

Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

MIOGLOBINA/ CK MB: UN MÉTODO DE DIAGNÓSTICO RÁPIDO EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

Dr. Juan José Quirós Luis,¹ Dr. Hilario Villanueva² y Dr. Cs. David García Barreto³

RESUMEN

Cincuenta y siete pacientes que acudieron al Cuerpo de Guardia del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular con sospecha clínica de infarto agudo de miocardio y su electrocardiograma no fue concluyente, se les realizó la determinación cualitativa de mioglobina y CK-MB y además, la cuantitativa de CK total. El supradesnivel del segmento ST menor de 2 mm en derivaciones precordiales y más pequeño de 1 mm en derivaciones de miembro y el bloqueo completo de la rama izquierda fueron las dos alteraciones que más frecuentemente impidieron el diagnóstico eléctrico. En 30 pacientes se confirmó evolutivamente el diagnóstico de infarto. La sensibilidad de la mioglobina y de la CK-MB fue del 68 y 70 % respectivamente, la especificidad del 59 y 57 %, el valor predictivo positivo del 57 y 47 % y el valor predictivo negativo del 70 y 78 %. El tiempo en obtener el resultado de las enzimas cualitativas fue de 47 min, y el resultado de la enzima cuantitativa fue de 115. El intervalo inicio de los síntomas- obtención del resultado utilizando el kit enzimático cualitativo fue de 240 min y el de la CK total fue de 378.

Descriptor DeCS: MIOGLOBINA/ uso diagnóstico; INFARTO DEL MIOCARDIO/ diagnóstico; SERVICIO DE URGENCIA EN HOSPITAL.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece que para el diagnóstico positivo del infarto agudo del miocardio (IAM) son necesarios al menos dos de tres criterios básicos: historia de dolor torácico de tipo isquémico, cambios evolutivos en los electrocardiogramas seriados y el incremento y caída de los marcadores séricos de daño miocárdico.¹

El síntoma clásico del IAM es la molestia en el área central del tórax que puede irradiarse a la espalda o los brazos. Es persistente (no alivia con nitratos) y, con frecuencia, se acompaña de sudoración, náuseas, debilidad y sensación de muerte inminente. La molestia aumenta de forma gradual hasta una intensidad máxima en un período de varios minutos, lo que puede

¹ Especialista de I Grado en Cardiología. Jefe del Servicio de Urgencias.

² Especialista de I Grado en Cardiología.

³ Doctor en Ciencias. Especialista de II Grado en Cardiología. Investigador Titular. Profesor Auxiliar.

diferenciar el IAM de otras afecciones como la disección aórtica y la úlcera perforada.²

El electrocardiograma (ECG) sigue siendo la prueba individual más útil para establecer el diagnóstico de un IMA. En el infarto clásico con onda Q, la manifestación electrocardiográfica inicial es un aumento de la amplitud de la onda T (picuda), seguida en el plazo de pocos minutos por la elevación del segmento ST. La onda R puede aumentar inicialmente en altura, pero pronto se reduce al aparecer la onda Q.³

El diagnóstico del IAM es difícil en presencia del bloqueo de la rama del haz de his: izquierda y derecha (BRIHH, BRDHH), síndrome de preexcitación ventricular, crecimiento de cavidades y sobrecargas hemodinámicas, historia de infarto previo y ritmo de marcapaso.⁴

El ECG inicial tiene precisión diagnóstica aproximadamente en el 60 % de los pacientes con un IMA; es anormal pero impreciso en el 25 % y normal en el 15 %. Los trazos seriados aumentan la sensibilidad hasta el 95 %.⁵

En una lesión irreversible de las fibras miocárdicas, el torrente circulatorio libera varias enzimas que pueden medirse mediante reacciones químicas específicas.³ Un aumento de la actividad de estas enzimas se ha encontrado en el suero o plasma de pacientes con un IAM.⁶

La medición de los niveles séricos de creatina quinasa (CK) es útil para confirmar el IAM. La isoenzima MB de la CK (CK-MB) está presente en una concentración mayor en el miocardio, aunque pueden hallarse pequeñas cantidades (1-2 %) en el músculo esquelético, especialmente en la lengua, el intestino delgado y el diafragma. La CK-MB aparece en el plazo de 4 h desde el comienzo de los síntomas, alcanza sus niveles máximos entre 12 y 24 h y la elevación media de su actividad es de 1 a 3 d.⁷

A causa de la necesidad de diagnosticar rápidamente el IAM, se están investigando en la actualidad nuevos marcadores séricos, así como una prueba rápida, a la cabecera del paciente, de marcadores ya existentes, como la CK-MB.

