



Universidad Nacional Autónoma de México

División de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

Hospital Central Norte de Concentración Nacional

Petróleos Mexicanos

VALOR DE LA MIOGLOBINA SERICA A TRAVES DE
LA PRUEBA DE AGLUTINACION LATEX-MIOGLOBINA
EN EL DIAGNOSTICO TEMPRANO DEL INFARTO
AGUDO AL MIOCARDIO.

T E S I S

Que para obtener el título de:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P r e s e n t a :

Dr. Augusto Enrique Caballero Robles

México, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Enero, 1989



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	3
JUSTIFICACION	46
OBJETIVOS	46
MATERIAL Y METODOS	47
RESULTADOS	50
GRAFICAS	54
DISCUSION	64
CONCLUSIONES	67
BIBLIOGRAFIA	68

**VALOR DE LA MIOGLOBINA SERICA
A TRAVES DE LA PRUEBA DE AGLUTINACION LATEX-MIOGLOBINA
EN EL DIAGNOSTICO TEMPRANO DEL INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO**

INTRODUCCION

La cardiopatía isquémica y en especial, El Infarto al Miocardio, constituyen un gran problema de Morbi-mortalidad en el mundo. Cerca de un millón y medio de pacientes sufren de Infarto al Miocardio anualmente y aproximadamente una cuarta parte de las muertes en los E.U.A. son debidas a esta entidad (1). Mas del 60% de las muertes asociadas al Infarto al Miocardio ocurren dentro de la primera hora del evento y son atribuidas a Arritmias, más frecuentemente, la Fibrilación Ventricular. Aproximadamente 500,000 pacientes con Infarto al Miocardio confirmado son hospitalizados anualmente en los Estados Unidos, y otro tanto bajo la sospecha del mismo. Las tasas de mortalidad durante la hospitalización y durante el año posterior al evento son de 10% cada una. Sin embargo, hay variación considerable en el pronóstico, dependiendo de la amplia variedad de factores clínicos. En los E.U.A., el costo anual para la atención de la Cardiopatía isquémica es de más de 100 billones de dolares (2). La mitad de este costo está relacionado con el Infarto al Miocardio en su prevención y tratamiento. Todos estos datos, traducen fielmente la magnitud y trascendencia de esta entidad patológica.

En los últimos años, la disminución en la tasa de mortalidad en el Infarto al miocardio parece estar causada por dos factores : disminución en la incidencia del Infarto en cerca de un 25% y una disminución similar en la mortalidad una vez que ha ocurrido el cuadro (3). De acuerdo a estudios recientes (4), esta disminución en la mortalidad es causada por el perfeccionamiento en las Unidades Coronarias, la atención del enfermo antes de su llegada al hospital y a nuevos tratamientos médicos para la enfermedad coronaria y el Infarto al Miocardio. No hay duda que la monitorización cuidadosa del ritmo cardiaco y el manejo oportuno de las Arritmias cardíacas han reducido el número de muertes intrahospitalarias. De hecho, actualmente la mayoría de los descesos están relacionados a falla ventricular y choque, que ocurren dentro de los tres o cuatro días posteriores a la instalación del Infarto (5). Sin embargo las arritmias que ocurren en los Infartos que se acompañan de extensión del mismo o falla ventricular, aún constituyen una causa común de muerte.

Antes del advenimiento de las Unidades de Cuidados Coronarios, el tratamiento del Infarto estaba dirigido casi exclusivamente a vigilar la evolución, previniendo la ruptura cardíaca y otras complicaciones tales como el embolismo pulmonar y sistémico y el control de la tensión arterial y los flujos urinarios. Subsecuentemente, se realizó mayor énfasis en la prevención y manejo oportuno de las Arritmias. Después, el concepto de que el tamaño del infarto como un determinante importante en el pronóstico y el que finalmente su extensión pueden ser modificados favorablemente por la implementación temprana de medidas fisiológicas y farmacológicas ha dirigido la atención a la protección del miocardio dañado intentando reducir el consumo de oxígeno así como restaurar la perfusión del tejido isquémico. (6,7).

Ha habido recientes avances, particularmente en el área de la terapia trombolítica para el Infarto al Miocardio (8). Estamos actualmente en la era en la que el manejo del Infarto se caracteriza por ser "agresivo", en la que hay un entendimiento amplio de la naturaleza dinámica de este proceso y en la que los avances tecnológicos se emplean cada vez con más frecuencia.

Es evidente también, que han existido esfuerzos grandes en relación al diagnóstico temprano del Infarto al Miocardio, lo que a su vez permite la realización de medidas terapéuticas que disminuyan las complicaciones del mismo y por ende las posibilidades de muerte.

Es dentro de este último punto, donde encuentra cabida el presente estudio, encaminado a la evaluación de una sencilla prueba que detecta cualitativa y cuantitativamente la presencia de la mioglobina sérica, una proteína de bajo peso molecular que se libera durante la instalación del daño isquémico en el tejido miocárdico.

DEFINICION

Hipoxia o hipoxemia se refiere al estado de aporte reducido de oxígeno a los tejidos a pesar de una perfusión adecuada; Anoxia, se refiere a la ausencia de aporte de oxígeno a pesar de una perfusión adecuada. El término de Isquemia se refiere a la disminución en el aporte de oxígeno acompañada de una remoción inadecuada de metabolitos como consecuencia de perfusión inadecuada.

Ni la Isquemia ni la Hipoxia pueden ser definidos en términos absolutos, dado que el flujo sanguíneo y cantidad de oxígeno requeridos para cubrir las necesidades del Miocardio varían en diferentes condiciones. En el hombre, un flujo sanguíneo de 60 a 90 ml/min por 100 gr de tejido miocárdico es suficiente bajo condiciones fisiológicas basales. Por otra parte, cuando la actividad mecánica del corazón es sumamente reducida, la viabilidad del miocardio puede ser mantenida con tan solo 10 a 20 ml/min por 100 gr de tejido, e incluso hasta una completa interrupción de la perfusión hasta por 100 minutos. Ejemplos de estas condiciones son la hipotermia con fibrilación ventricular y asistolia, técnicas ampliamente utilizadas en cirugía cardiovascular.

Durante la Isquemia un desequilibrio entre las demandas de oxígeno del miocardio y la perfusión del mismo, esta presente. Esto puede ser por un aumento en las necesidades de oxígeno con una perfusión fija, o bien por disminución en la perfusión.

La reducción del flujo coronario es secundaria, en la mayoría de los casos, a lesiones aterosclerosas; de ahí que los términos cardiopatía coronaria y aterosclerosis sean utilizados indistintamente. Sin embargo, la embolia, el espasmo o la arteritis coronaria pueden ser otras causas de isquemia cuyos síntomas llegan a ser indistinguibles de los producidos por la aterosclerosis.

Con el nombre de Infarto al Miocardio se designa la necrosis miocárdica aguda de origen isquémico, secundaria generalmente a oclusión trombótica de una arteria coronaria.

EPIDEMIOLOGIA

La enfermedad arterial coronaria permanece como la mayor causa de muerte en los E.U.A., a pesar de la disminución en la frecuencia en los últimos años. Cada año, 5.4 millones de individuos son diagnosticados con esta entidad, y cerca de 550,000 muertes al año son atribuidas a aterosclerosis coronaria. Una proporción significativa de las muertes ocurren en pacientes relativamente jóvenes. Se estima que cerca de 5 millones de pacientes han sobrevivido a un infarto al Miocardio, la mitad de los cuales están limitados físicamente por la enfermedad. Se calcula un costo anual producido por las muertes por enfermedad coronaria de 8 billones de dolares y 60 billones más por los gastos de salud de la misma.

En los E.U.A., ha existido una disminución dramática en la tasa de mortalidad por Enfermedad coronaria en los últimos 25 años. Se asume que dicha disminución es debida a cambios en actitudes hacia algunos hábitos como el tabaco, principalmente en los hombres de edad media. Así mismo se han intensificado muchos programas encaminados a disminuir los factores de riesgo coronario.

El estudio de Haynes, ha confirmado una disminución en los niveles séricos de colesterol, así como un aumento en los casos diagnosticados y tratados con Hipertensión Arterial. Se ha estimulado también la actividad física. Se ha procurado por otra parte la modificación de los hábitos alimenticios, tales como una disminución en la ingesta de grasas, de algunas carnes rojas, huevos, mantequilla y crema y un aumento en el consumo de grasas vegetales o poliinsaturadas.

La Hipertensión ha tenido mejor control en las últimas dos décadas. Esto ha contribuido seguramente a una disminución en la mortalidad coronaria, especialmente dentro de la raza negra y las mujeres. Sin embargo ninguno de estos factores explica completamente la disminución en la incidencia de la enfermedad y sea de hecho, multifactorial.

Otros factores como la atención médica fuera de los hospitales, la disponibilidad de Unidades de Cuidados Coronarios, la mejoría en las medidas terapéuticas y la posibilidad de nuevas técnicas quirúrgicas, sin duda ha influido en la prevención y tratamiento de la Enfermedad Coronaria.

Aunque la contribución de estos factores en la disminución de las tasas de mortalidad es desconocido, debe destacarse que el descenso en las cifras se dió desde antes de la introducción amplia de las Unidades Coronarias y las cirugías cardiovasculares derivativas (bypass).

La disminución en la incidencia de la Enfermedad coronaria se observa en ambos sexos, aunque la incidencia actual sigue siendo menor en las mujeres, principalmente en los grupos más jóvenes. Ha disminuido más en la raza negra que en la blanca desde 1968. Actualmente la mortalidad por Enfermedad coronaria es similar en hombres blancos y negros pero mayor - en las mujeres negras que en las blancas. Estos cambios se han notado - también en la población hispánica y en algunos de los países de Latinoamérica, incluyendo a la República Mexicana.

FACTORES DE RIESGO

Estudios epidemiológicos de gran escala han demostrado que la Enfermedad Coronaria y sus complicaciones están asociadas con una amplia variedad de factores de riesgo. Algunos de los estudios han identificado factores de riesgo significativos para la Enfermedad coronaria dentro de una - población dada, mientras que otros han comparado los factores de riesgo - en diferentes poblaciones. El Estudio de Framingham en los E.U.A. (9), fue uno de los primeros en describir los factores de riesgo primarios y secundarios para la Enfermedad coronaria.

Los factores de riesgo coronarios se refieren a las condiciones que se - han demostrado estadísticamente, aumentan la susceptibilidad de un individuo a la morbilidad y mortalidad de la aterosclerosis coronaria. Algunos factores pueden ser estadísticamente significativos en el análisis único, pero no cuando se hace un análisis multifactorial. El beneficio potencial se deriva de la identificación de un factor de riesgo que puede ser alterado con la intervención médica y finalmente conduzca a prevenir la formación de una placa aterosclerosa, retardar su crecimiento, o reducir su tamaño.

La evidencia directa en los humanos para revertir la aterosclerosis atr vés de la modificación de los factores de riesgo, está aún en sus primeras etapas. Varios estudios recientes, han demostrado que la disminución de - los niveles de colesterol, y lipoproteínas de baja densidad (en la fracción también de colesterol), retarda la progresión de las placas arteriales femorales o coronarias. Los factores de riesgo primarios modificables son la hipercolesterolemia, hipertensión y el tabaquismo. La Diabetes Mellitus y la disminución de las lipoproteínas de alta densidad (en la fracción de - colesterol) son factores de riesgo bien establecidos para la Enfermedad - Coronaria. Otros factores de riesgo cuya importancia está aún en estudio, son la concentración de triglicéridos séricos, tipo de personalidad, nivel - de actividad física y la obesidad.

El programa de Honolulu (10) relacionó 14 características biológicas y - de tipo de vida de japoneses residentes en Hawai, japoneses residentes en Japón y hombres blancos en los E.U.A. El estudio mostró relaciones incons- tantes entre los diferentes factores. La incidencia del Infarto al Miocardio en los japoneses residentes en Hawai, fue cerca de la mitad de la de los hombres blancos residentes en E.U.A. y el doble de la de los japoneses re sidentes de Japón. Por ejemplo, la Tensión arterial sistólica fue el factor de riesgo más poderoso y consistente en la Enfermedad Coronaria, excluyen do la Angina de Pecho. El tabaquismo se comportó de la misma manera.

Aunque el colesterol sérico tuvo una asociación significativa con la En- fermedad coronaria que condujo a la muerte y el Infarto al Miocardio no - fatal, su contribución fue menor que la tensión arterial sistólica y el taba- quismo. La intolerancia a la glucosa fue asociada fuertemente con la En- fermedad coronaria fatal, pero no con otras variedades. El consumo de - alcohol tuvo un comportamiento deletéreo en la Enfermedad coronaria y en - el Infarto al Miocardio no fatal.

La angina de pecho no complicada, en contraste con otras manifestacio- nes de la Enfermedad coronaria no tuvo relación con la tensión arterial, - el colesterol sérico ni el tabaquismo. Uno de los problemas es que tales correlaciones se producen bajo diferentes circunstancias para cada una de las manifestaciones de la Enfermedad coronaria. La asociación con la An- gina de Pecho ocurre en forma más débil tal vez por ser la de más difícil

definición y detección.; aún más, puede haber diferencias en la etiología en distintos individuos. La trombosis puede jugar un papel muy importante en algunos individuos más que en otros. De hecho, algunos sujetos, pueden tener una susceptibilidad aumentada del miocardio o del sistema de conducción especializado para desestabilizarse, y conducir a arritmias fatales e influir en los casos de mortalidad. No obstante, los factores de riesgo más documentados, son aquellos a los que se les presta mayor atención y por supuesto el esfuerzo para modificar la morbi-mortalidad de la Enfermedad Coronaria.

PATOLOGIA

Casi todos los Infartos al miocardio son consecuencia de aterosclerosis de las arterias coronarias, generalmente con trombosis agregada. La génesis de la lesión aterosclerosa es compleja y controvertida, en tanto que un gran número de factores de riesgo han sido asociados con el desarrollo de la aterosclerosis.

Sin embargo, independientemente de la etiología del proceso ateroscleroso, finalmente se forman placas que causan estrechamiento luminal del árbol arterial coronario y en consecuencia disminución del aporte sanguíneo al miocardio y, en muchas ocasiones, un trombo que causa aún más estrechamiento y frecuentemente oclusión total. Debajo de un nivel crítico de flujo sanguíneo, las células miocárdicas desarrollan daño isquémico. Cuando la isquemia es severa y prolongada, se produce un daño irreversible y sobreviene el infarto.

Dado que el estrechamiento luminal coronario afecta, las arterias coronarias mayores y sus ramas en diferentes grados, el infarto ocurre localmente en regiones específicas del corazón. La localización y tamaño del infarto depende de varios factores : 1) la localización y severidad del estrechamiento por aterosclerosis en el árbol arterial; 2) la amplitud del lecho vascular perfundido por la rama arterial obstruida; 3) las necesidades de oxígeno del miocardio pobremente perfundido; 4) el grado de desarrollo de vasos sanguíneos colaterales; 5) la presencia, sitio y severidad del espasmo arterial coronario, y 6) la presencia de factores tisulares capaces de modificar el proceso necrótico.

El infarto al Miocardio puede ser dividido en dos tipos principales: Infartos transmurales, en los que la necrosis miocárdica involucra el grosor total de la pared ventricular; e Infartos subendocárdicos, no transmurales en los que la necrosis involucra el subendocardio, el miocardio intramural o ambos, sin extenderse a lo largo de la pared ventricular hasta el epicardio.

La trombosis coronaria aguda, parece ser por mucho, más común cuando el infarto es transmural (11,12). Aún más, el patrón histológico de la necrosis puede variar, con contracción de la banda de daño, que se observa dos veces más frecuentemente en el infarto no transmural.

Los infartos transmurales están más comúnmente localizados en la zona de distribución de una arteria coronaria única. Los infartos no transmurales, sin embargo, ocurren en la zona de arterias coronarias severamente estrechas pero aún viables, como en el caso de pacientes con embolia pulmonar, hipertensión, hipotensión, anemia, estenosis aórtica, procedimientos quirúrgicos o invasivos o enfermedad cerebrovascular. En la presencia de estrechamiento severo por aterosclerosis, éstas y otras condiciones asociadas con requerimientos metabólicos miocárdicos aumentados o perfusión coronaria disminuida, o ambas, son capaces de producir necrosis miocárdica no transmural que involucra el subendocardio. En otras circunstancias, los infartos no transmurales parecen ser resultado de una oclusión trombótica total con trombósis espontánea temprana.

El infarto al Miocardio, más comúnmente involucra el Ventrículo izquierdo, y el séptum ventricular; sin embargo, dependiendo de los criterios utilizados, de una tercera a dos terceras partes de los pacientes con infarto inferior tienen participación del Ventrículo derecho (13,14). Dentro de estos pacientes, el infarto del ventrículo derecho, ocurre exclusivamente en relación a infarto transmural de la pared posterior inferior y la porción posterior del séptum. Aunque el infarto del ventrículo derecho, ocurre casi invariablemente en asociación al infarto del séptum adyacente y miocardio ventricular izquierdo, el infarto aislado del ventrículo derecho, se ha observado en 3 a 5% de los casos de infarto comprobados por autopsia, usualmente en pacientes con Enfermedad pulmonar crónica e hipertrofia ventricular derecha.

