

Síndromes coronarios agudos: utilidad de los biomarcadores séricos

Gabriela Cortés Villarreal*

Resumen

La demanda de consulta en los centros de urgencias por pacientes con SICA sin elevación de segmento ST han modificado la metodología en la integración de su diagnóstico, los marcadores séricos son punto clave en este proceso, las isoenzimas pueden determinar pronóstico y tratamiento además de nuevos marcadores fundamentados en el proceso inflamatorio de la aterosclerosis que estratifican el riesgo cardiovascular del paciente. La obtención de estos datos se obtiene por muestra de sangre total en forma cualitativa y cuantitativa, lo que permite en tiempo corto 10 a 15 minutos, agilizar las intervenciones terapéuticas y limitar el daño a los pacientes.

Summary

ENZYMIC BIOMARKERS

The demand of consultation in the emergency rooms by patients with SICA without elevation of segment ST has modified the methodology in the integration of his diagnose, the seric markers are key point in this process isoenzymes can determine foretell and treatment in addition to new markers based on the inflammatory process of the atherosclerosis that stratifies the cardiovascular risk of the patient. The obtaining of these data obtains by total blood sample in qualitative and quantitative form permit in short time of 10 to 15 minutes, which allows to make agile the therapeutic interventions and to limit the damage the patient.

(Arch Cardiol Mex 2007; 77: S4, 235-239)

Palabras clave: SICA. Biomarcadores séricos. Tropóninas.

Key words: SICA. Biomarkers. Troponins.

Introducción

El diagnóstico integral de los pacientes con sospecha de Síndrome Coronario Agudo (SICA) se realiza complementando aspectos del interrogatorio, exploración física, estudios de laboratorio y la evaluación de factores de riesgo para la enfermedad coronaria.¹ La AHA/ACC recomienda evaluar los siguientes elementos con un paciente con sospecha de síndrome coronario agudo.

- Dolor torácico isquémico progresivo.
- Positividad en los marcadores séricos (CK-MB y Tcn I-T).

- Cambios electrocardiográficos del segmento ST e inversión de ondas T.
- Alteraciones hemodinámicas que sugieran falla ventricular izquierda.
- Prueba de esfuerzo positiva (si las condiciones del paciente y hospitalaria permiten su realización).

La fisiopatología de los Síndromes Coronarios Agudos se ha investigado con el paso de los años, desde el desarrollo del concepto en la alteración entre el aporte y la demanda de oxígeno en el miocardio, el proceso de aterosclerosis y la ruptura de una placa aterosclerosa en la arteria coronaria y en

* Lic. Enf. Cardiología Adultos A. Jefe de Servicio. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Correspondencia: Lic. Enf. Gabriela Cortés Villarreal. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". (INCICH, Juan Badiano Núm. 1. Col Sección XVI, Tlalpan, 14080, México, D.F.). Tel: 55732911, ext. 1356. Dirección electrónica: gabycov@yahoo.com.mx

la actualidad se complementa con la descripción de un estado inflamatorio *in situ*. Por tal situación la guías diagnósticas también sufren modificaciones y en la actualidad la AHA y el ACC determinan que el diagnóstico de los SICA se puede conformar con tres elementos básicos; dolor anginoso o sus equivalentes, cambios electrocardiográficos, en el segmento ST y onda T y alteraciones en los indicadores biológicos séricos. Estos últimos serán el motivo de revisión ya que con los cambios establecidos desde el concepto de la cardiopatía isquémica han sufrido modificaciones tales como la utilidad en el pronóstico, tratamiento y horas de evolución del SICA.²

En el 2000 que se inicia con el registro de los SICA sólo se habla de enzimas cardíacas del tipo de las troponinas, la mioglobina y la creatininosfoquinasa con la determinación de isoenzimas, en el 2006 el ACC describe la liberación primera de otros marcadores séricos; tales como lipoproteínas de baja densidad oxidadas, citocinas proinflamatorias, moléculas de adhesión, productos de estimulación hepática como la proteína C reactiva y la presencia de péptidos natriuréticos, debido a su relación con la causalidad de disfunción endotelial e inicio de aterosclerosis. La desventaja es que también se activan en procesos inflamatorios sistémicos e infecciones locales.³

