

## Puesta al día: Síndromes coronarios agudos (III)

# Biomarcadores no troponínicos, complementarios, alternativos y presuntos, para el síndrome coronario agudo: nuevos recursos para los futuros instrumentos de cálculo del riesgo



Ronald W. Millard<sup>a,\*</sup> y Michael Tranter<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Department of Pharmacology & Cell Biophysics, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Ohio, Estados Unidos

<sup>b</sup>Division of Cardiovascular Health and Disease, Department of Internal Medicine, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Ohio, Estados Unidos

**Historia del artículo:**  
On-line el 10 de marzo de 2014

**Palabras clave:**  
Inflamación  
Activación plaquetaria  
Micro-ARN  
Estratificación del riesgo en el síndrome coronario agudo

## RESUMEN

En este artículo se revisan los biomarcadores no troponínicos con posibles sensibilidad y selectividad, que aportan una perspectiva diagnóstica en el síndrome coronario agudo, y su posible uso en los algoritmos de estratificación del riesgo. Dichos biomarcadores pueden ser útiles como análisis complementarios o alternativos a los de troponina cardíaca (I o T) en el diagnóstico precoz del síndrome coronario agudo, así como para monitorizar su progresión y evaluar el pronóstico. La información presentada en este artículo se basa en un análisis crítico de una selección de la literatura biomédica disponible a través de los motores de búsqueda Scopus y MEDLINE-PubMed de la *National Library of Medicine* de Estados Unidos. La mayor parte de los artículos citados en este trabajo de revisión y perspectiva, excepto unas pocas publicaciones históricas de referencia, se publicó entre enero de 2000 y diciembre de 2013.

© 2014 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Complementary, Alternative, and Putative Nontroponin Biomarkers of Acute Coronary Syndrome: New Resources for Future Risk Assessment Calculators

## ABSTRACT

**Keywords:**  
Inflammation  
Platelet activation  
Micro-RNAs  
Acute coronary syndrome risk stratification

Biomarkers, other than cardiac troponin, with potential sensitivity and selectivity that provide diagnostic and prognostic insights into the tissue-specific injury processes underlying acute coronary syndrome and their possible use in risk stratification algorithms are discussed. Such biomarkers may be useful as complementary or alternative to cardiac troponin (I or T) assays in early diagnosis of acute coronary syndrome, as well as for monitoring acute coronary syndrome progression and prognosis assessment. The information included in this article is based on a critical analysis of selected published biomedical literature accessible through the United States National Library of Medicine's MEDLINE-PubMed and Scopus search engines. The majority of articles cited in this review and perspective, except for a few historical publications as background, were published between January 2000 and December 2013.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org/en](http://www.revespcardiol.org/en)

© 2014 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Sección patrocinada por AstraZeneca

### Abreviaturas

BNP: péptido natriurético cerebral  
CK-MB: fracción MB de la creatincinasa  
hs-cTn: troponina cardíaca de alta sensibilidad  
miARN: micro-ARN  
MV: microvesículas  
PCR: proteína C reactiva  
SCA: síndrome coronario agudo

## INTRODUCCIÓN

En esta revisión bibliográfica se presenta una selección crítica de las publicaciones identificadas en la búsqueda completa de la literatura biomédica de la *National Library of Medicine* de Estados Unidos (MEDLINE-PubMed) o, alternativamente, la obtenida con el motor de búsqueda Scopus. Para este artículo, se han seleccionado los artículos originales de investigación clínica o no clínica, así como una muestra representativa de revisiones históricas y recientes, en los que se identificaban los marcadores bioquímicos no troponínicos establecidos y presuntos (biomarcadores aka) del síndrome coronario agudo (SCA). En la presente revisión se identifican los biomarcadores en muestras de sangre que se emplean actualmente como complementarios o alternativos a la troponina cardíaca de alta sensibilidad (hs-cTn), así como los nuevos biomarcadores cuyo uso se ha propuesto para la estratificación del SCA. Parece claro que la manera más efectiva de realizar la estratificación consiste en combinar la historia clínica del paciente con una evaluación