La lesión histológica fundamental en el Infarto al Miocardio es la necrosis isquémica, ausente en la angina de pecho, en la que, por la menor duración e intensidad de la isquemia, no se llega a la muerte celular.

Tras la necrosis, se llega a la eliminación del tejido necrótico y la organización y cicatrización del infarto.

Inicialmente, las lesiones son exclusivamente microscópicas y consisten en una ondulación de las fibras musculares; a las 6 hs. se observa ya edema, depósito de grasa en los miocitos y extravasación de hematíes; a las 24 horas existe fragmentación e hialinización de las fibras musculares, con pérdida de la estriación normal y eosinofilia. Simultáneamente se inicia una reacción inflamatoria con un infiltrado leucocitario que persiste de 2 a 3 semanas. Al comienzo de la segunda semana, la zona es invadida desde la periferia por capilares y tejido conjuntivo; la producción de colágeno convierte el tejido de granulación en una cicatriz fibrosa en el término de 6 a 8 semanas. Ocasionalmente puede producirse una dilatación aneurismática de la zona infartada y se forma una cavidad que, con frecuencia, aloja en su interior trombos estratificados.

Las arterias coronarias muestran en la mayoría de los casos (95%) lesiones ateromatosas obstructivas. La arteria que irriga la zona del infarto se encuentra ocluida con frecuencia por un trombo fresco, único, de unos 2 a 3 cm., adherido a una placa aterosclerosa, que casi constantemente muestra lesiones agudas como fisuración o rotura de la íntima y hemorragias.

ETIOPATOGENIA

La causa más frecuente de insuficiencia coronaria es la reducción del flujo sanguíneo por lesiones aterosclerosas de las grandes arterias epicárdicas coronarias. Con menos frecuencia, la reducción del flujo se debe al espasmo, que puede localizarse a nivel de una placa aterosclerosa o incluso en arterias angiográficamente normales. La trombosis coronaria es una causa común de oclusión total de las arterias, y aunque ocasionalmente puede producirse en un vaso libre de lesiones, los trombos se injertan en general sobre placas aterosclerosas obstructivas.

Otras causas menos frecuentes de isquemia coronaria son las embolias, la disección espontánea, la enfermedad de los pequeños vasos y la arteritis.

En situaciones extremas, la hipertensión arterial grave, una hipertrofia severa del ventrículo izquierdo o el aumento de la frecuencia cardíaca pueden determinar un aumento considerable del consumo de oxígeno y provocar isquemia en individuos sin lesiones coronarias obstructivas. De cualquier forma, estas causas de insuficiencia coronaria, denominadas hemodinámicas, sólo son una pequeña proporción de casos en el contexto de la enfermedad coronaria.

ATEROSCLEROSIS.

La aterosclerosis es una enfermedad generalizada que se caracteriza por la formación de ateromas en la pared de las arterias de tamaño grande o intermedio. En el desarrollo de las placas de ateroma contribuyen los siguientes procesos : proliferación de las células musculares lisas, formación y acumulación de colágeno, de fibras elásticas y en general de tejido fibroso y, finalmente, depósito intra y extracelular de lípidos.

La enfermedad parece iniciarse ya en las primeras décadas de la vida, con la proliferación de las células musculares lisas de la íntima arterial, seguida de una infiltración de lípidos. Esta lesión inicial se denomina estría grasa. La aparición de tejido fibroso en la íntima y la migración hacia ella de células lisas dan paso a una lesión mas avanzada, que se conoce como placa fibrosa y que según su tamaño, puede reducir la luz del vaso y, en consecuencia, el flujo coronario. La placa fibrosa se compone de un cuerpo central de lípidos, especialmente ésteres de colesterol, cubierto por colágeno y fibras elásticas, rodeado de una matriz extracelular de glucoproteínas. Las placas pueden eventualmente ulcerarse, calcificarse, presentar una hemorragia o provocar la formación de un trombo. Estos suglen organizarse e integrarse en el ateroma y contribuir a su crecimiento rápido o eventualmente pueden ocluir por completo la luz del vaso.

De las diferentes teorías propuestas para explicar la formación de las placas de ateroma, las tres que parecen contar con mayor respaldo experimental son : la teoría lipogénica o de infiltración, la trombogénica o de

incrustación y la monoclonal; en realidad son teorías complementarias más que antagónicas.

En la actualidad se cree que la lesión o agresión de la íntima por factores mecánicos (hipertensión arterial), metabólicos (lípidos), químicos (monóxido de carbono, nicotina) o inmunológicos permite la interacción de las plaquetas con la pared vascular y su adhesión al endotelio lesionado, al mismo tiempo que facilita la entrada y deposición de lípidos en la pared arterial. Las plaquetas liberan diversas sustancias como la serotonina y el adenosin-difosfato, que pueden contribuir a la lesión endotelial, o como el tromboxano A₂, que provoca vasospasmo; además, estimulan la proliferación de las células musculares lisas a través del llamado "factor de crecimiento plaquetario". Finalmente, el proceso de formación de las placas de ateroma puede verse favorecido por una alteración en el equilibrio del sistema de las prostaglandinas.

Cuando en la placa aterosclerosa se desarrolla un trombo, éste puede organizarse y quedar incorporado a la placa; así pues, el crecimiento de ésta no es lento y continuo como se suponía sino rápido e intermitente.

La rotura de la placa es probablemente la circunstancia que precipita el infarto, al exponer el colágeno subendotelial a la acción de las plaquetas y provocar su activación, la formación de agregados y la liberación de sustancias vasoactivas que, como el tromboxano, inducen espasmo y contribuyen a la oclusión del vaso. Todo ello, en definitiva, determina la formación de un trombo, que, como ya se ha mencionado, se halla presente en la mayoría de los pacientes. Así pues, aunque durante años se había debatido el papel de la trombosis en la génesis del infarto, sugiriéndose que el trombo sería consecuencia y no causa de la oclusión arterial, con la introducción del tratamiento trombolítico y la realización de coronariografías en la fase precoz del infarto esta teoría ya no puede sostenerse.

En las horas y días siguientes el trombo presenta un proceso de lisis, de tal forma que la prevalencia de oclusión completa es del 50% a los 15 días y del 45% al mes.

En algunos pacientes se ha demostrado que el espasmo coronario puede causar infarto de miocardio; no obstante, ésta parece ser una eventualidad rara y la administración intracoronaria de nitroglicerina durante las primeras horas sólo conduce a la reapertura de la arteria en un número muy limitado de casos. Finalmente, la disección aórtica o coronaria, una em-

bolia, las anomalías congénitas de las arterias coronarias, su laceración por un traumatismo y la arteritis, entre otras causas, pueden reducir la perfusión hasta un nivel crítico, provocar isquemia y conducir a la necrosis miocárdica, no obstante, suelen ser mecanismos muy poco frecuentes.

Una vez se ha producido la oclusión coronaria, la zona de miocardio irrigada por la arteria afecta queda isquémica; debido en parte a la presencia de colaterales que permiten cierto flujo de sangre, la necrosis no se establece de forma inmediata, sino progresivamente desde el subendocardio hacia el epicardio. Experimentalmente, tras 40 min de oclusión, la necrosis alcanza cerca del 35% del miocardio irrigado por ella; a las 3 hs esta proporción es ya del 57% y a las 6 hs del 75%. Por este motivo, las intervenciones terapéuticas destinadas a evitar o reducir la necrosis deben instaurarse durante las primeras 3 o 4 hs de iniciados los síntomas. Además, pasado este período de tiempo, el restablecimiento del flujo coronario puede producir una hemorragia en la zona infartada, cuya importancia funcional está en discusión. En resumen, la necrosis es un fenómeno dinámico y su extensión definitiva dependerá fundamentalmente de la masa ventricular irrigada por la arteria ocluida; de la existencia de colaterales; de la presencia de lesiones obstructivas en las arterias de las que parten dichas colaterales; de la posibilidad de una reperfusión miocárdica precoz por lisis espontánea o terapéutica del trombo; y en mucho menor grado, de las demandas de oxígeno del músculo isquémico.

La repercusión del infarto sobre la situación hemodinámica del paciente es muy variable y depende de la extensión de la necrosis y del estado de la función ventricular previa al infarto. Aproximadamente el 80% de los enfermos muestra una elevación de la presión de llenado ventricular izquierda por encima del límite normal (12 mmHg); no obstante, se ha demostrado que en estos pacientes la presión telediastólica ventricular óptima se sitúa alrededor de 18 mmHg, debido a los cambios en la distensibilidad ventricular. La respuesta del gasto cardíaco es asimismo variable y los pacientes sin signos de insuficiencia cardíaca suelen cursar con un índice cardíaco normal.

Cuando el infarto se extiende al ventrículo derecho, la presión telediastólica en esta cavidad y por consiguiente la presión media de la aurícula

derecha se elevan, llegando a igualar e incluso superar a la presión pulmonar enclavada. El colapso "y" de la presión auricular se acentúa y en los casos de infarto ventricular derecho masivo se pierde la morfología habitual de la presión pulmonar ante la incapacidad del ventrículo para generar la presión. La hipovolemia enmascara estos signos, que con frecuencia se ponen de manifiesto al forzar la administración de líquidos.

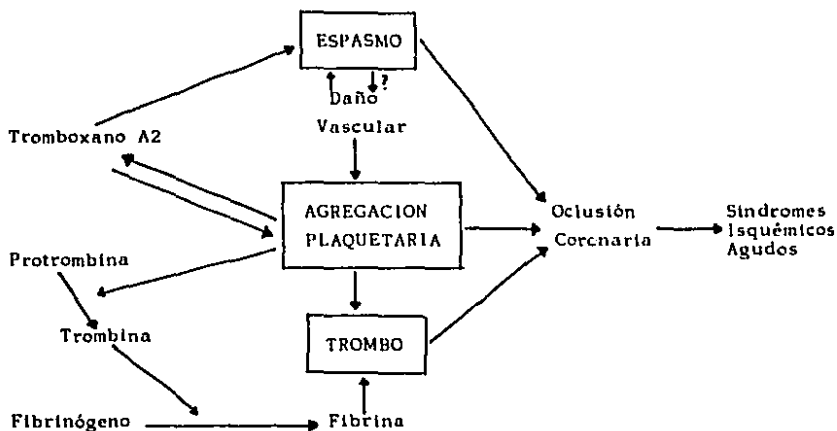


Figura 1. Interrelación de mecanismos dinámicos que pueden causar o contribuir a la presentación clínica de Síndromes Isquémicos Agudos. (15)

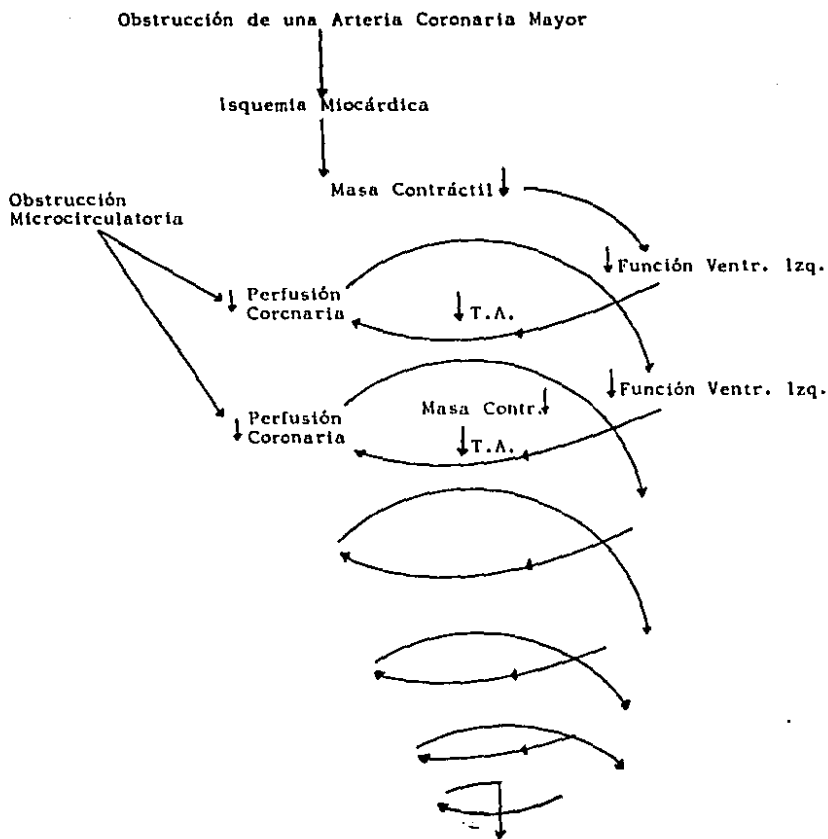


Figura 2. Secuencia de eventos en el círculo vicioso en que la obstrucción arterial coronaria conduce al choque cardiogénico y deterioro circulatorio - progresivo (16)

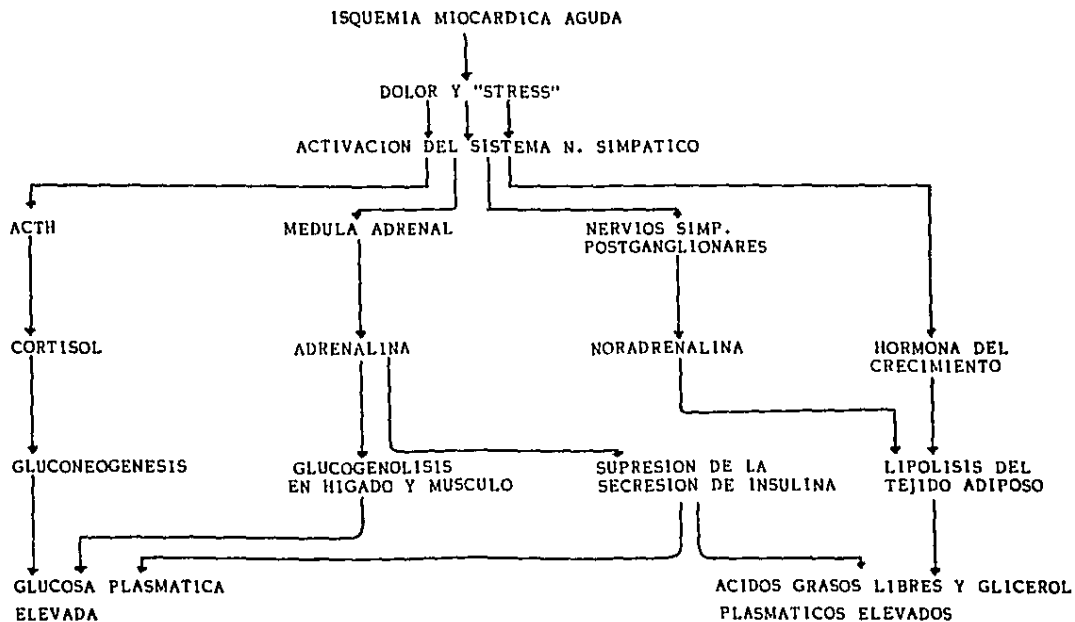


Figura 3. Principales efectos metabólicos y hormonales en el Infarto al Miocardio. (17).

CUADRO CLINICO

El dolor es el síntoma dominante en la mayoría de los casos; sus características son similares en cuanto a calidad, localización e irradiación al de la angina, es decir, descrito como presión, un peso o una sensación urgente que está localizado en la región retrosternal o en toda la cara anterior del torax e irradiado hacia los brazos, el cuello o la mandíbula. Las excepciones a esta descripción son numerosas; en ocasiones se trata de una molestia indefinida que dificulta la respiración, o bien se localiza exclusivamente en el cuello, la mandíbula ó los brazos. No obstante, el dolor suele ser prolongado, no responde a la nitroglicerina y se acompaña de manifestaciones neurovegetativas. De cualquier forma, la intensidad del dolor y en general la gravedad del cuadro son muy variables y no guardan relación con la extensión e importancia de la necrosis.

Aproximadamente en la mitad de los casos existe una historia de dolor anginoso en los días o semanas que preceden al infarto. Con frecuencia, estas molestias no se diagnostican correctamente y sólo a posteriori se catalogan de angina. El dolor no guarda relación con el esfuerzo y en más del 50% de los casos aparece cuando el paciente se halla en reposo, con frecuencia durante la noche, despertándolo; es poco habitual que se presente tras un esfuerzo intenso o extenuante.

El cuadro clínico se acompaña casi constantemente de sudación fría, debilidad, náuseas, vómitos, angustia y sensación de muerte inminente. Todo ello, confiere al cuadro una sensación de gravedad que lo diferencia de las crisis anginosas.

