

# Marcadores biológicos en el diagnóstico del infarto agudo al miocardio

## *Biological markers in the diagnosis of acute myocardial infarction*

LIMBERTH MACHADO VILLARROEL<sup>1</sup>  
HÉCTOR MANUEL OLMOS GRANADOS<sup>2</sup>

### Resumen

El infarto agudo al miocardio, se define como la necrosis de las células del miocardio como consecuencia de una isquemia prolongada producida por la reducción súbita de la irrigación sanguínea coronaria, que compromete la integridad de una o varias zonas del miocardio. En presencia de necrosis celular, se liberan a la circulación las proteínas y demás componentes estructurales de los cardiomiocitos y dentro de ellos enzimas específicas de músculo, como la creatina cinasa, y proteínas, como la mioglobina, así como otras más específicas del corazón, tales como la isoforma CK-MB de la creatina cinasa y las troponinas cardíacas T e I, las cuales mediante su medición en el torrente sanguíneo permiten determinar la evolución de la necrosis cardíaca. La proteína de unión a ácidos grasos (FABP) es de poco uso, pero su liberación es la más rápida. Dentro de este grupo de biomarcadores, se prefiere la troponina cardíaca T debido a su cardiospecificidad.

**Palabras clave:** CK-MB; creatina cinasa; infarto agudo al miocardio; mioglobina; proteína de unión a ácidos grasos; troponina cardíaca I; troponina cardíaca T.

### Abstract

Acute myocardial infarction is defined as necrosis of myocardial cells as a result of prolonged ischemia caused by a sudden reduction in coronary blood supply, which compromises the integrity of one or more areas of the myocardium. In the presence of cell necrosis, proteins and other structural components of cardiomyocytes are released into the circulation, including muscle-specific enzymes such as creatine kinase and proteins such as myoglobin, as well as others more specific to the heart such as the CK-MB isoform of creatine kinase and cardiac troponins T and I, which can be measured in the bloodstream to determine the progression of cardiac necrosis. Fatty acid binding protein (FABP) is of little use, but its release is the most rapid. Within this group of biomarkers, cardiac troponin T is preferred because of its cardiospecificity.

**Keywords:** acute myocardial infarction; cardiac troponin I; cardiac troponin T; CK-MB; creatine kinase; fatty acid binding protein; myoglobin.

<sup>1</sup> Profesor de tiempo completo del Programa de Médico Cirujano de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez (UACJ). ORCID: 0000-0002-5026-0412.

<sup>2</sup> Estudiante del Programa de Médico Cirujano de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez (UACJ). ORCID: 0000-0002-3161-5708.

Correspondencia: al183614@alumnos.uacj.mx



## INTRODUCCIÓN

El infarto agudo al miocardio (IAM), se define como la necrosis de las células del miocardio como consecuencia de una isquemia prolongada producida por la reducción súbita de la irrigación sanguínea coronaria, que compromete la integridad de una o más zonas del miocardio [1].

La prevalencia de enfermedades cardiovasculares en el mundo es tan elevada que el iam es la principal causa de muerte en países desarrollados y la tercera en naciones en vía de desarrollo, después del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (sida) e infecciones respiratorias, por lo que su oportuno diagnóstico y el monitoreo de su evolución juega un papel crucial dentro del manejo terapéutico adecuado en cada caso clínico [2].

La evolución de la necrosis cardiaca depende del grado de oclusión y determina un mayor grado de mortalidad para el paciente, ya que, por ejemplo, la necrosis subendocárdica puede iniciarse en un periodo de veinte a cuarenta minutos después de la oclusión y la necrosis total puede ocurrir en cuatro horas si no se restablece el flujo [3].