Varios estudios recientes han comparado la sensibilidad y especificidad de la mioglobina, CK-MB masa, cociente de las isoformas de la creatina quinasa, troponina cardíaca I y T, el empleo combinado del conteo diferencial de leucocitos y un ensayo rápido de la isoenzima CK-MB para la detección exacta y precoz del IAM.^{8,9}

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo - descriptivo que incluyó a un grupo de pacientes que acudieron al Cuerpo de Guardia del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular con un cuadro clínico sugestivo de un IMA. Fueron seleccionados aquellos que presentaban un electrocardiograma inicial no concluyente para hacer el diagnóstico de esta entidad. El estudio se realizó durante el primer semestre de 1997, hasta completar los 60 *kit* de que disponíamos.

Se desecharon 3 *kit* por mala aplicación técnica, por lo que nuestra muestra de estudio quedó constituida por 57 pacientes.

MATERIAL DIAGNÓSTICO

Cada *kit* contiene:

1. Tarjeta de test CK-MB/Myoglobin.
2. Revelado CK-MB/Myoglobin.
3. Tubo de recolección CTP Porex con tapón e instrucciones.
4. Etiqueta de resultados.

PROCEDIMIENTO DETALLADO

Sangre:

1. Abrir la bolsita de aluminio, sacar la tarjeta test Cardiac Status CK-MB/Myoglobin y situarla sobre una superficie plana.

2. Usar el tubo de recolección CTP Porex, añadir 7 gotas de sangre a la zona de la muestra (clip rojo). Es importante cubrir completamente la superficie de la membrana de separación.
3. Esperar 3 min para que el plasma se separe de las células rojas.
4. Remover el clip rojo que contiene las células rojas y desecharlo.
5. Añadir 4 gotas de la botella de revelado a la zona de la muestra y esperar 15 min.
6. Leer y registrar el resultado y desechar el test apropiadamente.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El test debe leerse a los 15 min ya que la intensidad del color de la señal puede ser mayor pasado este tiempo. Los resultados positivos no cambian durante días, incluso si la membrana se seca, sin embargo, después de los 15 min puede acumularse color de fondo en la membrana seca que puede interferir con la lectura de los resultados de test negativos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se aplicó el test de *McNemar* para el análisis de los datos cualitativos y el de *t-student* para los cualitativos. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de ambos marcadores enzimáticos. Se consideró significativo $p < 0,05$.

RESULTADOS

Las características demográficas de los pacientes estudiados se muestran en la tabla 1. Las alteraciones electrocardiográficas que

no permitieron confirmar el diagnóstico de un IAM se resumen en la tabla 2.

TABLA 1. *Pacientes atendidos en el servicio de urgencia. Características generales*

Edad (Años)	Media 62,3	(Rango 31-90)
Sexo	Masculino	34 60 %
	Femenino	23 40 %
Total	57	100 %

Fuente: Dato primario

TABLA 2. *Alteraciones electrocardiográficas presentadas por los pacientes*

Diagnóstico ECG	No. de pacientes	%
BCRIHH [†]	14	24,56
BCRDHH ^{††}	3	5,27
IM PREVIO ^{†††}	8	14,03
HVI ^{††††}	3	5,27
ECGNORMAL	7	12,28
SUPRADESNIVEL ST	17	29,82
INFRADESNIVEL ST	3	5,27
ARRITMIAS	1	1,75
PATRÓN DE MARCAPASOS	1	1,75
TOTAL	57	100

Fuente: Dato primario.

[†] Bloqueo completo de la rama izquierda del haz de his

^{††} Bloqueo completo de la rama derecha del haz de his

^{†††} Infarto del miocardio previo

^{††††} Hipertrofia de ventrículo izquierdo.

Observamos que hay un predominio del supradesnivel del segmento ST, pero en todos los casos éste fue inferior a los 0,2 mV aceptados en derivaciones precordiales o de 0,1 mV en las derivaciones de los miembros.

En 30 de los 57 pacientes se confirmó el diagnóstico de un IAM por la evolución clínica y seguimiento enzimático seriado en la Unidad de Cuidados Intensivos. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de los estudios enzimáticos iniciales se muestra en la tabla 3.

