



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**

**Trabajo de Titulación para optar el título de Licenciada en
Ciencias de la Salud en Laboratorio Clínico e Histopatológico**

Título

Zinc y cobre como marcadores biológicos y su correlación con la actividad enzimática en
el Infarto Agudo de Miocardio

Autoras:

Silva Silva Pamela Alejandra
Sisalema Chaglla Mónica Janeth

Tutora:

PhD. María Eugenia Lucena de Ustáriz

Riobamba, Ecuador. 2022

DERECHOS DE AUTORÍA

Nosotras, Pamela Alejandra Silva Silva y Mónica Janeth Sisalema Chaglla con cédula de ciudadanía 0604589747 y 1803891215 respectivamente, autoras del trabajo de investigación titulado: Zinc y cobre como marcadores biológicos y su correlación con la actividad enzimática en el Infarto Agudo de Miocardio, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de nuestra exclusiva responsabilidad.

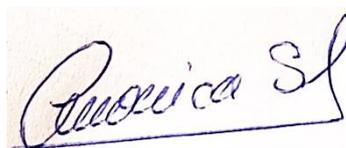
Asimismo, cedemos a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de nuestra entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 08 de julio de 2022



Silva Silva Pamela Alejandra

C.I: 0604589747



Sisalema Chaglla Mónica Janeth

C.I: 1803891215

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Tutor y Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación **Zinc y cobre como marcadores biológicos y su correlación con la actividad enzimática en el Infarto Agudo de Miocardio**, presentado por Pamela Alejandra Silva Silva y Mónica Janeth Sisalema Chaglla con cédula de identidad número 0604589747 y 1803891215 respectivamente, certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha asesorado durante el desarrollo, revisado y evaluado el trabajo de investigación escrito y escuchada la sustentación por parte de sus autores no teniendo más nada que observar.

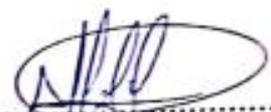
De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 08 de julio de 2022

Mgs. Mercedes Balladares Saltos
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



.....
Firma

MsC. Félix Falconí Ontaneda
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



.....
Firma

PhD. María Eugenia Lucena de Ustariz
TUTORA



.....
Firma

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación **Zinc y cobre como marcadores biológicos y su correlación con la actividad enzimática en el Infarto Agudo de Miocardio**, presentado por Pamela Alejandra Silva Silva y Mónica Janeth Sisalema Chaglla con cédula de identidad número 0604589747 y 1803891215 respectivamente, bajo la tutoría de la PhD. María Eugenia Lucena de Ustariz; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de sus autores no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 08 de julio de 2022

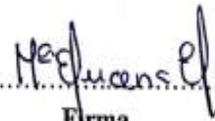
Presidente del Tribunal de Grado
Mgs. Mercedes Balladares Saltos


.....
Firma

Miembro del Tribunal de Grado
MsC. Félix Falconí Ontaneda


.....
Firma

Tutora
PhD. María Eugenia Lucena de Ustariz


.....
Firma



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO CID
Ext. 1133

Riobamba 16 de junio del 2022
Oficio N° 182-URKUND-CU-CID-TELETRABAJO-2022

MSc. Ximena Robalino Flores
DIRECTORA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNACH
Presente.-

Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por la **Dra. María Eugenia Lucena De Ustariz**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N° 1898-D-FCS-TELETRABAJO-2020, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa URKUND, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

No	Documento número	Título del trabajo	Nombres y apellidos del estudiante	% URKUND verificado	Validación	
					Si	No
1	D- 140309011	Zinc y cobre como marcadores biológicos y su correlación con la actividad enzimática en el infarto agudo de miocardio	Silva Silva Pamela Alejandra Sisalema Chaglla Mónica Janeth	1	x	

Atentamente,

CARLOS GAFAS GONZALEZ
Firmado digitalmente por
CARLOS GAFAS GONZALEZ
Fecha: 2022.06.16
09:53:12 -05'00'

Dr. Carlos Gafas González
Delegado Programa URKUND
FCS / UNACH
C/c Dr. Gonzalo E. Bonilla Pulgar – Decano FCS

Debido a que la respuesta del análisis de validación del porcentaje de similitud se realiza mediante el empleo de la modalidad de Teletrabajo, una vez que concluya la Emergencia Sanitaria por COVID-19 e inicie el trabajo de forma presencial, se procederá a recoger las firmas de recepción del documento en las Secretarías de Carreras y de Decanato.

DEDICATORIA

Esta tesis la dedicamos primeramente a Dios por darnos la vida e iluminarnos hacia nuestros ideales. Y por supuesto a nuestras familias, de manera especial a nuestros padres por ser nuestro apoyo moral y económico durante esta etapa de formación académica. A ellos gracias infinitas ya que nos dan la mejor herencia, el estudio, una profesión con la que serviremos a la sociedad y a la vez podremos sentirnos realizadas.

Pamela y Mónica

AGRADECIMIENTO

Extendemos nuestro agradecimiento a tan prestigiosa institución como es la Universidad Nacional de Chimborazo Unach, alma mater donde nos formamos, y a nuestros estimados docentes quienes nos impartieron sus saberes, conocimientos que nos permitirán ser profesionales de éxito.

A nuestra tutora, la doctora María Eugenia Lucena de Ustariz, quien ha dirigido el presente proyecto con amabilidad y paciencia.

Pamela y Mónica

ÍNDICE GENERAL

I. INTRODUCCIÓN.....	14
II. MARCO TEORICO.....	17
Marcadores Biológicos	17
Utilidad de los biomarcadores	17
Biomarcadores relacionados con el infarto agudo de miocardio.....	17
Limitaciones en el uso de los biomarcadores	17
Zinc.....	18
Funciones del Zinc en el sistema cardiovascular.....	18
Cobre	19
Funciones del Cobre en el sistema cardiovascular	20
Enfermedades cardíacas	20
Infarto agudo de miocardio	21
Síntomas	21
Patogénesis	21
Diagnóstico clínico.....	21
Mecanismo del infarto agudo de miocardio	22
Participación del Zinc en el Infarto Agudo de Miocardio	22
Participación del Cobre en el Infarto Agudo de Miocardio	23
III. MARCO METODOLÓGICO.....	24
Diseño metodológico.....	24
Métodos	24
Método inductivo.....	25
Método deductivo	25
Método sintético	25
Técnicas	25
Procedimiento.....	25
Población	26

Estrategias de búsqueda y uso de palabras claves	26
Muestra	26
Criterios de inclusión.....	27
Criterios de exclusión	27
Análisis y procesamiento de datos.....	27
Recursos materiales y tecnológicos	28
Consideraciones éticas.....	28
Flujograma.....	29
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	30
Zinc y cobre y la actividad enzimática en el Infarto Agudo de Miocardio	30
Mecanismos del zinc y del cobre como marcadores biológicos.....	34
Actividad enzimática que produce el Infarto Agudo de Miocardio	35
El zinc y cobre como marcadores biológicos con la actividad enzimática en el infarto agudo de Miocardio	36
Zinc y del cobre con la actividad enzimática en el infarto agudo de miocardio	43
V. CONCLUSIONES	46
BIBLIOGRAFÍA	47
ANEXOS	56

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Pacientes infartados según sexo y edad.....	30
Tabla 2. Estudios sobre el zinc y cobre y la actividad enzimática en el infarto agudo de miocardio.....	32
Tabla 3. Consecuencias clínicas del exceso de zinc en la función cardiovascular.....	37
Tabla 4. Consecuencias clínicas del déficit de zinc en la función cardiovascular.	38
Tabla 5. Consecuencias clínicas del déficit de cobre en la función cardiovascular.	39
Tabla 6. Biomarcadores utilizados en el diagnóstico de infarto agudo de miocardio.....	41
Tabla 7. Correlación de zinc y cobre con el infarto agudo de miocardio.....	43
Tabla 8. Estadísticos descriptivos del Zn y el Cu en la sangre.....	44
Tabla 9. Estadísticos descriptivos de la cTnT y la CK – MB en la sangre.....	44
Tabla 10. Infarto agudo de miocardio y la enzima cTnT y la isoenzima CKMB.	44

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Flujograma de inclusión y exclusión de información.....	29
---	-----------

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Matriz de caracterización de artículos científicos seleccionados para el estudio	56
Anexo 2. Infarto agudo de miocardio.....	57
Anexo 3. Infarto agudo de miocardio y obstrucción de la arteria coronaria	58
Anexo 4. Infarto de miocardio tipo 1	59
Anexo 5. Infarto de miocardio tipo 2	60
Anexo 6. Relación entre los niveles de zinc sérico y Lg (CK) en el infarto agudo de miocardio.....	61
Anexo 7. Relación entre los niveles de zinc sérico y Lg (CKMB) en el infarto agudo de miocardio.....	62
Anexo 8. Relación entre los niveles de zinc sérico y Lg (cTnT) en el infarto agudo de miocardio.....	63
Anexo 9. Niveles de cobre sérico en infarto agudo de miocardio.....	64

RESUMEN

A nivel mundial hay una elevada mortalidad por infarto agudo de miocardio debido a la falta de identificación temprana. Además, en los últimos años se han vertido diversidad de criterios sobre el diagnóstico de este problema de salud, algunos enfocándose en los marcadores biológicos. El objetivo de este proyecto investigativo fue analizar la correlación existente entre el zinc y cobre como marcadores biológicos con la actividad enzimática en el Infarto Agudo de Miocardio. Este estudio se apoyó en varios métodos, en el inductivo, deductivo, analítico y sintético. El enfoque de esta investigación fue cualitativo por ser correlacional y su alcance descriptivo pues se limitó a describir información ya existente, lógicamente su diseño fue no experimental, de tipo transversal retrospectivo porque la recogida de datos se realizó en un único momento. Las técnicas empleadas fueron la revisión bibliográfica y la observación indirecta, ya que el estudio se desarrolló bajo fundamentos teóricos. La población estuvo conformada por 300 documentos digitales, entre ellos artículos científicos, libros, revisiones literarias, y tesis doctorales que se encuentran en las principales bases de datos. La muestra quedó constituida por 106 documentos. El zinc y el cobre como marcadores biológicos se correlacionan con la actividad enzimática en el infarto agudo de miocardio porque en esta enfermedad existe disminución del zinc y aumento del cobre en la sangre y también hay un aumento de la troponina (cTnT) y de la Creatina kinasa (CK-MB masa), enzimas del músculo cardíaco liberadas a la sangre tras un daño cardíaco, que al encontrarse en niveles elevados representan problemas cardiovasculares.