Biomarcadores séricos

En la necrosis de los miocitos se altera la integridad de la membrana sarcolémica y las macromoléculas intracelulares difunden hacia el espacio intersticial cardíaco y finalmente a la microvasculatura y linfáticos en la región del infarto. La velocidad de aparición de estas moléculas en la circulación periférica depende de varios factores, localización intracelular, peso molecular, flujo sanguíneo, linfático local y velocidad de eliminación en sangre. Por lo que la velocidad para limitar el daño funcional miocárdico depende de la sensibilidad de los marcadores séricos para el diagnóstico y tratamiento oportuno; la liberación de estas enzimas en sangre debe ser rápida en caso de lesión miocárdica y en relación equivalente entre su concentración y extensión de la lesión; además de permanecer en sangre para permitir la ventana terapéutica.⁴

Principales marcadores séricos en los SICA (Tabla I)

Creatina cinasa

Esta enzima es un factor sensible en caso de

IMEST pero se puede obtener falsos positivos en caso de pacientes con miopatía, intoxicación alcohólica, diabetes mellitus, traumatismo del músculo esquelético, ejercicio intenso, convulsiones, inyecciones intramusculares y embolia pulmonar. Por electroférésis se determinaron isoenzimas específicas:

- CK MM, extracto de cerebro y riñón.
- CK MB, músculo cardíaco en mayor proporción y cantidad mínima en intestino delgado, lengua, diafragma, útero y próstata.
- La CK- MB existe en una sola forma en el miocardio pero en el plasma existen diferentes subformas.
 - CK-MB1 plasma.
 - CK-MB2 tisular.

En las primeras 6 horas de 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 sensible y específica para el diagnóstico de IAM. Esta isoenzima ha sido el principal indicador utilizado para evaluar los SICA, pero es de baja especificidad y un número considerable de personas sanas es factible que tengan elevaciones discretas, además se incrementa durante el daño del músculo esquelético; sin embargo es accesible, de rápida determinación y su utilidad reside en detectar los reinfartos tempranos.

Troponinas cardíacas específicas⁵

El complejo de las troponinas consiste en tres subunidades: troponina T, Troponina I y Tropomodulina C; están presentes en el músculo esquelético y cardíaco y por su secuencia de genes y aminoácidos se detectan de forma independiente. Las troponinas útiles en el diagnóstico de los SICA son las isoformas T e I (TnT, TnI).

- La Trop. I es sensible a la lesión temprana miocárdica y se utiliza para evaluar a pacientes con síndrome agudo de menos de dos semanas de evolución
- Su medición cuantitativa y cualitativa han confirmado su fiabilidad y ser un criterio en el diagnóstico de los SICA IMEST.
- Valores de referencia; en circunstancias normales estos marcadores no se encuentran en la circulación periférica, por lo tanto el valor sérico deberá estar 20 veces por encima del intervalo de referencia. Su incremento inicia a partir de las tres primeras horas del comienzo del dolor torácico y debido a su liberación

continua por el aparato contráctil de los miocitos necróticos permanecen elevados hasta 7 a 10 días después de un IAM.

- A las troponinas se les confiere el poder biológico para tomar conductas terapéuticas invasivas tempranas en los SICA sin elevación del ST y tienen valor pronóstico de morbi-mortalidad; además aquellos pacientes con troponinas positivas se benefician con los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa y heparina de bajo peso molecular. Estas enzimas son específicas pero poco sensibles para detectar necrosis miocárdica antes de seis horas, por lo que deberán repetirse a las ocho y doce horas posteriores de inicio de los síntomas.

Mioglobina⁶

Esta es una proteína hemo de bajo peso molecular y es liberada por las células miocárdicas a las pocas horas del comienzo de infarto.

- Se eleva en 2 horas después de iniciada la sintomatología del IAM pero también se eleva cuando existe daño al músculo esquelético y sus valores descienden rápidamente a la normalidad; su utilidad reside en descartar la necrosis cardíaca.

