

## Marcadores en el síndrome coronario agudo

P. ANCILLO

Unidad de Medicina Intensiva. Hospital General de Segovia. Segovia. España.

La revisión que hace Panteghini sobre las estrategias bioquímicas a seguir en la catalogación y el manejo del síndrome coronario agudo (SCA) supone un intento de simplificación y adecuación de los marcadores de laboratorio a su clasificación más actual<sup>1</sup>. Entender la enfermedad coronaria como un proceso evolutivo en el que los SCA son episodios recortados y distintos, y que por ello precisan tratamiento distinto y tiempo de manejo diferente, constituye una presión sobre el clínico, que se ve obligado, por una parte, a reconocer el tipo de SCA con el que se enfrenta y, por otra, a permanecer atento a la evolución que obtiene de su manejo e ir adecuándolo a fin de conseguir el mejor grado de permeabilidad y el menor daño miocárdico. La disponibilidad y experiencia de los equipos de cateterismo condicionan la elección del tratamiento invasivo y los conceptos de reperfusión, arteria abierta y “no reflujo” ayudan a tomar decisiones en la evolución del cuadro.

El dolor isquémico, el electrocardiograma (ECG) y los marcadores bioquímicos continúan siendo los criterios diagnósticos más manejables por la facilidad en su obtención y repetición, frente a la mayor sensibilidad y especificidad de la coronariografía, considerada “estándar de oro”, y otras técnicas de imagen más sofisticadas y costosas.

El dolor torácico posee el inestimable valor de alertar al paciente y al médico de la posibilidad de hallarse ante un SCA (cerca del 50%) u otras enfermedades que, como la disección aórtica y la embolia pulmonar, amenazan su vida<sup>2</sup>. Unido al ECG y las troponinas, contribuye de manera fundamental a la clasificación de la angina inestable (AI) y su manejo<sup>3</sup>, y en el infarto de miocardio (IM) es un ele-

mento diagnóstico, presente en el 67% de los casos, que puede ayudar más tarde en la valoración de la reperfusión y de la aparición de reinfarcto. La ausencia de dolor isquémico previo al IM puede interpretarse como falta de preconditionamiento y ensombrecer el pronóstico inicial. Una vez cumplida su función debemos aliviar al paciente de su presencia.

La elevación del segmento ST en el ECG de 12 derivaciones, cuando ocurre en dos o más derivaciones contiguas y en la magnitud adecuada según el territorio comprometido (2 mm en V1-V3 y 1 mm en las restantes), constituye el criterio principal para intentar la reperfusión coronaria mediante fibrinólisis o intervención coronaria percutánea (ICP)<sup>4</sup>. Los bloqueos de rama antiguos, la hipertrofia del ventrículo izquierdo y el síndrome de Wolff-Parkinson-White son las fuentes de confusión más frecuentes, y el bloqueo nuevo de la rama izquierda, así como el descenso especular del segmento ST en V1-V3 (IM posterior), las excepciones que son subsidiarias de reperfusión.

La regresión del segmento ST es el mejor criterio de reperfusión eficaz en la fibrinólisis<sup>5</sup>, y el hecho de que permanezca elevado es una indicación para la ICP de rescate, con las consideraciones que apuntamos a continuación: un porcentaje cercano al 94% de los pacientes que muestran una resolución completa del segmento ST ( $\geq$  del 70%) a los 90 minutos de la fibrinólisis tienen permeable la arteria responsable del infarto (ARI), aunque no siempre con flujo TIMI 3, sólo en un 70-80% de los casos. Por otra parte, la persistencia del segmento ST elevado (descenso  $<$  30%) no se acompaña de obstrucción de la ARI más que en el 50% de los casos. Además, se sabe que la disminución de la mortalidad está más ligada al descenso del segmento ST que a la obtención de un flujo TIMI 2 o 3. De hecho, el pronóstico no mejora pasando del flujo 2 al 3 si el segmento ST no cambia<sup>6</sup>, lo que se ha interpretado como que la elevación del ST traduce el daño isquémico miocárdico, que puede ser discordante con la permeabilidad alcanzada en la

Correspondencia: Dr. P. Ancillo.  
Unidad de Medicina Intensiva. Hospital General de Segovia.  
Ctra. de Ávila, s/n. 40002 Segovia. España.  
Correo electrónico: pancillo@hgse.sacyl.es

Manuscrito aceptado el 30-IV-2003.