PALABRAS CLAVE: Actividad enzimática, cobre, infarto agudo de miocardio, marcadores biológicos, zinc.

ABSTRACT

Worldwide, there is high mortality from acute myocardial infarction due to the lack of early identification. In addition, there has been a diversity of criteria for diagnosing this health problem in recent years, some focusing on biomarkers. This research project aimed to analyze the correlation between zinc and copper as biomarkers with enzymatic activity in acute myocardial infarction. This study was supported by several inductive, deductive, analytical, and synthetic methods. The approach of this research was quantitative because it was correlational. The scope was descriptive because it was limited to describing existing information; logically, its design was non-experimental, of a retrospective cross-sectional type because data collection was carried out at a single point in time. The techniques used were literature review and indirect observation since the study was developed under theoretical foundations. The population consisted of 300 digital documents, including scientific articles, books, literature reviews, and doctoral theses found in the main databases. The sample consisted of 106 papers. Zinc and copper as biomarkers correlate with enzyme activity in acute myocardial infarction because, in this disease, there is a decrease in zinc and an increase in copper in the blood. There is also an increase in troponin (cTnT), creatine kinase (CK-MB mass), and cardiac muscle enzymes released into the blood after cardiac damage, which, when found at high levels, represent cardiovascular problems.

KEYWORDS: acute myocardial infarction, biomarkers, copper, enzymatic activity, zinc.

Review of Abstract translation by



Dr. Narcisa Fuertes, PhD

Professor at Competencias Lingüísticas

I. INTRODUCCIÓN

En la población en general, es alta la frecuencia de infartos ¹. De hecho, el infarto agudo de miocardio (IAM) representa la causa más común de mortalidad en los países desarrollados, razón por la cual, es necesario conocer los mecanismos etiopatogénicos de esta enfermedad, a fin de mejorar el pronóstico ².

Existen varios factores que están implicados en la patogénesis de los trastornos cardiovasculares, la alimentación es uno de ellos, pues es bien sabido que una alta ingesta de calorías aumenta el riesgo de problemas cardiovasculares, sin embargo, el accionar de los minerales generalmente se desconoce, por consiguiente, hay que estimar los biomarcadores o medidas bioquímicas, las cuales pueden evaluarse mediante un cuestionario y medición bioquímica ³.

Es relevante evaluar el zinc y el cobre en el organismo humano, pues hay evidencia de que estos micronutrientes intervienen en el desarrollo y progresión de la insuficiencia cardíaca, ya que el zinc tiene propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, y el cobre participa en la fisiología cardiovascular y también actúa como un agente antioxidante ⁴.

El zinc y el cobre son microelementos cardíacos y a la vez son constituyentes de enzimas antioxidantes y de otras moléculas fisiológicamente importantes. Ante lo cual, es urgente valorar sus concentraciones, en virtud que, una elevada concentración de cobre en el miocardio puede representar un factor de estrés oxidativo intracelular ².

Además, cabe mencionar que se requieren más estudios sobre el cobre para definir su accionar en el organismo humano, pues existe una contradicción sobre la influencia de este microelemento en diferentes enfermedades. El cobre es un micronutriente esencial para el cuerpo humano, cuya distribución en los diferentes órganos y tejidos aún no está definida. Existen muchas otras cuestiones que se necesitan saber cómo son, la composición exacta y la constitución de sus combinaciones con otros elementos, así como el impacto fisiológico del cobre y de las enzimas de cobre en la enfermedad y en la salud. De igual modo, los biomarcadores en relación al cobre aún se están definiendo ⁵.

De la misma manera, es necesario valorar el zinc en el organismo y relacionarlo al riesgo de infarto de miocardio, en vista que, es un mineral esencial para la estructura y el funcionamiento de las membranas. Por otro lado, las investigaciones han dado resultados contradictorios sobre este microelemento y han estado limitadas por el uso de niveles de zinc. Aún existen lagunas sobre los efectos del zinc en la patogénesis de la arterosclerosis ⁶. Los hallazgos difieren en el estado del zinc y su relación con el riesgo de cardiopatía isquémica ³.

Cabe indicar que en los últimos años se han vertido una multitud de criterios sobre el diagnóstico de infarto de miocardio, algunos de los cuales han sido empleados y modificados con fines científicos, tratando de contar con un diagnóstico más específico y otros han sido

transformados con fines comerciales, lo cierto es que, no hay unanimidad. La valoración del pronóstico sin duda es multifactorial, ya que debe incluir factores determinantes como el tamaño del infarto, la función ventricular, la edad, la isquemia residual, entre otros ⁷.

Esta investigación es de suma importancia en consideración que, existen vacíos de conocimiento entorno a los biomarcadores como son el zinc y el cobre ⁸. También porque, se han documentado deficiencias y excesos de algunos oligoelementos como el cobre en la dieta humana⁹, por lo cual, hay la necesidad profundizar el conocimiento de estos biomarcadores y relacionarlos con el IAM.

A nivel mundial suscita una problemática grave asociada a una significativa mortalidad, el infarto agudo de miocardio, debido a la falta de identificación temprana, ya que las personas no se alertan ante el dolor y no tienen conciencia que su estado de salud se está agravando; lo cual disminuye las posibilidades de sobrevivida ¹⁰.

Es alta la probabilidad de fallecer frente a un infarto, un 40% de pacientes que ha sufrido un infarto agudo de miocardio muere antes de llegar al hospital, de allí la necesidad de enfocarse en el buen funcionamiento del corazón y de las arterias. Solo un diagnóstico acertado y un tratamiento adecuado podrían ayudar a salvaguardar la vida de las personas que tienen trastornos coronarios, es mejor evitar un infarto, pues el mayor riesgo de muerte tiene lugar en las primeras horas ¹¹.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) afirma que el 60% de los pacientes con accidentes cerebrovasculares mueren o quedan discapacitados, inclusive tras recibir un tratamiento avanzando. Existen algunos factores que incrementan la probabilidad de sufrir un infarto, razón por la que es indispensable hacer una recapitulación de los principales elementos involucrados en el infarto. Además, es importante mencionar que algunos factores de riesgo tienen relación con el estilo de vida ¹².

Por otra parte, la asistencia a los pacientes con infarto no es debidamente manejada, ya que, un número considerable de personas con este problema de salud, con elevación del segmento ST, una representación gráfica de las fuerzas eléctricas del corazón alteradas en el infarto ¹³, no recibe una opción de reperfusión ¹⁴.

Pero, el diagnóstico de infarto agudo de miocardio debe fundamentarse en un algoritmo de diagnosis, en los casos dudosos las determinaciones enzimáticas son pieza clave; en estas circunstancias hay que considerar los valores iniciales y dos determinaciones de enzimas ⁷.

En el progreso de una enfermedad están implicadas sustancias químicas, cuando se trata de enfermedades cardiovasculares son conocidas como marcadores sanguíneos, están presentes en la sangre e informan el estado de salud y la posibilidad de sufrir problemas cardiovasculares a futuro. Por lo cual, el diagnóstico de una enfermedad conlleva a valorar los niveles de dichos biomarcadores, su aumento o disminución en la sangre ¹⁵.

Un estudio mostró algunos cambios químicos en un infarto agudo de miocardio, hubo un aumento significativo del cobre sérico después de los cinco días del infarto, y el zinc sérico disminuyó de manera significativa desde el primer día, llegando al valor más bajo el tercer día del ataque ¹⁶.

Existe la hipótesis de un efecto antiaterogénico del zinc porque tiene propiedades antioxidantes y estabilizadoras de la membrana, en efecto, la deficiencia del zinc provoca un incremento del colesterol en la membrana, alterando su composición proteica ⁵.

Varios estudios asocian la disminución del zinc en el plasma con un mayor riesgo de cardiopatía isquémica, lo que conlleva a inferir que este microelemento tendría una función protectora ³. Otro estudio concuerda en que, el zinc está relacionado con los infartos de miocardio ya que, los hallazgos muestran que, la tasa de prevalencia de los infartos disminuye al aumentar los cuartiles de zinc ¹⁷.

Desde esta óptica, es necesario profundizar en el conocimiento de los biomarcadores implicados en el infarto agudo de miocardio, con el propósito de reducir el riesgo de padecer un infarto y disminuir sus posibles comorbilidades. Por consiguiente, este tema amerita un análisis exhaustivo para lograr significativos hallazgos que beneficien a la comunidad en general.

Analizando este aspecto el problema científico es:

¿El zinc y cobre podrán ser utilizados como marcadores biológicos relacionados con las enzimas cardiacas y prevenir un infarto agudo al miocardio?

Es de gran interés la identificación de biomarcadores para controlar enfermedades cardiacas y especialmente para poder prevenir el infarto agudo de miocardio, pues es posible la prevención de episodios cardiovasculares en pacientes con riesgo elevado ¹⁸.

Con los antecedentes ya expuestos, la investigación que se propone se centra en indagar al zinc y al cobre como marcadores biológicos.

Respondiendo al problema científico, los resultados encontrados denotan que el zinc y el cobre pueden ser utilizados como marcadores biológicos para prevenir un infarto agudo de miocardio porque existe variación en sus niveles tras problemas cardiacos y porque son los constituyentes esenciales de las enzimas cardiacas, las cuales también varían en el organismo ante la presencia de enfermedades cardiovasculares.

