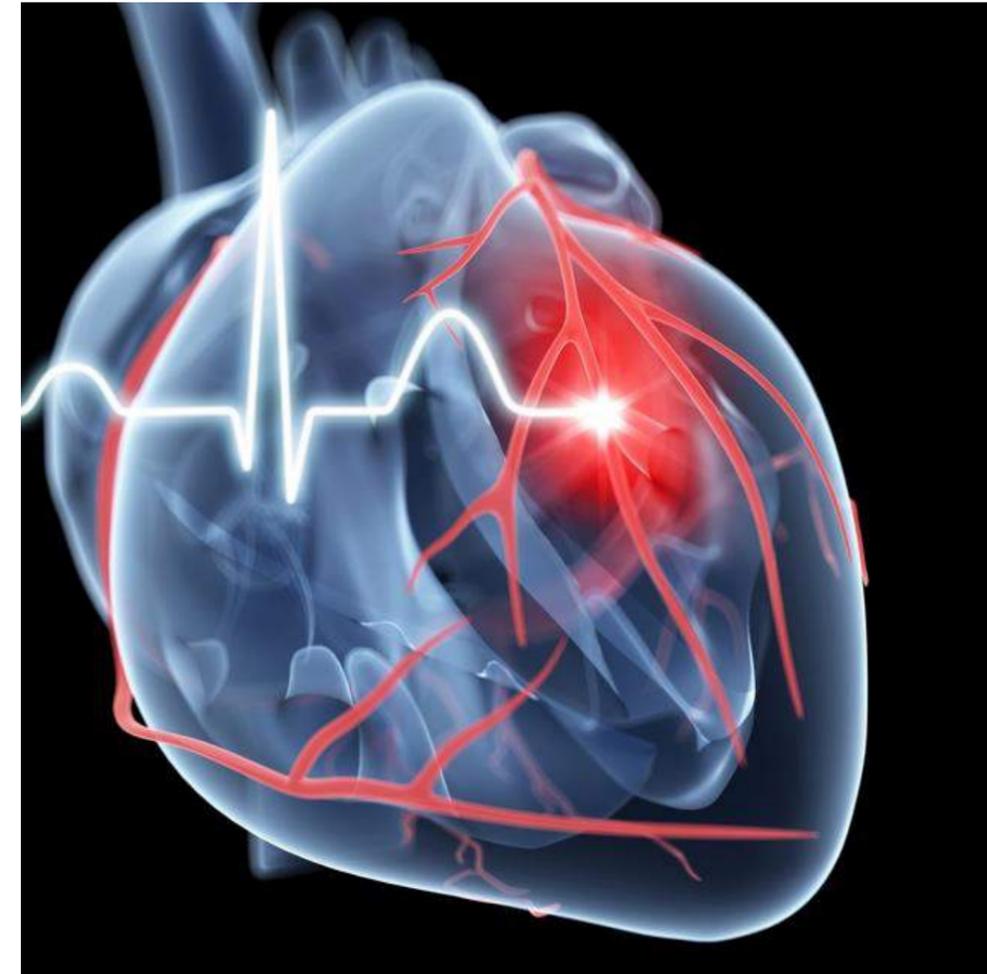
CPK - MB

Sensibilidad:

- Baja antes de las 4 hs del comienzo de los síntomas (25 – 50%)
- 4 hs: 40 – 76 %
- 12 hs: 100 %

Especificidad > 85%

Puede aumentarse la especificidad si se considera un valor por encima del rango de referencia y mayor al 5% de la total.