Aproximadamente el 25% de los infartos de miocardio no se reconocen clínicamente, la mitad de ellos cursan totalmente asintomáticos y el diagnóstico se realiza de forma retrospectiva al registrar un ECG; en el resto, el dolor puede localizarse exclusivamente en los brazos o en el epigastrio; otras veces, por el contrario, los síntomas dominantes son las náuseas y los vómitos, que simulan un cuadro digestivo, o bien el cuadro viene dominado por la disnea, un síncope o un accidente vascular cerebral. La ausencia de dolor es más frecuente en los pacientes diabéticos y en los de edad avanzada.

La exploración física es muy variable; durante el dolor, el paciente se encuentra pálido, sudoroso e intranquilo. El pulso suele ser rápido, excepto si existe bradicardia (muy frecuente durante las primeras horas) o bloqueo A-V. La hipotensión es igualmente habitual mientras persiste el dolor y la bradicardia; cuando se prolonga, debe sospecharse la posibilidad de choque cardiogénico. De cualquier forma, la presión puede ser normal e incluso detectarse hipertensión secundaria a una descarga adrenérgica. La palpación precordial puede mostrar un doble impulso apical por discinesia ventricular; en la auscultación es casi constante detectar un cuarto ruido, así como la disminución de la intensidad de los ruidos cardíacos; con menos frecuencia se ausculta un soplo sistólico de regurgitación mitral. En presencia de insuficiencia cardíaca pueden aparecer un tercer ruido con cadencia de galope, un desdoblamiento paradójico del segundo ruido y estertores pulmonares. La afección del ventrículo derecho se manifiesta por signos de falla ventricular derecha, que incluyen ingurgitación yugular, hepatomegalia y reflujo hepatoyugular. Una exploración normal no descarta la existencia de un infarto al miocardio.

Convencionalmente se utiliza la Clasificación de Killip y Kimball (18) para valorar la repercusión hemodinámica de la falla ventricular secundaria al daño miocárdico, que se muestra a continuación :

GRADO	DEFINICION	FRECUENCIA %	MORTALIDAD %
Clase I	Ausencia de estertores en los campos pulmonares y ausencia de S3	30 - 40	8
Clase II	Estertores en el 50% o menos de los campos pulmonares o presencia de S3.	30 - 50	30
Clase III	Estertores en más del 50% de los campos pulmonares (frecuentemente edema pulm.)	5 - 10	44
Clase IV	Choque cardiogénico	10	80 - 100

DIAGNOSTICO

ENZIMAS

Las células miocárdicas dañadas irreversiblemente, liberan ciertas enzimas a la circulación, pudiendo ser medidas a través de reacciones químicas específicas. La actividad aumentada de varias enzimas se ha detectado en el plasma de pacientes con Infarto al Miocardio. La determinación de la actividad sérica de la Creatin Kinasa (CK), transferasa glutámico oxalacética (TGO), y deshidrogenasa láctica (DHL), es frecuentemente utilizada en el diagnóstico por laboratorio del Infarto al Miocardio.

TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO).

La actividad sérica de esta enzima aumenta 8 a 12 horas después del inicio del dolor precordial; alcanzándose el pico máximo 18 a 36 hs después del Infarto y cae a la normalidad en 3 a 4 días (fig. 4).

La elevación falsa positiva de esta enzima ocurre en pacientes con enfermedad hepática primaria, congestión hepática, enfermedad músculo esquelética, o bien posterior a inyección intramuscular, embolismo pulmonar y varias formas de choque (19). Se han observado niveles elevados también en pacientes con pericarditis y afección epicárdica. Dado que la curva de la elevación y disminución de los niveles de esta enzima es intermedia entre la de la CK y DHL, y dado que no es específica, el beneficio de su determinación cuando no se cuenta con las otras dos enzimas, es en realidad insignificante.

DESHIDROGENASA LACTICA (DHL).

La actividad de esta enzima aumenta y disminuye más lentamente que la TGO y sobrepasa el rango normal 24 a 48 hs después del Infarto, alcanzando un pico máximo 3 a 6 días después del evento y regresa a niveles normales 8 a 14 días después del Infarto (Fig. 4).

Como la TGO, la DHL total aunque sensible, no es específica, ocurriendo elevaciones falso-positivas en pacientes con hemólisis, anemia megaloblástica, leucemia, enfermedad hepática, congestión hepática, enfermedad renal, una variedad amplia de neoplasias, embolismo pulmonar, miocarditis, enfermedad músculo-esquelética y choque (20)

La DHL tiene cinco isoenzimas, que se numeran de acuerdo a la rapidez de la migración hacia el ánodo de un campo electroforético. La DHL1 se mueve rápidamente, mientras que la DHL5 lo hace lentamente. La fracción de la DHL en isoenzimas aumenta la certeza diagnóstica, dado que el corazón contiene principalmente DHL1, mientras que el hígado y el músculo esquelético contienen principalmente DHL4 y DHL5. Así, la DHL5 esta comunemente elevada en pacientes con congestión hepática. La mayoría de las condiciones que elevan la actividad total de la DHL, tales como enfermedades hepáticas y músculo esqueléticas, pueden ser diferenciadas del infarto al Miocardio a través del análisis de las isoenzimas. La actividad de la DHL1 precede a la elevación de la DHL total y usualmente ocurre entre 8 y 24 hs. después del infarto. Dado que la hemólisis también aumenta la isoenzima DHL1, se debe tener cuidado en la obtención y manejo de las muestras sanguíneas.

Muchos laboratorios reportan la relación DHL1/DHL2, que se eleva en el infarto al miocardio. Una relación mayor de 1.0 se utiliza como valor anormal. Sin embargo, aún una relación tan baja como 0.76 se ha reportado ser sensible en más del 90% y específica para el infarto. El análisis de las isoenzimas debe ser reservado para los casos en los que la CK ha disminuido a niveles normales, esto es, cuando se sospecha que el daño ha ocurrido dos a cuatro días antes. Aunque la determinación de la isoenzima específica de la DHL puede ser útil, la utilización rutinaria no está justificada y significa un gasto de recursos innecesario. (21,22)

CREATIN CINASA (CK)

Aumenta 4 a 8 hs después del infarto y disminuye a niveles normales - 3 a 4 días después del mismo. (Fig.4) El pico máximo varía considerablemente, ocurriendo desde 8 hs después del inicio del dolor hasta 58 hs - después (19). Mientras que el pico máximo para el infarto ocurre en promedio en 24 hs, éste ocurre antes en los pacientes que han tenido reperfusión como resultado de la administración de terapia trombolítica o recanalización mecánica (así como en pacientes con trombolisis espontánea), con pico máximo aproximadamente a las 12 hs después del infarto. Con la reperfusión, la enzima es liberada a la circulación más rápidamente en comparación con los infartos sin reperfusión, aún con la misma severidad.

Dado que la curva de actividad de la CK sérica es influenciada por la reperfusión, y dado que ésta por si misma influye en el tamaño del infarto se ha sugerido que el pico de la curva de la actividad de esta enzima puede utilizarse para evaluar el tamaño del infarto (23).

No obstante, la elevación de la CK es el detector enzimático más sensible para el diagnóstico del infarto al Miocardio (19,24,25). Un 15% de falsos positivos ocurren en pacientes con enfermedad muscular, intoxicación por alcohol, Diabetes Mellitus, traumatismo músculo esquelético, ejercicio vigoroso, convulsiones, inyecciones intramusculares, y embolismo pulmonar.

Sin embargo, la actividad sérica de la CK es normal en pacientes con falla cardíaca y enfermedad hepática. Los valores normales de esta enzima en las mujeres es 2/3 del valor normal masculino.

ISOENZIMAS DE LA CK.

Se han identificado tres isoenzimas por electroforesis (MM, BB y MB). Extractos de cerebro y riñon contienen predominantemente la isoenzima BB, el músculo esquelético la MM y las isoenzimas MM y MB estan presentes en el músculo cardíaco. Las isoenzimas MB pueden también estar presentes - en menor cantidad en el intestino , lengua, diafragma, útero y próstata. El ejercicio, particularmente en corredores de largas distancias o atletas profesionales puede causar elevación de la CK total y la fracción MB.

Para algunos atletas, tanto el porcentaje de liberación de la MB, como la curva de aumento y disminución puede ser similar a lo observado en el infarto al miocardio. Al parecer, la producción de la isoenzima es al menos parcialmente dinámica, dependiendo la fracción MB de la maduración muscular, la existencia previa de enfermedad arterial coronaria o hipertrofia ventricular. A pesar de ello, y de que pueden existir pequeñas cantidades de la isoenzima MB en otros tejidos, en términos prácticos, la elevación en la actividad de la isoenzima, puede ser considerada como resultado del infarto al Miocardio (excepto en el caso de trauma o cirugía de los órganos ya citados, que contienen pequeñas cantidades de la enzima).

Se han identificado tres isoformas de la isoenzima MM. Una de ellas es liberada a la circulación muy rápidamente (aproximadamente una hora) después del infarto. La utilización de esta prueba puede ser útil en el diagnóstico temprano del infarto. Sin embargo la medición de la CPK-MB continua siendo una prueba más útil y fácil para el diagnóstico.

El desarrollo de inmunoensayo para la detección de la CK-MB ha aumentado la certeza, sensibilidad y especificidad de la prueba. Aunado al infarto por obstrucción coronaria, existen otras causas que aumentan la CK-MB como la miocarditis, trauma cardíaco, cateterismo, choque y cirugía cardíaca. Estas últimas causas pueden ser diferenciadas con una base clínica. En aproximadamente un 15% de los pacientes con infarto aparente, la fracción MB puede estar aumentada a pesar de una CK total normal.(26). La importancia de este hallazgo no es claro,; en un modelo animal, se ha demostrado que la fracción MB puede ser liberada a la circulación por una isquemia severa transitoria sin necrosis miocárdica, de tal manera, que elevaciones discretas pueden no ser diagnósticas de infarto. Los pacientes con elevación mínima de la MB con CK normal, sin embargo, tienen un pronóstico peor que los pacientes con sospecha de infarto y sin elevación de la CK-MB (27). Así, si estas elevaciones representan o no "microinfartos" puede ser menos importante que la connotación pronóstica de la elevación aislada.

Con la base de un análisis cuidadoso de los factores que afectan las enzimas séricas y un enfoque racional para evitar gastos innecesarios sin afectar la seguridad diagnóstica, Lee y Goldman (20) han propuesto una serie de recomendaciones para el uso de las determinaciones enzimáticas en el diagnóstico del infarto al miocardio:

1. Un conjunto de valores enzimáticos cardíacos como valoración de urgencia no son suficientemente sensibles para excluir el infarto. Aunque un valor único, positivo claramente de la CK-MB aumenta grandemente la posibilidad de infarto, los datos son insuficientes para determinar la actitud ante un caso de probable infarto.
2. Si se sospecha infarto al miocardio, deben tomarse muestras de CK total y MB al ingreso, a las 12 y 24 hs. Si se sospecha que el infarto ha ocurrido más de 24 antes del ingreso y la CK y CK-MB no son diagnósticas debe realizarse una determinación total de DHL; si estos estuvieran elevados, deberá realizarse estudio de las isoenzimas. Solo si la primera relación DHL1/DHL2 fuera menor de 1.0, deberá realizarse una segunda determinación.
3. Si el dolor precordial ocurre después del ingreso, la determinación de CK y CK-MB deben ser realizadas a las 0,12 y 24 hs. La "vigilancia enzimática" no es recomendada en pacientes asintomáticos sin cambios en el ECG.

4. El uso rutinario de otras enzimas no está recomendado.
5. Si han transcurrido más de 2 hs antes de que se realice la determinación de las isoenzimas de la CK, la muestra debe mantenerse en hielo.
6. Las determinaciones enzimáticas son útiles siempre y cuando no exista cirugía cardíaca, cateterismo cardíaco o cardioversión o desfibrilación.
7. En la presencia de cirugía cardíaca el diagnóstico deberá realizarse en dos formas: elevaciones de la CK-MB que persistan más de 12 hs; o nuevas ondas Q en el electrocardiograma; o defecto regional con la gammagrafía con pirofosfato de tecnecio.
8. Las elevaciones falso-positivas de la CK-MB pueden ser disminuidas, diluyendo las muestras con elevaciones marcadas de la CK total; detectando variantes isoenzimáticas que enmascaren a la CK-MB, en la cromatografía, utilizando la muestra en una prueba electroforética si la presentación es atípica para Infarto; considerando otras fuentes de CK-MB (p.ej. miocarditis, falla renal, enfermedad neuromuscular, trauma), si existe una elevación franca de los niveles de CK-MB en la ausencia de una curva típica de CK y CK-MB y otras evidencias de Infarto.

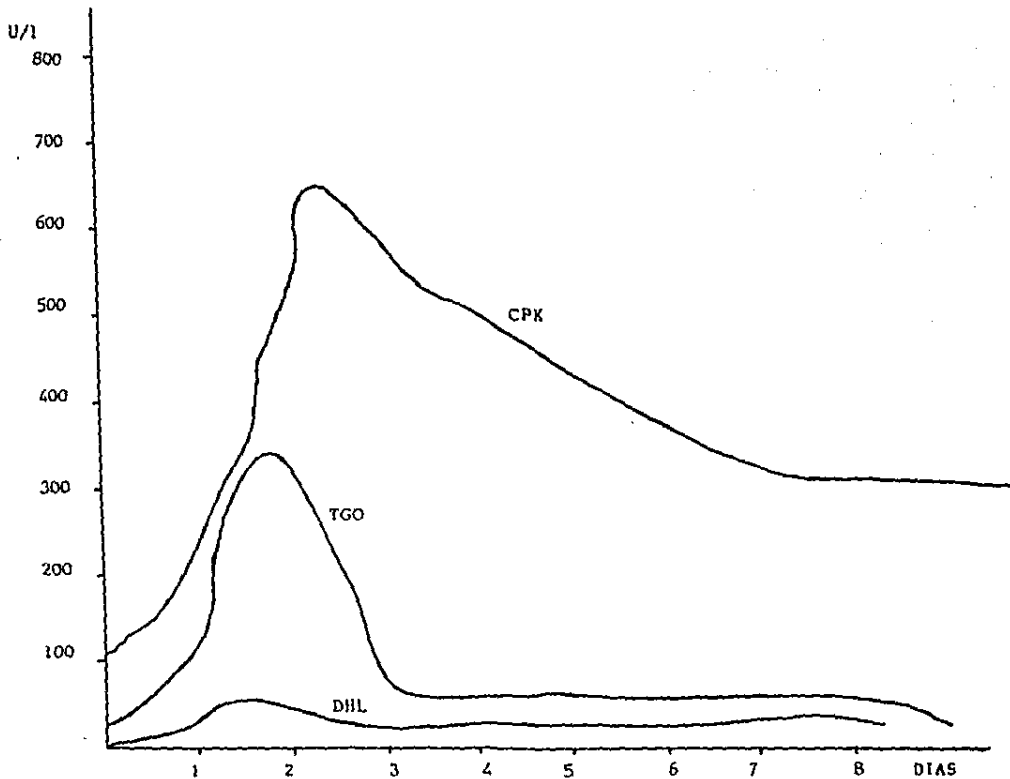


Figura 4. Curvas de actividad de las enzimas cardiacas en el infarto agudo al Miocardio.

MIOGLOBINA

ESTRUCTURA

La primera información que se obtuvo de la mioglobina, fue a partir de los trabajos con rayos X efectuados por J.C. Kendrew y sus colaboradores en 1960; fue la primera proteína de la que se obtuvo su estructura completa. (28).

Kendrew y Perutz obtuvieron con este trabajo el premio Nobel en 1962. La proteína consta de una sola cadena polipeptídica de 153 residuos aminoácidos, los cuales están coordinados con un grupo hemo (es decir, un átomo de hierro unido a un grupo tetrapirrólico). Debido a este se dice, que la mioglobina es una hemoproteína (Fig. 5).

El grupo HEMO es un sistema planar y voluminoso, que consta de cuatro unidades pirrol unidas por puentes metil (=C-). El átomo de hierro con un número de coordinación de seis, está localizado al centro del tetrapirrol y forma un complejo con cada uno de los cuatro nitrógenos del grupo pirrol.

El hierro se encuentra en estado ferroso (+2). Hay una firme evidencia de que el grupo HEMO forma un complejo con la cadena polipeptídica (globina) a través de dos residuos específicos de histidina ocupando los 5º y 6º del átomo de hierro.

Cuando la mioglobina se oxigena, el oxígeno desplaza a los residuos de histidina y de esta forma es transportado en el sexto sitio de coordinación del hierro.

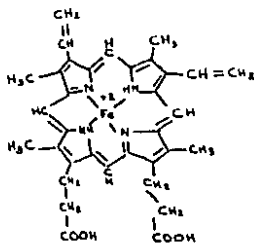


Figura 5. Estructura del grupo HEMO.

A continuación se indica el contenido porcentual de aminoácidos de la mioglobina humana (29).