La comparación entre los resultados de la mioglobina y la CK-MB mostró que la mioglobina fue significativamente más positiva en pacientes con un IAM que la CK-MB (tabla 4).

TABLA 3. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos del método aplicado

Parámetro	Enzimas	
	Mioglobulina %	CK-MB %
Sensibilidad	68	70
Especificidad	59	57
VPP ⁺	57	47
VPN ⁻	70	78

Fuente: Dato primario.

⁺ Valor predictivo positivo

⁻ Valor predictivo negativo

TABLA 4. Comparación de los resultados de la mioglobulina y la CK-MB

		Mioglobulina		Total
		Positivo	Negativo	
CK	Positivo	12	2	14(43,7 %)
MB	Negativo	5	11	16
Total		17(56,7 %)	13	30

P=0,0035

Fuente: Dato primario

El tiempo de demora en obtener el resultado del *Cardiac Status* fue de 47 min, mientras que la espera del resultado de la CK total fue de 115 min (p<0,01).

Si a la demora en la entrega de los resultados se adiciona el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la llegada a la sala de urgencias, hay una media de 240 min entre los pacientes en los que se utilizó el *kit*; sin embargo, con el procedimiento de CK total cuantitativo hubo una media de 378 min (6,5 h), (p<0,003).

Diecinueve de los pacientes (33 %) no necesitaron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.

DISCUSIÓN

El descubrimiento en 1954 de la enzima transaminasa glutámico oxalacética (TGO) como primer marcador bioquímico sérico del IAM supuso un notable avance para el diagnóstico de la enfermedad. Con posterioridad, se añadieron otras enzimas como la LDH, la CK y sus isoenzimas predominantemente cardíacas: LDH 1, LDH2 y CK-MB.

En los últimos años, la función de los marcadores bioquímicos se extiende más allá del terreno diagnóstico. Se propugna su uso para estimar el tamaño del IAM, determinar si existe reperfusión del vaso ocluido e, incluso, para establecer el pronóstico del paciente.¹⁰

Conseguir una mayor precocidad en el diagnóstico, nos permite iniciar antes el tratamiento fibrinolítico o con ACTP y, en los casos dudosos, ganar tiempo en la búsqueda de otras enfermedades potencialmente graves, economizar medios al reducir hospitalizaciones y seleccionar mejor los pacientes que deben ingresar en las unidades de atención coronaria.¹¹

Estudios internacionales que incluyen casos con dolor torácico y BRIHH o infarto antiguo con segmento ST crónicamente elevado y dentro de la ventana horaria adecuada para recibir tratamiento fibrinolítico o ACTP, han reportado que la mioglobina tiene una sensibilidad diagnóstica del 65-85 %^{12,13} lo que concuerda con la obtenida en este estudio (68 %). La importancia clínica de la positividad de la mioglobulina está limitada por la corta duración de su elevación y su falta de especificidad, ya que es un constituyente del músculo esquelético. Por tanto, se considera que su positividad dentro de las primeras 4 h del comienzo del

dolor torácico en un paciente con ECG dudoso, no debe ser concluyente de un IAM y debe complementarse con otros marcadores cardíacos más específicos como la CK-MB y las troponinas.

La sensibilidad de la CK-MB en nuestro estudio es inferior a la reportada por otros, que es del 90-95 %. Esto podría estar relacionado con el momento de la realización de esta determinación. El tiempo promedio de llegada al cuerpo de guardia fue antes de las 3 h del inicio de los síntomas y se describe que ésta se hace positiva después de las primeras 4 a 6 h.^{14,15}

La media del momento de la realización de la prueba en los 6 pacientes con elevación de la CK fue de 360 min y en aquellos con CK normal fue de 160 min, por lo que la diferencia entre estos tiempos puede ser una explicación de que la CK-MB fuera menos sensible, ya que la elevación de esta enzima ocurre de 6 a 8 h después del inicio de los síntomas.¹⁶

Los resultados del metanálisis realizado por el Grupo Cooperativo de Ensayistas de la Terapéutica Fibrinolítica (FTT), que incluyó nueve de los mayores ensayos de tratamiento trombolítico frente a un placebo en el IAM, demostró una reducción casi lineal de la mortalidad con relación al tiempo de inicio de los síntomas - inicio de tratamiento y así como que el beneficio de éste disminuye significativamente después de las 6 h de iniciado el infarto.¹⁷ Si decidiéramos realizar algún procedimiento de revascularización miocárdica, el esperar por los resultados de la CK reduciría de forma importante las posibilidades de éxito de este tipo de tratamiento.

