

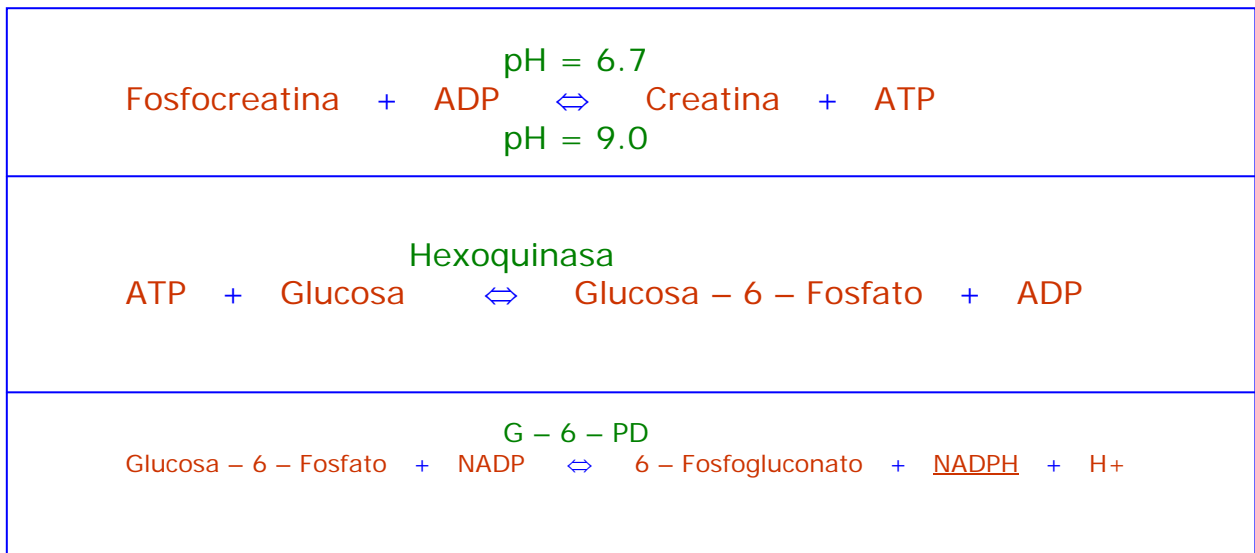
# CAPÍTULO I.

## MARCADORES SÉRICOS BIOQUÍMICOS CARDÍACOS.

*J. I. A. Soler Díaz, M. Garrido Fernández, R. Navarro Castelló, J. Díaz Torres.*

### CREATÍN – FOSFO – QUINASA SÉRICA TOTAL (CPK, CK TOTAL).

La creatina – quinasa (CK, CPK, CK Total) (EC 2.7.3.2) cataliza la fosforilación reversible de la creatina por el Adenosín – Trifosfato (ATP), como se muestra en la siguiente reacción:



Al igual que en otras quinasa, el Mg (II) es un ion activador obligado, cuyo rango de concentración es bastante estrecho, pues un exceso de Mg (II) es inhibidor.

Muchos iones metálicos, tales como Mn (II), Ca (II), Zn (II) y Cu (II) inhiben la actividad enzimática, al igual que el iodoacetato y otros reactivos que ligan sulfidrilos.

El urato y la cistina son potentes inhibidores de la enzima en suero.

La mayor actividad de la CK se encuentra en:

- el músculo – esquelético (CK-MM: CK3),
- cerebro, próstata y tracto gastrointestinal (CK-BB: CK1),
- y tejido cardíaco (CK-MB: CK2);
- otros tejidos, tales como el riñón y el diafragma contienen, significativamente, menor actividad.

El papel fisiológico de la creatín quinasa es el siguiente: el principal componente fosforilado del músculo es la fosfocreatina, que está, aproximadamente unas ocho veces en exceso sobre el ATP. Cuando el músculo se contrae, el ATP se consume y la CREATÍN quinasa cataliza la refosforilación del ADP para formar ATP, usando fosfocreatina como reservorio de la fosforilación.