El mecanismo por el que las enzimas y proteínas que actúan como biomarcadores salen a la circulación, posterior a la necrosis, consiste en la lesión de la membrana celular, por lo que las macromoléculas difunden hacia el espacio intersticial cardiaco y de ahí a la circulación. La velocidad de difusión de los biomarcadores en la circulación depende de características propias de cada uno, tales como su localización intracelular, peso y flujo sanguíneo, por lo que en relación con su concentración sanguínea y el tiempo que conlleva su difusión al torrente sanguíneo, se puede hacer un diagnóstico de la evolución del daño cardiaco [4].

De acuerdo con lo antes mencionado, los marcadores biológicos de daño miocárdico han desempeñado un papel importante en la detección y pronóstico del IAM. De acuerdo con la Organización

Mundial de la Salud, para determinar el diagnóstico de IAM debe de haber la presencia de, al menos, dos de los siguientes criterios: dolor torácico de características isquémicas, que corresponde a un dolor opresivo; alteraciones sugestivas de infarto en el electrocardiograma; y un aumento en el suero de los biomarcadores séricos.

Con base en lo anterior, es importante mencionar que algunos pacientes no presentan sintomatología típica de infarto agudo, mientras que respecto al uso del electrocardiograma, en el diagnóstico del Síndrome Coronario Agudo (SCA) existe un 30 % de pacientes con IAM, que presentan trazos electrocardiográficos que se interpretan como normales o con alteraciones no-diagnósticas o difícilmente interpretables que dificultan su diagnóstico; por lo que la cuantificación de los biomarcadores fue y seguirá siendo útil en el diagnóstico de IAM, puesto que su liberación depende de la necrosis tisular e, incluso, permiten diagnosticar hasta un 37 % más de pacientes con necrosis miocárdica catalogados como angina inestable [5; 6].

## CREATINA CINASA (CK)

Es una enzima que no es específica del miocardio, ya que se encuentra en el aparato muscular, miocardio y cerebro. Esta enzima, a su vez, se divide en tres isoenzimas, de acuerdo con los órganos de los cuales pueden ser extraídas. La CK-1 o CK-BB es de origen cerebral; la isoforma CK-2 o CK-MB se encuentra principalmente en el corazón, pero no es exclusiva del tejido cardiaco, ya que también se localiza en el músculo esquelético (se describe a detalle más adelante); y en tercer lugar se encuentra la isoforma CK-3 o CK-MM, la cual tiene su origen en el músculo esquelético [7].

En relación con su cuantificación, no permite realizar un diagnóstico en el infarto agudo, ya que se observan valores elevados a partir de 4 hasta 6 horas posteriores al inicio de los síntomas, alcanzando un



pico máximo a las 18 horas y disminuyendo otra vez sus valores a partir de 3 días [5]. Para determinar que las concentraciones de CK se encuentran elevadas, se toma como criterio una concentración a partir de 400 U/L. Debido a su gran distribución dentro del organismo, no es el biomarcador de primera elección para el diagnóstico de necrosis cardíaca, ya que sus valores pueden verse elevados en otras condiciones, tales como el ejercicio físico intenso, lesión muscular, inyecciones intramusculares y reacciones psicóticas [7; 8].

### CK-MB

Es una de las tres isoenzimas de la CK, que se localiza principalmente en la musculatura cardíaca (representa del 25 al 46 % de la actividad de la CK total en el miocardio) y en menor concentración en el músculo estriado, el intestino delgado, la lengua, la próstata y el útero. Su concentración sanguínea se incrementa a partir de la lesión cardíaca después de un proceso isquémico; sin embargo, también puede elevarse en pacientes con hipertensión arterial, enfermedad del músculo estriado, hipertrofia ventricular izquierda e insuficiencia renal crónica [9].

Se detecta en el torrente sanguíneo cuatro a seis horas después del inicio del dolor torácico, alcanzando un pico máximo a las doce horas después de haber iniciado la sintomatología. Debido al retorno basal de su concentración en la sangre en un lapso máximo de cuarenta y ocho horas, la medición de sus valores debe hacerse entre las primeras seis a cuarenta y ocho horas después de haber iniciado el proceso isquémico.