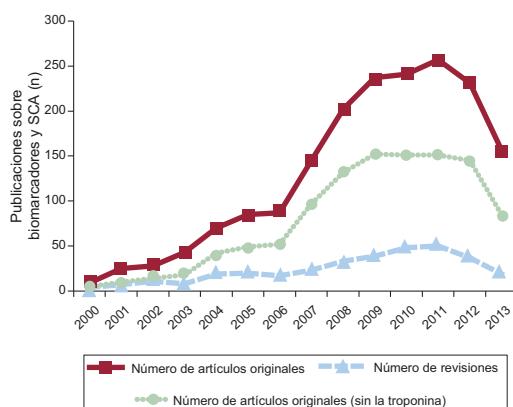
\* Autor para correspondencia: Department of Pharmacology & Cell Biophysics, University of Cincinnati College of Medicine, 231 Albert Sabin Way, ML #575, P.O. Box 670575, Cincinnati, Ohio 45267-0575, Estados Unidos.

Correo electrónico: [ron.millard@uc.edu](mailto:ron.millard@uc.edu) (R.W. Millard).

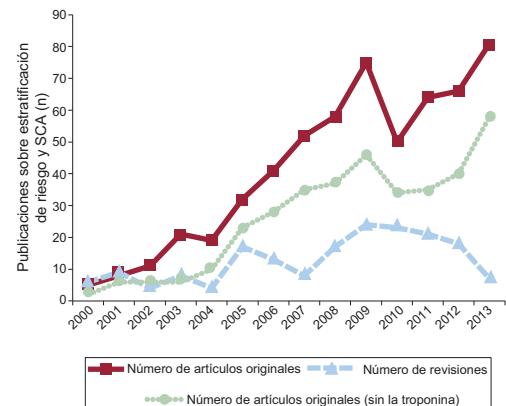
electrocardiográfica y análisis de sangre seriados para la determinación de los biomarcadores relevantes; habitualmente se emplean los resultados de los análisis de hs-cTn, mioglobina y la fracción MB de la creatincinasa (CK-MB). En esta revisión se incluyen los biomarcadores no troponínicos tanto de fase temprana como de fase tardía, con los que se pretende identificar (con diversos grados de sensibilidad y especificidad para una detección fiable de procesos biológicos subyacentes) la lesión isquémica de las células miocárdicas, las células endoteliales, la formación y erupción de placas, la agregación plaquetaria y otros factores asociados a la formación del trombo, así como la inflamación miocárdica o coronaria.

Como referencia de partida, se determinó la frecuencia de artículos originales y revisiones que presentaban información sobre biomarcadores y SCA (figura 1) o sobre estratificación del riesgo y SCA (figura 2), incluidos los artículos originales publicados respecto a biomarcadores no troponínicos entre enero de 2000 y diciembre de 2013 empleando el motor de búsqueda de la *National Library of Medicine* de Estados Unidos, PubMed<sup>1</sup>. Aunque el número de publicaciones de investigación original en las que se presentaban resultados de biomarcadores para el SCA parece haber alcanzado su máximo en 2011, las publicaciones relativas a la estratificación del riesgo de SCA parecen haber aumentado de manera constante durante todo el periodo de 14 años, excepto por una pequeña disminución entre 2009 y 2012. De forma análoga, el número de artículos de investigación original que abordan la estratificación del riesgo de SCA con biomarcadores no troponínicos se stabilizó en 2009 en alrededor de 40 artículos anuales, y la previsión es un ligero aumento del número de artículos originales en 2013. Las tendencias de las publicaciones que se muestran en las figuras 1 y 2 fueron similares cuando realizamos una búsqueda bibliográfica para el mismo intervalo de tiempo y con los mismos términos de búsqueda utilizando el motor Scopus<sup>2</sup>. Con objeto de asegurar que se había identificado las guías y las opiniones y prácticas de consenso respecto a los biomarcadores del SCA, se realizó también una búsqueda en la base de datos de *The Cochrane Library*<sup>3</sup>.