La Actividad en suero parece estar en función de la masa muscular del individuo, por ello las mujeres tienen actividades séricas más bajas que el hombre. También varían las cifras con la Edad.

De aquí la importancia de utilizar el **Índice de Corte** [(CK Total / CK MB masa) x 100] en la valoración del origen de un aumento de CK MB masa: músculo – esquelético o cardíaco. Se verá más adelante.

La CK Total se encuentra elevada en:

- Necrosis o atrofia aguda del músculo estriado, congénitas y adquiridas, tales como: distrofia muscular progresiva o enfermedad de Duchenne, esclerosis lateral amiotrófica, polimiositis, rbdomiolisis aguda, quemaduras térmicas y eléctricas, traumatismo muscular, ejercicio prolongado o severo, maniobras fisioterapéuticas (elevación transitoria) y estado epiléptico, síndromes convulsivos, inmovilización prolongada.
- La cirugía (pos-operatorio).
- En enfermedades tales como: Parkinson, accidente cerebro – vascular (ACV).
- En el hipotiroidismo cardiogénico: la actividad de la CK demuestra una relación inversa con la actividad tiroidea (primero la CK-MM y luego la CK-MB).
- En el alcoholismo agudo, especialmente sí aparece “delirium tremens”.
- En las últimas semanas del embarazo.
- En la hipertermia maligna.
- En enfermedades del corazón: miocarditis severa, infarto agudo de miocardio. En el IAM posee un valor diagnóstico, especialmente su fracción MB. Es acentuado sí existe choque cardiogénico. La cardioversión, aumenta además la fracción MM.
- Dosis elevadas o inadecuadas de estatinas, o en combinación con otros fármacos hipolipemiantes, producen destrucción muscular y aumentos de la CK Total.

La CK Total se encuentra ligeramente aumentada en:

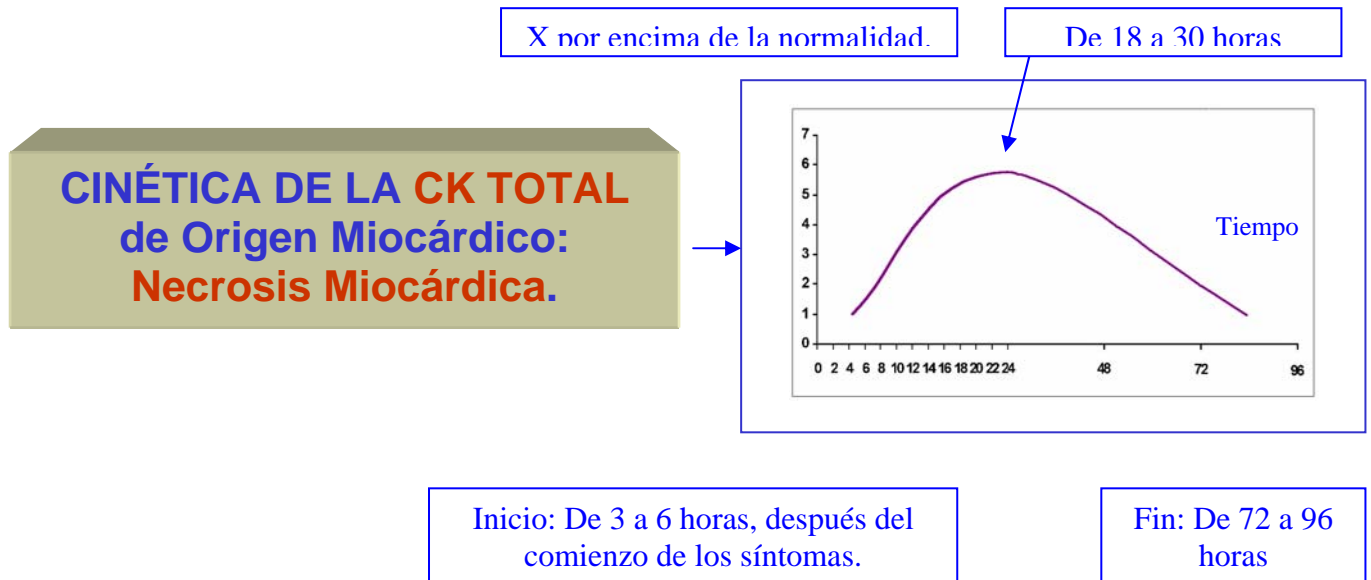
- Inyecciones intramusculares (se normaliza a las 48 horas de cesar las inyecciones).
- Espasmos musculares.