Dada su relativamente corta duración en la sangre, no es útil para el diagnóstico de necrosis en pacientes que se presentan de manera tardía en las instalaciones médicas. Si sus valores no descienden, debido a su origen cardíaco, implica que la necrosis se ha extendido. Para identificar si la elevación de la CK total es por lesión cardíaca o de otro origen, se

calcula el Índice Relativo (IR) en relación con la isoforma CK-MB, calculándolo de la siguiente manera:  
$$IR = (CK-MB/CK \text{ total}) \times 100.$$

Un índice mayor a 2.5 indica daño cardíaco, mientras que uno menor hace referencia a una lesión del músculo estriado [10].

La CK-MB es útil en casos en los que no es posible realizar la cuantificación de las troponinas cardíacas; sin embargo, debe tomarse en cuenta que puede elevarse en patologías, como tumores malignos (próstata, útero); embolia pulmonar; por causa de fármacos, como el ácido acetilsalicílico; miocarditis; pericarditis; hipotiroidismo; insuficiencia renal crónica; traumatismo muscular; lupus eritematoso sistémico; colecistitis aguda; y ejercicio vigoroso, lo que puede proporcionar falsos positivos. Debido a lo anterior, debe realizarse una correcta historia clínica y haber esperado, al menos, seis horas después del inicio del dolor torácico [11].

### MIOGLOBINA

Es una proteína citoplasmática que se une al oxígeno en el músculo esquelético y cardíaco, facilitando el transporte del oxígeno. Debido a su distribución por toda la musculatura esquelética, no es específica del miocardio, por lo que no es el biomarcador de elección para el diagnóstico de necrosis cardíaca; sin embargo, permite orientar al médico de manera temprana para la sospecha de infarto, ya que esta proteína puede detectarse en la circulación en un periodo menor en comparación con los otros biomarcadores. Se libera a la sangre una hora después del inicio de la lesión miocárdica, alcanza su pico entre las cuatro a doce horas después de la lesión y cede a las veinticuatro horas [12].

Si bien las concentraciones establecidas como normales pueden variar un poco, de acuerdo con los laboratorios que realicen el estudio, se emplea como intervalo de referencia una concentración en la sangre menor a 85 ng/ml. Como se mencionó



anteriormente, debido a su distribución en toda la musculatura no posee mucha especificidad para el diagnóstico de IAM; sin embargo, se ha demostrado que la elevación de los valores de la mioglobina es tres veces más probable en un paciente con Síndrome Coronario que en otro sujeto sin esta patología, por lo que para brindar mayor seguridad al diagnóstico se realiza su cuantificación junto a otros biomarcadores específicos, como las troponinas, aprovechando la precocidad para elevarse de la mioglobina [13].

### TROPONINA CARDIACA I (CTNI)

El complejo de troponina es una proteína globular de gran tamaño, formado por tres subunidades: troponina T (TNT), troponina I (TnI) y troponina C (TnC), que participan en el mecanismo de contracción del músculo cardíaco. De estas tres subunidades existen dos específicas del miocardio con una secuencia de aminoácidos diferente a las localizadas en el músculo esquelético, las cuales son la troponina I cardioespecífica (CTNI) y la troponina T cardíaca (CTNT).

La CTNI es una molécula que inhibe la contracción de la miofibrilla en reposo, al inhibir la interacción de la actina con la miosina [14]. Debido a que sus valores sufren variaciones, de acuerdo con la edad, presencia de comorbilidades, raza y género, no existe un percentil 99 estandarizado que se tome como valor normal específico, ya que el resultado puede variar de acuerdo con el método empleado para determinar la cuantificación plasmática en los laboratorios. Sin embargo, a pesar de los distintos métodos y criterios para determinar un valor específico, se acepta que el umbral en hombres es aproximadamente el doble que en las mujeres y los valores de referencia más aceptados son 34 ng/l en pacientes hombres y 16 ng/l en pacientes mujeres. Si los valores son estáticos, se atribuye a un daño cardíaco crónico, pero en pacientes donde el cambio en las

concentraciones es dinámico, se asume el diagnóstico de SCA [15].