AMINOACIDO	PORCENTAJE
Alanina _____	5.7
Amida NH ₃ _____	1.1
Arginina _____	2.7
Ac. Aspártico _____	9.2
Cistina _____	0
Cisteína _____	0
Ac. glutámico _____	17.3
Glicina _____	6.3
Histidina _____	8.2
Hidroxiprolina _____	0
Hidroxilisina _____	0.
Isoleucina _____	5.0
Leucina _____	12.2
Lisina _____	16.1
Metionina _____	2.5
Fenilalanina _____	6.2
Prolina _____	4.0
Serina _____	4.6
Treonina _____	2.9
Triptofano _____	3.6
Tirosina _____	2.4
Valina _____	5.3

FUNCIÓN Y LOCALIZACIÓN

Los músculos de todos los vertebrados e invertebrados contienen mioglobina. La mejor fuente de esta proteína se encuentra en los mamíferos submarinos, tales como: ballena, foca, delfín, donde hay grandes concentraciones; de esta manera almacenan suficiente oxígeno para mantenerse bajo el agua por largos períodos. En los delfines y en las focas, los músculos contienen un 3.5 y 7.7% de mioglobina respectivamente; también los -músculos de las alas de las aves son ricas en esta proteína. Su concentración en algunas fibras musculares es mayor de 0.8%. Es una hemoproteína parecida en su estructura y función a la hemoglobina.

La función de la mioglobina es el almacenamiento y transporte de oxígeno, uniéndose éste directamente al átomo de hierro al centro de la estructura Hemo.

La distribución de la mioglobina refleja su importante función, esta localizada en amobs músculos, el esquelético y el cardíaco. Su concentración varía de músculo a músculo y de especie a especie. En el hombre esta - presente en cantidades apreciables en el músculo cardíaco y es probablemente de escasa importancia en el músculo esquelético. Los músculos contienen un promedio de 700 mg/100 gr de peso seco.

Cuando existe deficiencia de oxígeno en el músculo esquelético, se utiliza el que se encuentra almacenado en la mioglobina. El transporte de oxígeno de la sangre a las fibras contráctiles es aumentado por la interferencia de la mioglobina, la cual absorbe oxígeno para que posteriormente éste sea utilizado por los sistemas enzimáticos respiratorios de las células de gran afinidad al oxígeno.

La mioglobina no solamente actúa almacenando oxígeno, sino también aumenta la velocidad de difusión del oxígeno a través de la célula.

Diferencias entre mioglobina y hemoglobina:

MIOLGLOBINA	HEMOGLOBINA
- Hemoproteína presente en las fibras musculares.	- Hemoproteína presente en células rojas sanguíneas.
- Se sintetiza en sarcoplasma de fibras musculares	- Se sintetiza en precursores de eritrocitos.

MIOGLOBINA

- Peso molecular 17500 daltons
- Un grupo hemo por cada molécula de mioglobina
- Una sola cadena polipeptídica
- Mayor afinidad por el oxígeno
- Una molécula de mioglobina está unida a una molécula de oxígeno
- Soluble en solución de sulfato amónico saturada (80%)

HEMOGLOBINA

- Peso molecular 67000 daltons
- Cuatro grupos hemo por cada molécula de hemoglobina.
- Cuatro cadenas polipeptídicas por cada molécula
- Menor afinidad por el oxígeno
- A una molécula de hemoglobina están unidas cuatro moléculas de oxígeno
- Insoluble en solución saturada de sulfato amónico (80%).

Como ya se mencionó, la mioglobina es capaz de enlazar oxígeno reversiblemente. La curva de disociación de oxígeno es una hipérbola rectangular bien desplazada hacia arriba y hacia la izquierda respecto a la correspondiente hemoglobina. Las afinidades de las siguientes proteínas por el oxígeno guardan el siguiente orden : oxidasa de citocromo , mioglobina y hemoglobina. Como consecuencia, la mioglobina puede aceptar oxígeno de la molécula de hemoglobina y almacenarlo en la célula muscular para cederlo a la oxidasa de citocromo cuando el suministro de oxígeno llega a ser limitado. En el músculo en reposo el oxígeno permanece probablemente ligado a la mioglobina. Durante la concentración, cuando la demanda de oxígeno es máxima y dado que la presión parcial de oxígeno intracelular decae, el oxígeno se disocia de la mioglobina y es utilizado en oxidaciones.

Es notable el hecho de que la configuración terciaria de las cadenas α y β de la hemoglobina sean muy semejantes a la única cadena de la mioglobina; a esto se debe su semejanza en su capacidad de unirse al oxígeno reversiblemente. Este parecido es debido al considerable número de restos aminoácidos idénticos presentes en las posiciones críticas de la secuencia aminoácida. En estas dos hemoproteínas la quinta posición del grupo hemo está ocupada por el oxígeno o bien por otros ligandos como : CO, CN, etc.

En la mioglobina el átomo de hierro no experimenta cambio en la valencia, cuando se une o pierde oxígeno permanece en su estado Fe^{++} , pero puede oxidarse en su átomo de hierro $+++$ por agentes oxidantes como ferric cianuro y experimentan cambio de color desde rojopardo. Este producto recibe el nombre de meta-mioglobina y este último no actúa como transportador de oxígeno.

En la figura 6, se ilustra la curva de saturación de oxígeno en la molécula de hemoglobina y observamos que muestra una relación sigmoideal, mientras que la mioglobina es una curva hiperbólica, esto es debido a que la hemoglobina posee cuatro cadenas polipeptídicas y cuatro grupos hemo, cada una de las cuales puede unirse a una molécula de oxígeno, mientras que la mioglobina solo posee una cadena polipeptídica y puede unirse solamente a una molécula de oxígeno.

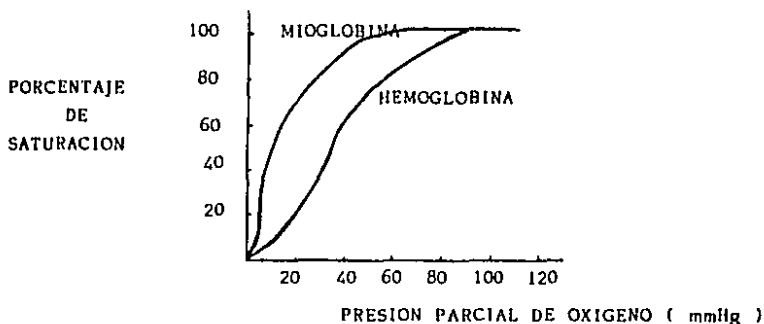


Figura 6. Curva de saturación por el oxígeno de la mioglobina y hemoglobina.

En la mioglobina el átomo de hierro no experimenta cambio en la valencia, cuando se une o pierde oxígeno permanece en su estado Fe^{++} , pero puede oxidarse en su átomo de hierro $+++$ por agentes oxidantes como ferri cianuro y experimentan cambio de color desde rojopardo. Este producto - recibe el nombre de meta-mioglobina y este último no actúa como transportador de oxígeno.

En la figura 6, se ilustra la curva de saturación de oxígeno en la molécula de hemoglobina y observamos que muestra una relación sigmoideal, - mientras que la mioglobina es una curva hiperbólica, esto es debido a que la hemoglobina posee cuatro cadenas polipeptídicas y cuatro grupos hemo, cada una de las cuales puede unirse a una molécula de oxígeno, mientras - que la mioglobina solo posee una cadena polipeptídica y puede unirse solamente a una molécula de oxígeno.

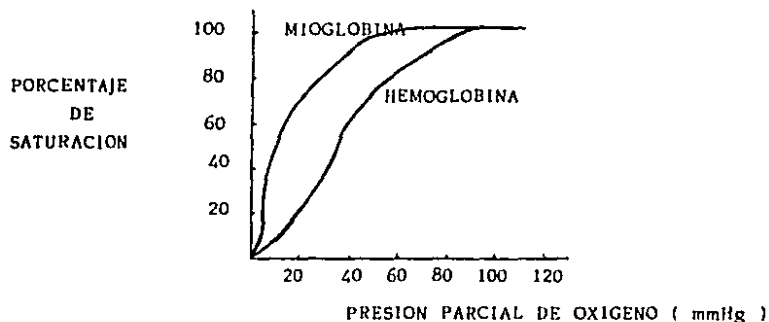


Figura 6. Curva de saturación por el oxígeno de la mioglobina y hemoglobina.

ASPECTOS INMUNOLÓGICOS

Inmunoquímica.

Importantes progresos se lograron durante el segundo período de los estudios inmunoquímicos, cuando los estudios de la química fueron aplicados a la investigación inmunológica. Aunque Ehrlich había sugerido años antes que las reacciones inmunitarias debería de tener una base química y no obstante que Arrhenius estudiando las reacciones antígeno-anticuerpo, introdujo el término Inmunoquímica en 1904, las aplicaciones de la teoría química y su metodología comenzaron en este segundo período. En 1914, Landsteiner estudió los antígenos artificiales conjugados; diversos grupos fueron unidos a las proteínas y la especificidad de estos grupos fue demostrada por reacciones serológicas. En 1921, Landsteiner acuñó el término hapteno para aquellos grupos específicos que por sí solos no eran capaces de provocar la formación de anticuerpos, pero tenían la capacidad de reaccionar específicamente con los anticuerpos previamente formados.

Reacciones de Aglutinación.

La aglutinación es la reacción antígeno-anticuerpo en la cual un antígeno sólido o en partículas forma una red con un anticuerpo soluble. En la aglutinación invertida el anticuerpo está insertado a una partícula sólida y es aglutinado por un antígeno insoluble.

Las reacciones de aglutinación son la base de la mayor parte de las técnicas comúnmente empleadas en el laboratorio de inmunología. La aglutinación de los antígenos nativos insolubles o de partículas recubiertas por el antígeno puede evaluarse a simple vista con o sin ayuda del microscopio.

Ventajas importantes de las reacciones de aglutinación son su alto grado de sensibilidad y enorme variedad de sustancias identificadas a través del uso de partículas que están recubiertas por antígenos o anticuerpos.

Según Coombs, los tres requerimientos principales de las pruebas de aglutinación son la disponibilidad de una suspensión estable de células o de partículas. La presencia de uno o más antígenos cercanos a la superficie y el conocimiento de que los anticuerpos "incompletos" o no aglutinables no son localizables sin modificación.

Las partículas de látex pueden ser utilizadas como portadoras de polisacáridos y proteínas antigénicas solubles adsorbidos.

ESTUDIOS PREVIOS.

Kagen y Scheidt (30), en 1975 identificaron la mioglobina en el suero de 11 de 21 pacientes con infarto al miocardio, a través de una técnica de fijación del complemento específica. Este método permitió la detección de niveles hasta de 0.03microgr. La mioglobinuria acompañó a la - mioglobinemia, pero no reflejó los niveles de mioglobina sérica, o la duración de los mismos.

En 1978, Gilkeson y Stone (31), a través de un estudio clínico, demostraron que la mioglobina sérica puede ser medida por radioinmunoensayo, utilizando períodos de tiempo breves que facilitan la utilidad práctica de estas determinaciones. Sin embargo establecen que la utilidad en la evaluación inicial de los pacientes es aún reservada. Por otra parte se observa que pacientes con estado de choque, insuficiencia renal o ingesta reciente de alcohol, tienen niveles elevados de mioglobina y por ende, causa de resultados falso positivos.

En 1978, Varki y Roby (32), tras un estudio prospectivo y revisión de la literatura existente, establecen algunas conclusiones :

- La detección de mioglobina por radioinmunoensayo es un indicador sensible de daño miocárdico en las horas inmediatas al infarto . Más del 85% de los pacientes muestran elevaciones significativas de mioglobina sérica.
- Debe tenerse cuidado al relacionar la toma de la muestra con el inicio del dolor precordial. Las elevaciones séricas se esperan entre 4 y 12 hs después del inicio del cuadro clínico.
- Las elevaciones de la mioglobina no son específicas para infarto al miocardio. Puede elevarse en pacientes con falla renal, rhabdomiolisis, trauma extenso, estados postoperatorios (cardíacos y no cardíacos), oclusiones vasculares agudas de las extremidades y después de convulsiones. Aún sin comprobación total, después de inyecciones intramusculares, ejercicio vigoroso, taquicardia ventricular y resucitación cardiopulmonar. La pericarditis y miocardiopatías sin haberse comprobado realmente.
- No existen datos suficientes para establecer que la mioglobinemia es útil para evaluar la extensión de un infarto.

En 1980, Norregaard-Hansen (33), establecieron en un estudio comparativo entre la utilidad de la mioglobina y la CK en el diagnóstico del infarto al miocardio, que la primera puede detectarse antes que la CK sin -

diferencia significativa en la sensibilidad global de las pruebas realizadas en los primeros tres días; sin embargo, discreta mayor sensibilidad de la mioglobina si se toma aisladamente la prueba inicial al ingreso del paciente. Empero, la especificidad de la mioglobina fue menor que la CK para el diagnóstico del Infarto, con causa falso positiva la aplicación de inyección intramuscular. Se sugiere una combinación de las pruebas para mejorar las posibilidades diagnósticas.

En 1981, Freeman y Fatches (34), no aprecian ventaja alguna de la prueba de mioglobina sobre la determinación de la CPK-MB en el diagnóstico precoz del Infarto.

En 1984, Roxin y Cullhed (35), establecieron en un estudio prospectivo, que la frecuencia de falsos negativos en la prueba inicial (al ingreso del enfermo) para la mioglobina fue de 28%, comparada con un 60% de la CPK y 46% de la TGO. Cuatro horas después los porcentajes fueron de 2, 31 y 29% respectivamente. Ello conduce a una sensibilidad de la mioglobina de 0.98, mayor que la de las otras dos pruebas. El valor predictivo de una prueba para la mioglobina negativa fue de 0.97, también mayor que para las otras dos pruebas. Estos resultados confieren una utilidad importante a la prueba de la mioglobina en el diagnóstico precoz del Infarto en relación a su sensibilidad.

En 1984, McComb y McMaster (36), realizaron un estudio prospectivo comparativo en 70 pacientes, utilizando reactivos para la CPK-MB y la mioglobina por radioinmunoensayo. Del total de 36 pacientes con Infarto al miocardio comprobado, la mioglobina estuvo elevada una hora después del inicio del cuadro clínico en un 25% y a las cuatro horas en 89%; la CPK-MB estuvo elevada a la primera hora en 25% y a las cuatro horas en solo 56%. A las 12 hs de transcurrido el cortejo sintomático inicial, la mioglobina alcanzó un pico mayor en el 83% de los casos y la CPK-MB en sólo el 14%. A las 36 horas la concentración de mioglobina regresó a niveles normales en el 67%, mientras que la CPK lo hizo en solo el 3%. Cuatro horas después del inicio de los síntomas, la concentración de mioglobina distinguió fácilmente a los pacientes con y sin Infarto al miocardio, mientras que la CPK MB tuvo una sensibilidad más baja pero mayor especificidad. Finalmente, la sensibilidad de la mioglobina a las 6 hs del cuadro clínico fue de 93% y la especificidad de 89%.

En 1984, John Lott (37), en un estudio de actualización sobre las determinaciones enzimáticas en el diagnóstico del Infarto al Miocardio, confirma la utilidad mayor de la CPK-MB y la DHL-1 en el campo práctico, estableciendo sin embargo que ambas pruebas dan resultados falsos positivos - por lo que no pueden ser completamente específicas para el daño miocárdico. Se postula que la mioglobina no ofrece ninguna ventaja en la detección temprana del Infarto en relación a la CPK-MB.

Es en 1986, cuando J. Ducobu y L. Stamatakis (38), establecen algunas consideraciones sobre la determinación de la mioglobina a través de la prueba de aglutinación al latex, tras los estudios realizados en 1984 por - vez primera por Norregard-Hansen (39), y Chapelle y Heusghem (40).

La sensibilidad de la prueba es alta pero la especificidad baja. Debido a que esta prueba puede ser realizada muy rápidamente junto a la cama del enfermo en 6 minutos, se considera una prueba de emergencia. Sin embargo si el ingreso del enfermo ocurre de 12 a 24 horas después del inicio el cuadro clínico, los niveles de la mioglobina habrán descendido a niveles casi normales. La presencia de una prueba positiva, necesita, sin embargo la confirmación por los métodos habituales dado el alto porcentaje de falsos positivos en la prueba. Se sugiere que el resultado negativo de la prueba es probablemente de mayor utilidad en la exclusión temprana del Infarto.

En 1986, Schultz y Larsen (41), realizaron un estudio prospectivo con la prueba, encontrando un valor predictivo positivo de la prueba de 0.46 (48 de 105), mientras que el valor predictivo de la prueba negativa fue de 0.90 (28 de 31). La alta incidencia de falsos positivos en la prueba fue debido probablemente al bajo umbral de la misma para la positividad, por lo que se puede encontrar positiva en pacientes con angina severa, en enfermos con inyecciones intramusculares y en pacientes con circulación comprometida.

