

TROPONINA T. UN NUEVO MARCADOR DE DAÑO DE MIOCARDIO E ISQUEMIA

Traducido de *Progress in Laboratory Diagnostics* • *Säenific Bavaria* 92
Dr. Claudia Iedesma*

INTRODUCCION

El infarto agudo de miocardio y la angina inestable de pecho son de gran importancia clínica y epidemiológica, siendo esta última la más frecuente y se caracteriza por un doble pronóstico: progreso de infarto del miocardio y muerte cardíaca en un 10 a 15% de los casos. Este alto riesgo hace necesario una terapia adecuada y un óptimo uso de los limitados recursos clínicos. Un diagnóstico adicional puede ser muy beneficioso en la fase temprana del infarto para tomar una decisión de terapia trombolítica o para hacer un diagnóstico diferencial, el cual en la angina de pecho es muy difícil en la actualidad, lo que conduce a una terapia inadecuada, alto riesgo para el paciente y largos tiempos de hospitalización.

Nuevos marcadores serológicos han sido evaluados recientemente, uno de ellos la proteína miofibrilar TroponinaT (TNT). El significado diagnóstico en pacientes con infar-

to de miocardio o angina de pecho es la siguiente:

- Especificidad tisular
- Alta concentración intracelular
- Baja concentración extracelular
- Rápido incremento cinético
- Persistente elevación de concentración
- Ensayo analítico de alta sensibilidad y especificidad

La TNT es la Tropomiosina unida al complejo de troponina localizado en el filamento del músculo estriado. El complejo de troponina posee sitios de unión para iones de calcio, y regula su interacción con la acción de los filamentos de la miosina. Diferentes isoformas de TNT son genéticamente codificados, solo una isoforma es expresada en el miocardio humano y puede ser homologa con otras especies, lo que facilita la producción de nuevos estándares y el desarrollo de tests diagnósticos.

* *Bacterióloga, Universidad Javeriana. Directora Gerente científica Grunentah!*

CARACTERISTICAS DE UN MARCADOR IDEAL

El diagnóstico de laboratorio de infarto de miocardio y particularmente de lesiones isquémicas, es basado en la medición del incremento en las concentraciones de los marcadores hasta ahora desarrollados. Un marcador ideal debe ser específico del órgano, la concentración intracelular debe ser alta y deberá ser liberado sin demora. En individuos sanos, el marcador debería ser no detectable o en concentraciones bajas con variaciones muy pequeñas entre los individuos para poder detectar aún el más leve incremento de concentración.

MARCADORES CONVENCIONALES

Hasta ahora la CK y su isoenzima CK-MB, la GOT y la LDH han sido utilizados en el diagnóstico de infarto de miocardio. Sin embargo, estas proteínas solo llenan parcialmente los requisitos de un marcador ideal ya que no son específicos de corazón, incluso CK-MB, la cual tiene una alta concentración en el miocardio pero por lo menos el 6% tiene actividad en el músculo esquelético.

La sensibilidad de todos los marcadores es limitada debido a su alta concentración en individuos normales, por lo tanto pequeñas elevaciones de concentración caen dentro de los rangos normales y su incremento cinético requiere varias horas.

VENTAJAS DE LA TNT

Estas son algunas de sus ventajas como marcador:

1. El gradiente entre la concentración intra y extracelular es alto. La concentración sérica en individuos sanos es cercana al límite de detección, por lo tanto pequeños incrementos de concentración pueden ser detectados. La alta concentración intracelular produce un incremento significativo aún en pequeñas lesiones.
2. La TNT cardiaca es específica de órgano. El uso de anticuerpo monoclonales en el ensayo analítico minimiza la reacción cruzada con isoenzimas del músculo esquelético, permitiendo una diferenciación entre lesiones de miocardio y de músculo esquelético.
3. La TNT cardíaca es parcialmente soluble en un citosol, así que una lesión celular es seguida de una liberación inmediata y un rápido incremento de la concentración sérica. Su unión estructural es caracterizada por un prolongado incremento cinético y tardía normalización sérica.
4. El test analítico de BM es altamente sensitivo y específico basado en la metodología Streptoavidina usando doble anticuerpo monoclonal anti TNT. El tiempo requerido para el test son 90 minutos. Tests rápidos están en desarrollo.