Las troponinas cardíacas (CTNT y CTNI) se liberan a la circulación hasta después de cuatro horas del inicio de los síntomas del infarto, debido a su localización en el mecanismo contráctil y no en el citoplasma (a diferencia de la mioglobina), manteniendo la CTNI concentraciones elevadas hasta por siete días.

Debido a su tardía liberación a la circulación, no permite el diagnóstico temprano de IAM; además, debe tenerse en cuenta que para determinar el momento en el que se iniciaron los síntomas, se requiere que el paciente confirme las horas de evolución de su sintomatología, lo cual no siempre es posible, por lo que se debe realizar la cuantificación de las concentraciones de troponina al momento del ingreso y seis horas después para aumentar la sensibilidad de la prueba. En casos de pacientes donde no existen datos electrocardiográficos de infarto del miocardio, como elevación del segmento ST y donde la prueba inicial de troponinas es negativa, pero existe un índice de sospecha intermedia o alta de infarto, la prueba debe repetirse dentro de las próximas doce a veinticuatro horas [16].

En comparación con la CTNT, la CTNI tiene como desventaja que los valores presentan mayores variaciones para determinar un percentil 99, ya que existen diversos métodos para cuantificarla y circula libre en el torrente sanguíneo, por lo que se degrada más rápido, manteniendo por menos días sus concentraciones sanguíneas [17].

### TROPONINA CARDIACA T (CTNT)

Es una de las tres proteínas que forman el complejo de troponina. Al igual que en la troponina I, existe una isoforma específica del músculo cardíaco (CTNT), por lo que ofrece mayor especificidad que otros biomarcadores para el diagnóstico de necrosis miocárdica. La CTNT es una proteína que se une a la



tropomiosina, uniendo el complejo de troponina al filamento delgado de actina. Para el diagnóstico de necrosis cardiaca, las concentraciones deben superar el percentil 99 de la población, y dado que solo existe un método para medir la cTnT, existe un valor estandarizado definido en 14 ng/l [18].

Después del proceso isquémico que conduce a la necrosis cardiaca, se lesiona también la membrana del sarcolema, ocasionando la liberación de la troponina a partir de las cuatro horas del inicio del dolor torácico. A diferencia de la cTnI, la cTnT no circula libremente, por lo que mantiene sus concentraciones elevadas hasta por catorce días. Debido a que se libera hasta después de cuatro horas, no se emplea como diagnóstico temprano de IAM. Se recomienda realizar la medición de su concentración cada seis horas durante las primeras veinticuatro horas; una sola determinación elevada acompañada de dolor torácico, permite diferenciar entre angina inestable y necrosis miocárdica, y agrava el pronóstico [19].

A pesar de su cardioespecificidad, la elevación de las troponinas no indica la etiología del daño cardiaco, ya que puede elevarse en otras patologías que lesionen la musculatura cardiaca, tales como insuficiencia renal crónica, cardiotoxicidad por medicamentos, traumatismo, poscirugía, miocarditis y, propiamente, el infarto al miocardio. Dada la relación entre la elevación de las troponinas cardiacas y la necrosis cardiaca, ante el aumento de las troponinas y otros indicadores de infarto, ya sean manifestaciones clínicas o electrocardiográficas, debe considerarse la angioplastia o la cirugía de revascularización, como método de tratamiento [19; 20].