II. MARCO TEORICO

Marcadores Biológicos

Los biomarcadores son parámetros biológicos medibles y cuantificables, que sirven como índices para evaluaciones de salud y fisiología. Estos patrones incluyen el riesgo y el diagnóstico de la enfermedad. La diagnosis de infarto agudo de miocardio (IAM) se puede realizar con la detección de un aumento o disminución de la troponina cardíaca (al menos un valor por encima de los 99 el percentil del límite superior de referencia) o con síntomas de isquemia, así como con cambios en el electrocardiograma (ECG) de nueva isquemia, con nuevas ondas Q patológicas o con evidencia de imagen de nueva pérdida de miocardio factible. Un buen biomarcador es algo que se mide fácilmente y se puede utilizar como marcador sustituto de la enfermedad y su gravedad ^{8,19}.

Utilidad de los biomarcadores

Desde una perspectiva clínica los biomarcadores pueden tener varias utilidades como el hecho de, valorar el estado de salud o de enfermedad, para detectar el riesgo de desarrollar una enfermedad, para evaluar la eficacia de diferentes terapias, además pueden utilizarse para completar ensayos clínicos y para impulsar el desarrollo de fármacos más eficaces. Se ha clasificado en biomarcadores diagnósticos y pronósticos en función de las diferentes fases en el desarrollo de una enfermedad ¹⁸.

Biomarcadores relacionados con el infarto agudo de miocardio

Dos biomarcadores bien conocidos en uso para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio son, la isoforma mioglobina MB de creatina-quinasa CK, (CK-MB), y la troponina cardíaca cTnT. En el 2000, la cTnT reemplazó a la CK-MB como biomarcador de elección para el diagnóstico de infarto de miocardio. La cTnT es una proteína liberada por los miocitos cuando se produce un daño miocárdico irreversible. Misma que diagnostica con precisión el infarto de miocardio, pues es altamente específica para el tejido cardíaco, presenta antecedentes de dolor isquémico o cambios en el electrocardiograma, una prueba cardiaca que muestra la actividad eléctrica del corazón, que se abrevia ECG ^{8, 20}.

Limitaciones en el uso de los biomarcadores

El valor de los biomarcadores se ve disminuido por su falta de especificidad, por factores de confusión como los fisiológicos y por una sensibilidad limitada, porque complican la interpretación de los datos ⁹.

Los médicos necesitan determinar el grado en que los biomarcadores pueden predecir resultados de interés clínico como la muerte, el empeoramiento de la insuficiencia cardiaca

o el reinfarto¹⁸ y en la actualidad todavía existen limitaciones en la fiabilidad de muchos biomarcadores ya que, aunque proporcionan una medida, ésta puede ser sesgada y dar valores no reales sobre la condición del organismo²¹.

Existe falta de sensibilidad adecuada en ciertos biomarcadores, específicamente en el zinc y falta de especificidad, como es en el caso del cobre, zinc y hierro, que puede comprometer el valor de los niveles como biomarcadores en el plasma/suero⁹.

Cabe recalcar que, la salud pública mundial ha centrado su atención en el análisis del zinc porque hay pequeñas disminuciones de zinc tisular, y resulta difícil medir las concentraciones de zinc en los tejidos ya que la reducción se produce con tanta rapidez que no hay tiempo para una disminución medible. A lo que se suma que, los índices funcionales de laboratorio es probable que no sean específicos, de hecho, los valores de normalidad varían por cada centro clínico. Pese a la tendencia a utilizar muestras de plasma/suero en la práctica clínica y en la investigación de metales traza, para algunos minerales este tipo de ensayos tiene un valor limitado⁹.

Aún faltan estudios pues actualmente se han identificado nuevos biomarcadores y de manera frecuente, dificultando así el diagnóstico de las enfermedades cardiovasculares, a lo que se suma la complejidad de dichas moléculas y el entorno dinámico en el que se sintetizan¹⁸. Sin duda, existen limitaciones en la evaluación de la función microvascular de cual depende el éxito de una intervención del infarto agudo de miocardio²².

Zinc

El zinc (Zn) es un microelemento que interviene en los procesos fundamentales para el desarrollo de la vida²³. La mayor parte del zinc corporal se almacena en el músculo esquelético, los huesos, el hígado y el cerebro, mientras que el zinc circulante a una concentración de 10–15 µmol/L (micromoles por litro), representa menos del 1% del zinc total^{17, 24}.

El zinc puede tener efectos adversos en la célula, tanto a niveles extremadamente bajos como extremadamente altos. Los niveles altos de zinc tienen efectos irreversibles en las proteínas y conducen a la disfunción de muchas proteínas. Los bajos niveles de zinc también son perjudiciales para la célula, dado que es un importante cofactor de metal y transductor de señales^{17, 25}.

Se ha informado que el zinc tiene valor como biomarcadores de estado del zinc. Aunque tienen aplicaciones en laboratorios, estos biomarcadores carecen de una validación adecuada y no han tenido una aplicación generalizada⁶.

Funciones del Zinc en el sistema cardiovascular

El zinc desempeña una diversidad de funciones fisiológicas como, el estabilizar la estructura terciaria de las proteínas, de hecho, es un microelemento presente en más de 300 enzimas del organismo humano, por lo que, el zinc plasmático es un buen biomarcador ²³. Las funciones del zinc relacionadas con el sistema circulatorio son: participar en la función cardiorrespiratoria, regular la presión sanguínea, intervenir en ciertos tipos de hipertensión arterial. Una suplementación con zinc da óptimos resultados en los parámetros hematológicos de los atletas. Para valorar el estado del zinc en el cuerpo se usan sus niveles en plasma, suero y eritrocitos como biomarcadores ²⁶.

Este oligoelemento también afecta a la señalización del Ca^{2+} que regula respuestas celulares versátiles en los cardiomiocitos. Sin embargo, se desconoce la función exacta de los iones de zinc en la fisiología normal del corazón ²⁷.

Cobre

El cobre (Cu) es un oligoelemento fundamental para humanos y animales. En el organismo humano, el cobre existe en dos formas, cuproso Cu^{1+} y cúprico Cu^{2+} , pero la mayor parte de cobre en el organismo es en forma Cu^{2+} ²⁸. Se han documentado deficiencias y excesos de este oligoelemento en la dieta humana ⁹. La capacidad del cobre para unir y aceptar electrones fácilmente, explica su importancia en procesos de reducción oxidativa y en la eliminación de radicales libres del organismo ⁵.

Hay indicios de enfermedades graves, causadas por trastornos del metabolismo del cobre en el organismo, pero el papel del cobre en la mayoría de ellas no está del todo aclarado. El organismo humano contiene alrededor de 70 – 80 mg de cobre. El cobre se puede encontrar en casi todas las células del organismo humano. Las concentraciones más altas de cobre se encuentran en el cerebro y el hígado; el sistema nervioso central y el corazón también tienen altas concentraciones de cobre. Alrededor del 50% del contenido de cobre se almacena en huesos y músculos, en el músculo esquelético es alrededor del 25%, 15% en la piel, 15% en la médula ósea, de 8 a 15% en el hígado y 8% en el cerebro ⁹.

El cobre es un componente esencial de varias enzimas por su condición funcional, mismas que son conocidas como enzimas de cobre, entre ellas: citocromo c oxidasa, lisil oxidasa, ferroxidasa, 2-furoato-CoA deshidrogenasa, amina oxidasa, catecol oxidasa, tirosinasa, dopamina beta-monooxigenasa, D-galactosa oxidasa, D-hexosa oxidorreductasa, indol 2,3-dioxigenasa, L-ascorbato oxidasa, nitrato reductasa, peptidilglicina monooxigenasa, flavonol 2,4-dioxigenasa, superóxido dismutasa (SOD), hidroxilación de peptidilglicina monooxigenasa (PHM) y otros ²⁹.

Las funciones fisiológicas dependientes de estas enzimas en el organismo se describen a continuación. El citocromo oxidasa juega un papel esencial en la energía celular. Como catalizador de la reducción del oxígeno molecular (O_2) a agua (H_2O), el citocromo c oxidasa genera un gradiente eléctrico, que es utilizado por las mitocondrias para crear energía vital para el organismo y es almacenada en moléculas de ATP. Otra enzima del cobre, la lisil

oxidasa, participa en el entrecruzamiento del colágeno y de la elastina, que forman el tejido conectivo. Los efectos de la lisil oxidasa ayudan a mantener la integridad y elasticidad del tejido conectivo en el corazón y los vasos sanguíneos, pero también desempeñan un papel en la formación del hueso ².

Muchas reacciones enzimáticas esenciales para el buen funcionamiento del cerebro y del sistema nervioso, son catalizadas por enzimas de cobre. La dopamina-beta-mono oxidasa cataliza la conversión del neurotransmisor dopamina en norepinefrina. La vaina de mielina está formada por fosfolípidos cuya síntesis depende de la actividad de la enzima cobre citocromo c oxidasa ².

Todavía no hay consenso sobre el mejor biomarcador para la determinación del estado del cobre. El cobre o la ceruloplasmina sérico, se utilizan con mayor frecuencia para investigar los niveles de cobre.

Funciones del Cobre en el sistema cardiovascular

El cobre interviene en múltiples funciones del organismo, en el mantenimiento de la salud de los huesos y nervios, contribuye con el sistema inmunitario, y al combinarse con el hierro crea glóbulos rojos. El déficit de este metal en el cuerpo se traduce en algunas enfermedades. La función del cobre en el sistema cardiovascular es ayudar a mantener sanos los vasos sanguíneos, y según varios estudios prospectivos, las altas concentraciones de cobre en suero están asociadas a la enfermedad cardiovascular. Por otra parte, la deficiencia de este mineral da lugar a fisuras aórticas, a la migración del músculo liso, al agrandamiento y rotura cardíaca, a trombosis de las arterias coronarias, a infarto agudo de miocardio y disminución de Cu en el corazón y en otros órganos, y al aumento del colesterol en el plasma ³⁰.

Varios estudios han encontrado una relación significativa entre el cobre sérico elevado y la insuficiencia cardíaca, ya que los niveles de cobre son más altos en los pacientes con IC ³¹.