En el IAM, la CK Total empieza a elevarse a las 3 a 6 horas después del inicio de los síntomas, alcanza un valor máximo entre las 18 – 20 – 30 horas y retorna a la normalidad hacia el tercer o cuarto día (de 72 a 96 horas).

El método de determinación de la CK Total es enzimático: Utilizando como substratos, la fosfocreatina y el ADP, y mediante una serie de reacciones enzimáticas acopladas, se mide la velocidad de formación de NADPH mediante el aumento de absorbancia, a 340 – 365 nm. Se usa N – acetilcisteína para activar la CK.

Los valores normales son menores en la mujer que en el hombre. Son, aproximadamente, hasta 190 U/L en hombres y hasta 166 U/L en mujeres, cuando se efectúa la reacción a una temperatura de 37 °C.

Los valores normales disminuyen en personas de mayor edad.



## CPK-MB, CK-MB.

La molécula de CK es un dímero compuesto por dos subunidades monoméricas, no idénticas: M y B. Cada una tiene un peso molecular de 40000 daltons

Estas subunidades M y B, son el producto de dos genes estructurales distintos, y puesto que la forma activa de la enzima es un dímero, solamente pueden existir tres pares distintos de subunidades:

- BB: CK1 ("Brain").
- MB: CK2.
- MM: CK3 ("Muscle").

La **CK-BB**, predomina en cerebro, próstata, estómago e intestino, hígado, vejiga, útero. placenta y tiroides.

La **CK-MM**. Predomina en el músculo esquelético y cardíaco.

La **CK-MB**, está presente en el músculo cardíaco (de 25 a 46% de la actividad de la CK Total) y también, en menor grado, en el músculo esquelético (< 5%).

Las tres isoenzimas se encuentran en el citosol celular o asociada con estructuras miofibrilares.

La ventaja de la CK-MB sobre la CK Total reside en su mejor especificidad de órgano.

La necrosis miocárdica, produce la liberación de CK-MM y de CK-MB en la sangre.

La **CK-MB** aumenta a las 3 a 6 horas tras el inicio de los síntomas de IAM y el máximo se alcanza entre las 12 y 24 horas.

Como la CK-MB tiene una vida sérica más corta que la CK-MM, el retorno a la normalidad se produce más rápidamente para la CK-MB (de 48 a 72 horas) que para la CK-Total (de 72 a 96 horas).

La CK-MB posee una buena especificidad de órgano, aunque no sea absoluta. Ha sido el marcador de elección para el diagnóstico de IAM durante muchos años.

Las determinaciones repetidas en las primeras horas, tras el inicio de la crisis, permite realizar el diagnóstico de necrosis miocárdica en un plazo muy aceptable, realizando su determinación mediante técnicas inmunológicas. Es muy útil para la monitorización de los pacientes en las Unidades de Medicina Intensiva y Cardiología.

Ante una elevación del nivel de CK-MB, si el diagnóstico de Isquemia Miocárdica no está claro, es necesario considerar otras patologías que expliquen el origen músculo esquelético del aumento de CK-MB, tales como: traumatismos del músculo esquelético, enfermedades degenerativas e inflamatorias del músculo esquelético, "delirium tremens" (fase aguda del alcoholismo crónico), hipotiroidismo, síndrome de Reye, etc.

La cirugía cardíaca, la miocarditis y la cardioversión eléctrica, cateterización coronaria, anginas de pecho, también elevan a menudo los niveles séricos de la isoenzima MB.

Por todo ello, ha sido necesario desarrollar marcadores bioquímicos cardíacos más específicos.