ARI y estar más en consonancia con el fenómeno de “no reflujo”. Debemos sopesar, por tanto, los otros criterios de reperfusión (desaparición del dolor y aumento brusco de marcadores bioquímicos) antes de relacionar la persistencia del segmento ST elevado con la indicación de ICP de rescate, cuando quizá estamos ante una ARI permeable con fenómeno de “no reflujo” que no se va a beneficiar de la ICP<sup>7</sup>. Esta relación del segmento ST a la reperfusión microvascular y la facilidad de obtenerlo de manera continua en el tiempo otorgan un valor adicional al ECG en la evolución del tratamiento del IM con elevación del segmento ST (IMEST) frente a la instantánea de la coronariografía.

Las alteraciones del segmento ST y de la onda T, tanto en el IMEST como en el que cursa con descenso de segmento ST (IMSEST), se han utilizado en la localización de la ARI<sup>8</sup> y en el cálculo de la magnitud del infarto, en este aspecto unido a los valores de marcadores bioquímicos. La aparición de nuevas ondas T isquémicas en la evolución se asocia al “aturdimiento miocárdico” y su persistencia (hasta 6 meses) con la “remodelación” ventricular<sup>9</sup>.

En la actualidad se considera que las troponinas T e I (TnT y TnI) son los mejores marcadores bioquímicos: la troponina I es más específica y la T ha sido mejor estudiada y comparada en amplias series de pacientes<sup>1</sup>. Junto con la TnT, la mioglobina es la otra proteína valorada y validada actualmente en el SCA. La combinación de ambas proporciona una información complementaria que cubre todas las necesidades de diagnóstico y manejo en el SCA. Solamente la familiaridad con la isoenzima MB de la creatinincinasa (CK-MB) masa y el apoyo para confirmar la confianza de las otras dos justifican su mantenimiento.

En la figura 1 se ilustra la evolución en el tiempo de las proteínas cardíacas tras un IM.

La mioglobina se eleva precozmente a las 3-4 h del dolor, con una sensibilidad cercana al 100% para excluir IM; sin embargo, es preciso el apoyo del ECG y del dolor para aumentar su especificidad. En el IMEST que se reperfunde tras la fibrinólisis, la mioglobina se multiplica por cuatro o más a los 60-90 min de la inyección, lo que despeja las dudas del ECG en la decisión de proceder o no a ICP de rescate, como ya se ha mencionado. La ausencia de los 3 criterios —dolor, mioglobina y ECG— da una estimación de oclusión de la ARI de un 57%. La concentración de mioglobina en el suero se normaliza en 24 h mediante aclaramiento renal, lo que permite su utilización como diagnóstico de reinfarcto.

Las troponinas tienen mayor especificidad que la mioglobina en la detección del daño miocárdico, isquémico o no (insuficiencia renal crónica, cardiotoxicidad, traumatismo, poscirugía, miocarditis), coronario o no (insuficiencia cardíaca, embolia pulmonar, hipertensión, sepsis), pero su elevación es más tardía que la de la mioglobina (6-8 h) y persiste durante 7-8 días elevada. Se utiliza como marcador de diagnóstico diferencial entre AI e IMSEST y se aconseja la determinación seriada cada 6 h en las

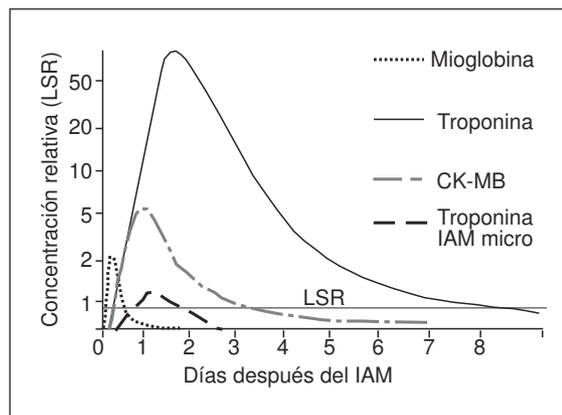


Figura 1. Concentraciones relativas de las proteínas cardíacas en los primeros días del infarto agudo de miocardio (IAM). LSR: límite superior de la normalidad; CK-MB: isoenzima MB de la creatinincinasa. Tomada de Panteghini M1.