GOT - LDH

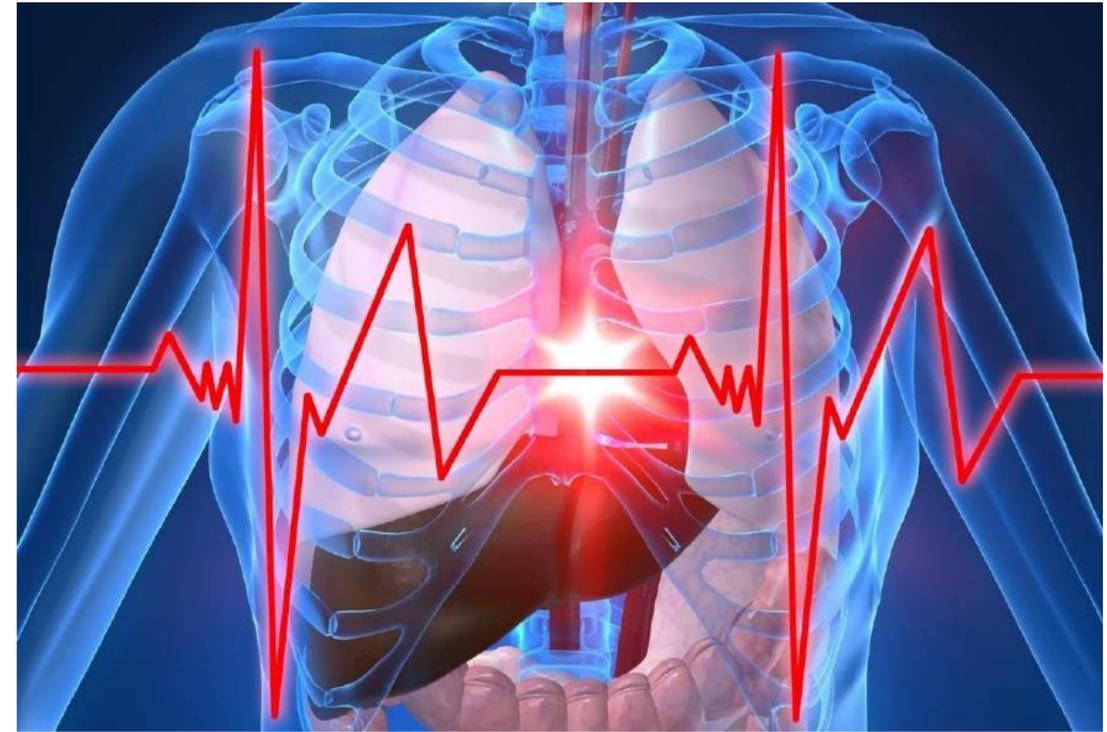
- **GOT** aumenta a las 18 – 26 hs y alcanza un pico a las 48 hs.
- No es específica ya que tiene varias isoenzimas.
- **LDH** aumenta entre 24 y 48 hs del inicio, pico a los 3 – 6 días.
- Es sensible pero poco específica.



Debido a su cinética de liberación y a que múltiples factores están asociados con anomalías en sus niveles, estos marcadores no son útiles en la evaluación de pacientes con dolor precordial.

Mioglobina

- Proteína de 17500 D
- Transporta oxígeno en el citoplasma del músculo estriado.
- Se libera en la necrosis miocítica
- Es rápidamente liberada y detectada en el torrente sanguíneo
- Detectable 1-3hs post IAM.
- Pico máximo a las 6 – 12 hs
- Se normaliza a las 18 – 24 hs
- Útil para monitorear re-infartos



Es útil en la exclusión temprana del IAM (menos de 6 hs de inicio).
Fuerte valor predictivo negativo.

Otras causas de elevaciones de Mioglobina

- Cirugía cardíaca
- Ejercicio intenso
- Daño del músculo esquelético
- Distrofia muscular
- Shock
- Falla renal
- Inyecciones I.M



BNP (Péptido Natriurético Cerebral)

- Es una neurohormona cardiaca liberada desde los miocitos arteriales y ventriculares en respuesta al aumento de la presión de la pared ventricular
- Proviene de un precursor proBNP que se fragmenta enzimáticamente
- Es un marcador muy sensible de disfunción ventricular izquierda → Aumenta en la insuficiencia cardíaca y en IAM
- Presenta un pico a las 24hs post IAM
- Son fuertes predictores de mortalidad a corto y largo plazo en pacientes con IAM.

PCR

- Puede aumentar en angina estable e inestable
- Su concentración se asocia al grado de necrosis miocárdica
- Comienza a aumentar desde las 6hs post IAM
- Produce un pico entre las 24 – 48hs.
- Niveles elevados se asocian a índices mas altos de acontecimientos cardíacos isquémicos recurrentes.
- Valores muy elevados indican mal pronóstico en las siguientes horas o días.