Una relación Índice de Corte o Índice Relativo:

$$[(\text{CPK-MB masa} / \text{CPK Total}) \times 100] > 3.5 - 4 \%$$

sugiere un aumento de CK-MB de origen miocárdico, más que esquelético de la CK-MB.

En lugar de establecer el diagnóstico de IAM a partir de una sola determinación de CPK Total y CPK-MB, conviene que se efectúen una serie de mediciones en las primeras 24 horas.

La liberación de CPK-MB por el **músculo esquelético**, habitualmente, sigue un **patrón "en meseta"**, mientras que el IAM **se asocia a un incremento de la CK-MB**, que alcanza su cenit ("**pico**") aproximadamente a las 20 horas del comienzo de la obstrucción coronaria.

Una vez liberada hacia la circulación, la forma miocárdica de la CPK-MB (CPK-MB2) es atacada por la enzima carboxipeptidasa, que escinde un residuo lisina del extremo carboxílico para dar lugar a una isoforma (CPK-MB1) de movilidad electroforética distinta.

Una relación CPK-MB2 / CPK- MB1 > 1.5 indicaría un infarto agudo de miocardio con una gran sensibilidad, sobre todo si ha transcurrido 4 a 6 horas desde la obstrucción coronaria.

#### MÉTODOS DE DETERMINACIÓN DE LA CK-MB.-

##### a) Métodos no inmunológicos:

- Electroforesis: Técnica semicuantitativa que conduce generalmente a una sobreestimación de la CPK-MB. Lenta y poco práctica, sobre todo en un Laboratorio de Urgencias.
- Cromatografía de intercambio iónico. No garantiza la separación absoluta de las isoenzimas MB y BB.

##### b) Métodos inmunológicos:

- Inmunoinhibición: CK-MB actividad.
- Métodos basados en la medición de masa:
  - Técnicas radioinmunológicas: Actualmente, los métodos inmunoradiométricos (IRMA) permiten la dosificación de la CK-MB.
  - Técnicas enzimoimmunológicas (CK-MB masa): mediante el uso de anticuerpos monoclonales específicos. Éste método es sensible a la interferencia de la adenilatoquinasa, y a diferencia de lo que ocurre con el método de inmunoinhibición permite su realización en una muestra de sangre hemolizada. Proporciona buenos resultados, su determinación está automatizada, es rápida y por tanto, adaptable al Laboratorio de Urgencias, siendo este el método de elección.

## CPK-MB (Actividad enzimática).

Es un método inmunológico indirecto: Inmunoinhibición.

Este método permite medir la actividad de la subunidad B de la isoenzima MB, después del bloqueo específico de las subunidades M (de MM y de MB) por un anticuerpo específico.

La **actividad residual**, después de la inmunoinhibición, **corresponde a la MITAD de la isoenzima MB**.

El principal inconveniente de esta técnica, consiste en no poder distinguir las subunidades B de MB de las de BB; por esto, la CPK-BB eventualmente presente en la muestra se dosifica como MB.

Por ejemplo, un paciente que tenga un tumor de próstata, podría presentar una CPK-BB aumentada (la próstata es productora de CPK-BB). Sí además, se sospecha una necrosis miocárdica (Síndrome Coronario Agudo), se solicitará al Laboratorio la dosificación de la CK-MB. Nos encontraremos con una CPK-MB > CPK Total.

$$[(B + B) \text{ de BB} + (B) \text{ de MB}] \times 2 \Rightarrow \text{CPK-MB} > \text{CPK Total}$$

Por otra parte, la presencia en la muestra de AK (adenilato quinasa):

- de origen eritrocitario (hemólisis) o muscular, o
- de formas atípicas de CPK no inhibibles por los anticuerpos anti-M (macro-CPK),

origina la obtención de resultados sobreestimados.

Esta técnica ha dado sus frutos durante años. Actualmente, debemos desestimar su uso en el Laboratorio, como marcador cardíaco, ya que en estos momentos, existen técnicas mucho más útiles para estos fines.

## CPK-MB (masa).

El desarrollo de anticuerpos monoclonales, dirigidos específicamente contra los epítomos particulares de subunidades M y B, permite realizar la dosificación de la CPK-MB en excelentes condiciones de especificidad, de sensibilidad y de reproductibilidad.