Enfermedades cardíacas

La deficiencia de cobre conlleva un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Se descubrieron resultados contradictorios en estudios epidemiológicos, sobre cobre sérico y enzimas de cobre en enfermedades cardiovasculares: enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca crónica, enfermedad arterial, coronaria cardiopatía reumática, aterosclerosis, infarto de miocardio. Se cree que estos resultados se deben a la falta de un biomarcador confiable del estado del cobre, ya que no está claro cómo se asocia con las enfermedades cardiovasculares. La deficiencia de zinc resulta en retraso del crecimiento, hipogonadismo y disfunción inmunológica ¹⁶.

Aunque se estima que la prevalencia de la deficiencia de zinc es alta en toda la población del mundo, y recientemente se ha demostrado su papel en la evolución de algunas enfermedades crónicas ³.

Infarto agudo de miocardio

El infarto de miocardio es una entidad anatomopatológica que se caracteriza por necrosis isquémica de una zona del miocardio, se observa en el anexo 2. Se pueden considerar dos tipos de infarto de miocardio, con onda Q y sin onda Q, mismos que se presentan en los anexos 4 y 5 respectivamente. Una definición clínica se fundamenta en 2 parámetros: en el diagnóstico real y en el método para realizar la diagnosis; un método específico, sensible y asequible en la práctica clínica. El diagnóstico del infarto agudo de miocardio estará basado en la clínica, el ECG, técnicas de imagen, códigos internacionales de diagnóstico, certificados de defunción, etc. ⁷.

La nueva definición clínica de infarto se basa principalmente en la disponibilidad de marcadores biológicos más sensibles y específicos de necrosis miocárdica, la cTnT o CK-MB masa, sus elevaciones transitorias por encima del percentil 99 en la población normal deben ser considerados como anormales e indicativos de necrosis en ausencia de otros procesos patológicos graves ³².

Síntomas

Los síntomas del infarto agudo de miocardio implican molestias torácicas, sudoración, náuseas, y en algunos casos disnea ³³. Sin embargo, el síntoma característico es un dolor opresivo, brusco e intenso localizado en el centro del pecho, en ocasiones ese dolor se irradia hacia los hombros especialmente hacia el brazo izquierdo hasta llegar al dedo menique ¹¹.

Patogénesis

Existe una asociación entre el daño celular y las enfermedades cardiovasculares ³⁴. Al referirse a infarto de miocardio se hace alusión a una necrosis compatible con isquemia miocárdica con aumento de los biomarcadores cardiacos como la troponina cardiaca cTnT por encima del percentil 99^{oth}, es el resultado de la obstrucción de una arteria coronaria ³³, como se puede visualizar en el anexo 3. El infarto agudo de miocardio presenta cambios dependientes del estrés oxidativo y la disminución de los niveles de zinc denota el aumento de ese estrés ³⁵.

La isquemia miocárdica es una de las principales causales de la pérdida de componentes vitales en el corazón como los miocitos, que conlleva al infarto de miocardio y a una insuficiencia cardiaca. La pérdida de contenido de cobre en el corazón es un efecto de la isquemia cardiaca ³⁶.

Diagnóstico clínico

El diagnóstico diferencial de diversas enfermedades se puede realizar en base a la medición del cobre en muestras biológicas adicionales como, los eritrocitos, leucocitos, pelo, en algunas enzimas, y mediante el cobre tisular y el cobre intercambiable ³⁰.

El diagnóstico de infarto agudo de miocardio debe sujetarse a uno de dos criterios, a hallazgos anatómicos de necrosis miocárdica o presencia de elevación y descenso de biomarcadores de necrosis con alteraciones electrocardiográficas como Q, desplazamientos del segmento ST, o una intervención coronaria ⁷.

Por consiguiente, el diagnóstico del infarto agudo de miocardio requiere el empleo de biomarcadores específicos del tejido cardíaco, que permitan tener una valoración precisa de esta condición de salud, la cTnT es útil por ser una proteína liberada por los miocitos tras un daño miocárdico irreversible, que se manifiesta con cambios en el electrocardiograma. El nivel de cTnT depende de la gravedad del infarto, lo que otorga a los médicos una idea del pronóstico luego de un infarto ⁸. En definitiva, el diagnóstico se basa en el electrocardiograma ECG y en el hallazgo de biomarcadores serológicos ³³.

El zinc tiene propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, mientras que el cobre juega un papel en la salud cardiovascular fisiológica y actúa como agente antioxidante, lo que significa que la evaluación de estos elementos es particularmente importante en el contexto de la insuficiencia cardíaca ⁴.

Mecanismo del infarto agudo de miocardio

- En el infarto agudo de miocardio hay aumento o disminución de marcadores biológicos de necrosis miocárdica con síntomas de isquemia, aparición de nuevas ondas Q patológicas en el ECG ⁷, cambios en el ECG con elevación o depresión del segmento ST, específicamente existe aumento y disminución progresiva de cTnT o aumento y disminución más rápida de CK-MB masa ³⁷, en los anexos 6, 7 y 8 se muestran los niveles de zinc en el infarto agudo de miocardio.
- Existe una fuerte correlación entre el tamaño del infarto y el valor máximo de actividad enzimática (CK- total, CK-MB, CK-LD) o concentración masa (TnTc, TnIc, mioglobina, CK-MB) ³⁷.

Participación del Zinc en el Infarto Agudo de Miocardio

Grandes cantidades de zinc pueden dar lugar a una variedad de efectos adversos en algunos sistemas del cuerpo humano, en el sistema cardiovascular pueden producir alteraciones ³⁸. El incremento del colesterol y la reducción de los niveles de colesterol de lipoproteína de alta densidad son algunas de las alteraciones a consecuencia de la ingestión de dosis elevadas durante un período de tiempo más o menos largo ²⁶.

En la actualidad, el zinc plasmático es el biomarcador del estado del zinc más utilizado y aceptado, pese a su escasa sensibilidad y a su imperfecta especificidad. El zinc puede ser un marcador de gran utilidad para la detección de ingestas elevadas y potencialmente tóxicas de este metal, ya que en tal circunstancia las concentraciones de este oligoelemento en plasma se elevan por encima del rango normal definido ⁹.

Participación del Cobre en el Infarto Agudo de Miocardio

Frecuentemente se asume que el cobre es un factor de riesgo de infarto de miocardio, ya que el suero de cobre se asocia con la mortalidad de las enfermedades cardiovasculares, y cada vez más se reconoce a este oligoelemento como un mediador esencial de la progresión de infarto de miocardio en virtud que, el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular es cuatro veces mayor en personas en el quintil más alto de Cu sérico que en los individuos que tienen niveles normales, en el anexo 9 se puede observar el nivel de cobre en el infarto agudo de miocardio. Los investigadores han descubierto que el cobre en la dieta aumenta todas las clases de lípidos y la instauración de ácidos grasos ³⁹.

III. MARCO METODOLÓGICO

Diseño metodológico

El presente estudio tiene un enfoque cualitativo porque el desarrollo de la investigación y el respectivo análisis se fundamentó en información de datos documentados sobre la temática planteada, disponible en las diferentes bases de datos, plataformas virtuales y documentos digitales.

Es un estudio de alcance descriptivo ya que se detallaron aspectos referentes a la participación del zinc y del cobre en el infarto agudo de miocardio, como son sus funciones, sus mecanismos, y otros datos relacionados con las variables de estudio.

Es un proyecto de diseño no experimental porque no se manipularon las variables de estudio, sino que se trató de una revisión documental – bibliográfica, ya que se sustentó en fuentes documentales actuales, en artículos científicos, libros y revistas digitales e investigaciones afines a la temática zinc y cobre como marcadores biológicos y su correlación con la actividad enzimática en el Infarto Agudo de Miocardio.

Esta investigación es de tipo transversal retrospectivo porque se recopiló información publicada con anterioridad por parte de otros investigadores, en un único momento, analizada en un solo período de tiempo.

Se analizó la correlación entre el zinc y el cobre con la actividad enzimática en el infarto agudo de miocardio tomando la información del estudio titulado *The relationship between trace elements and cardiac markers in acute coronary syndromes*. Previamente se examinó como medir las variables de esta investigación, para valorar al zinc y al cobre como marcadores biológicos se estimó la concentración de estos microelementos en la sangre, y para medir la actividad enzimática en el infarto agudo de miocardio se consideró la concentración de las enzimas cardiacas troponina T (cTnT) y creatina quinasa (CK-MB) en la sangre.

Para establecer la correlación entre la concentración del zinc y del cobre con la concentración de las enzimas cTnT y CK-MB en la sangre, han considerado una población de 70 personas con síndromes coronarios agudos, individuos de 45 años en adelante, con una media de 57.6 ± 9.6 años, donde la mayoría han sido del sexo masculino, el 58.7% y el 41.3% mujeres, el 51.7% de los pacientes han sido fumadores, 37.9% diabéticos y el 41.3% hipertensos. La concentración del zinc y cobre en la sangre ha sido medida en ug/dL y la concentración de cTnT, cTnl, CK-MB en ng/mL ⁴⁰.

Métodos

Este estudio se apoyó en los métodos inductivo, deductivo, y sintético para la selección de los documentos, además se aplicaron sus criterios en la presentación de la información y en la construcción de nuevo conocimiento.

Método inductivo

El método inductivo es una estrategia de generación de conocimiento en función de premisas particulares o casos individuales. Es decir, el proceso investigativo es direccionado según una forma de razonamiento, un supuesto básico que concibe que los sucesos materiales o humanos obedecen a patrones observables o medibles ⁴¹.

Método deductivo

El método deductivo es una técnica sistemática que se basa en el razonamiento deductivo, el cual consiste en llegar a afirmaciones específicas a partir de generalidades aplicando la lógica, este método posibilita establecer conclusiones mediante silogismos o premisas ⁴².

Método sintético

El método sintético es una técnica que implica resumir un tema a través de un proceso intelectual, relacionando varios aspectos de esa temática, combinando sus elementos, este método actúa en unidad con el método analítico ⁴³.

Técnicas

Las técnicas empleadas fueron la revisión bibliográfica y la observación indirecta, ya que el estudio se desarrolló bajo fundamentos teóricos para lo cual se realizó una investigación bibliográfica, considerando los hallazgos más relevantes de investigaciones similares y relacionadas a las variables de este estudio.