El término SCA se emplea para describir multitud de situaciones en las que el aporte de sangre arterial coronaria al corazón sufre una interrupción u obstrucción repentina, habitualmente como proceso terminal de la evolución de una enfermedad vascular progresiva que afecta a una o varias de las ramas principales de la circulación arterial coronaria. El SCA engloba los dos tipos de isquemia/infarto de miocardio establecidos mediante la electrocardiografía (infarto de miocardio con elevación del segmento ST e infarto de miocardio sin



**Figura 1.** Resultados de la búsqueda en PubMed, 2000 a 2013 (hasta el 31 de octubre; estimado para 12 meses), para la combinación de términos de búsqueda «biomarker» y «acute coronary syndrome». Número total de artículos originales publicados (línea continua, cuadrados), total de artículos sin la troponina como uno de los marcadores (línea punteada, círculos) y total de artículos de revisión (línea a trazos, triángulos). SCA: síndrome coronario agudo.



**Figura 2.** Resultados de la búsqueda en PubMed, 2000 a 2013 (hasta el 31 de octubre; estimado para 12 meses), para los términos de búsqueda «risk stratification» y «acute coronary syndrome». Número total de artículos originales publicados (línea continua, cuadrados), total de artículos sin la troponina como uno de los marcadores (línea punteada, círculos) y total de artículos de revisión (línea a trazos, triángulos). SCA: síndrome coronario agudo.

elevación del segmento ST), la angina de pecho inestable y la enfermedad coronaria asociada a diversos trastornos metabólicos (p. ej., diabetes mellitus).

El Grupo de Trabajo de 2011 de la *European Society of Cardiology* define el SCA como «una manifestación de aterosclerosis [progresiva] con peligro para la vida del paciente [...] que generalmente se desencadena por una trombosis aguda inducida por la rotura o erosión de una placa aterosclerótica coronaria, con o sin vasoconstricción simultánea, que causa una reducción súbita y crítica del flujo sanguíneo [coronario/miocárdico]». Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología, la *American College of Cardiology Foundation* y la *American Heart Association* sobre los biomarcadores del SCA sitúan la hs-cTn seriada en el primer lugar de los indicadores y asignan a los análisis de CK masa, isoenzima CK-MB y mioglobina el papel de biomarcadores secundarios<sup>4,5</sup>. Parece claro que los biomarcadores de aparición temprana que pueden identificar los procesos patológicos celulares y tisulares que subyacen en el carácter progresivo del SCA son los que ahora están recibiendo más atención, mientras se perfeccionan cada vez más los instrumentos y las técnicas de detección diagnóstica y pronóstica.

Siempre que el aporte de flujo sanguíneo coronario se sitúa por debajo del umbral necesario para satisfacer la demanda metabólica del miocardio, se produce una situación de isquemia miocárdica relativa que se asocia a un paso de metabolismo aerobio a anaerobio<sup>6</sup>. Cuando la reducción del flujo coronario es lo bastante significativa y persistente, se produce una lesión del tejido miocárdico. Como consecuencia de las fuerzas físicas que se producen durante el ciclo cardíaco, la región endocárdica de la pared ventricular es más sensible a la isquemia durante estas reducciones agudas o progresivas de la presión de perfusión coronaria distal a los puntos de estenosis u oclusión.

En las células, la lesión de isquemia miocárdica regional conduce a una alteración de la membrana celular en el músculo cardíaco y una fuga del contenido celular que se puede detectar y puede ser útil como biomarcador del SCA. Durante el SCA se producen varias alteraciones del tejido que afectan a las placas ateroscleróticas preexistentes, las células endoteliales, las células de músculo liso vascular y los elementos formes de la sangre, como plaquetas, neutrófilos y leucocitos.

La CK posiblemente fue uno de los primeros marcadores bioquímicos (enzima intracelular) identificados que se liberaban a la sangre tras una oclusión arterial coronaria transitoria y sostenida<sup>7-9</sup>. La isoenzima miocárdica CK-MB tal vez sea uno de

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3014107>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3014107>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)