Marcadores cardíacos

Estas pruebas son útiles para el diagnóstico, evaluación y monitorización de los síndromes coronarios agudos (SCA)

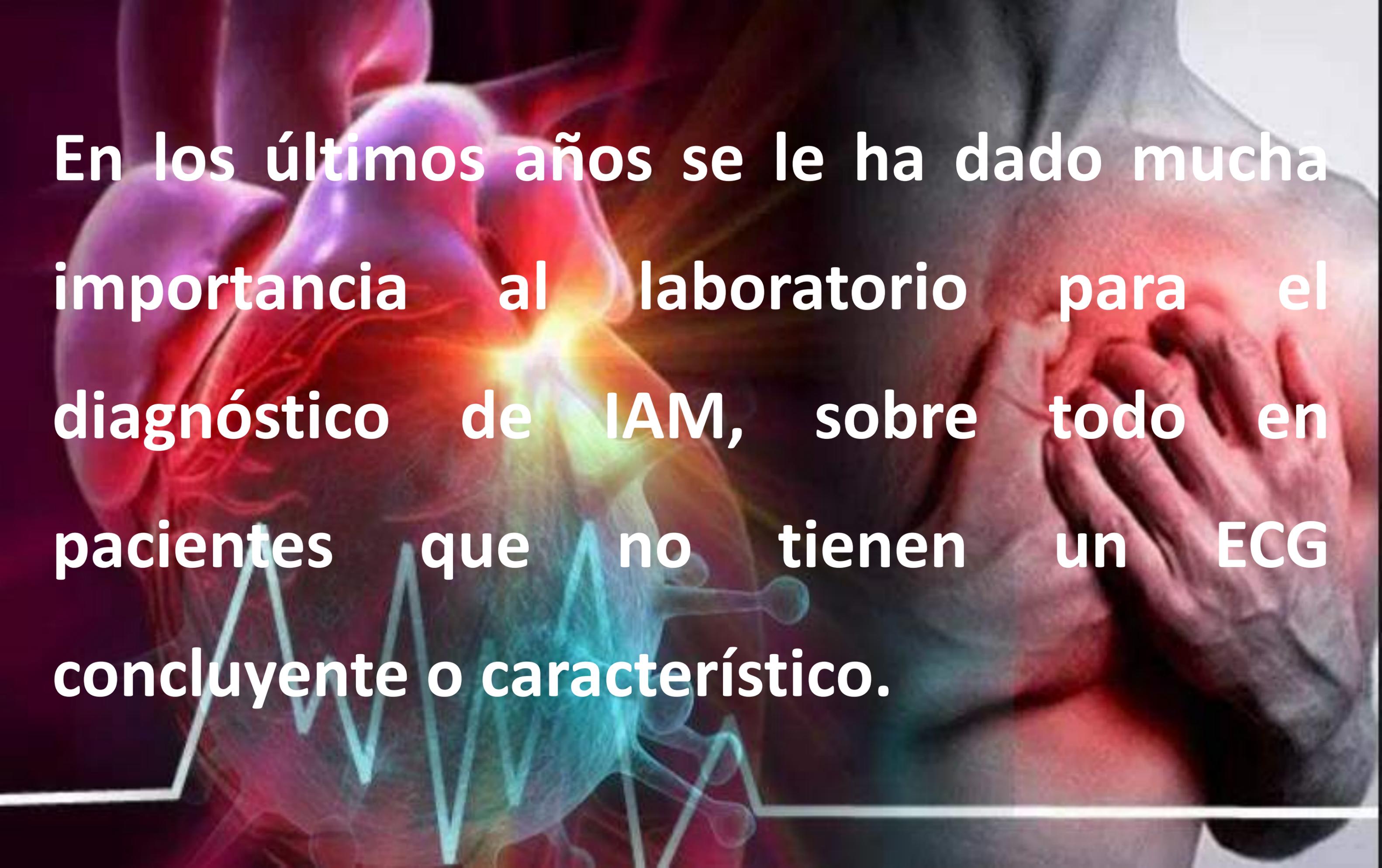
Marcador	En qué consiste	Origen tisular	Causa del aumento	Tiempo que tarda en aumentar	Tiempo que tarda en normalizarse	Cuando solicitarlo
Troponina	Dos isoformas cardíacas: troponina T y troponina I	Corazón	Lesión cardíaca	3 a 4 horas	Permanece elevada entre 7 y 14 días	Para el diagnóstico de un infarto agudo de miocardio (IAM), estratificación del riesgo, establecimiento de su pronóstico y decidir la mejor opción terapéutica.
Troponina ultrasensible	Exactamente como la anterior pero permite medir niveles mucho más bajos	Corazón	Lesión cardíaca	En las 3 primeras horas después del inicio de los síntomas	Permanece elevada entre 7 y 14 días	Exactamente como la anterior; también puede elevarse en angina estable y en personas sin riesgo; indica riesgo de futuras complicaciones cardíacas (IAM)
Creatina quinasa (CK)	Enzima que existe en tres isoformas diferentes	Corazón, cerebro y músculo esquelético	Lesión de células del músculo esquelético y/o cardíaco	3 a 6 horas después de la lesión, pico máximo a las 18 - 24 horas	Entre 48 y 72 horas, a menos que la lesión persista	A veces, junto con la CK-MB; puede indicar aparición de un segundo IAM al poco tiempo del primero
CK-MB	Isoforma cardíaca del enzima CK	Principalmente corazón, aunque también en músculo esquelético	Lesión de células del músculo esquelético y/o cardíaco	3 a 6 horas después del IAM, pico máximo a las 12 - 14 horas	Entre 24 y 72 horas a menos que persista la lesión	Menos específica que la troponina; puede constituir una alternativa si no se puede solicitar la troponina
Mioglobina	Proteína transportadora de oxígeno	Células cardíacas y otras células musculares	Lesión de células del músculo esquelético y/o cardíaco	Empieza a aumentar a las 2 - 3 horas después de la lesión, pico máximo a las 8 - 12 horas	Unas 24 horas después del inicio de la lesión	A veces junto a troponina, para un diagnóstico precoz