El estudio más reciente, fue realizado por Hangaard y Rasmussen en - 1987 (42), La prueba fue realizada a intervalos de 4 horas de 4 a 12 horas después del inicio del cuadro clínico y en comparación con la detección de mioglobina por radioinmunoensayo en todas las ocasiones. Los resultados obtenidos muestran que si la prueba es realizada por la misma

persona, la prueba concordó adecuadamente con los resultados obtenidos por el radioinmunoensayo, constituyendo los falsos negativos 0.06 y los falsos positivos 0.46. Sin embargo cuando la prueba se realizó por diferentes personas, la discrepancia entre los resultados fue mayor con una fracción falsa negativa de 0.11 y falsos positivos de 0.36. Se concluye que en condiciones adecuadas de laboratorio, la prueba correlaciona bien para evaluar los niveles de mioglobina sérica.

ELECTROCARDIOGRAMA

Junto a la clínica y las determinaciones enzimáticas constituye un elemento fundamental para el diagnóstico del infarto agudo; además permite analizar su evolución, localizar la necrosis y evaluar de forma aproximada su extensión. La interrupción experimental del flujo coronario determina casi instantáneamente cambios que inicialmente se circunscriben a la onda T; ésta aumenta de tamaño y se vuelve simétrica, lo que en electrocardiografía se conoce como fase de isquemia. Unos minutos más tarde, si persiste la interrupción del flujo coronario, el segmento ST se desplaza hacia arriba y adopta una forma convexa que caracteriza la llamada fase de lesión. Hasta este punto los cambios electrocardiográficos son idénticos a los de la angina variante y, como en ella, reversibles si se restablece el flujo arterial. En caso contrario se inicia la necrosis celular, que se manifiesta eléctricamente por ondas Q de amplitud superior al 25% del complejo QRS o de duración mayor de 0.04 seg.

En la mayoría de los pacientes, el primer ECG se registra pasado cierto tiempo del inicio de los síntomas y muestra, en las derivaciones que exploran directamente la zona de infarto, una combinación de los signos de isquemia y lesión. Con frecuencia aparecen ya ondas Q que se hacen más evidentes en los trazados posteriores, al mismo tiempo que disminuye el voltaje de la onda R. En los días posteriores, el segmento ST desciende y puede llegar a normalizarse, mientras que la onda T se hace más negativa eventualmente, sin embargo, puede llegar a normalizarse. La onda Q, por el contrario, suele permanecer definitivamente, excepto en una pequeña proporción de pacientes (6%) en los que el ECG llega a ser normal.

Las derivaciones electrocardiográficas que muestran onda Q, elevación - del segmento ST e inversión de la onda T orientan sobre la localización de la lesión. No obstante, hay que señalar que no se ha observado una correlación estricta entre los resultados de la autopsia y los datos electrocardiográficos. La localización del infarto puede tener importancia pronóstica; se acepta que, en general, los infartos anteriores tienen peor pronóstico, ya que se complican con mayor frecuencia con choque cardiogénico, aneurismas ventriculares y trastornos graves de la conducción intraventricular. Las derivaciones alejadas u opuestas a la zona necrosada muestran cambios electrocardiográficos indirectos o en espejo (ondas R altas, depresión del segmento ST y ondas T positivas) que son de utilidad en el diagnóstico - de algunos infartos de localización posterior.

El diagnóstico electrocardiográfico de infarto puede ser difícil en presencia de algunos trastornos de la conducción como el bloqueo de rama izquierda. Cuando la necrosis no es transmural la onda Q suele faltar y el diagnóstico debe realizarse por los cambios de la repolarización (depresión del segmento ST) y ocasionalmente por una disminución del voltaje de la onda R. En estos casos las determinaciones enzimáticas, la historia clínica, el vectocardiograma y eventualmente los estudios isotópicos permiten el diagnóstico definitivo. Como se ha mencionado previamente, no existe una correlación estricta entre los hallazgos electrocardiográficos y anatomopatológicos, de tal forma que algunos infartos sin onda Q aparecen en la autopsia como transmurales; por este motivo, los nombres de infarto subendocárdico y no transmural en la actualidad tienden a sustituirse por el de - infarto sin Q.

Los signos electrocardiográficos de infarto del ventrículo derecho o del infarto auricular son más inespecíficos y a menudo el diagnóstico se basa exclusivamente en criterios clínicos; el primero suele dar elevación del segmento ST en la derivación V4R y el segundo depresión del espacio PR.

ESTUDIOS RADIOISOTOPICOS

El tejido necrótico del miocardio es capaz de captar pirofosfato de tecnecio (^{99m}Tc) radioactivo, lo que permite detectar el infarto y estimar a proximadamente su extensión. Las indicaciones de la gammagrafía con Tc

se reducen a los casos en que el diagnóstico electrocardiográfico no es posible (bloqueo de rama izquierda, necrosis antigua). El talio-201 por el contrario, se distribuye en las zonas del miocardio con perfusión normal de tal forma que las áreas de necrosis aparecen como zonas frías en la gammagrafía. En la práctica no se utiliza para el diagnóstico del infarto agudo.

CATETERISMO CARDIACO.

La valoración hemodinámica del paciente con infarto agudo de miocardio puede realizarse en la actualidad fácilmente mediante catéteres flotantes de balón, dirigidos por el flujo sanguíneo. Los catéteres pueden introducirse hasta la arteria pulmonar a la cabecera del enfermo sin equipo de rayos X y permiten la determinación de las presiones de las cavidades derechas, la presión pulmonar enclavada (equivalente a la presión telediastólica del ventrículo izquierdo) y el gasto cardíaco. La monitorización hemodinámica está indicada cuando el infarto se complica con insuficiencia cardíaca, hipotensión, choque cardiogénico, taponamiento, rotura septal o del músculo papilar, y en general cuando se requiere la administración de fármacos vasodilatadores o inotrópicos. Los hallazgos hemodinámicos tienen valor pronóstico y el grado de disfunción ventricular se correlaciona con la mortalidad.

CORONARIOGRAFIA

En la fase aguda del infarto, la coronariografía sólo está indicada en los pacientes con angina postinfarto rebelde al tratamiento farmacológico y en aquellos con complicaciones mecánicas graves en los que se considera el tratamiento quirúrgico o la angioplastia. Cuando se realiza en las primeras horas del cuadro agudo se observa la oclusión de la arteria que irriga la zona necrosada en aproximadamente el 85% de los pacientes; este porcentaje disminuye progresivamente en los días siguientes como consecuencia de la lisis espontánea del trombo. El 25% de los enfermos tienen lesiones aterosclerosas circunscritas a una sola arteria coronaria, el 33% a

dos y otro porcentaje similar muestra lesiones obstructivas en los 3 vasos principales. Las lesiones del tronco común de la coronaria izquierda son raras (1-3%), al igual que una coronariografía normal (3%).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Se plantea habitualmente con otros procesos que cursan con dolor torácico intenso, especialmente el aneurisma disecante, la embolia pulmonar y la pericarditis aguda, y con menos frecuencia el neumotórax o el enfisema mediastínico. En general el ECG y las determinaciones enzimáticas seriadadas permiten el diagnóstico con facilidad; no obstante, debe tenerse presente que un ECG normal no descarta la presencia de infarto.

El dolor del aneurisma disecante suele ser agudo, terebrante, se inicia con su máxima intensidad y suele irradiarse hacia la espalda y el abdomen a medida que la disección avanza; una historia de hipertensión arterial grave o de enfermedad de Marfan, la asimetría en los pulsos arteriales y la auscultación de una insuficiencia aórtica son datos en favor de ese diagnóstico. La embolia pulmonar masiva que ocasionalmente cursa con dolor torácico intenso suele producirse en pacientes en reposo prolongado, traumatismos y operaciones abdominales recientes; se acompaña de taquipnea, cianosis, hipoxemia y signos electrocardiográficos de sobrecarga del ventrículo derecho. Finalmente, el dolor y los cambios eléctricos de la pericarditis suelen ser suficientemente claros para orientar al diagnóstico.

La pancreatitis aguda, la perforación de un ulcus gástrico o un episodio biliar agudo pueden plantear dificultades diagnósticas que generalmente se resuelven con el estudio electrocardiográfico, ecocardiográfico o radiológico.

COMPLICACIONES

El infarto del miocardio, especialmente durante los primeros días, puede presentar una gran variedad de complicaciones; su prevención y eventual control constituyen los objetivos fundamentales del tratamiento durante la fase aguda. Las complicaciones suelen dividirse en eléctricas y mecánicas y su frecuencia y gravedad son muy variables.

COMPLICACIONES ELECTRICAS

Entre el 75 y 95% de los pacientes con infarto agudo de miocardio presentan alguna alteración del ritmo durante su estancia en la unidad coronaria; las más frecuentes son la extrasistolia ventricular, así como la bradicardia y la taquicardia sinusales.

Prácticamente todos los pacientes presentan extrasístoles ventriculares - durante las primeras 72 horas del infarto, y en la mayoría de los casos - son inocuas; el único peligro radica en su capacidad para provocar taquicardia y fibrilación ventriculares, arritmias que se presentan en aproximadamente el 10 y 6% respectivamente y que son letales si no se instaura rápidamente el tratamiento adecuado. Aunque se han señalado como signos - de malignidad de las extrasístoles una frecuencia superior a 6/min, el acoplamiento corto (fenómeno de R sobre T) o su presentación en salvas, no parece existir una correlación buena entre estos criterios de alarma y la aparición de taquicardia o fibrilación ventricular.

La bradicardia sinusal es muy frecuente durante las primeras horas, cuando la incidencia puede alcanzar el 30-40%; puede acompañarse de hipotensión y en ocasiones cede al suprimir el dolor. La taquicardia sinusal - aparece en un tercio de los pacientes y se debe con frecuencia a la ansiedad, la persistencia del dolor o la insuficiencia cardíaca; se considera un signo oneroso cuando persiste pasadas las primeras horas.

Las extrasístoles auriculares son frecuentes y pueden constituir el único signo de infarto auricular, su único peligro radica en que pueden provocar flúter y fibrilación auriculares, que aunque benignos desde un punto de vista eléctrico, pueden deteriorar la situación clínica del paciente - al reducir el gasto cardíaco.

Otro grupo importante de arritmias frecuentes en el infarto de miocardio está constituido por el bloqueo AV. En el infarto de localización inferior suele ser suprahisiano, transitorio y responde bien al tratamiento farmacológico. Por el contrario, en el infarto anterior suele traducir afección difusa del sistema intraventricular de conducción por isquemia, es con frecuencia definitiva y acarrea mal pronóstico, incluso cuando se implanta el marcapasos. Los bloqueos de rama izquierda o bifasciculares suelen acompañarse igualmente de infartos extensos e indican mal pronóstico.

COMPLICACIONES MECANICAS

La insuficiencia cardíaca es la más frecuente entre las complicaciones mecánicas del infarto y se debe a la reducción de la masa contráctil del ventrículo izquierdo. Cuando la necrosis supone más del 25% de ésta aparecen signos clínicos de falla izquierda; un infarto que afecte al 40% provocará choque cardiogénico. Así pues, las manifestaciones clínicas de falla ventricular durante el infarto agudo de miocardio pueden limitarse a la auscultación de estertores pulmonares o de un tercer ruido, o bien constituir el cuadro grave del choque cardiocirculatorio. La isquemia determina también una alteración de la distensibilidad ventricular, lo que provoca una elevación de la presión diastólica ventricular y favorece la aparición de los síntomas de congestión pulmonar. Otros factores, como la sobrecarga de volumen secundaria a otras complicaciones mecánicas o el desarrollo de un aneurisma ventricular, contribuyen a la aparición de insuficiencia cardíaca. Los signos de falla ventricular derecha, como la ingurgitación yugular o el reflujo hepatoyugular, aparecen en una elevada proporción de casos de infarto inferior, indicando afección del ventrículo derecho.

La insuficiencia cardíaca es un signo de mal pronóstico y el grado de falla ventricular durante la fase aguda se correlaciona con la mortalidad.

El choque cardiogénico constituye la forma más grave de falla ventricular izquierda y se diagnostica por la aparición de clara hipotensión junto a signos de hipoperfusión hística (oliguria, obnubilación, piel fría y pálida), todo ello en ausencia de hipovolemia, dolor o de una arritmia. Su mortalidad es superior al 80-90% a pesar de los nuevos fármacos adrenérgicos y de las medidas de soporte mecánico como el balón de contrapulsación intraaórtico.

La rotura del miocardio como consecuencia de la isquemia y la necrosis puede producirse a tres niveles distintos. La rotura de la pared libre del ventrículo provoca una salida masiva de sangre a pericardio y un cuadro de taponamiento rápidamente letal a menos que pueda suturarse de inmediato; suele traducirse clínicamente por una hipotensión profunda, con ausencia de pulsos, mientras que el ECG permanece sin modificarse durante unos minutos (disociación electro mecánica) y es responsable del 10% de los fallecimientos.

La rotura puede localizarse también en el tabique interventricular originando una comunicación entre ambos ventrículos que se traduce clínicamente por un soplo sistólico con frémito, irradiado al borde esternal derecho, y por un cuadro de insuficiencia biventricular grave. Su incidencia es del 0.5% y tiene una elevada mortalidad. Finalmente, la necrosis de un músculo papilar ocasiona un cuadro de regurgitación mitral y edema agudo del pulmón; la isquemia de menor intensidad en la que el músculo no alcanza a romperse puede provocar distintos grados de insuficiencia mitral. Las roturas son complicaciones muy graves que requieren habitualmente tratamiento quirúrgico.

Aproximadamente entre el 10 y 20% de los pacientes desarrollan un aneurisma o dilatación circunscrita en la zona necrótica, formándose una bolsa no contráctil, de pared delgada, que se distiende durante la sístole y resta eficacia a la contracción ventricular. Generalmente se localizan en la pared anterior, se acompañan de trombosis mural y pueden provocar insuficiencia cardíaca. La aparición de un doble impulso apical y la persistencia de la elevación del segmento ST en el ECG son los signos clínicos que permiten sospechar el diagnóstico; el ecocardiograma, la ventriculografía isotópica y el cateterismo cardíaco confirmarán su presencia.

OTRAS COMPLICACIONES

El tromboembolismo pulmonar era una complicación frecuente del infarto cuando el reposo prolongado en cama constituía una medida terapéutica habitual; actualmente es una eventualidad rara. De igual forma, aunque es frecuente observar en los estudios ecocardiográficos trombos adheridos a la zona necrosada, las embolias sistémicas son raras y se detectan en la autopsia de, aproximadamente, el 10% de los pacientes fallecidos durante la fase aguda.

El 20% de los pacientes presentan en los primeros días del infarto un frote pericárdico acompañado de un dolor claramente relacionado con los movimientos respiratorios y que en general se distingue con facilidad del dolor coronario. En esta fase del infarto, la pericarditis es una complicación benigna que sólo en los pacientes tratados con anticoagulantes puede plantear problemas al provocar un hemopericardio.

Más tarde, entre las 2 y 6 semanas del infarto, el 1-2% de los pacientes padecen una pericarditis habitualmente con derrame, acompañada de - pleuritis o neumonitis y denominada síndrome de Dressler. Se trata de un proceso autoinmune que puede recurrir durante el primer año y requerir la administración de esteroides e incluso la creación de una ventana pericárdica.

PRONOSTICO

INMEDIATO

La mortalidad global del infarto al miocardio durante el primer mes - del episodio agudo es del 30% y la mitad de estos fallecimientos se deben a trastornos del ritmo y se desencadenan en las dos primeras horas, generalmente antes de que el paciente haya recibido ayuda médica. Las muertes por arritmias son raras en la unidad coronaria y en estos pacientes ingresados la insuficiencia cardíaca y las roturas constituyen las causa - más frecuentes de mortalidad. Son signos de falla ventricular izquierda o choque, los bloqueos fasciculares, los infartos anteriores de gran extensión la taquicardia sinusal persistente, las arritmias ventriculares repetitivas rebeldes al tratamiento, la edad avanzada, la historia de infarto previo y la diabetes de difícil control, los elementos que constituyen mal pronóstico en los enfermos.

A LARGO PLAZO

En los pacientes que sobreviven a un infarto de miocardio persiste el - riesgo de presentar un nuevo accidente coronario o de morir en forma pre- matura. La mortalidad en los primeros 6 meses de convalecencia se sitúa alrededor del 10% y se estabiliza posteriormente en un 3-4% anual. A los 5 años, entre un 20 y 35% de los supervivientes de un infarto han falle- cido. En este mismo período de tiempo el 13% de los varones y el 39% de las mujeres han desarrollado un nuevo infarto.

Los factores que determinan el pronóstico a largo plazo son fundamen- talmente tres : el grado de disfunción ventricular residual, la severidad de la afección coronaria expresada por el número de arterias con lesiones y la presencia de arritmias ventriculares graves.