Procedimiento

Inicialmente, se revisaron los parámetros establecidos por la Universidad Nacional de Chimborazo Unach para la presentación del trabajo investigativo. Como segundo punto se construyó una matriz para archivar los artículos seleccionados para el estudio, misma que se presenta en el anexo 1. Luego se realizó una investigación bibliográfica sistemática sobre la temática propuesta, archivando los documentos elegidos. Posteriormente se procedió a descartar la información desactualizada, considerando solo a los documentos de máximo 10 años atrás. Luego se leyeron los títulos y los resúmenes de cada documento previamente seleccionado para elegir a los documentos que participaran en el estudio, en función de los criterios de inclusión y de exclusión. Después se realizó una selección final de documentos en base al conteo de citas de cada uno con el programa Publish or Perish. Luego se diseñó un

diagrama de flujo con la información de todos los documentos encontrados referentes a la temática expuesta, donde se muestran los descartados y los seleccionados. Posterior a ello se desarrolló la investigación por capítulos en base a las dos variables de estudio. Finalmente se establecieron conclusiones sobre la problemática analizada.

Población

La población de este estudio estuvo conformada por un total de 300 documentos digitales, entre ellos artículos científicos, revisiones literarias, tesis doctorales relacionadas a la temática planteada. La población fue obtenida en motores de búsqueda usando palabras claves ya sea en idioma español como en inglés, se consideraron a todos los documentos con el tema zinc y el cobre como marcadores biológicos y la actividad enzimática en el infarto agudo de miocardio.

Estrategias de búsqueda y uso de palabras claves

Se establecieron varias formas de búsqueda de los documentos para la realización de esta investigación, por lo que se usaron las siguientes palabras claves:

- Zinc y cobre y la actividad enzimática en el infarto agudo de miocardio
- Zinc and copper and enzyme activity in acute myocardial infarction
- Zinc y cobre en el infarto agudo de miocardio
- Zinc and copper in acute myocardial infarction
- Mecanismos del zinc y del cobre como marcadores biológicos en el infarto agudo de miocardio
- Mechanisms of zinc and copper as biomarkers in acute myocardial infarction
- Correlación de zinc y cobre con el infarto agudo de miocardio
- Correlation of zinc and copper with acute myocardial infarction
- Infarto agudo de miocardio y las enzimas cardiacas cTnT y CKMB
- Actividad enzimática que produce el infarto agudo de miocardio

La aplicación de esta estrategia dio como resultado la población de estudio de los cuales, 231 se encuentran en Google Académico, 8 en PubMed, 5 en Academia, 36 en Redalyc, 2 en Elsevier, 4 en Mendeley, 2 en The Lancet, 5 en ResearchGate, 1 en Medigraphic, y 6 en Scielo.

Muestra

La muestra estuvo constituida por 106 publicaciones científicas relacionadas al tema zinc y cobre como marcadores biológicos en el infarto agudo de miocardio. Se aplicó criterios de selección constituidos por ciertos criterios de inclusión y de exclusión.

Son fuentes bibliográficas que se encuentran disponibles en las principales bases de datos internacionales como son: Google Académico, Redalyc, Elsevier, The Lancet, y Academia.

Del total de documentos consultados que fueron 299 que representa el 100% se extrajo la información de 106 artículos que equivale al 35.33%.

Criterios de inclusión

Los documentos seleccionados para la realización de este estudio fueron elegidos en base a los siguientes criterios de inclusión:

- Información inherente a las variables de estudio (zinc y cobre como marcadores biológicos, y actividad enzimática en el infarto agudo de miocardio).
- Información actualizada, publicaciones máximo de 10 años atrás.
- Información realmente relevante en su contenido.
- Información en idioma español e inglés sobre la temática zinc y cobre como marcadores biológicos en el infarto agudo de miocardio.
- Información de plataformas virtuales de búsqueda confiables.
- Estudios de más de 10 años con información de gran relevancia sobre el tema.

Criterios de exclusión

Para la selección de la muestra también se consideraron los siguientes criterios de exclusión:

- Investigaciones no vinculadas directamente al tema de estudio.
- Información irrelevante que no ofrecía aporte significativo para el tema.
- Estudios no indexados.
- Información desactualizada con fecha de publicación superior a 10 años atrás.
- Estudios sin respaldo científico o de laboratorio.
- Publicaciones que no cumplan las garantías de representar una investigación confiable y que no procedan de bases de datos reconocidas.
- Documentos incompletos.
- Estudios que no sean citados en otros artículos.

Análisis y procesamiento de datos

- Se analizó e interpretó la información por subtemas en base a la lectura crítica y comprensiva.
- Se analizó la correlación entre el zinc y cobre y la actividad enzimática del infarto agudo de miocardio.

Recursos materiales y tecnológicos

La presente investigación se efectuó con el empleo de varios materiales entre ellos, un computador portátil, el servicio de internet, el programa Microsoft Office, el programa Publish, y el programa Excel. El software Publish o Perish es un programa de revisión sistemática que posibilita la búsqueda y almacenamiento de los artículos científicos encontrados, además permite obtener información sobre el factor Average Count Citation ACC, el número de citas, es decir, una cifra que se refiere a en cuantos documentos es citado un artículo de investigación.

Consideraciones éticas

La investigación desarrollada fue auténtica en apego a las normas de originalidad establecidas por la Unach, se respetaron los derechos de autoría de los antecedentes investigativos que se referencien en el documento. Se evitó el sesgo a fin de que las conclusiones y toda la información presentada tenga validez científica, por lo cual, se seleccionó cuidadosamente la información, verificando que sea proveniente de fuentes documentales confiables.

Flujograma

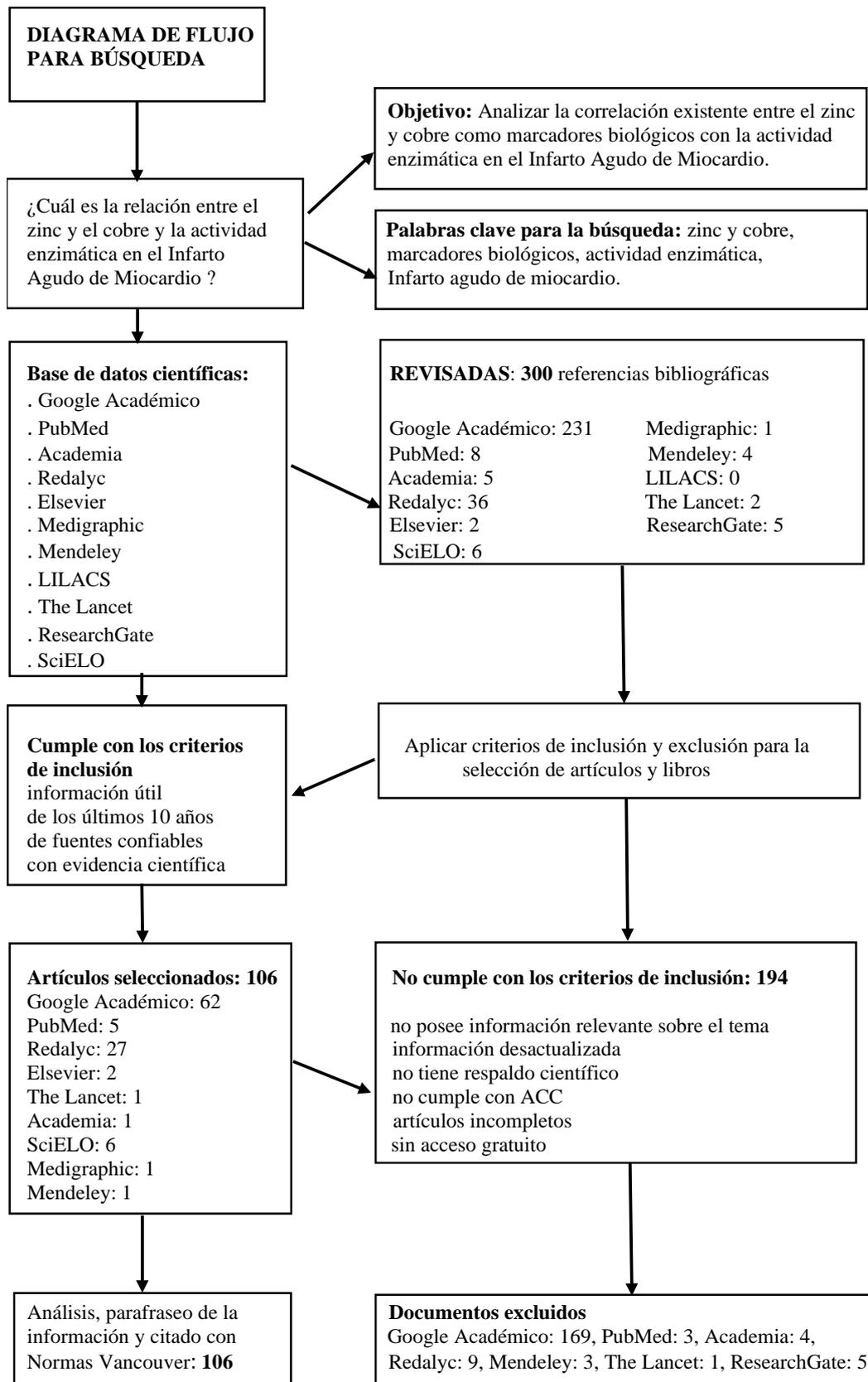


Ilustración 1. Flujograma de inclusión y exclusión de información.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Zinc y cobre y la actividad enzimática en el Infarto Agudo de Miocardio

La actividad enzimática del zinc se refiere a que actúa como cofactor aumentando la velocidad de una reacción química específica en la célula. El zinc interviene en una amplia gama de procesos bioquímicos por lo que, más de 100 enzimas requieren de este oligoelemento para su función catalítica ⁴⁴. El cobre tiene por actividad enzimática participar como cofactor de la enzima superóxido dismutasa, ayudando al mantenimiento de la integridad de las membranas celulares ⁴⁵.