Resumen de Marcadores

TABLA 1
CARACTERISTICAS DE LOS MARCADORES HABITUALES DE AÑO MIOCARDICO

	<i>Mioglobina</i>	<i>TnIc</i>	<i>TnTc</i>	<i>CK-MB</i>	<i>CK-MB isoformas</i>
Peso molecular (kd)	17	23	33	86	86
Detección (horas)	1-2	2-4	2-4	3-4	2-4
Tpo. p/obtener 100% sensibilidad (horas)	4-8	8-12	8-12	8-12	6-10
Pico (horas)	4-8	10-24	10-24	10-24	6-12
Duración (días)	0,5-1	5-10	5-14	2-4	

Tpo. p/obtener: tiempo para obtener.



En los últimos años se le ha dado mucha importancia al laboratorio para el diagnóstico de IAM, sobre todo en pacientes que no tienen un ECG concluyente o característico.

Cuándo cobran mayor importancia las determinaciones bioquímicas en el IAM?

- Sospecha de infarto sin alteraciones del ECG
- ECG no es específico
- Estudio del re-infarto o daño post quirúrgico
- Evaluación y monitoreo de terapia fibrinolítica post IAM
- Pronóstico al relacionar los niveles séricos con el tamaño de la lesión

Si los marcadores cardíacos son negativos dentro de 6hs del inicio de los síntomas del IAM, los mismos deben determinarse nuevamente en periodos apropiados.

Considerar las incertidumbres de la estimación del inicio del dolor y la sensibilidad y precisión del análisis que es utilizado así como la cinética de eliminación del marcador

Se sugiere medir los marcadores positivos a intervalos de 6 hs hasta que alcancen un pico, como un índice del tamaño del infarto y la dinámica de la necrosis o para descartar IAM.

Bibliografía

- Medicina interna. Farreras – Rozman, Elsevier, España,
- Bioquímica Clínica. J.M. Gonzalez de Buitrago, M. Rodriguez-Segade, A. Sanchez Pozo. Ed.: MacGraw Hill-Interamericana, Madrid, España.
- Bioquímica Clínica. A. Gaw, R. Cowan, D. O'Reilly, M. Stewart, J. Shepherd. Ed: Hardcourt, Madrid, España, 2001.
- Página WEB del American College of Cardiology: www.acc.org
- Página WEB de la National Academy of Clinical Biochemistry (NACB)



GRACIAS POR SU
ATENCIÓN....