Determinación serica⁷

El diagnóstico habitual del IAM puede determinarse con pruebas seriadas cada 8 a 12 horas de CK-MB y TnCI o TnCT y para un diagnóstico retrospectivo basta con la determinación de troponinas; además se debe correlacionar con el tiempo de inicio del cuadro clínico del paciente (*Tabla I*). Los marcadores séricos en caso de los SICA estratifican a los pacientes el riesgo de presentar episodios cardiovasculares cuando el ECG no muestra alteración en el segmento ST, por lo que su combinación es ideal para establecer el diagnóstico.

Otros hallazgos hematológicos⁷

La elevación de la cifra de leucocitos tiene lugar en las 2 primeras horas siguientes al inicio

del dolor torácico, alcanza niveles máximos a los 2 a 4 días y regresan a la normalidad en una semana; el valor normal oscila entre 12,000 y 15,000/mL, una concentración mayor indica IAM extenso. El aumento se hace evidente en el porcentaje de polimorfonucleares y su relación es directa a lesiones estructurales más severas en las arterias epicárdicas responsables del infarto. La velocidad de sedimentación globular (VSG) al inicio del infarto es normal pero su pico máximo lo alcanza entre el cuarto y quinto día del infarto, mantenerse así por varias semanas; se debe a la presencia de fibrinógeno y alfa-globulina plasmática.

La presencia de proteína C reactiva (PCR), es una globulina que no se encuentra en situación normal en el plasma y al encontrarse activa al sistema complemento y modula la función fagocítica de células inflamatorias, refleja inflamación relacionada al proceso aterosclerótico e identifica a los pacientes con un riesgo elevado de cardiopatía isquémica, además de asociarse a una coronariografía con lesiones coronarias severas y alta probabilidad de insuficiencia cardíaca.

El péptido natriurético plasmático de tipo B (BNP) es liberado por los ventrículos cardíacos en respuesta a un aumento del estiramiento de la pared y de la carga de volumen, y se ha utilizado para excluir y/o identificar la insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes ingresados en urgencias por disnea. Se han propuesto puntos de corte de 300 pg/mL para el NT-proBNP y de 100 pg/mL para el BNP, aunque apenas se ha estudiado la respuesta en la población de edad avanzada. En el edema de pulmón abrupto, la concentración de BNP puede permanecer normal en el momento del ingreso. Por otra parte, el BNP tiene un buen valor predictivo negativo para excluir la insuficiencia cardíaca. Hay varias situaciones clínicas que pueden afectar a la concentración de BNP, incluidas la insuficiencia renal y la septicemia. Si hay una elevación de su

Tabla I. Valores normales y concentración sérica de marcadores séricos para los SICA.

Biomarcador	Peso molecular	Elevación inicial (horas)	Elevación máxima (horas)	Recuperación a valor normal (días)
CK – MB	86,000	3 -12	24	2 - 3
TcnI	23,500	3 -12	24	5 - 10
TcnT	33,000	3 -12	12 - 48	5 - 14

Fuente. Braunwald, Tratado de Cardiología. 1159.

concentración, se deberán realizar pruebas diagnósticas adicionales. Si se confirma la presencia de insuficiencia cardíaca aguda, la elevación de la concentración de BNP y NT-pro BNP aporta una información pronóstica importante. Todavía no se ha establecido plenamente el papel exacto que desempeña el BNP.

Intervenciones de enfermería⁸⁻¹⁰

Las guías establecidas por los comités internacionales y nacionales tienen como objetivo identificar el SICA en el menor tiempo posible para limitar daño miocárdico y preservar función cardíaca, por lo que el personal de enfermería debe conocer los métodos de diagnóstico en los síndromes y la utilidad de los mismos; aplicar el proceso de atención de enfermería e integrar los resultados objetivos y subjetivos para agilizar la terapéutica elegida y maximizar la sobrevida del paciente.