Se elevan en la sangre las enzimas miocárdicas al transcurrir las horas desde el inicio del infarto agudo de miocardio ¹¹. No obstante, existe un descenso de zinc, lo cual se ha podido corroborar mediante la frecuencia de la elevación del segmento ST que fue del 96% en pacientes con zinc bajo ⁴⁶.

La falta de la homeostasis del zinc genera enfermedades cardiovasculares, ya que el zinc Q5 es uno de los microelementos más importantes del cuerpo que desempeña un rol importante en la función celular. La prevalencia de infarto agudo de miocardio es del 28,8% en los pacientes con cuartil Q1 de zinc equivalente al 25% de zinc en el organismo, del 24,8% en los individuos con cuartil Q2 de zinc correspondiente al 50% de zinc, del 20,5% en los pacientes con cuartil Q3 de zinc equivalente al 75% de zinc y del 18,2% en las personas con cuartil Q4 de zinc que representa el 100% de zinc en el organismo ¹⁷.

El zinc sérico disminuye durante los dos primeros días después del infarto de miocardio y en dos semanas vuelve a su nivel normal, y el cobre aumenta en los primeros cuatro días, de hecho, el aumento es significativo y hay correlación significativa entre los cambios del cobre sérico y los niveles de creatinina fosfoquinasa ⁴⁷.

Existen varios estudios sobre el infarto agudo de miocardio donde se indica que poblaciones son las más afectadas por esta enfermedad, por lo cual en la tabla 1 se muestra el número de infartos por sexo y grupo etario.

Tabla 1. Pacientes infartados según sexo y edad.

Grupos etarios	F	M	T	Fuente
	%	%	%	
40-49	4.3	5.7	100	Enamorado, Goro, García, y González ⁴⁸
50-59	5.7	13.0	100	
60-69	11.5	20.2	100	
70-79	13.7	15.9	100	
80-89	4.3	5.0	100	

Grupos etarios	F	M	T	Fuente
	%	%	%	
20-29	-	0.6	100	Reyes, Romero, Pérez, Figueras, y Quiala ⁴⁹
30-39	0.6	0.6	100	
40-49	2.6	6.6	100	
50-59	9.3	13.3	100	
60-69	12	23.3	100	
70-79	8.6	15.3	100	
80 y más	3.3	3.3	100	
Menos de 40	2.6	2.7	100	Durán, Arce, Nicot, Córdova, y Court ⁵⁰
41-50	9.3	10.7	100	
51-60	2.7	18.6	100	
61-70	4.0	21.3	100	
71-80	6.7	9.3	100	
81 y más	5.3	6.7	100	
45 o menos	6.7	8.8	100	Ferrer, Corujo, Fong, y Rosell ⁵¹
46-54	6.7	14.8	100	
55-64	30.0	38.2	100	
65-74	20.0	29.4	100	
75 o más	36.6	8.8	100	
15-24	-	3.33	100	Favier, Aladro, Alarcón, Quintana, y Arteaga ⁵²
25-34	-	3.33	100	
35-44	-	3.33	100	
45-54	13.33	10.0	100	
55-64	10.0	16.66	100	
65 y más	3.33	36.66	100	
Menor de 50	3.9	9.9	100	Cabrales, Pérez, La Cruz, Bigñote, y Garbey ⁵³
50-59	3.9	12.8	100	
60-69	5.9	13.8	100	
70-79	11.8	9.9	100	
Mayor de 80	12.8	8.9	100	
30-39	-	7.14	100	Planas y Rodríguez ⁵⁴
40-49	-	21.4	100	
50-59	40.0	50.0	100	
60-69	10.0	14.4	100	
70 y más	50.0	7.14	100	

Grupos etarios	F	M	T	Fuente
	%	%	%	
Menos de 50	2.8	10.0	100	Meriño, Guerra, Quiala, Fuentes y Peralta ⁵⁵
50-59	8.6	14.3	100	
60-69	10.0	28.6	100	
70-79	4.3	11.4	100	
80 y más	4.3	5.7	100	
66-75	36.9	29.3	100	Barrios y Valle ⁵⁶
76-85	40.0	41.3	100	
86-97	23.1	29.3	100	
40-49	5.3	8.0	100	Castro, Paumier, Abad, Torres y Navarro ⁵⁷
50-59	12.0	21.3	100	
60-69	2.7	21.3	100	
70-79	5.3	9.3	100	

Leyenda: *F: femenino; M: masculino; T: total.*

Una de las principales causas de muerte entre mujeres es el infarto agudo de miocardio, y aunque no hay diferencias en el porcentaje de mortalidad entre sexos, el perfil de riesgo cardiovascular de las mujeres es diferente, con mayores complicaciones intrahospitalaria, presentan infartos de miocardio con elevación del segmento ST ⁵⁸.

En la tabla 2 se presenta la información completa de los antecedentes sobre el tema zinc y cobre como marcadores biológicos y la actividad enzimática en el infarto agudo de miocardio.

Tabla 2. Estudios sobre el zinc y cobre y la actividad enzimática en el infarto agudo de miocardio.

F.	A.	C. – P.	T.	Nº Part.	R. E.
Fernández	2017	Madrid - España	Qué es el infarto agudo de miocardio		
Okabe, Yakushiji, Shimazu, Saito, Kimura, Oyama, Igawa, Ono, Kido, Ebara, Yamashita, Yamamoto, Amemiya,	2018	Yokohama - Japón	Serum zinc concentration in patients with acute myocardial infarction in percutaneous coronary intervention era	50	50 - 82 años

Isomura, y Ochiai.					
Huang, Teng, Zhao, Bian, Yao, Yu, Wang, Xu, y Sun	2017	Tianjin - China	The relationship between serum zinc levels, cardiac markers and the risk of acute myocardial infarction by zinc quartiles	529	62 años
Singh, Singh, Khare, Gupta, Patney, Jain, Goyal, Prakash, y Pandey	2015	Agra - India	Serum Copper in Myocardial Infarction - Diagnostic and Pronostic Significance	107	
Enamorado, Goro, García, y González	2020	Granma - Cuba	Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes con Infarto Agudo del Miocardio con elevación del segmento ST	138	40 - 79 años
Reyes, Romero, Pérez, Figueras, y Quiala	2015	Guantánamo - Cuba	VARIABLES cardiovasculares en la estadía por infarto agudo de miocardio	150	20 - 89 años
Durán, Arce, Nicot, Córdova, y Court	2017	Guantánamo - Cuba	Comportamiento de terapéutica trombolítica en pacientes con infarto agudo del miocardio	75	41 - 70 años
Ferrer, Corujo, Fong, y Rosell	2013	Santiago de Cuba - Cuba	Ritmos circadiano, circaseptano y circanual en el infarto agudo del miocardio	64	40 - 80 años
Favier, Aladro, Alarcón, Quintana, y Arteaga	2010	Guanare - Venezuela	Factores de riesgo en pacientes con infarto agudo del miocardio	30	15 - 69 años
Cabrales, Pérez, La	2013	Guantánamo - Cuba	Comportamiento de infarto agudo del	101	40 - 89 años

Cruz, Bigñote, y Garbey			miocardio en pacientes del municipio de Guantánamo		
Planas, y Rodríguez	2012	Santiago de Cuba - Cuba	Efectividad y eficacia terapéuticas de la trombolisis en pacientes venezolanos con infarto agudo del miocardio	24	30 - 79 años
Meriño, Guerra, Quiala, Fuentes, y Peralta	2012	Santiago de Cuba - Cuba	Caracterización clínica, epidemiológica y terapéutica de pacientes con infarto agudo del miocardio	140	40 - 89 años
Barrios, y Valle	2017	Lima - Perú	Riesgo de infarto de miocardio en pacientes críticos mayores de 65 años	140	66 - 97 años
Castro, Paumier, Abad, Torres, y Navarro	2020	Guantánamo - Cuba	Caracterización de pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, Baracoa, Guantánamo 2017- 2019	75	40 - 79 años
Costabel, Burgos, Duczynski, Cigalini, Lilen, Giordanino, García, Pérez, González y Iglesias	2017	Buenos Aires - Argentina	ST-segment elevation acute myocardial infarction in women in Argentina	694	54 - 75 años

Leyenda: *F:* Fuente; *A:* Año; *C:* Ciudad; *P:* País; *T:* Título; *Nº Part.:* Número de participantes; *R.E.:* Rango de edades.

Mecanismos del zinc y del cobre como marcadores biológicos

Los mecanismos del zinc son: 1) estabiliza la estructura de la membrana 2) regula los niveles de metalotioneina 3) interviene en la actividad de la enzima superóxido dismutasa 4) suprime la apoptosis 5) mantiene la homeóstasis celular ⁵⁹.

Los mecanismos del cobre en el sistema cardiovascular son: 1) participa en la formación de las especies reactivas del oxígeno ROS 2) interviene en la actividad de las cuproenzimas superóxido dismutasa y ceruloplasmina 3) interviene sobre la actividad contráctil del corazón 4) participa en la generación de fuerza máxima miocárdica ⁶⁰.

El zinc y el cobre son microelementos cardíacos constituyentes de varias moléculas importantes y de las enzimas antioxidantes ², que participan en las actividades de regulación esenciales para el correcto funcionamiento fisiológico, como es en el caso de la actividad de la superóxido dismutasa de cobre y zinc (CuZnSOD), una enzima de defensa antioxidante que protege al organismo de patologías ⁶¹.

Durante el infarto agudo de miocardio se produce un aumento significativo del cobre libre que es un catalizador esencial de la formación de especies reactivas de oxígeno ⁶².

El zinc ayuda a regular la presión arterial ya que altera el sabor de la sal. En cambio, el cobre desempeña un papel en la vulnerabilidad del corazón y de los vasos sanguíneos, pues una deficiencia de este metal reduce la síntesis de hemoglobina, provocando anemia, la cual se considera un factor que aumenta el gasto cardiaco y la presión arterial ⁶³.

El estrés oxidativo, la inflamación y los oligoelementos están íntimamente vinculados e implicados en la cardiopatía isquémica, ya que hubo una importante disminución del nivel sérico del zinc y del cobre en los pacientes con esta patología ⁶⁴.