BENEFICIOS DE LA MEDICION DE LA TNT

La reacción de la TNT por una proteína específica de órgano, permite establecer un diagnóstico de lesión de miocardio aún cuando los aspectos clínicos son atípicos o cuando hay involucrado un trauma de músculo esquelético. La TNT también se encuentra en algunos pacientes con angina de pecho,

por lo tanto el diagnóstico diferencial será posible tomando en cuenta otros hallazgos clínicos. Esto no significa una desventaja en el diagnóstico, ya que los pacientes que presentan esta elevación tienen un pronóstico tan desfavorable como los pacientes infartados.

Aproximadamente el 50% de los infartados presentan elevación de la TNT dentro de las dos horas siguientes al dolor precordial, mucho antes que una elevación significativa de la CK y CK-MB.

En la lesión celular, la porción de TNT (6%) que se halla disuelta es liberada inmediatamente, hay ruptura de la membrana celular lo que ocasiona un primer pico de la concentración sérica (aprox a las 14 horas). La TNT unida a la actina de los filamentos (94%) es liberada continuamente, incluso algunos días, lo que ocasiona un segundo pico máximo, aprox. de 32 a 38 horas.

La relación del valor de TNT del pico temprano (14 horas) y el segundo pico (38 horas), muestra una diferencia entre una temprana reperfusión y una oclusión permanente.

Un reestablecimiento temprano del flujo sanguíneo ocurre si la relación 14/38 es mayor o igual a 1. La oclusión permanente puede ser asumida si esta relación es menor a uno, lo que puede también ser observado en la reperfusión tardía.

En resumen, debido a las condiciones ideales de la TNT como marcador cardiaco y el beneficio que ofrece en la toma de decisión de la terapia adecuada y su pronóstico, esta medición debe ser adoptada como un método de rutina en el diagnóstico de laboratorio del infarto de miocardio y la angina de pecho inestable.

más seguro de recurrencia en cáncer colorrectal. Niveles decrecientes cerca al normal, en pacientes con total resección de cáncer colorectal se observan usualmente de 4 a 6 semanas después de la cirugía. Fallas para declinar después de la cirugía sugieren una resección incompleta; incremento de los niveles pueden preceder a cáncer colorrectal recurrente en promedio de 4 a 6 meses antes de que haya evidencia clínica en los 2/3 de los casos. El incremento en los niveles de CEA también se utiliza para seleccionar los candidatos a una segunda cirugía, en conjugación con una inmunocentellografía que da información de la localización del tumor. Muchos estudios sugieren la correlación entre el aumento de CEA y la presencia o probabilidad de metástasis hepática: Aumento más rápido es visto con metástasis hepática que con recurrencia localizada y tumores localizados resecables. En algunos casos, se estima el CEA como señal de recurrencia asintomática.

PRINCIPIO

El ensayo inmunoradiométrico utiliza 1125 estandarizado, Anti-CEA policlonal como anticuerpo en fase líquida y anti-CEA monoclonal, inmovilizado en la pared del tubo de poliestireno.

La concentración del CEA en la muestra del paciente, es directamente proporcional al número de cuentas por minuto. La concentración del CEA es determinada por la comparación del número de cuentas con las obtenidas del set de calibradores.

SENSIBILIDAD

En ensayo puede detectar 0,4 ng/ml.

ESPECIFICIDAD

Usa anticuerpos altamente específicos, con baja reacción cruzada. La hemólisis y

bilirrubinas no tienen ningún efecto significativo en el ensayo.

ANTICUERPOS MONOCLONALES

Son anticuerpos producidos por clones de células (genéticamente iguales) de tal forma los anticuerpos son también iguales y por lo tanto muy específicos; a diferencia de anticuerpos policlonales que son producidos por un animal, con varias clases de células, por lo tanto baja su especificidad.

BIBLIOGRAFIA

- Begent Rustin. Tumour Markers: de CEA to producís of hybridoma Technology. Cáncer Surv. 1989; 8(1): 107-21
- JssupJm, Thomas P. Carcinoembrionic Antigen: Funcion in metástasis by Human colorectal Carcinoma. Cáncer Metástasis Rev. 1989;8:263-80.
- Nisselbaum L.S. Smith CA, Schwartz MK. Comparison of Roche RIA, roche EIA, Hybritee E1A y Abbott EIA methods for measuring carcinoembryonic antigen. Clin chem 1988; 34(4):761-64.