



Mioglobina en los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST: definiendo su identidad

JUAN J. FUSELLI

En el síndrome coronario agudo (SCA), los datos clínicos así como el análisis del registro electrocardiográfico se utilizan ampliamente debido a su disponibilidad y simplicidad. Se ha demostrado que ciertos marcadores como las troponinas, la mioglobina, la proteína C reactiva, la creatinquinasa-MB y el NT-pro BNP son predictores de complicaciones en la etapa hospitalaria y en el seguimiento alejado. Las diferencias fisiopatológicas entre los marcadores permiten interpretar diferentes aspectos, sobre todo utilizados en combinación en el paciente que se interna en unidad coronaria con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST). (1-3)

La mioglobina sérica ha despertado interés clínico como una potencial herramienta para la detección precoz de infarto agudo de miocardio, debido a que esta pequeña molécula difunde el líquido intersticial más rápido luego de la muerte celular que otras de mayor tamaño como la CK y las troponinas.

Por lo tanto, puede ser anormal luego de 30 minutos de la injuria miocárdica con un pico considerablemente más precoz (1 a 4 horas) que el de la CK. Sin embargo, la mioglobina no es específica del tejido miocárdico, por lo que la tasa de falsos positivos puede ser elevada. Debido a esto, una medición aislada de mioglobina dentro de las 4 a 8 horas posteriores al episodio de síntoma calificante y en el contexto de un ECG no diagnóstico no permitiría concluir la etiología coronaria de dicha sintomatología y debería acompañarse de un marcador cardiospecífico como la Tn I o la Tn T. (4)

En pacientes que se presentan precozmente en la consulta (menos de 6 horas) y con cambios ECG evidentes (elevación del ST), los niveles elevados de mioglobina se asocian con un incremento de la mortalidad. (5, 6) El peso pronóstico de la mioglobina elevada en el momento precoz probablemente se deba a una combinación de factores entre los cuales se destacaría la extensión de músculo amenazado y la ventana de tiempo a la toma de la muestra. (1)

La sensibilidad y la especificidad para la detección de injuria de músculo cardíaco pueden incrementarse de manera significativa con la realización de mediciones seriadas en contraposición con el escaso rédito de una medición aislada. Un valor aislado de CK-MB en la sala de emergencias en un paciente con dolor de pecho tiene una sensibilidad del 34% y una especificidad del 88% para detectar necrosis miocárdica, (7) en tanto que un valor aislado de troponina I tiene una sensibilidad del 40%. (8)

El resultado de una muestra única está notablemente influido por la ventana de tiempo inicio de síntomas-toma de muestra. Un valor único de CK-MB masa o de troponina dentro de las cuatro horas tiene una sensibilidad menor del 25%, (9) en tanto que un valor único a más de 12 horas tiene una sensibilidad del 70 al 90%.

INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA

Como es una lógica en medicina, un resultado (de un marcador en este caso) debe tomarse en el contexto del paciente y la probabilidad de tal o cual diagnóstico. Uno o varios resultados negativos no invalidan un diagnóstico en un paciente con alta probabilidad clínica y el viceversa no significa que el paciente necesariamente haya tenido lesión miocárdica aunque obligaría a reconsiderar el diagnóstico.

Debido a esto, los marcadores deben evaluarse en un contexto bayesiano en el cual la probabilidad preprueba es modificada por el resultado de la prueba.

ESTRATEGIA

Las Guías del ACC/AHA recomiendan la utilización de biomarcadores de injuria miocárdica en pacientes con síntomas compatibles con SCA e interpretan que para aquellos pacientes que se presentan dentro de las 6 horas del inicio de los síntomas debe considerarse un marcador precoz de injuria cardíaca como la mioglobina o las subformas de CK-MB (uso no difundido) en adición a las troponinas (marcador cardiospecífico y de implicación pronóstica); ésta es una recomendación de clase IIa con nivel de evidencia C (Fleet 18). Ante un valor negativo dentro de las 6 horas se sugiere una nueva medición de 6 a 12 horas.

Implícito en esta recomendación se trasluce el concepto de *no* medir marcadores en pacientes con muy baja probabilidad clínica de SCA (posibilidad de falsos positivos) así como el concepto de que una medición negativa no descarta lesión de músculo. (10-14)

HALLAZGOS DEL ESTUDIO

Se trata de un trabajo metodológicamente correcto y de adecuado análisis estadístico.

Quizás haya un posible sesgo de inclusión, ya que no habla de pacientes consecutivos. Resulta llamativo que la troponina no haya tenido significación independiente, marcador de validado peso pronóstico en la mayoría de las series publicadas. No se comentan a

su vez el valor predictivo de algunas variables como la edad y el infradesnivel del segmento ST quizá podría estar vinculado al número de pacientes (¿error beta?) ni datos sobre revascularización (tipo y número de procedimientos). Llama la atención que la mioglobina pierda su peso como variable numérica, luego de la transformación logarítmica, y lo mantenga como variable dicotómica (se informa un punto de corte por curva ROC muy similar al de De Lemos, pero no se puntualiza).