Así, el pronóstico es excelente en los pacientes con fracción de eyección normal (mayor del 50%), con una mortalidad a los 4 años del 4%. Por el contrario, los enfermos con fracción de eyección inferior al 30%, afección de los tres vasos y arritmias ventriculares repetitivas constituyen un grupo de gran riesgo.

TRATAMIENTO

El tratamiento del infarto al miocardio viene condicionado por varios factores, entre los cuales los más importantes son los siguientes :

1. El infarto es habitualmente un cuadro súbito e inesperado que cursa con un dolor intenso, que por sí mismo puede dar origen a arritmias, hipotensión y manifestaciones neuro-vegetativas.
2. Más del 50% de los fallecimientos por infarto se desarrollan en las primeras 2 horas y se deben a fibrilación ventricular.
3. La necrosis se establece progresivamente a lo largo de las primeras 4 a 6 horas y ciertas intervenciones pueden reducir el área necrosada.
4. La extensión del infarto es el principal determinante del pronóstico.
5. Durante los primeros días persiste el riesgo de complicaciones eléctricas y mecánicas graves.

En consecuencia, los objetivos del tratamiento en esta fase del infarto serán: a) suprimir el dolor, b) prevenir las arritmias, en especial la fibrilación ventricular, c) reducir el tamaño de la necrosis, y d) prevenir y tratar las complicaciones mecánicas, especialmente la insuficiencia cardíaca y el choque cardiogénico. Una vez superada esta fase, la evaluación del pronóstico a largo plazo, la prevención de nuevos episodios isquémicos y la rehabilitación funcional, social y laboral del paciente constituirán nuevos objetivos.

CUIDADOS GENERALES

El reposo absoluto en cama se mantiene durante 48 horas en los pacientes sin complicaciones y se prolonga hasta la desaparición de aquéllas en el resto. Tan pronto como es posible se inicia la movilización progresiva, que comienza sentando al paciente en un sillón y continúa a los 5 o 6 días con la deambulaci6n. En general pueden abandonar el hospital entre

7 y 12 días después de iniciados los síntomas. Durante este tiempo debe procurarse reposo mental y emocional, administrando sedantes en caso necesario.

Aunque no se ha demostrado su eficacia en el enfermo sin insuficiencia cardíaca o enfermedad pulmonar, suele administrarse oxígeno a razón de 2 a 4 l/mín. durante las primeras 24 hs.

El primer día se recomienda una dieta blanda hipocalórica, pobre en sodio y repartida en 4 tomas. El estreñimiento es frecuente y es importante que el paciente no se esfuerce al defecar; por ello puede administrarse un laxante suave, si es necesario.

MANEJO DEL DOLOR

El dolor del infarto agudo debe tratarse inmediatamente con cloruro o sulfato de morfina; la dosis inicial es de 2 a 3 mg por vía endovenosa y puede repetirse cada 10 min hasta que desaparece el dolor o se alcanza la dosis máxima (10 a 15 mg c/4 a 6 hs). Por esta vía la acción máxima se consigue a los 10 o 15 min y los efectos colaterales más graves son la depresión respiratoria, la hipotensión y la bradicardia. Si inicialmente la frecuencia cardíaca es lenta puede emplearse en su lugar meperidina a dosis fraccionadas de 20 a 30 mg hasta un total de 100 mg cada 4 a 6 hs.

El efecto analgésico de estos fármacos se potencia con la administración de sedantes del tipo del diazepam, 5 a 10 mg tres veces al día.

PROFILAXIS DE LAS COMPLICACIONES

Con el fin de prevenir la aparición de taquicardia y fibrilación ventriculares se ha aconsejado la administración de lidocaína por vía endovenosa en todos los pacientes con infarto durante las primeras 48 hs; la utilidad de esta práctica esta hoy en discusión y tiende a abandonarse. Por el contrario, cuando se atiende al paciente antes de su ingreso en el hospital y se prevé un traslado largo puede administrarse lidocaína por vía intramuscular a dosis de 200 a 300 mg.

La administración de anticoagulantes para prevenir las complicaciones tromboembólicas ha sido un tema muy debatido; en el momento actual se u-

utilizan dosis bajas de heparina (25 mg cada 6 a 12 hs) en todos los pacientes mientras permanecen en reposo absoluto y se reservan las dosis completas para los pacientes con insuficiencia cardíaca grave, choque, insuficiencia venosa previa y en general con riesgo de embolias pulmonares.

Algunos autores recomiendan igualmente administrar anticoagulantes en los pacientes con aneurismas ventriculares o infarto extensos de localización anterior con el fin de reducir el riesgo de embolias sistémicas.

LIMITACION DEL AREA DE NECROSIS

Aunque los fármacos e intervenciones que experimentalmente se ha demostrado que reducen la extensión de la necrosis son muchos, sólo la fibrinólisis y los bloqueadores betaadrenérgicos tienen importancia práctica.

La lisis del trombo durante las primeras 3 a 4 horas del infarto permite el restablecimiento del flujo arterial coronario y, según se ha demostrado recientemente, mejorar la función ventricular y reducir la mortalidad.

La pauta habitual es de $1-1.5 \times 10^6$ U de estreptocinasa por vía endovenosa en 30 a 60 min y el porcentaje de casos en el que se obtiene la recanalización de la arteria oscila alrededor del 40 a 60%. Aunque este porcentaje es mejor cuando se utiliza la vía intracoronaria, su complejidad la hace de difícil aplicación. Actualmente se están ensayando nuevos fibrinolíticos, como la pro-urocinasa y el activador del plasminógeno r-TPA, más específicos y con menos complicaciones hemorrágicas.

La administración precoz de bloqueadores adrenérgicos por vía endovenosa, seguida del mantenimiento por vía oral durante la hospitalización del paciente, parece reducir la mortalidad y el tamaño del infarto valorado por técnicas enzimáticas; no obstante, esta pauta no ha obtenido todavía una aceptación unánime.

TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES

ARRITMIAS.

La corrección de los factores que condicionan o favorecen la aparición de las alteraciones del ritmo constituye el primer paso en el tratamiento de las arritmias en la fase aguda del infarto. De esta forma deben controlarse la hipoxemia o la hipokalemia si las hubiese y suprimir el dolor.

El manejo de los fármacos dependerá por supuesto del tipo de trastorno existente y la evaluación integral del enfermo.

COMPLICACIONES MECANICAS.

La insuficiencia cardíaca es una complicación grave y su tratamiento - adecuado exige contar con parámetros hemodinámicos y clínicos, por lo que constituye una indicación para la monitorización del gasto cardíaco y la presión pulmonar. El tratamiento difiere sensiblemente de otros tipos de - insuficiencia, especialmente porque la digital se considera ineficaz e inclu so contraindicada, excepto cuando existe fibrilación auricular. Los diuréticos y vasodilatadores constituyen los fármacos de elección en las formas leves o moderadas, mientras que en los casos graves se añaden aminas - simpaticomiméticas como la dopamina o dobutamina.

El tratamiento del choque cardiogénico tiene como objetivo elevar la - presión arterial y el gasto cardíaco a niveles que permitan una perfusión hística adecuada, especialmente en la circulación coronaria, cerebral y renal. El fármaco más utilizado es la dopamina, que a dosis bajas (2-5 - microgramos /kg/min) tiene un efecto betaadrenérgico, aumenta la contra tilidad y al mismo tiempo produce vasodilatación renal por estimulación de los receptores dopaminérgicos; a dosis altas ejerce una acción vasoconstric-tora. La dobutamina es menos taquicardizante, carece de efecto sobre la circulación renal y se utiliza en los pacientes con frecuencia cardíaca muy elevada. Cuando las aminas simpaticomiméticas consiguen elevar la presión arterial y persiste la congestión pulmonar (presión capilar elevada) pug de añadirse un vasodilatador como el nitroprusiato sódico con el fin de - disminuir la postcarga del ventrículo izquierdo. Si la respuesta inicial - al tratamiento médico no es satisfactoria puede recurrirse a la asistencia circulatoria mecánica con el balón de contrapulsación intraaórtica. De qual quier forma, la mortalidad del choque continua siendo muy elevada.

La rotura de la pared libre del ventrículo es siempre una urgencia qui rúrgica y sólo en contados casos es posible evitar la muerte inmediata; en los casos más favorables en que se forma un falso aneurisma (pseudoaneurisma), el tratamiento quirúrgico es más favorable.

El tratamiento de la rotura del tabique interventricular tiene como objetivo controlar la insuficiencia cardíaca y estabilizar al paciente durante el mayor tiempo posible a fin de retrasar la intervención quirúrgica unas semanas, cuando la mortalidad es menor; si ello no fuese posible, debe intervenirse de urgencia. La rotura del músculo papilar es igualmente una urgencia quirúrgica; hasta el momento de la intervención, la insuficiencia cardíaca y la congestión pulmonar deben aliviarse con vasodilatadores por vía endovenosa.

JUSTIFICACION

Para establecer el diagnóstico de Infarto al Miocardio, los criterios - tradicionales basados en la Historia Clínica, cambios electrocardiográficos y hallazgos enzimáticos, son generalmente satisfactorios. El uso de isoenzimas cardíacas específicas (fracción B de la CPK e isoenzima I de la - DHL), han contribuido a la emisión de un diagnóstico altamente confiable.

Sin embargo, intentos recientes para el manejo temprano del Infarto miocárdico, en la reducción del tamaño del daño, han propiciado la búsqueda de marcadores tempranos y sensitivos para la necrosis miocárdica.

La elevación de la mioglobina sérica puede considerarse como una posibilidad a esta situación. En los pacientes con Infarto agudo al Miocardio es posible detectar un aumento en la mioglobina sérica dos horas después del inicio de los síntomas relacionados con el evento.

Este hecho es de gran interés pues la elevación de los niveles, precede por algunas horas (7 a 11), la elevación de las enzimas séricas ya citadas y utilizadas en forma convencional.

Con la utilización de un método radioinmunológico (RIA), la mioglobina sérica puede ser determinada dentro de las primeras dos horas del evento isquémico; sin embargo, este estudio no es fácilmente asequible en forma inmediata. Recientemente, se ha desarrollado una prueba de aglutinación con latex para la detección de niveles elevados de mioglobina sérica que puede ser realizado en tan solo diez minutos.

El objetivo fundamental del presente estudio ha sido establecer la sensibilidad y especificidad de esta prueba en el diagnóstico temprano del infarto agudo al miocardio.

Considerando la facilidad en la realización de la prueba, su utilidad - tiene implicaciones obvias en el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno de esta patología de tan alta morbi-mortalidad.

OBJETIVOS

GENERAL

- Establecer la utilidad de la prueba de aglutinación con latex para la determinación de la mioglobina sérica en el diagnóstico temprano del - Infarto agudo al miocardio.

ESPECIFICOS.

- Establecer la importancia del infarto agudo al miocardio en la morbi-mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios en el Hospital Central Norte de Concentración Nacional de Petróleos Mexicanos.
- Determinar la sensibilidad y especificidad de la prueba en los casos - con diagnóstico presuntivo de infarto agudo al miocardio.
- Establecer la relación entre los posibles estados o condiciones concomitantes de los casos y la falsa positividad o negatividad de la prueba.
- Determinar la variación entre el tiempo de inicio del cuadro clínico de los casos considerados como infarto al miocardio y la positividad y niveles de mioglobina dados por la prueba.
- Determinar la variación entre el tiempo de inicio del cuadro clínico de los casos no considerados como infarto al miocardio y la positividad y niveles de mioglobina dados por la prueba.

MATERIAL Y METODOS

POBLACION

Se estudiaron un total de 35 pacientes del Hospital Central Norte de - Concentración Nacional de Petróleos Mexicanos en las áreas de Urgencias, Medicina Interna y/o Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios en el período comprendido de Enero de 1986 a Noviembre de 1988, bajo los siguientes términos :

Criterios de inclusión:

- Cualquier edad
- Cualquier sexo
- Que presenten cuadro de dolor torácico agudo típico anginoso.
- Que a pesar de la ausencia del cuadro clínico, presenten cambios electrocardiográficos o enzimáticos sugestivos de infarto al miocardio.

- Pacientes con cuadro doloroso atípico con factores de riesgo para enfermedad coronaria (tabaquismo, sedentarismo, obesidad, personalidad, hipertensión arterial, Diabetes Mellítus) o antecedente de la misma.

Criterios de exclusión:

- Enfermos en estado de choque
- Enfermos con traumatismo severo dentro de los quince días previos a su valoración (fracturas, accidentes)
- Enfermos con ingesta reciente de alcohol (48 hs)
- Enfermos con padecimientos de afección muscular (miopatías, insuficiencia vascular aguda de los miembros pélvicos, etc)
- Enfermos con antecedente o evidencia actual de Insuficiencia Renal aguda o crónica.

Criterios de eliminación:

- Pacientes que sean egresados del servicio de Urgencias.
- Pacientes que fallezcan antes de la emisión del diagnóstico definitivo.
- Pacientes en los que no se realizó el diagnóstico definitivo del padecimiento o que hayan sido egresados antes del mismo.
- Pacientes en los que no se cumplieron los lineamientos establecidos para la realización de la prueba.

MATERIAL

Se utilizó el reactivo Latex-Mioglobina (Lab. Behring), para la determinación cualitativa y semicuantitativa de la mioglobina sérica.

Se tomó una muestra sanguínea para cada determinación (5 cc), sometiendo a centrifugación. Se colocaron 50 mcl de suero y 10 mcl de la solución de absorción (compuesta por anticuerpos con objeto de eliminar los factores reumatoides y disminuir la posibilidad de falsa positividad), sobre un campo de la placa de prueba. Los goteros se mantuvieron perpendiculares a la placa, permitiendo la caída libre de las gotas. Se mezclaron 25 mcl del suero latex antimoglobina en la placa, cubriendo aproximadamente dos tercios del campo de reacción. Se movió la placa, rotandola lentamente durante tres minutos.

Se determinó como positiva a la prueba con aglutinación visible y como negativa a la prueba sin ella. En estos últimos casos, se continuó rotando la placa por dos minutos más para no pasar por alto las muestras débilmente positivas, cuyos valores se encuentran en la zona límite. Una aglutinación clara indica normalmente un contenido de mioglobina de 100_± 20 mcg/l.

Para realizar la determinación semicuantitativa de la mioglobina, se utilizaron los sueros en los que se demostró positividad, realizándose diluciones con solución isotónica de cloruro de sodio, examinándose nuevamente cada suero en la forma ya descrita.

Los valores establecidos para esta situación fueron :

Aglutinación de la dilución de suero /	Concentración aproximada
1 : 2	200 mcg/l
1 : 4	400 mcg/l
1 : 6	800 mcg/l
1 : 8	1600 mcg/l

METODOS

El estudio se realizó de la siguiente manera:

A todos los pacientes incluidos en él (bajo los criterios ya descritos), se les realizaron las medidas diagnósticas habituales, tales como evaluación clínica con interrogatorio y exploración física precisas, exámenes básicos de laboratorio (citología hemática, química sanguínea, electrolitos séricos y exámen general de orina), electrocardiograma y niveles enzimáticos de CPK, fracción MB, TGO y DHL. Estas determinaciones últimas se realizaron al ingreso y cada 8 hs durante las primeras 24 hs como se ha normado en la UCIC.

La prueba para la determinación de la mioglobina sérica fue realizada al ingreso del enfermo, independientemente del tiempo de inicio del cuadro clínico sugestivo de Infarto, a las 12 hs del mismo y a las 24 hs. Las determinaciones fueron realizadas por el personal del Laboratorio de Análisis clínicos del Hospital.

Inicialmente se realizó la prueba en forma cualitativa; a las pruebas positivas se les sometió a análisis semicuantitativo.

El diagnóstico definitivo de Infarto Agudo al Miocardio fue realizado de acuerdo a los criterios clínicos, electrocardiográficos y enzimáticos habituales, sin tomar en cuenta el resultado de la prueba de mioglobina.

Los datos para establecer la morbi-mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios fueron obtenidos en forma personal de las fuentes proporcionadas por dicho servicio.

RESULTADOS

En la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios del Hospital Central - Norte de Concentración Nacional de Petróleos Mexicanos, hubo un total de 284 ingresos en el año de 1988. La ocupación de la unidad fue en promedio del 82.9% en dicho año. El promedio de estancia de los enfermos es de 3.33 días.

Los diagnósticos de los enfermos hospitalizados se han dividido en quirúrgicos y médicos, alcanzando un 24% (68 de 284) y 76% (216 de 284) respectivamente (Gráfica 1).

De los diagnósticos médicos, el Infarto agudo al Miocardio representa el 30% (65 de 216) (Gráfica 2), y el 22.8% (65 de 284) del total de ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios.

Es evidente la preponderancia de la cardiopatía isquémica, incluyendo a la angina y al infarto, como causa de internamiento, representando el 65.2% (141 de 216) de los diagnósticos médicos y el 49.6% (141 de 284) del total de ingresos.

La mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios fue de 6.33% (18 de 284), siendo de ellas, el Infarto al Miocardio el responsable del mayor número (13 de 18) y representando el 72% (Gráfica 3).