En el primer contacto la enfermera podrá realizar:

- La presentación con su paciente y explicación de todos los procedimientos.
- Recolectar datos generales del paciente: nombre, edad, sexo, ocupación, actividad física.
- Observar estado general del paciente.
 - Estado de conciencia (Escala de Glasgow) (*Tabla II*).
 - Facies de dolor, presencia del dolor torácico, característica opresiva e irradiada a mandíbula, hombro y brazo izquierdo, localización precordial, duración mayor de 30 minutos, premedicación sin ceder a los

Tabla II. Escala de valoración de Coma de Glasgow.

Categoría	Puntuación	Respuesta
Apertura ocular	4	Espontánea
	3	Estimulación verbal
	2	Al dolor
	1	Ninguna.
Respuesta verbal	5	Orientado
	4	Confuso
	3	Inapropiado
	2	Incomprendible
	1	Ninguna.
Respuesta motora	6	Obedece órdenes
	5	Localiza el dolor
	4	Flexión al dolor
	3	Flexión anormal
	2	Extensión
	1	Ninguna

nitratos.

- Patrón respiratorio, disnea, palidez facial, diaforesis, cianosis periférica, dificultad de habla.
- Realizar un interrogatorio dirigido.
 - Inicio del dolor, duración, intensidad y medidas de tratamiento
 - Interrogatorio de factores de riesgo: obesidad, tabaquismo, dislipidemia.
 - Antecedentes de enfermedades crónico-degenerativas: Diabetes Mellitus, Hipertensión arterial sistémica, Trombosis venosa profunda.
- Exploración física.
 - Toma y registro de signos vitales
 - FC: taquicardia, bradicardia, arritmias.
 - FR: disnea de esfuerzo, polipnea, respiración superficial.
 - Presión arterial: hipotensión como dato de bajo GC.
 - Monitorización cardíaca.
 - Toma de ECG de 12 derivaciones y círculo torácico que confirme la presunción del IAM, su localización topográfica y el momento evolutivo.
- Recolección y valoración de muestras sanguíneas.
 - Biometría hemática, al ingreso del paciente a urgencias y cada 24 h, durante los tres primeros días.
 - Tiempos de coagulación en caso de tomar o iniciar terapia anticoagulante y trombolítica.
 - Gasometría arterial.
 - Química sanguínea: Electrólitos séricos, Na, K y Cl. Enzimas cardíacas, CK-MB, Troponinas, al ingreso, 6, 12, 24 y 48 h.
- La determinación enzimática¹¹
 - Cuantitativa. La enfermera tomará muestra sanguínea 4-7 mL del paciente y la depositará en un tubo de ensayo con gel separador de plasma, identificado con los datos del paciente y se enviará al laboratorio central de la institución, por centrifugado se obtiene el dato de la presencia enzimática en valor numérico de la CPK-MB, Troponinas, Mioglobina, entre otras; el tiempo del proceso es entre 30 y 60 min para la obtención de los resultados.
 - Cualitativa. El personal de enfermería también colecta una porción sanguínea del paciente, el procedimiento lo realiza en la

Tabla III. Reactivos para determinación cualitativa de biomarcadores séricos en los SICA.

- **Reactivos enzimáticos.** El reactivo está constituido de una membrana cubierta con anti CK-MB políclonal de cabra, anti-mioglobina políclonal de conejo y un tampón con colorante impregnado con anti CK-MB, además de una membrana separadora de eritrocitos y una recollectora de plasma. Al aplicar la sangre se genera una reacción antígeno-anticuerpo reflejando cualitativamente un resultado positivo a través de las bandas que se tiñen de color rosadas a moradas, según el tiempo de evolución que tenga el daño miocárdico. Estas bandas aparecen al dispersarse la sangre y unirse las enzimas cardíacas presentes en la muestra con los anticuerpos y colorantes del reactivo. Material necesario. Reactivo necesario (Cardiac Status o Trop T), jeringa de 200 UI, antiséptico, ligadura, tubo de ensayo seco, guantes y cronómetro.
- **Reactivos cuantitativos para dolor torácico e insuficiencia cardíaca (Tríage cardíaco).** Medición cuantitativa de los siguientes marcadores cardíacos: Mioglobina, CK-MB (masa), Troponina-I cardíaca y BNP, los resultados están disponibles en 15 minutos, prueba sencilla de un solo paso con sangre entera o plasma.

cabecera del paciente con sistemas analíticos fotosensibles en reactivos específicos (Cardiac Status o Trop T) (*Tabla III*).