CONCLUSIONES

Hoy definimos al síndrome coronario agudo como un espectro diagnóstico entre la angina inestable (SCASEST) y la muerte súbita causado por un evento isquémico coronario y aunque la enfermedad cardiovascular sigue siendo la primera causa de muerte en los países desarrollados, la destreza para diagnosticar los SCA aún no está definida.

Los marcadores cardíacos siguen siendo pruebas de laboratorio para complementar nuestra sospecha diagnóstica y agudizar nuestro enfoque individual. (15) Hoy deberíamos preguntarnos ¿cuántos y qué marcadores debemos utilizar? ¿Uno, dos, tres o más? ¿Algunos serían para la estratificación de riesgo inicial y otros al momento del alta?

La discusión lejos está de cerrarse, aun frente a la variedad de clasificaciones, puntajes de riesgo publicados en el escenario de esta entidad fisiopatológica, donde todos tienen sus argumentos, pero ninguna en particular termina por aceptarse universalmente.

La investigación continúa desarrollando nuevos marcadores y redefiniendo a los antiguos para mejorar nuestra certeza diagnóstica, el valor pronóstico y definir quizás el momento y el tipo adecuado de intervención en cada paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Braunwald's Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine. Zipes D, Libby P, Bonow R, Braunwald E, 7th ed. Elsevier Saunders; 2005.
2. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. *Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease*. *N Engl J Med* 2000;343:1139-47.
3. Katus HA, Diederich KW, Hoberg E, Kubler W. Circulating cardiac myosin light chains in patients with angina at rest: identification of a high risk subgroup. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:487-93.
4. Wu AH, Apple FS, Gibler WB, Jesse RL, Warshaw MM, Valdes R Jr. National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice: recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases. *Clin Chem* 1999;45:1104-21.
5. De Lemos JA, Antman EM, Giugliano RP, Morrow DA, McCabe CH, Charlesworth A, et al. Very early risk stratification after thrombolytic therapy with a bedside myoglobin assay and the 12-lead electrocardiogram. *Am Heart J* 2000;140:373-8.
6. De Lemos JA, Morrow DA, Gibson CM, Murphy SA, Sabatine MS, Rifai N, et al. The prognostic value of serum myoglobin in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Results from the TIMI 11B and TACTICS-TIMI 18 studies. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:238-44.
7. Lee TH, Weisberg MC, Cook EF, Daley K, Brand DA, Goldman L. Evaluation of creatine kinase and creatine kinase-MB for diagnosing myocardial infarction. Clinical impact in the emergency room. *Arch Intern Med* 1987;147:115-21.
8. Polanczyk CA, Lee TH, Cook EF, Walls R, Wybenga D, Printy-Klein G, et al. Cardiac troponin I as a predictor of major cardiac events in emergency department patients with acute chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:8-14.
9. Brogan GX Jr, Hollander JE, McCuskey CF, Thode HC Jr, Snow J, Sama A, et al. Evaluation of a new assay for cardiac troponin I vs creatine kinase-MB for the diagnosis of acute myocardial infarction. Biochemical Markers for Acute Myocardial Ischemia (BAMI) Study Group. *Acad Emerg Med* 1997;4:6-12.
10. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Chaitlin MD, Hochman JS, et al; American College of Cardiology; American Heart Association. Committee on the Management of Patients With Unstable Angina. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction- summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1366-74.
11. Puleo PR, Meyer D, Wathen C, Tawa CB, Wheeler S, Hamburg RJ, et al. Use of a rapid assay of subforms of creatine kinase-MB to diagnose or rule out acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1994;331:561-6.
12. Newby LK, Storrow AB, Gibler WB, Garvey JL, Tucker JF, Kaplan AL, et al. Bedside multimarker testing for risk stratification in chest pain units: The chest pain evaluation by creatine kinase-MB, myoglobin, and troponin I (CHECKMATE) study. *Circulation* 2001;103:1832-7.
13. French JK, Ramanathan K, Stewart JT, Gao W, Theroux P, White HD. A score predicts failure of reperfusion after fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2003;145:508-14.
14. Apple FS. Creatine kinase isoforms and myoglobin: early detection of myocardial infarction and reperfusion. *Coron Artery Dis* 1999;10:75-9.
15. Bazzino O, Fuselli JJ, Botto F, Perez De Arenaza D, Bahit C, Dadone J; PACS group of investigators. Relative value of N-terminal probrain natriuretic peptide, TIMI risk score, ACC/AHA prognostic classification and other risk markers in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2004;25:859-66.