Hoy en día, diversas firmas comerciales ofrecen técnicas inmunológicas que, en el estado actual del conocimiento, representan el planteamiento teórico más convincente para medir la CPK-MB.

Una de las técnicas más rápidas y prácticas de análisis para la CK-MB, se realiza en un Autoanalizador Fluorométrico:

- Uso: El método para CK-MB en un autoanalizador fluorométrico es un ensayo diagnóstico *in vitro* para la medición del isoenzima MB de la creatina – quinasa (ATP, Creatina N-Fosfotransferasa. EC. N° 2.7.3.2) en plasma heparinizado.
- Resumen: La CPK-MB se encuentra principalmente en el tejido cardíaco. La CPK-MB puede detectarse a elevadas concentraciones después de una lesión miocárdica: Las concentraciones anormales en plasma de CK-MB se asocian con frecuencia con isquemia o lesión miocárdica necrótica.

El aumento de la concentración de la CPK-MB se hace evidente, con frecuencia, durante las 3 a 6 horas que siguen a la aparición de los síntomas que exteriorizan la lesión miocárdica; se alcanzan las máximas concentraciones durante las 12 a 24 horas.

Las concentraciones de CPK-MB vuelven, generalmente, a la normalidad durante las 24 a 72 horas.

La determinación de CPK-MB proporciona el máximo beneficio cuando se extraen muestras en los intervalos adecuados a partir de la aparición de los síntomas (dolor precordial, etc.).

Fundamentos del procedimiento:

- El procedimiento de la CK-MB, es un ensayo “sándwich”, basado en tecnología de inmunoensayo de partición radial en fase sólida (RPIA).
- En este procedimiento, sobre la parte central de una pieza cuadrada de papel de fibra de vidrio del cartucho de CK-MB, se añade anticuerpo monoclonal contra la CK-MB ligado a dendrímero.
- A continuación, se añade la muestra biológica sobre el papel, y esta reacciona con el anticuerpo anti CK-MB inmovilizado.
- Tras una corta incubación, se pipetea en la zona de reacción del papel un conjugado consistente en anticuerpo monoclonal ligado al enzima y dirigido contra un locus antigénico distinto de la subunidad B de la molécula de CK-MB.
- Durante este segundo periodo de incubación, el anticuerpo marcado con enzima reacciona con la CK-MB ligada, formando un “sándwich”: anticuerpo – antígeno – anticuerpo marcado.
- El anticuerpo marcado, no ligado, sé eluye, posteriormente, fuera del campo de visión del analizador, mediante la aplicación de una solución de lavado de substrato sobre el centro de la zona de reacción.

- El inicio de la actividad del enzima se realiza en simultáneo con el lavado mediante la inclusión del substrato para el enzima en la solución de lavado.
- La tasa enzimática de la fracción ligada se incrementa directamente con la concentración de CK-MB de la muestra. La tasa de reacción puede ser medida mediante un sistema óptico que monitoriza dicha tasa de reacción por fluorescencia superficial frontal.
- Todas las funciones de análisis de datos son llevadas a cabo por un microprocesador, incluido en el analizador.

Toma de muestra:

- Utilizar, únicamente, sangre total (3 mL) recogida en Vacutainer® B-D de 4 mL ó 5 mL con heparina de litio, con cierre HEMOGARD®.
- Inmediatamente después de la recogida, invertir los tubos con suavidad, de 8 a 10 veces, para conseguir una mezcla completa con el anticoagulante. No agitar.

Las muestras con resultados superiores a 150 ng/mL deberían ser diluidas y repetidas, si se desea un resultado cuantitativo, o bien, se pueden informar como > 150 ng/mL.

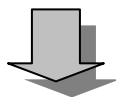
La Sensibilidad analítica es 0.3 ng/mL.

El Intervalo de Referencia: 0.6 – 3.5 ng/mL.