- Instala un acceso venoso periférico o central.
- Controla el dolor torácico, vasodilatadores arteriales y analgésico opioide, previa indicación médica.
- Administra terapia trombolítica y antitrombótica.
- Prepara física y emocionalmente al paciente para la terapéutica definitiva, intervencionismo coronario percutáneo o quirúrgico.
- Realiza el ingreso asistencial y administrati-

vo a la unidad de vigilancia coronaria, sala de hemodinámica o de cirugía según el caso.

Discusión

En la revisión del material bibliográfico de los métodos diagnósticos de los SICA se encontró que la presencia de dolor torácico con características opresivas irradiado y acompañado de síntomas neurovegetativos, la alteración en la repolarización ventricular registrada en el ECG y la elevación de los marcadores séricos siguen siendo los puntos para la conclusión diagnóstica, ahora la propuesta es la realización de la prueba de esfuerzo al paciente estable. Por lo que la enfermera debe actualizarse en las guías propuestas para el diagnóstico y tratamiento; manejar la tecnología de los estudios diagnósticos como la determinación de marcadores séricos de forma cuantitativa y el cuidado del paciente en el tomógrafo. Los costos es un criterio a discutir ya que la obtención de resultados en los marcadores séricos de forma cuantitativa es rápida pero los reactivos son costosos para pacientes e instituciones, por lo que su uso en determinadas situaciones se limitan y la ventana terapéutica se prolonga ya que el proceso cuantitativo aunque es exacto, se tarda hasta los 60 minutos, mismos que son esenciales para el rescate miocárdico; hablando de las nuevas técnicas de imagen también resultan gravosas para las personas con SICA, por lo que la conclusión diagnóstica será por siempre la integración de datos clínicos sencillos y accesibles.

Referencias

1. BRAUNDWALD E: *Tratado de Cardiología*. 7^a. ed. México. Interamericana, 2005: 1103-1226.
2. GUADALAJARA BJF: *Cardiología*. 5^a. Ed. México. Méndez, 1997: 672-675.
3. Sociedad Mexicana de Cardiología. *Primer Consenso Mexicano sobre los síndromes Isquémicos Coronarios Agudos sin elevación del segmento ST*. Arch Inst Cardiol Méx 2002; 72: S5-S44.
4. JAFFE A: *Biomarkers in Acute Cardiac Disease. The present and the future*. Am J Cardiol 2006; 48: 1-11.
5. JUÁREZ U: *Las troponinas y la indicación de los inhibidores IIb/IIIa en los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST*. Arch Inst Cardiol Méx 2003; 73: S79-S83.
6. MERAZ S, ET AL: *Utilidad de la determinación cuantitativa de troponina I y creatinfosfocinasa isoen-*
- zima MB en los síndromes coronarios agudos*. Arch Inst Cardiol Méx 2003; 73: 37-43.
7. CARRILLO CJ: *Biomarcadores, inflamación, estrés oxidativo, lípidos y aterotrombosis*. Arch Inst Cardiol Méx 2004; 74: 379-378.
8. BEARE-MYERS: *Enfermería Medicoquirúrgica*. 3^a. Ed. Barcelona. Harcourt, 2001: 566-625.
9. URDEN, ET AL: *Cuidados Intensivos en Enfermería*. 2^a. ed. Madrid,. Harcourt Brace. 1999.
10. NAVA R, ET AL: *Proceso de enfermería para pacientes con infarto agudo del miocardio*. Rev Enferm IMSS 2003; 11: 151-158.
11. ALARCÓN OR, TORRES PL: *Determinación cualitativa de enzimas cardíacas en el paciente con Síndrome Coronario Agudo*. Rev Mex Enferm Cardiol 2002; 10: 72-73.