El zinc y el cobre participan en numerosas reacciones bioquímicas que se efectúan en los organismos vivos, estos dos oligoelementos cumplen con funciones catalíticas ²⁶. Además, intervienen en la composición de numerosas enzimas y son cofactores de las enzimas antioxidantes SOD- Cu/Zn ⁶⁵.

Actividad enzimática que produce el Infarto Agudo de Miocardio

La necrosis miocárdica o muerte de una parte del músculo cardíaco es lo que se conoce como infarto agudo de miocardio, que se produce por la obstrucción aguda de una arteria coronaria debido a la acumulación de grasas en su interior. Se manifiesta con un incremento de las concentraciones de los marcadores cardíacos, troponina I o troponina T y la creatina fosfoquinasa total CK en la sangre, que pueden presentar cambios electrocardiográficos ³³.

En la necrosis hay un desequilibrio entre el aporte de oxígeno y la demanda por parte de la célula miocárdica, se produce la desintegración de la membrana de los miocitos y por ende la muerte de estas células cardíacas, por lo cual, las proteínas intracelulares se difunden al espacio intersticial y a la sangre. En el infarto agudo de miocardio se liberan enzimas miocárdicas como la aspartato aminotransferasa, creatina quinasa y lactato deshidrogenasa, mismas que son consideradas marcadores cardíacos, ya que son medibles y se encuentran en

concentraciones elevadas de manera exclusiva en el miocardio. Tras el episodio agudo hay una elevación clara de la actividad las enzimas ya mencionadas ⁶⁶.

Las elevaciones de las enzimas miocárdicas en la sangre indican la existencia de lesión del miocardio, ya que por lo menos un valor por encima del percentil 99 de una de estas enzimas evidencia la presencia de infarto. La cTnT y la CKMB son la mejor alternativa para el diagnóstico de este problema de salud porque, la elevación de los niveles de estas proteínas es la primera anomalía detectable después de un infarto agudo de miocardio. A las 4 horas del comienzo del infarto agudo de miocardio aumenta la actividad de la CKMB y tiene su máximo pico a las 18 – 24 horas, y mientras más significativa sea la cantidad de liberación de CKMB mayor será el daño del músculo esquelético ⁶⁷.

A las 4 horas del inicio del infarto se detecta la cTnT en el plasma sanguíneo, pero la cinética de liberación de la TnTc y Tnlc es distinta, la primera tiene un descenso gradual hasta los 10 días y la segunda tiene un tiempo de retorno a la normalidad más corto, no obstante, las dos dependen de la extensión del infarto agudo de miocardio. La cTnT es el marcador de elección para el infarto agudo de miocardio por su elevada sensibilidad y especificidad tisular ³⁷.

El zinc y cobre como marcadores biológicos con la actividad enzimática en el infarto agudo de Miocardio

El marcador biológico del zinc es elemento que se encuentra presente en un gran número de enzimas, es un parámetro que se puede medir y reconocer por su potencial efecto sobre la salud o enfermedad, con aumento o disminución en la actividad enzimática, su valoración se realiza en la sangre, plasma o eritrocitos ⁶⁸. El marcador biológico del cobre es un metal que se encuentra en cantidades traza en los fluidos biológicos, cuyas concentraciones permiten diagnosticar una enfermedad ⁶⁹. La actividad enzimática es la acción de las enzimas, la cual es necesaria para las reacciones biológicas, proporcionando el medio adecuado y agilizando el cambio en las moléculas ⁷⁰.

Algunos oligoelementos influyen en el desarrollo del síndrome coronario agudo, que es cualquier condición que cause una reducción repentina del flujo sanguíneo al corazón. En efecto, hay una ligera disminución del zinc sérico en los pacientes con infarto agudo de miocardio temprano de seis horas y en los que presentan infarto agudo de miocardio tardío de seis horas ⁷¹.

Existen variaciones hematológicas y bioquímicas en el suero de los pacientes con infarto agudo de miocardio, mismas que estarían involucradas en la patogénesis de esta enfermedad, pues el nivel de cobre y potasio aumenta en tanto que, el del zinc y de la albumina sérica disminuye ⁷².

Al parecer, el desequilibrio de los metales traza en el organismo causaría infarto agudo de miocardio, pues se encontró que el nivel sérico del zinc estaba disminuido y los de magnesio

y cobre estaban aumentados en los pacientes con infarto agudo de miocardio; la insuficiencia de zinc ayudaría en la progresión de esta enfermedad ⁷³.

Las concentraciones más altas de cobre, zinc, manganeso, cobalto y hierro aumentan considerablemente la posibilidad de sufrir infarto agudo de miocardio, aseveración que se puede hacer en virtud que, la concentración de los metales pesados ya mencionados fue mayor en un grupo de pacientes con post- infarto de miocardio que en las personas con bajo riesgo cardiovascular ⁷⁴.

Numerosos estudios coinciden en que, la carencia del zinc en el cuerpo está implicada en el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares, de hecho, este micronutriente tiene funciones antioxidantes y antiinflamatorias. Además, se sabe que a través de la administración de suplementos de zinc se puede evitar el riesgo de aterosclerosis y proteger contra el infarto agudo de miocardio ⁷⁵.

Existe una asociación temporal entre el descenso del cobre en la dieta y el aumento de las enfermedades cardíacas, este oligoelemento tiene una implicación directa en la etiología y en la fisiopatología de este tipo de enfermedades, deducción a la que se ha llegado ya que, hay evidencia de más de ochenta similitudes anatómicas, fisiológicas y químicas entre los animales deficientes en cobre y las personas con enfermedades cardiovasculares ⁷⁶.

La deficiencia de cobre en el organismo se manifiesta en muchas enfermedades ³⁰. Además, existe una asociación significativa entre los niveles elevados de cobre en el suero y el infarto de miocardio, pero los niveles de cobre varían en las diferentes razas humanas ³⁹.

Tratando de dilucidar la participación del zinc en el infarto agudo de miocardio, se consideró pertinente registrar información de varios autores sobre las consecuencias clínicas del exceso de zinc en la función cardiovascular, la cual se presenta en la Tabla 3.

Tabla 3. Consecuencias clínicas del exceso de zinc en la función cardiovascular.

M.CI.	F.
Alteraciones en el sistema cardiovascular	Rosas y Covarrubias ³⁸
Efectos adversos hematológicos	Rosas y Covarrubias ³⁸
Bajo estado de cobre	Rosas y Covarrubias ³⁸
Incremento de colesterol	Rubio, González, Martin, Revert, Rodríguez y Hardisson ²⁶
Disminuye el estado corporal del cobre	Rubio, González, Martin, Revert, Rodríguez y Hardisson ²⁶
Deficiencia de cobre	Acta Sanitaria ⁷⁷
Deficiencia de cobre	Linus Pauling Institute ⁶⁵

Leyenda: M.Cl.: Manifestaciones Clínicas; F: Fuente.

El consumo prolongado y excesivo de zinc disminuye la absorción de cobre ⁷⁸. Hay evidencias de reducciones en una enzima que contiene Cu inclusive con ingestas moderadamente altas de Zn ³⁸.

Se descubrió que las mujeres que consumían más zinc tenían mayor riesgo de incidentes cardiovasculares, de hecho, existe una correlación positiva entre los niveles altos de zinc y la hipertensión. Sin embargo, en un estudio reciente realizado en el 2020 por Gać, Czerwińska, Macek, Jaremków, Mazur, Pawlas y otros, no se encontró ninguna asociación entre la hipertensión y los niveles séricos de zinc tanto altos como bajos ⁷⁹.

De igual forma, se consideró necesario incluir información de varios estudios sobre las consecuencias clínicas del déficit de zinc en la función cardiovascular, que corrobore o refute que la escasez de este oligoelemento da lugar al infarto agudo de miocardio, misma que se muestra en la Tabla 4.

Tabla 4. Consecuencias clínicas del déficit de zinc en la función cardiovascular.

M.Cl.	F.
Afecta a la formación de la placa aterosclerótica	Gac, Czerwinska, Macek, Jaremków, Mazur, Pawlas, Poreba. ⁷⁹
Probabilidad de cardiopatía isquémica grave	Gac, Czerwinska, Macek, Jaremków, Mazur, Pawlas, Poreba. ⁷⁹
Probabilidad de un accidente cerebrovascular	Gac, Czerwinska, Macek, Jaremków, Mazur, Pawlas, Poreba. ⁷⁹
Aumento de la presión arterial	Gac, Czerwinska, Macek, Jaremków, Mazur, Pawlas, Poreba. ⁷⁹
Insuficiencia cardíaca	Alkemy Diagnóstico ⁸⁰
Arritmias fatales	Alkemy Diagnóstico ⁸⁰

Leyenda: M.Cl.: Manifestaciones Clínicas; F: Fuente.

Varios estudios han informado de una asociación entre la deficiencia de zinc y la etiopatogenia de las enfermedades cardiovasculares como la hipertensión, aterosclerosis, insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria ⁸¹.

De hecho, son numerosos estudios lo que datan sobre la relación entre la deficiencia de zinc y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, dando a conocer que el nivel de zinc en suero disminuye después de una lesión tisular aguda, como el infarto de miocardio. Además, que hay una correlación inversa significativa entre los niveles de zinc sérico suero y los de creatina quinasa (CK), CK-MB y troponina T. También el zinc protege contra el infarto de miocardio ²⁷.

Igualmente, en otro estudio se afirma el efecto protector del zinc en el desarrollo de enfermedades cardiometabólicas, específicamente la enfermedad cardiovascular ⁸².

Las alteraciones de la homeostasis del Zn dan lugar a enfermedades cardiovasculares porque en el tejido cardiaco se encuentran 24 transportadores de Zn ⁸³.

En un estudio se observó una relación estadísticamente significativa entre los niveles reducidos de zinc y la hipertensión, hipercolesterolemia y un mayor riesgo de infarto de miocardio ⁷⁹.

Los niveles reducidos de zinc en suero se han asociado a cambios en el miocardio debido a un oxidativo, incluyendo la autofagia, hipertrofia, y una notable degeneración de los cardiomiocitos ⁸⁴.