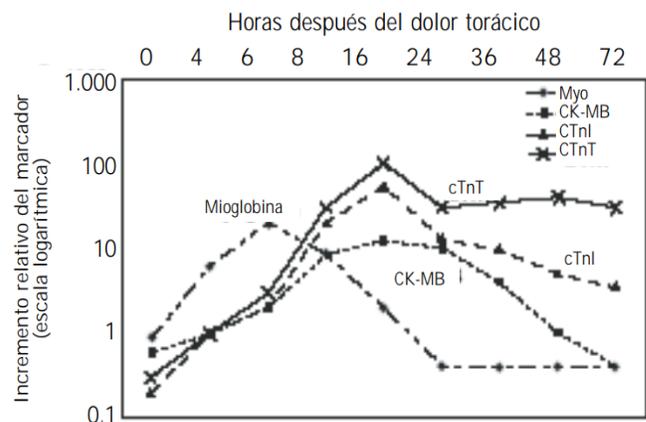
## PROTEÍNA DE UNIÓN A ÁCIDOS GRASOS (FABP)

Es una proteína de 132 aminoácidos con características químicas similares a la mioglobina. Se localiza en el citoplasma celular y abunda en el miocardio,

participando en la homeostasis lipídica, transportando ácidos grasos de la membrana celular a la mitocondria para su posterior metabolismo. Debido a que es una proteína pequeña y se localiza en el citoplasma, a diferencia, por ejemplo, de las troponinas que se encuentran en el complejo de tropomiosina, se libera rápidamente a la circulación sanguínea tras la lesión al miocardio en un tiempo de solo 30 minutos (figura 1), por lo que permite el diagnóstico precoz de IAM y alcanza su pico máximo en un lapso de 6-8 horas (4 horas menos en comparación con la mioglobina, que lo alcanza hasta en 12 horas). Para el diagnóstico, se debe superar el umbral del percentil 99, que es de 10 ng/ml [21; 22].

No es específica del músculo cardiaco, ya que también se encuentra en el músculo esquelético y riñones. Además, debido a su rápida eliminación por la vía renal, nunca se ha generalizado su empleo en el diagnóstico de IAM [21; 23].

**FIGURA 1.** Comparación entre la cinética de los biomarcadores mayormente empleados para el diagnóstico de infarto agudo al miocardio



FUENTE: Christenson R. Guías de prácticas de laboratorio clínico: biomarcadores de síndromes coronarios agudos y falla cardiaca. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 2009; 43(1): 57-89.



## CONCLUSIÓN

El uso de biomarcadores ha permitido diagnosticar, de manera oportuna, la presencia de IAM, sobre todo en aquellos pacientes en los que el electrocardiograma no es sugestivo de infarto agudo, ya que la detección de concentraciones elevadas de biomarcadores indica necrosis cardíaca.

Dentro de los biomarcadores, se prefiere el uso de troponinas cardíacas, debido a su mayor especificidad y, dentro de ellas, la troponina T, debido a que solo existe un método para medirla y porque tiene una mayor duración en el torrente sanguíneo. Debe

tenerse en cuenta el tiempo de evolución de los síntomas, ya que en pacientes con inicio del dolor torácico menor a cuatro horas pueden presentarse diagnósticos falsos negativos, por lo que en estos se recomienda determinar, además de las troponinas, la concentración de mioglobina. Finalmente, el personal médico debe realizar una correcta historia clínica para descartar causas ajenas a un infarto que provoquen la elevación de los biomarcadores, pudiéndose auxiliar de otros métodos diagnósticos, tales como la angiografía, que permite descartar o afirmar la presencia de obstrucción coronaria.