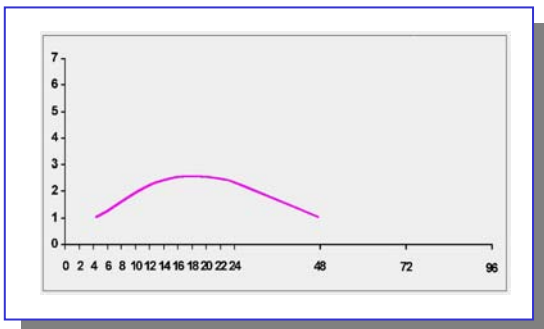
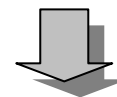
No presenta interferencias con hemólisis o muestras lipémicas.

**Cinética de la CK-MB (origen miocárdico): “en pico”.**

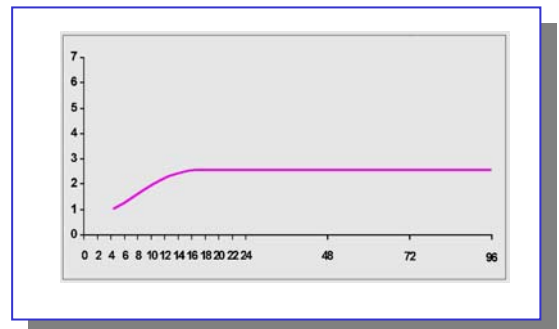
**Cinética de la CK-MB (origen músculo-esquelético): “en meseta”.**



X por encima de la normalidad



Tiempo



## Índice de Corte (CK-MB / CK Total).

El índice de corte o Índice Relativo es NECESARIO para saber el origen orgánico de la elevación de las cifras de CPK-MB.

Frente a un aumento de CPK-MB, hemos de distinguir si éste es debido a una alteración del músculo esquelético o del miocardio.

Es decir, no hay una cifra de CK-MB, que a partir de la cual podamos diagnosticar un Daño Miocárdico para todos los pacientes, ya que estos tienen diferente masa muscular.

Establecemos dos Índices de Corte según los métodos de determinación:

- CK-MB (actividad):

Valor Absoluto de CK-MB

$$[(\text{CK-MB (U/L)} / \text{CK Total (U/L)}) \times 100] = \text{Índice de Corte.}$$

Valor  
Relativo de la  
CK-MB

- Superior a 6%, con una CK Total superior a 200 U/L ⇒ ORIGEN MIOCÁRDICO.
- Inferior a 6%, con CK Total superior a 200 U/L ⇒ ORIGEN MÚSCULO – ESQUELÉTICO.

- CK-MB (masa):

Valor Absoluto de CK-MB

$$[(\text{CK-MB (ng/mL)} / \text{CPK Total (U/L)}) \times 100] = \text{Índice de Corte.}$$

Valor  
Relativo de la  
CK-MB

- Superior a 3.5 a 4 % ⇒ ORIGEN MIOCÁRDICO.
- Inferior a 3.5 a 4 % ⇒ ORIGEN MÚSCULO-ESQUELÉTICO.

En la actualidad, hay Cardiólogos que consideran que no se debe dosificar la CK Total. Solo la CK-MB masa. Esperamos que después de esta explicación comprendan que **son necesarias las dos** para establecer el Índice Relativo o de Corte.

Cada Centro Hospitalario, debe de establecer su propio Índice de Corte, por medio de los estudios de Historias Clínicas, en conjunto con los datos de Laboratorio.

## LACTO DESHIDROGENASA (LD, LDH).

La LD (EC. 1.1.1.27), LDH, L-lactato.

Es una enzima, localizada exclusivamente en el citoplasma de la célula, que transfiere H<sup>+</sup> (deshidrogenasa) y cataliza la oxidación reversible de L-lactato a piruvato.

Tiene un PM de 140000 daltons.

Sus isoenzimas conocidas son: LD1, LD2, LD3, LD4, LD5.

En nuestro Laboratorio se emplea la siguiente reacción (Sociedad Alemana de Química Clínica) para la determinación de la LDH.

LD (suero del paciente)



Fundamento: La velocidad de disminución del NADH se mide fotométricamente y es directamente proporcional a la actividad de la LD en la muestra problema o control.