primeras 24 h. Una sola determinación elevada en esas 24 h del comienzo de la clínica es indicativa de necrosis miocárdica<sup>4</sup> y agrava por sí sola el pronóstico. En la catalogación de la AI/IMSEST se utiliza, junto con otros parámetros, en la toma de decisión a la hora de tratar con inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa y remitir al paciente a ICP<sup>10</sup>. La valoración de la TnT elevada, en cualquier magnitud, como diagnóstico de IM ha llevado a la consideración de cuantificarlo como microscópico, pequeño, medio y extenso, y presupone un mayor número de ingresos hospitalarios y en la unidad coronaria, con la contrapartida de una mejoría del pronóstico global a corto y largo plazo. La determinación de TnT en el tercer o cuarto día de evolución del IM, cuando se han estabilizado los niveles séricos, se ha relacionado con el tamaño del IM y la función ventricular izquierda y, por tanto, con la evolución futura<sup>11</sup>. El valor de corte para aumento de la mortalidad se sitúa en 6,9 ng/ml en los días tercero o cuarto. En la valoración de la función del ventrículo izquierdo y su remodelación se ha utilizado también, con buen resultado, la determinación del péptido natriurético tipo B (PNB), que tiene un valor predictivo precoz<sup>12</sup> y permite aconsejar la prevención del remodelado mediante tratamiento con bloqueadores beta e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

En la revisión de Panteghini se hace hincapié en la meticulosidad de las determinaciones de las troponinas y en la pureza y fiabilidad de los reactivos. Se considera como valor fiable de corte el correspondiente al percentil 99 de la población sana, con un coeficiente de variación no superior al 10%.

En resumen, y de un modo simplista, podemos utilizar la elevación del segmento ST como indicativa para reperfusión y detectar la mioglobina previa y a los 90 min para valorar la eficacia de la fibrinólisis, si se realiza, juntamente con la normalización del segmento ST y la desaparición del dolor. Cuando al inicio del cuadro el ECG no es concluyente, la mioglobina normal a las 3-4 h del comien-

zo del episodio descarta el IM. La TnT aporta especificidad al diagnóstico, con las consideraciones apuntadas, y puede detectar necrosis microscópicas (sin movimiento de mioglobina) que conllevan peor pronóstico que cuando son normales. Tiene valor en la diferenciación entre la AI y el IMSEST, si bien es necesario esperar 6-8 h para detectar su elevación, y se utiliza en la decisión de realizar coronariografía y elegir el antiagregante plaquetario. La aparición de reinfarto (cerca del 3%) se confirma mejor con la mioglobina, que se ha normalizado en 24 h, y el análisis del segmento ST. El tamaño de la necrosis está en relación directa con la extensión de las derivaciones involucradas en el ECG y a la magnitud del aumento de la TnT una vez estabilizada (tercer o cuarto día). También la función ventricular se relaciona con esta cifra, y más directamente con los valores del PNB. Estos índices de función ventricular se suman a la aparición tardía y persistente de ondas T isquémicas en la presunción de remodelación del ventrículo izquierdo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Panteghini M. Acute coronary syndrome. Biochemical strategies in the troponin era. *Chest* 2002;122:1428-35.
2. Lee TH, Goldman L. Evaluation of the patient with acute chest pain. *N Engl J Med* 2000;342:1187-95.
3. Braunwald E. Unstable angina. A classification. *Circulation* 1989;80:410-4.
4. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:959-69.
5. De Lemos JA, Braunwald E. ST segment resolution as a tool for assessing the efficacy of reperfusion therapy. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1283-94.
6. De Lemos JA, Antman EM, Giugliano RP, McCabe CH, Murphy SA, Van de Werf F, et al. ST segment resolution and infarct related artery patency and flow after thro therapy. *Am J Cardiol* 2000;85:299-304.
7. De Lemos JA, Gibson CM, Antman EM, Morrow DA, Schuhwerk KC, McCabe CH, et al. Correlation between the TIMI myocardial perfusion grade and ST segment resolution among patients with normal epicardial flow after fibrinolysis [abstract]. *Circulation* 2000;102(Suppl II):II775.
8. Zimetbaum PJ, Josephson ME. Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348: 933-40.
9. Bosimini E, Giannuzzi P, Temporelli PL, Gentile F, Lucci D, Maggioni AP, et al. Electrocardiographic evolutionary changes and left ventricular remodeling after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:127-35.
10. Antman EM, Cohen M, Bernink P, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI. *JAMA* 2000;284:835-42.
11. Kana M, Nonogi H, Sumida H, Miyazaki S, Daikoku S, Marii I, et al. Usefulness of serum Troponin T levels on day three or four in predicting survival after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2001;87:294-7.
12. Inoue T, Sakuma M, Yaguchi I, Mizoguchi K, Uchida T, Takayanagi K, et al. Early recanalization and plasma brain natriuretic peptide as an indicator of left. Ventricular function after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2002;143:790-6.