Creemos que nuestra caústica es pequeña y debemos realizar de forma seriada la toma de muestras en pacientes que acuden precozmente al hospital y existen dudas para el diagnóstico preciso del IAM.

SUMMARY

Fifty-seven (57) patients with suspected acute myocardial infarction and non-conclusive EKG, who went to the Emergency Room of the Cardiology and Cardiovascular Surgery Institute, were selected for qualitative determination of Myoglobine and CK MB in addition to total quantitative determination of creatine kinase. The supra imbalance of ST segment length under 2mm in precordial lead and under 1mm in limb lead as well as total left bundle branch block were the most frequent disorders that hindered the electrical diagnosis. The evolving infarction diagnosis was confirmed in 30 patients. Sensitivities of Myoglobine and CK MB were 60 % and 70 % respectively, specificity 59 and 57 % respectively, positive prognostic value 57 and 47 % and negative prognostic value 70 and 78 % respectively. The results of qualitative and quantitative enzymes were obtained in 47 min and 115 min respectively. Time interval from the starting of symptoms to the obtention of results using the qualitative enzyme kit was 240 min and that of the total creatine kinase was 378 min.

Subject headings: MYOGLOBINE/diagnosis use; MYOCARDIAL INFARCTION/diagnosis; EMERGENCY.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization Report of the general director. The world health report 1997: Conquering suffering enriching humanity. Geneva: WHO;1997;35-47.
2. Sigurdsson E, Thorgeirsson G, Sigvaldason H. Unrecognized myocardial infarction: Epidemiology, clinical characteristics, and the prognostic role of angina pectoris: The Reykjavik study. *Ann Intern Med* 1995;122:96-100.
3. Taussig AS. Misleading ECG2: Patterns of infarction. *J Cardiovasc Med* 1983;9:1147-50.
4. Sgolbosn EB, Pinsky SL, Barbagelasa A. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle-branch block. *N Engl J Med* 1996;334:481-87.
5. Antman EM, Braunwald E. Acute Myocardial Infarction. En: Braunwald E. *Heart Disease. 5th edition WB Saunders Philadelphia, 1997:1184-288.*
6. Sobel BE, Shell NE. Serum enzyme determinations in the diagnosis and assessment of myocardial infarction. *Circulation* 1972;45:471-75.
7. Puleo PR, Meyer D, Wathen C. Use of a rapid assay of subforms of creatine kinase MB to diagnose or rule out acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1994;33:561-66.
8. Mair J, Morandell D, Genser N, Lechleither P, Dienstl F, Puschendorf B. Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios, and cardiac troponin I and T for acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1995;41:1266-72.
9. Ravkilde J, Nissen H, Horder M, Thygesen K. Independent prognostic value of serum creatine kinase isoenzyme MB mass, cardiac troponin T and myosin light chain levels in suspected acute myocardial infarction: analysis of 28 months of follow-up in 196 patients. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:574-81.
10. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO II a) investigators. Cardiac Troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. *N Engl J Med* 1996;335:1333-41.
11. Roberts R, Kleiman N. Earlier diagnosis and treatment of acute myocardial infarction (necessitates the need) for a new diagnostic mind-set. *Circulation* 1994;89:872-74.
12. Panteghini M, Cuccia C, Pagani F, Turla C. Comparison of the diagnostic performance of two rapid bedside biochemical assays in the early detection of acute myocardial infarction. *Clin Cardiol* 1998;6:394-98.
13. Luscher MS, Ravkilde J, Thygesen K. Clinical application of two novel rapid bedside tests for the detection of cardiac troponin T and creatine kinase-Mb mass/myoglobin in whole blood in acute myocardial infarction. *Cardiology* 1998;89:222-228.
14. Laurino JP, Bender EW, Kessimian N, Chang J, Pelletier T, Usategui M. Comparative sensitivities and specificities of the mass measurements of CK-MB2, CK-MB, and myoglobin for diagnosing acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1996;42:1454-59.
15. Yusut S, Collins R, Lin L. Significance of elevated MB isoenzyme with normal creatine kinase in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987;59:245-48.
16. Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994;343:311-22.

Recibido: 4 de enero de 1999. Aprobado: 18 de enero de 1999.

Dr. *Juan José Quirós Luis*. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Calle 17 esq. A, El Vedado, Ciudad de La Habana, Cuba.