Muestra: Suero, plasma heparinizado o plasma EDTA.

Valores normales en adultos a 37 °C: De 230 a 460 U/L.

Este enzima está compuesto por 4 cadenas polipeptídicas de dos tipos: H y M.

Las estructuras de LD-H y LD-M están determinadas por los loci situados en los cromosomas 12 y 11, respectivamente.

La LDH está presente en casi todas las células del organismo humano, principalmente en: hígado, miocardio, músculo esquelético y hematíes.

Estos tejidos muestran diferentes composiciones isoenzimáticas.

Pueden aislarse diferentes formas moleculares en el mismo tejido o en tejidos distintos. A estas diferentes formas moleculares las denominamos isoenzimas de la LDH.

Hemos dicho que la LD tiene dos tipos de subunidades: M y H.

Se diferencian por el contenido y secuencia de aminoácidos y pueden combinarse para formar 5 tetrámeros (isoenzimas), separables por electroforesis.

- La subunidad M, se encuentra principalmente en el músculo – esquelético ("*Muscle*") e hígado.
- La subunidad H, se encuentra principalmente en el corazón ("*Heart*").

Los tetrámeros son: M<sub>4</sub>, M<sub>3</sub>H, M<sub>2</sub>H<sub>2</sub>, MH<sub>3</sub>, H<sub>4</sub>.

Las isoenzimas son: LD<sub>5</sub>, LD<sub>4</sub>, LD<sub>3</sub>, LD<sub>2</sub>, LD<sub>1</sub>.

En general, los tejidos que muestran metabolismo aerobio revelan, predominantemente, isoenzimas de movimiento electroforético más rápido (LD1), con mayor número de subunidades H.

Los tejidos que muestran metabolismo anaerobio revelan, predominantemente, isoenzimas de movimiento electroforético más lento (LD5), con mayor número de subunidades M.

La proporción de enzimas varía de un tejido a otro. En el corazón, predomina la isoenzima LD1 (del 18 al 33% de la actividad de la LD Total). En el hígado, en cambio, es mayoritaria la isoenzima LD5 (del 2 al 13% de la actividad de la LD Total).

La LD2 representa un 28 a 40% de la actividad de la LD Total. La LD3, del 18 a 30%. La LD4, del 6 al 16%.

Existe una LD-X, que se presenta en testículos y esperma.

Métodos de Determinación:

- Determinación enzimática para la actividad total de la LD.
- Para la dosificación de las isoenzimas se pueden utilizar métodos no inmunológicos (electroforesis) y métodos inmunológicos.
- Mediante éste último se determina directamente la LD1, tras el tratamiento del suero por un anticuerpo dirigido contra la subunidad M de la LD, que elimina las isoenzimas Ld2, LD3, LD4 y LD5

Tras la Lesión Miocárdica Mayor (IAM), la actividad de la LD sérica aumenta menos rápidamente que la actividad de CK Total, o la de la CK-MB.

Comienza a elevarse a las 12 16 horas desde el inicio de los síntomas que exteriorizan el Daño Miocárdico.

Alcanza su máximo a las 30 a 40 horas.

Permanece elevada durante 10 a 12 días.

Por ello, es particularmente útil para el diagnóstico tardío, cuando el paciente es visitado suficiente tiempo después para que la CPK Total y la AST sean normales.

La Troponina I, permanece elevada en suero, después del Daño Miocárdico, durante 7 a 9 días.

La Troponina T, permanece elevada en suero, después del Daño Miocárdico, durante 10 a 14 días.

Es decir, si se utiliza la Troponina T, no hará falta emplear la LDH. Si se utiliza la Troponina I, si hará falta emplear la LDH, para diagnosticar Síndromes Coronarios de un modo tardío.

En suero normal, la LD2 es mayor que la LD1 y el cociente LD1/LD2 es inferior a 1.