## REFERENCIAS

- [1] Coll Y, Valladares F, González C. Infarto agudo de miocardio. Actualización de la Guía de Práctica Clínica. *Rev. Finlay*, 2016; 6(2): 170-190.
- [2] Esteva E. Infarto agudo de miocardio. Clínica y tratamiento. *Offarm*, 2009; 28(3): 34-39.
- [3] Rizo G, Ramírez J, Gómez Y. Enfoque actual sobre la fisiopatología del Síndrome Coronario Agudo. *Rev. Cub. Med.*, 2009; 48(3): 71-87.
- [4] Cortés G. Síndromes coronarios agudos: utilidad de los biomarcadores séricos. *Arch. Cardiol. Mex.*, 2007; 77(S4): 235-239.
- [5] Santaló M, Guindo J, Ordóñez J. Marcadores biológicos de necrosis miocárdica. *Rev. Esp. Cardiol.*, 2003; 56(7): 703-720.
- [6] Borrayo G, Sosa F, Borja B y col. Determinación cualitativa de marcadores de necrosis miocárdica desde la fase prehospitalaria del Síndrome Coronario Agudo. *Cir. Ciruj.*, 2006; 74(4): 231-235.
- [7] Abu-Suboh A, Abu-Suboh M. Cardiopatía isquémica aguda: ¿dónde estamos? *Med. Int.*, 2002; 39(3): 92-105.
- [8] Menéndez L, Marcel A. Evaluación de marcadores bioquímicos de necrosis miocárdica en el Síndrome Coronario Agudo. *Rev. Mex. Patol. Cln. Med. Lab.*, 2011; 58(4): 186-194.
- [9] Barba J. Síndrome Coronario Agudo: marcadores de lesión miocárdica. *Rev. Mex. Patol. Cln. Med. Lab.*, 2007; 54(3): 116-135.
- [10] Jacob R, Khan M. Cardiac Biomarkers: What Is and What Can Be. *Indian J. Cardiovasc. Dis. Women WINCARS*, 2018; 3(4): 240-244.
- [11] Aydin S, Ugur K, Aydin S and Col. Biomarkers in Acute Myocardial Infarction: Current Perspectives. *Vasc. Health Risk Manag.*, 2019; 15: 1-10.
- [12] Mythili S, Malathi N. Diagnostic Markers of Acute Myocardial Infarction. *Biomed. Rep.*, 2015; 3(6): 743-748.
- [13] Dopico J, Valdés Y, Osoria L. La mioglobina como marcador del infarto agudo del miocardio en pacientes con Síndrome Coronario Agudo. *Rev. Mex. Patol. Cln. Med. Lab.*, 2013; 60(1): 25-32.
- [14] Navarro E, Bañón R, Giner S *et al.* Utilidad de la determinación de la fracción I de la troponina cardiaca (cTnI) en el diagnóstico de la muerte súbita de origen cardiaco en autopsias forenses. *Cuad. Med. For.*, 2007; (48-49): 131-142.
- [15] Kaier T, Alaour B, Marber M. Cardiac Troponin and Defining Myocardial Infarction. *Cardiovasc. Res.*, 2021; 117(10): 2203-2215.
- [16] Christenson R. Guías de prácticas de laboratorio clínico: biomarcadores de síndromes coronarios agudos y falla cardiaca. *Acta Bioquím. Clin. Latinoam.*, 2009; 43(1): 57-89.
- [17] Rodríguez E. Troponinas ultrasensibles en el Síndrome Coronario Agudo: aumentos crónicos y consideraciones bioquímicas. *Rev. Arg. Ter. Int.*, 2019; 36(2): 32-40.
- [18] Xu R, Zhu X, Yang Y and Col. High-sensitive Cardiac Troponin T. *J. Geriatr. Cardiol.*, 2013; 10(1): 102-109.
- [19] Ancillo P. Marcadores en el Síndrome Coronario Agudo. *Med. Int.*, 2003; 27(9): 598-600.
- [20] Speranza M, Almonte C, Castillo G y col. Biomarcadores séricos. *Rev. Cost. Cardiol.*, 2018; 20(4): 4-10.
- [21] Aldous S. Cardiac Biomarkers in Acute Myocardial Infarction. *Int. J. Cardiol.*, 2012; 164(3): 282-294.
- [22] Young J, Pickering J, George P and Col. Heart Fatty Acid Binding Protein and Cardiac Troponin: Development of an Optimal Rule-out Strategy for Acute Myocardial Infarction. *BMC Emerg. Med.*, 2016; 16(1): 34.
- [23] Morlans K, Cáceres F M, Pérez H, Santos J. Marcadores bioquímicos de infarto miocárdico agudo posoperatorio en la cirugía cardiaca. *Rev. Cub. Cir.*, 2003; 42(2): 118-121.