La mortalidad del Infarto al Miocardio es del 20%.

Se incluyeron en el estudio 35 pacientes, de los cuales únicamente 28 fueron útiles para el estudio final, al ser eliminados 7, por no haber cumplido con los lineamientos establecidos para la realización de la prueba en forma adecuada.

El grupo estuvo formado por 20 hombres (71%) y 8 mujeres (29%) (Gráfica 4).

La edad de los sujetos en el estudio tuvo una media de 67.6 años, - siendo el grupo de edad mayor, la década de los 50 a 59 años (Gráfica 5). El promedio de edad de los hombres fue de 67.45, mientras que el de las mujeres de 68, sin diferencia estadísticamente significativa.

El resultado de las diferentes pruebas de Raptex-Mioglobina al ingreso de los enfermos y en relación al diagnóstico final establecido de la enfermedad en turno, se muestra a continuación:

DIAGNOSTICO	PRUEBA		TOTAL
	POSITIVA	NEGATIVA	
INFARTO	11	1	12
NO INFARTO	7	9	16
TOTAL	18	10	28

La presencia de Infarto Agudo al Miocardio en el total de los pacientes estudiados fue de 42.85% (12 de 28), sin diferencia significativa en la edad y sexo de los enfermos.

Los cálculos estadísticos obtenidos a través de estos datos son :

Especificidad diagnóstica (Valor pronóstico positivo)

Pacientes con prueba positiva verdadera

----- = 0.61

Total de pacientes con prueba positiva

Sensibilidad diagnóstica (Valor pronóstico negativo)

<u>Pacientes con prueba negativa verdadera</u>	=	0.90
Pacientes con prueba negativa		

Especificidad nosográfica

<u>Pacientes con prueba negativa verdadera</u>	=	0.56
Pacientes sin Infarto al Miocardio		

Sensibilidad nosográfica

<u>Pacientes con prueba positiva verdadera</u>	=	0.91
Pacientes con Infarto al Miocardio		

Fracción falsa negativa

<u>Pacientes con prueba falsa negativa</u>	=	0.08
Pacientes con Infarto al Miocardio		

Fracción falsa positiva

<u>Pacientes con prueba falsa positiva</u>	=	0.43
Pacientes sin Infarto al Miocardio		

De estos cálculos puede fácilmente apreciarse que la sensibilidad de la prueba es mayor que la especificidad, tanto diagnóstica como nosográfica.

La fracción falsa positiva es alta, sin embargo, el dato más importante es el bajo nivel de la fracción falsa negativa. (Gráficas 6, 7)

Las determinaciones semicuantitativas de las pruebas inicialmente positivas en forma cualitativa, es la siguiente :

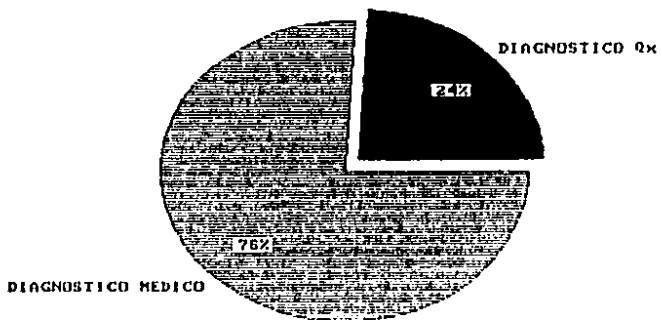
INFARTO AL MIOCARDIO			NO INFARTO AL MIOCARDIO		
2-6 hs	12 hs	24 hs	2-6 hs	12 hs	24 hs
100	200	0	100	200	0
400	600	0	400	400	100
400	600	0	200	100	100
800	800	100	100	200	0
600	800	0	100	400	0
100	400	0	200	200	200
100	200	0	400	400	100
400	600	0			
200	400	0			
800	800	100			
200	200	0			

Todos los valores están dados en mcg/l.

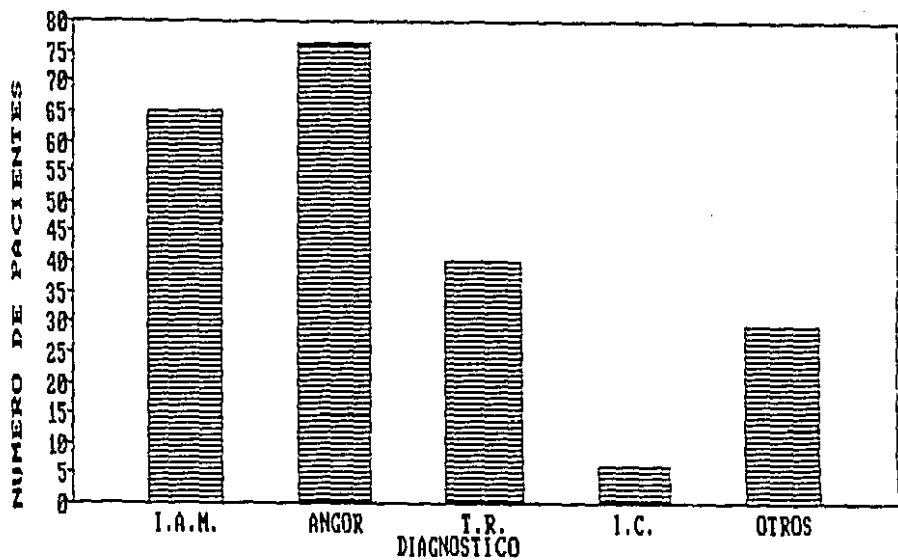
De ellos se evidencia en los pacientes con infarto agudo al Miocardio, una diferencia significativa entre los valores obtenidos según el período en que se realizó la prueba en relación al inicio de los síntomas sugestivos de la afección miocárdica (Gráfica 8).

En los enfermos sin infarto agudo al miocardio (falsos positivos), - también se aprecia diferencia entre los niveles observados en relación al tiempo, aunque menos ostensiblemente que en grupo con infarto (Gráfica 9).

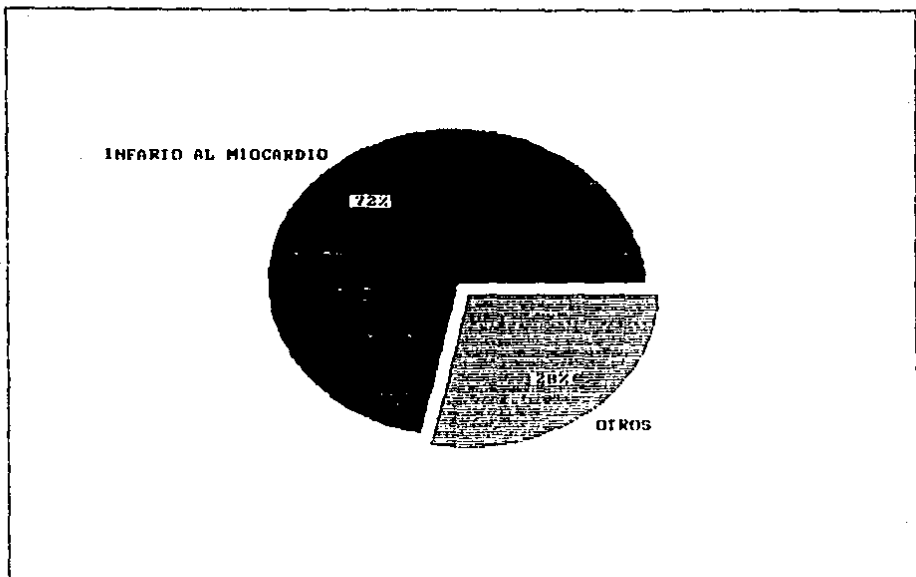
En la gráfica 10 se ha construido la curva de actividad de la mioglobina según el análisis semicuantitativo en pacientes con y sin infarto agudo al Miocardio, apreciándose un aumento progresivo de los niveles de la mioglobina sérica a partir de las primeras 2 horas, hasta alcanzar el pico máximo a las 12 horas y descender a cifras normales a las 24 hs.



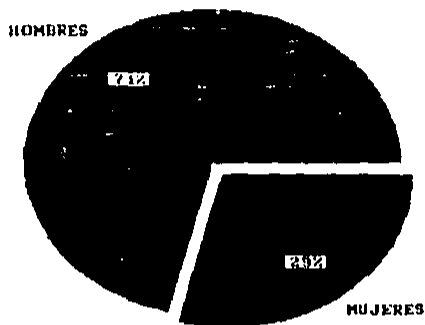
Gráfica 1. Tipos de diagnóstico emitido en los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios del Hospital Central Norte de Contratación Nacional de Petróleos Mexicanos en el año de 1988.



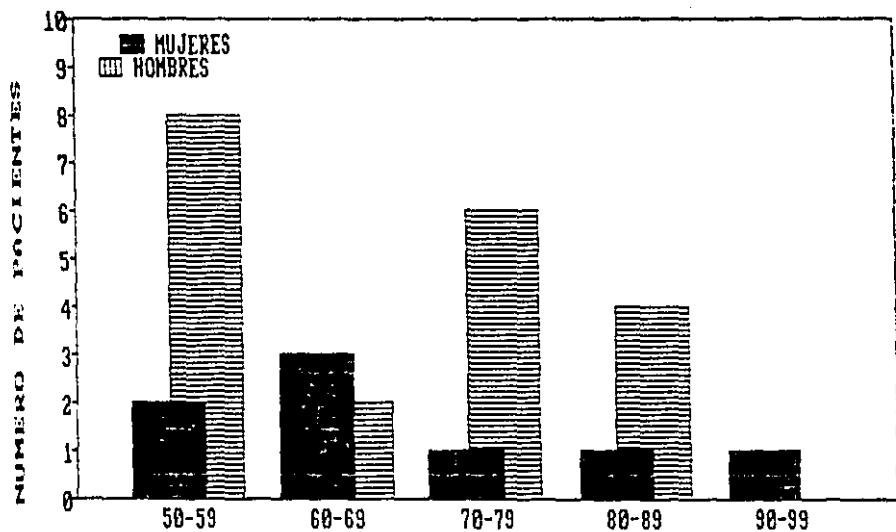
Gráfica No. 2. Relación del Infarto agudo al Miocardio con otras entidades diagnósticas médicas en la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios del Hospital Central Norte de Concentración Nacional de Petróleos Mexicanos en 1988. IAM=Infarto al Miocardio, TR= Trastornos del ritmo, IC = Insuficiencia cardíaca.



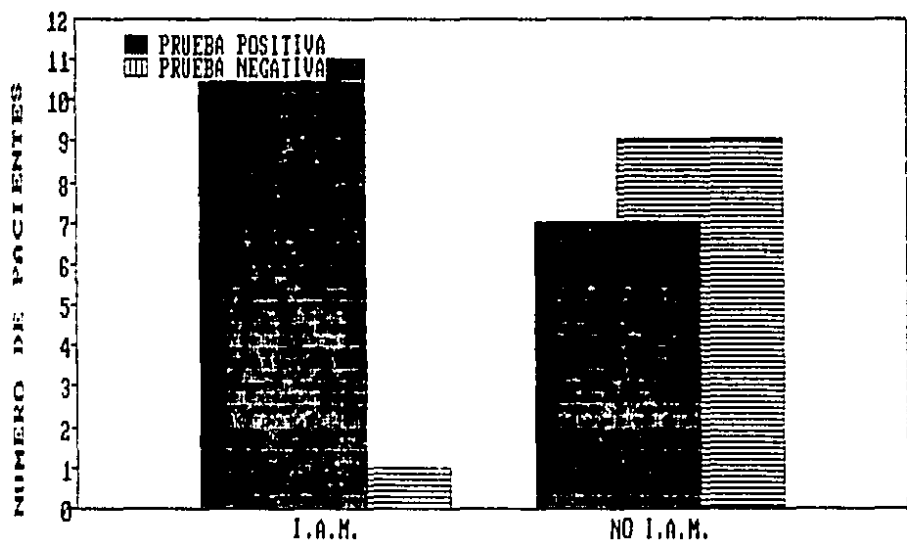
Gráfica 3. Relación del Infarto agudo al Miocardio con otras entidades - diagnósticas como causa de muerte en la Unidad de Cuidados Intensivos - Coronarios en el Hospital Central Norte de Concentración Nacional de Petróleos Mexicanos en el año de 1988.



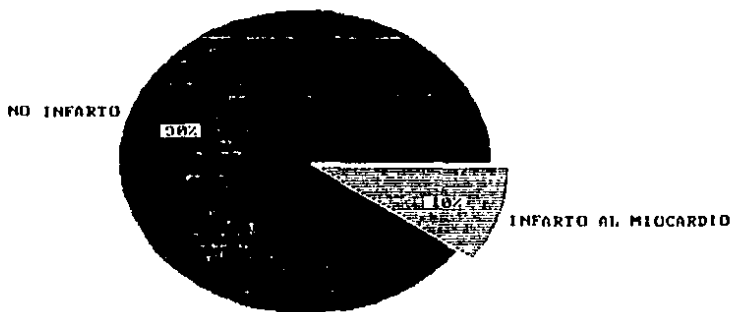
Gráfica 4. Distribución por sexo del total de pacientes (28), incluidos en el estudio para establecer el valor diagnóstico temprano de la prueba de aglutinación Latex-Mioglobina en el Infarto agudo al Miocardio.



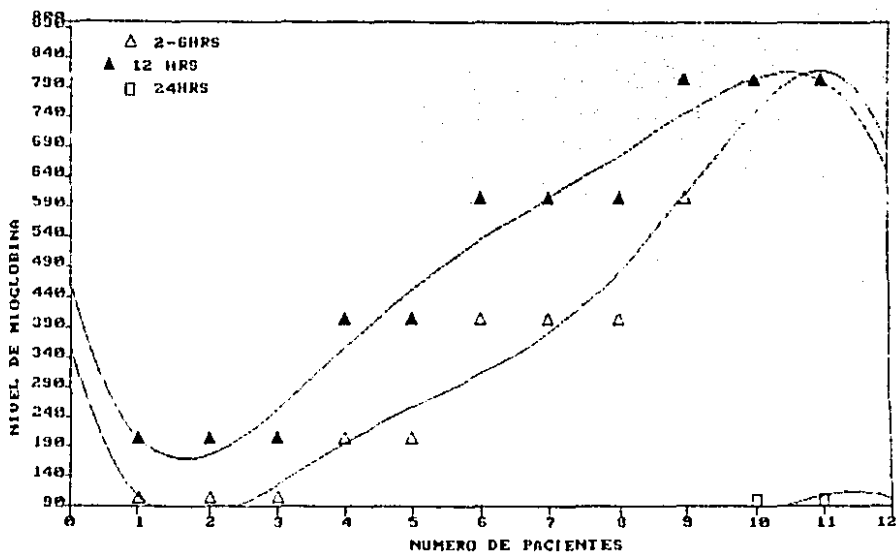
Gráfica 5. Distribución por edad y sexo de los pacientes incluidos en el estudio para determinar el valor diagnóstico temprano de la prueba de - Latex-Mioglobina en el infarto agudo al Miocardio.



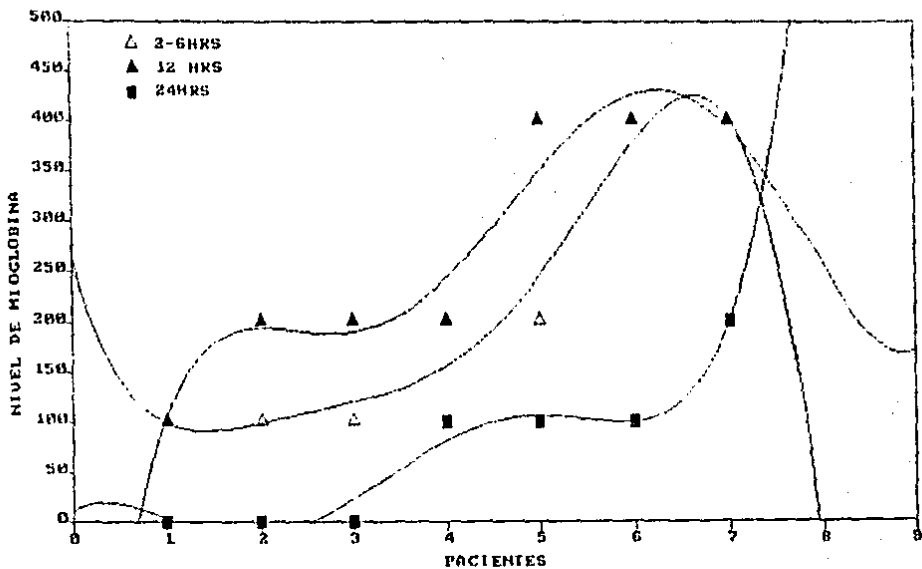
Gráfica 6. Resultados de las pruebas positivas y negativas en los pacientes finalmente catalogados con Infarto al Miocardio (IAM) y sin Infarto (NO IAM) en el presente estudio.