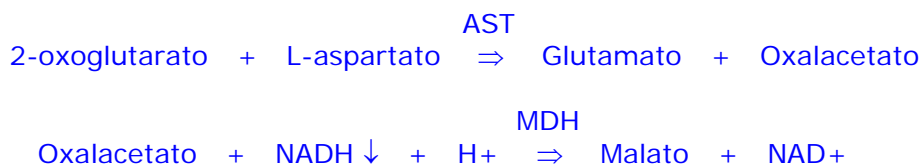
Tras Necrosis Miocárdica, la proporción de LD1 aumenta en comparación con las otras isoenzimas y el cociente LD1/LD2 es superior a 1 (LD invertida).



## GLUTÁMICO OXALACÉTICO TRANSAMINASA (GOT, AST).

La Aspartato Aminotransferasa (AST) (EC. 2.6.1.1), es una enzima de localización mitocondrial y citoplasmática que cataliza la transferencia reversible del grupo amino desde el aspartato al  $\alpha$ -cetoglutarato.

El método de determinación que empleamos es:



Fundamento: La velocidad de disminución del NADH (substrato) se mide fotométricamente (a 340 – 380 nm) y es directamente proporcional a la actividad de AST en la muestra problema o control.

Métodos de Determinación: Método enzimático.

El contenido hístico de AST, de mayor a menos concentración, es:

- Cardíaco.
- Hepático.
- Músculo – esquelético.
- Riñón.
- Cerebro.
- Páncreas.
- Bazo.
- Pulmón.
- Eritrocitos.

Se encuentra elevada en suero (sangre), en las enfermedades hepáticas, necrosis miocárdica, necrosis del músculo – esquelético, distrofia muscular progresiva y dermatomiositis, pancreatitis aguda, embolia pulmonar, necrosis renal y cerebral, hemólisis, ejercicio físico intenso, después de la administración de opiáceos, salicilatos o eritromicina. Es normal en las enfermedades musculares de origen neurogénico.

En la Necrosis Miocárdica, se eleva a las 6 a 8 horas después del comienzo de los síntomas, alcanza el pico a las 18 a 24 horas y vuelve a la normalidad a los 4 a 5 días.

La AST (GOT) no presenta ventajas sobre la CPK y la LDH: no es específica del miocardio y no aparece en la circulación de forma muy precoz.

Se debe abandonar el uso de la AST como marcador de Lesión Miocárdica.

## **Resumen.**

Desde hace tiempo, se sabe que la cantidad total (“área”) de las proteínas, no enzimáticas y enzimáticas, cardíacas, liberadas, guardan correspondencia con el tamaño del Infarto Agudo de Miocardio (IAM), mientras que la concentración máxima (“pico”) de la proteína mantiene solo un débil paralelismo.

La recanalización de una arteria coronaria obstruida (ya sea espontáneamente o por medios mecánicos o farmacológicos) en las primeras horas del infarto, hace que el “pico” de los marcadores séricos cardíacos aparezca antes y sea más elevado (aproximadamente a las 8 a 12 horas de la reperfusión).

El ascenso característico de los Marcadores Séricos se produce en todos los enfermos con IAM clínicamente (ECG con onda Q) demostrado.

Los niveles de CPK Total y de CPK-MB no suelen aumentar en la Angina Inestable.

Sin embargo, cerca de la **tercera parte de los enfermos**, que se cree padecen **Angina Inestable** a juzgar por la ausencia de la elevación de la CPK Total y la CPK-MB, **presentan elevaciones de la cTnT o cTnI** , muy sugerentes de "Microinfarto" o "Daño Miocárdico Menor".

El hallazgo de una elevación de la Troponina, incluso ante valores normales de CPK Total y CPK-MB, sugiere un pronóstico desfavorable, por lo que debe considerarse que estos enfermos han sufrido un Infarto de Miocardio y se le debe tratar como tal.

¡ Para confirmar el Diagnóstico de Certeza de Necrosis Miocárdica, los Marcadores Séricos Cardíacos deben medirse en el momento del ingreso del paciente en el Centro Hospitalario, a las 2 horas, a las 4 horas, a las 6 horas, a las 9 horas después y, de nuevo, a las 12 y 24 horas del ingreso sí el diagnóstico sigue siendo dudoso.

**Fin.**