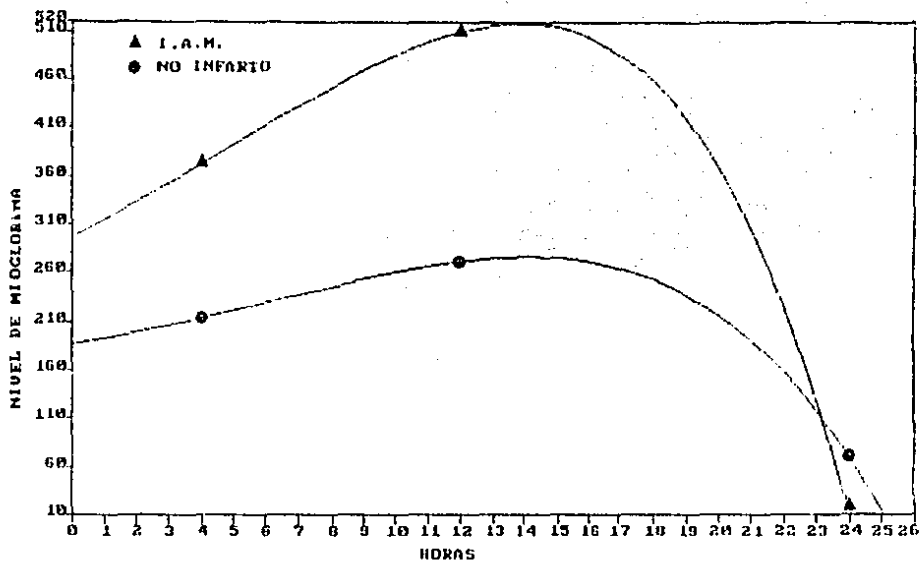
Gráfica 7. Sensibilidad diagnóstica (Valor predictivo negativo) del 90% mostrada por la prueba de Latex-Mioglobina en el diagnóstico temprano - del Infarto agudo al Miocardio.



Gráfica 8. Curvas de actividad de los niveles de mioglobina en relación al tiempo de inicio de los síntomas en los pacientes con infarto agudo de Miocardio durante el presente estudio.



Gráfica 9. Curvas de actividad de los niveles de mioglobina en relación al tiempo de inicio de los síntomas en los pacientes sin infarto agudo al Miocardio durante el presente estudio.



Gráfica 10. Curvas de actividad de la mioglobina sérica en los pacientes con y sin infarto agudo al Miocardio en relación al tiempo transcurrido del inicio de los síntomas según el análisis semicuantitativo obtenido en el presente estudio.

DISCUSION

El análisis de los datos obtenidos del trabajo realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios del Hospital Central Norte de Concentración Nacional de Petróleos Mexicanos, muestra el constante manejo de los enfermos en dicho servicio.

El número de ingresos a la Unidad en el año es elevado, manteniéndose una ocupación promedio de más del 80%, lo que evidencia aún más esta situación.

Del mismo análisis se refleja el franco y sorprendente predominio de la Cardiopatía Isquémica como causa de morbi-mortalidad. Como se ha citado previamente, esta entidad es responsable de la mitad de los ingresos de los enfermos a este servicio. Estos datos corroboran la gran incidencia de esta enfermedad, pues de hecho se trata de solo la pequeña fracción de pacientes que requieren de cuidados intensivos.

Dentro de este rubro (Cardiopatía isquémica), predomina la Angina en sus diferentes modalidades clínicas como causa de morbilidad, siguiendo el Infarto agudo al Miocardio. Este representa una tercera parte de los diagnósticos médicos de ingreso y casi una cuarta parte del total de ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios.

Aunque no se cuentan con datos confiables en nuestra población de la incidencia de la enfermedad y factores de riesgo, que aunque algunos en controversia, están íntimamente relacionados con la presencia de la entidad, tales como hipercolesterolemia, tabaquismo, Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, etc., seguramente esta elevada frecuencia es reflejo de la aún, exagerada frecuencia de la enfermedad en nuestro país y el resto del mundo.

La mortalidad es quizás el dato más significativo, pues como se ha manifestado, el Infarto Agudo al Miocardio es responsable de 3 de cada 4 fallecimientos que ocurrieron en la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios. Este alarmante dato, se relaciona con algunas fuentes bien determinadas como en los Estados Unidos de Norteamérica, donde la Enfermedad Arterial Coronaria permanece, a pesar de la disminución de la frecuencia en los últimos años, como la primera causa de muerte.

Empero, la mortalidad del Infarto al Miocardio, según los datos obtenidos, es muy elevada, siendo de un 20%, en comparación con un 10% reportado en otras fuentes, incluyendo el estudio epidemiológico de los Estados Unidos de Norteamérica (1, 3).

De alguna forma, el aspecto fundamental de todo ello es que la Cardiopatía isquémica continua siendo un gran problema de salud y causa de internamiento frecuente para la atención especializada, y en especial el Infarto agudo al Miocardio como causa de muerte.

Dado que el pronóstico de los enfermos con Infarto, depende fundamentalmente de la detección temprana y en consecuencia de la intervención agresiva y pronta (6, 7), gran parte de los esfuerzos están dirigidos a la detección oportuna de los casos. Por supuesto, el ideal es la disminución real de la incidencia de la enfermedad al controlar los factores de riesgo "modificables" bien establecidos, así como el perfeccionamiento de las novedosas y eficaces intervenciones terapéuticas actuales.

Del estudio realizado para valorar la utilidad de la prueba de aglutinación Latex-Mioglobina en el diagnóstico temprano del Infarto Agudo al Miocardio, fue evidente que la especificidad es muy baja, en tan solo un 61%, con una fracción falsa positiva del 40%. Esto hace que la prueba no pueda ser considerada como útil para el diagnóstico del Infarto, dada la alta posibilidad de encontrarse positiva aún sin la presencia del daño miocárdico. A pesar de que en el estudio no fueron incluidos enfermos con entidades que se han comprobado, elevan los niveles de mioglobina sérica, tales como insuficiencia renal aguda o crónica, miopatías, ingesta reciente de alcohol, traumatismos, estado de choque, etc., fue elevado el nivel de falsa positividad. La explicación posible a este hecho, es que existen otras condiciones que aunque no plenamente comprobadas, pueden elevar el nivel de mioglobina sérica, tales como la Angina sin Infarto, que por la presencia del daño miocárdico transitorio, produzca elevaciones en la concentración de la enzima, y que de hecho estuvo presente en la gran mayoría de los casos de los pacientes en los que finalmente no fue corroborado el Infarto agudo al Miocardio. Existen otras situaciones, tales como el ejercicio vigoroso (32), que probablemente eleve los niveles de la mioglobina, así como las inyecciones intramusculares, la toxicidad de algunas drogas como la digital, los trastornos del ritmo cardíaco, la

pericarditis. A pesar de que pudiese ser útil la realización de estudios controlados para tal fin, finalmente creo, la utilidad de la prueba para confirmar el diagnóstico de Infarto al Miocardio, es reducida.

La otra posibilidad para explicar la falsa positividad tan elevada es el umbral tan bajo necesario para catalogar la positividad en la prueba, pues probablemente los niveles necesarios no son elevados ni específicos; de hecho no se ha demostrado una correlación entre los niveles de la mioglobina sérica y la localización orgánica del daño.

El aspecto más relevante es a mi juicio, la sensibilidad de la prueba, que alcanza un 90% con una fracción falsa negativa de .08 . Esto significa que del total de enfermos que tuvieron determinación negativa de la prueba, finalmente el 90% no tuvo Infarto agudo al Miocardio. De hecho, llama la atención que para el único caso en el que la prueba fue negativa y finalmente se corroboró el Infarto, la determinación de ingreso fue realizada tan solo 90 minutos después del inicio de la sintomatología sugestiva del daño miocárdico, lo cual puede explicar que los niveles de mioglobina no sean aún tan elevados como para ser detectados en la prueba. Tomando en cuenta este hecho, la sensibilidad y el valor pronóstico de la prueba puede ser de 1.00 .

Finalmente, en relación a los resultados obtenidos en el análisis semicuantitativo de la prueba de aglutinación Latex-Mioglobina, como se ha establecido en estudios previos (38,41,42,32), la mioglobina se eleva paulatinamente desde las primeras horas del daño miocárdico, habiéndose encontrado un mayor nivel de las 2 a 6 hs de transcurrido el cuadro clínico en las determinaciones de ingreso. Posteriormente el pico máximo es alcanzado a las 12 hs para finalmente encontrarse en niveles prácticamente normales a las 24 hs. Esta curva de actividad fue más evidente en los casos con Infarto agudo al Miocardio y menos ostensible en los casos sin Infarto, debido probablemente a que la fuente de la mioglobina en estos últimos enfermos no fue determinada y los niveles séricos y tiempo de permanencia en la circulación dependen de muchos factores.

De ello se deriva que la utilidad de la prueba esté determinada también en relación a la curva de actividad de la mioglobina sérica en los enfermos con Infarto agudo al Miocardio.

CONCLUSIONES

Del presente estudio se pueden obtener las siguientes conclusiones:

- La tasa de morbi-mortalidad por Infarto agudo al Miocardio es importantemente elevada en la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios del Hospital Central Norte de Concentración Nacional de Petróleos Mexicanos.
- La especificidad diagnóstica de la prueba de aglutinación Latex-Mioglobina es muy baja, por lo que su utilidad en la confirmación de los casos de Infarto agudo al Miocardio es limitada.
- La sensibilidad diagnóstica de la prueba de aglutinación Latex-Mioglobina es alta, por lo que el valor pronóstico negativo representa la utilidad mayor de la prueba.
- La obtención de una prueba negativa 2 a 6 horas después del inicio de los síntomas sugestivos de Infarto agudo al Miocardio, puede excluir dicha posibilidad en un alto porcentaje.
- La curva de actividad de la mioglobina sérica es más temprana que el resto de las enzimas cardíacas utilizadas habitualmente para el diagnóstico del Infarto agudo al Miocardio.
- La realización de la prueba en los casos en que ha transcurrido más de 24 hs del inicio de los síntomas no es útil.

BIBLIOGRAFIA

1. American Heart Association. 1987. Heart facts. Dallas, American Heart Association Nacional Center.
2. Weinstein, MC. and Stason W.B., Cost effectiveness of interventions to prevent or treat Coronary Heart Disease. *Ann. Rev. Public Health* 6: 41, 1985.
3. Peli S. and Fireweather, W.E. , Trends in the incidencie of Myocardial Infarction and in association mortality and morbidity in a large emplo yed population, 1877-1988. *New England J. Med.* 312: 1005, 1985.
4. Goldman, L. and Cook E.F., The decline in Isquemic Heart Disease mor tality rates. An annalysis of the comparative effects of medical inter vention and change in lifestyle. *Ann. Int. Med.* 101:825, 1984.
5. Ong L. , Green S. , Early prediction of mortality in patients with Acu te myocardial infarction. A prospective study of clinical and radionu clide risk factors. *Am. J. Cardiol.* 57:33. 1986.
6. Rude, RE., Muller, J.E., Efforts to limit the size of myocardial infarct *Ann. Inter. Med.* 95:736, 1981.
7. Laffel, G.L. and Braunwald E. : Thrombolytic therapy. A new strate gic for treatment of acute myocardial infarction. *New Eng. J. Med.* 311: 710, 770, 1984.
8. Gruppo italiano per lo estudio della streptochinasi nel infarcto miocar dico : Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myo cardial infarct. *Lancet.* 1: 397, 1986.
9. Kannel, W.B., And Gordon T. An epidemiological investigation of cardio vascular disease, Section 30. Some characteristics related to the in cidence of cardiovascular disease and death. Frammingham study. 18 years follow up. 74 - 599, 1974.
10. Carter C. McGee D. , Hematocrit and the risk of coronary heart disease The Honolulu Heart program. *Amm. Heart J.* 105-674, 1983.
11. Freifel A. Shuster E.H. Nontransmural versus transmural myocardial in farction. *Am J. Med.* 75-423 , 1983.
12. Dwood MA. , Stillter W.F. , Coronary arteriographic findings soon after non Q wave myocardial infarction. *N. Eng. J. Med.* 315-417, 1986.
13. Nixon, J.B. Right ventricular myocardial infarct. *Arch. Int. Med.* 142-945, 1982.
14. Haupt, HM. Hutchins, GM. , Role of the moderator band artery in de termining infarct size. *Circulation* 67, 1268, 1983.

15. Herman MB. Heinele. R.A. Localized disorders in myocardial contraction
New Eng. J. Med. 227-222, 1967.
16. Diamond G. and Forrester J. : Effect coronary artery disease and acute myocardial infarction on left ventricular compliance in man. *Circulation* 45, 11, 1972.
17. Klein M.D. Hersman M. , A hemodynamic study of left ventricular aneurism. *Circulation* 35:614, 1967.
18. Killip And Kimball, Clinical features of myocardial infarction. *Am. Heart J.* 34, 626, 1981.
19. Sobel, B.E. and Shell, W.E. Serum enzyme determination in the diagnosis and assesment of myocardial infarctions. *Circulation*, 45:471, 1972.
20. Lee TH. and Goldman M. Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Inter. Med.* 102, 221, 1986.
21. Lott. J.A., Serum enzyme determination in the diagnosis of acute myocardial infarction. An update. *Hum. Pathol*, 15, 706, 1984.
22. Fisher M. L. Kelemen M.H. , Rutine serum enzyme test in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Arch. Inter Med.* 143,1541, 1983.
23. Blanke, H. Cohen M. Patterns of creatine kinase release during acute myocardial infarction after non surgical reperfusion. Comparison - with conventional treatment and correlation with infarct size. *J. Am. Coll. Cardiol.* 3:685, 1984.
24. Goldberg. D.M. and Windfield D.A. Diagnostic accuracy of serum enzymes assays for myocardial infarction in a general hospital population. *Br. H. Jour.* 34:597, 1972.
25. Roberts R. and Sobel B.E. , Isoenzymes of creatine phosphokinase and diagnosis of myocardial infarction. *Ann. Int. Med.* 79:741, 1973.
26. Smith J.L., Ambos D., Enzymatic estimation of myocardial infarct size when early creatinin kinase values are not available. *Am. J. Card.* 51, 1294, 1983.
27. White R.D.,Grande P., Diagnostic and prognostic significance of minimal elevated creatinine kinase MB in suspected acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 55: 1478, 1985.
28. Bernon BM. *Medical Physiology* . T.C. Company. pp 345. 1976.
29. White A. *Principios de Bioquímica* . Mc. Graw Hill, Cuarta edición, México 140.

30. Kagen M.D., Scheidt, M.D., Myoglobinemia following acute myocardial infarction. *Am. J. of Med.* , 58: 77, 182, 1975
31. Gary Gilkeson. Stone M.D., Detection of myoglobin by radioimmunoassay in human sera: Its usefulness and limitations as an emergency room - screening test for acute myocardial infarction. *Am. H. Jour.*, 95, 1, 70-78, 1978.
32. Varky, M.D., Roby M.D., Serum myoglobin in acute myocardial infarction. A clinical study and review of the literature. *Am. H. Jour.* 96, 5, 680-688, 1978.
33. Hansen, K.E., Lindo C., Serum myoglobin compared with creatine kinase in patients with acute myocardial infarction. *Acta Med. Scand.* - 207, 265, 1980.
34. Freeman A. P., Carter I.W., Comparison of serum myoglobin and creatin kinase M.B. isoenzyme in early diagnosis of acute myocardial infarction. *Br. H. Jour.* 45, 389, 392, 1981.
35. Roxin, L.E., Groth T. , The value of serum myoglobin determinations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Act. Med. Sc.* 215. 417-425, 1984.
36. Comb J.M., Master E.A., Myoglobin and creatine kinase in acute myocardial infarction. *Br. H. Journ.* 51, 189-194, 1984.
37. Lott. J.A., Serum enzyme determinations in the diagnosis of acute myocardial infarction. An update. *Human Path.* 15, 8, 706-713, 1984.
38. Ducobu J. , Serum latex myoglobin results compared with final diagnosis (acute myocardial infarction or not). *Lancet*, 28, 1986.
39. Hansen, N.K., A rapid latex agglutination test for detection of elevated levels of myoglobin in serum and its value in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Scand. J. Clin. Lab. Inv.* 44, 99-103, 1984.
40. Chapeille, J.P., Semicuantitative estimation of serum myoglobin by a rapid latex agglutination method, An emergency screening test for acute myocardial infarction. *Clin. Chim Acta*, 145, 143-50, 1985.
41. Schultz, M.D., Serum myoglobin measurement by latex agglutination Rapid test for exclusion for acute myocardial infarction. *Am. H. J.* 112,(3), 609-10, 1986.
42. Rasmussen J.H., Early diagnosis of acute myocardial infarction with a rapid latex agglutination test for semiquantitative estimation of - serum myoglobin. *Acta. Med. Sc.and.* 221, 343-8, 1987.