La deficiencia de zinc genera consecuencias en los tejidos que pueden contribuir al desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Además, muchas enzimas esenciales para el funcionamiento adecuado del sistema cardiovascular son dependientes del zinc ⁸⁵.

El cobre al igual que el zinc es un micronutriente presente en varias proteínas del cuerpo humano, que interviene en un sinnúmero de procesos biológicos, ante lo cual se estimó oportuno incorporar información sobre las consecuencias clínicas del déficit del cobre en la función cardiovascular, a fin de tener una evidencia de su participación en el infarto agudo de miocardio, misma que se presenta en la Tabla 5.

Tabla 5. Consecuencias clínicas del déficit de cobre en la función cardiovascular.

M.Cl.	F.
Disminución del cobre en los corazones	Klevay ⁷⁶
Aumenta el colesterol en el plasma	Klevay ⁷⁶
Hipertensión	Klevay ⁷⁶
Trastornos del músculo cardiaco	Acta sanitaria ⁷⁷
Bombeo ineficiente del corazón	Acta sanitaria ⁷⁷
Alteración de la circulación	Acta Sanitaria ⁷⁷
Niveles altos de colesterol	Acta Sanitaria ⁷⁷
Daño cardíaco	Linus Pauling Institute ⁶⁵

M.Cl.	F.
Riesgo de enfermedades cardiovasculares	Linus Pauling Institute ⁶⁵
Alteración en la regulación de la presión arterial	Alarcón, Guerrero, Ramírez, D'Jesus, Burguera, Burguera, Di Bernardo ⁸⁶
Elevación del colesterol	CESNI ⁸⁷

Leyenda: *M.Cl.:* Manifestaciones Clínicas; *F:* Fuente.

El cobre es esencial para la función cardiovascular. La deficiencia de este oligoelemento se asocia a cambios morfológicos como el aumento del tamaño de los miocitos ⁸⁸. Las funciones del corazón dependen de la respiración mitocondrial intacta, y la deficiencia de cobre reduce la capacidad respiratoria mitocondrial ⁸⁹.

La carencia de cobre provoca cambios en la expresión génica del miocardio, entre ellos el aumento de citoquinas inflamatorias, y cambios en factores que regulan la contractilidad cardíaca ⁹⁰. Hay disminución del cobre cardíaco y disminución de las actividades de algunas enzimas dependientes del cobre, en las personas con cardiopatía isquémica ⁷⁶.

La reducción de la actividad de una enzima dependiente del cobre causa varios efectos en el sistema circulatorio, debilita al corazón y a los vasos sanguíneos, reduce la capacidad de contracción del corazón, altera la capacidad de los vasos sanguíneos para controlar su diámetro y crecer, y altera la estructura y la función de las células sanguíneas circulantes ⁹¹.

Son inconsistentes los resultados de varios estudios sobre el cobre y sus niveles en relación a su implicación en la enfermedad cardiovascular, algunos científicos suponen que el incremento de los niveles de cobre podría aumentar el riesgo de aterosclerosis, pero hay poca evidencia de ello ⁶⁵.

Se necesitan más investigaciones para determinar si mayor cobre aumenta o disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular, ya que los estudios que analizan este tema presentan información mixta ⁹².

Además, se consideró pertinente indagar sobre los biomarcadores usados en el diagnóstico de infarto agudo de miocardio, información que se muestra en la Tabla 6.

Tabla 6. Biomarcadores utilizados en el diagnóstico de infarto agudo de miocardio.

A.	T. E.	B. U.
Jiménez ¹⁵	Marcadores sanguíneos utilizados en el diagnóstico y pronóstico del riesgo cardiovascular	Mioglobina Creatina kinasa MB (CK-MB) Troponinas T e I (TnT, TnI) Glutámico oxalacético transaminasa (GOT) Lactato deshidrogenasa (LDH) Fibrinógeno Proteína C reactiva PCR Hemoglobina glicosilada HbA1c Lípidos (colesterol total HDL, LDL) Péptido natriurético cerebral (BNP)
Santaló, Guindo y Ordóñez ³⁷	Marcadores biológicos de necrosis miocárdica	Troponinas (TnT o TnI) mioglobina
Fernández, García, de la Espriella, Dueñas, y Manzur ⁹³	Biomarcadores cardíacos: presente y futuro	Troponinas cTnT Proteína C reactiva Albumina
Morlans, Cáceres, Pérez y Santos ⁹⁴	Marcadores bioquímicos de infarto miocárdico agudo posoperatorio en la cirugía cardíaca	Creatincinasa (CK) Mioglobina Troponinas cTnT Ácidos grasos unidos a proteínas (FABP)
Chan y Ng ⁸	Biomarkers in acute myocardial infarction	Isoforma de creatina cinasa MB Troponina cardíaca cTnT
Aydin, Agur, Aydin, Sahin, Yardim ⁹⁵	Biomarkers in acute myocardial infarction: current perspectives	Creatincinasa (CK) Creatina kinasa MB (CK-MB)

A.	T. E.	B. U.
Wu, Pan, An, Xu, Tan, Zhang ⁹⁶	Diagnostic and Prognostic Biomarkers for Myocardial Infarction	Troponina cardiaca cTnT Lactato deshidrogenasa Creatina quinasa Mioglobina Proteína de unión a la miosina C Interleuquinas
Wang, Zhang, Zhang, Zheng, Yang ⁹⁷	The Biomarkers for Acute Myocardial Infarction and Heart Failure	Troponina cardiaca cTnT BNP o NT-proBNP cTn y BNP/NT-proBNP Proteína C-Reactiva (PCR) Copeptin
Chen, Tao, Zhang, Xu, Zhou ⁹⁸	Diagnostic and prognostic value of biomarkers in acute myocardial infarction	Mioglobina Albúmina modificada por isquemia Proteína de unión a ácidos grasos de tipo cardíaco (hFABP) AST1 CK/CK-MB Troponina cTnT IMA
Tilea, Varga, Constantin ⁹⁹	Past, Present, and Future of Blood Biomarkers for the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction—Promises and Challenges	creatina quinasa CK creatina quinasa-banda miocárdica CK-MB troponinas cardíacas T e I lactato deshidrogenasa LDH
McCann, Glover, Menown, Moore, McEneny, Owens, Smith, Sharpe, Young, Adgey ¹⁰⁰	Novel biomarkers in early diagnosis of acute myocardial infarction compared with cardiac troponin T	Troponina cardiaca (TnTc o TnIc) Ácidos grasos unidos a proteínas H-FABP
Martínez, Oliveira, Polegato, Okoshi, Okoshi ¹⁰¹	Biomarkers in Acute Myocardial Infarction Diagnosis and Prognosis	troponina cardíaca (cTn) sirtuinas las isoformas 1, 3 y 6

Leyenda: *A.:* Autor; *T.E.:* Tema del Estudio; *B.U.:* Biomarcadores Utilizados.

Existe debate sobre qué combinación de marcadores utilizar para alcanzar mayor rendimiento diagnóstico, pronóstico y terapéutico ya que, todos los marcadores mencionados tienen limitaciones, además todavía no se cuenta con suficiente evidencia para sustituir los marcadores que recomiendan las asociaciones científicas por los nuevos que se han ido desarrollando ⁹³.

Por otra parte, los marcadores utilizados no han sido específicos de lesión tisular del corazón, por lo que, han sido reemplazados por marcadores mucho más específicos de las enfermedades cardiovasculares, como las troponinas ¹⁵.

La cTnT actualmente es el biomarcador más fiable por ser una proteína liberada por los miocitos cuando se produce un daño miocárdico irreversible. Es altamente específica del tejido cardíaco y diagnostica con precisión el infarto de miocardio con cambios en el ECG que reflejan isquemia o con antecedentes de dolor isquémico ⁸.

Zinc y del cobre con la actividad enzimática en el infarto agudo de miocardio

En este apartado se presenta la correlación existente entre el zinc y el cobre con la actividad enzimática en el infarto agudo de miocardio. En la tabla 7 se muestra como correlaciona el zinc y el cobre con el infarto agudo de miocardio.

Tabla 7. Correlación de zinc y cobre con el infarto agudo de miocardio.

V	C	F
Cu sérico vs. cTnT	$r = 0.242, p < 0.05$	Altekin, Coker, Riza, Onvural, Kuralay, y Kirimli ⁴⁰ .
Cu sérico vs. cTnI	$r = 0.336, p < 0.05$	
Cu sérico vs. CK-MBm	$r = 0.24, p < 0.05$	
Zn sérico vs. cTnT	$r = - 0.281, p < 0.05$	Altekin, Coker, Riza, Onvural, Kuralay, Kirimli ⁴⁰ .

Leyenda: *V:* Variables; *C:* Correlación; *F:* Fuente.

El Cu sérico se correlaciona positivamente con la cTnT, la cTnI y la CK-MBm. El Zn sérico correlaciona negativamente con la cTnT ⁴⁰. Es decir que, han establecido una correlación entre los marcadores biológicos que son la cTnT y la CK-MBm y los marcadores químicos que son el zinc y el cobre presentes en la sangre en personas con síndromes coronarios agudos, en virtud que, la CK-MB se encuentra exclusivamente en el músculo cardíaco y que ante un infarto al miocardio aumenta considerablemente, por lo que constituye un marcador altamente específico para diagnosticar el infarto ⁹⁵.

El zinc es un marcador biológico del infarto agudo de miocardio porque hay evidencia que los niveles bajos de este oligoelemento están relacionados a problemas cardiovasculares. La

tasa de prevalencia de infarto agudo de miocardio disminuye al aumentar los cuartiles de zinc ¹⁷.

Además, existen buenas correlaciones entre las actividades enzimáticas y las concentraciones séricas de metales, lo cual apoya que las variaciones séricas de zinc y cobre se utilicen como marcadores del infarto agudo de miocardio ⁹⁵.

En la tabla 8 se presentan los estadísticos descriptivos del Zn y del Cu en la sangre en pacientes con síndromes coronarios agudos.

Tabla 8. Estadísticos descriptivos del Zn y el Cu en la sangre.

M.B.	prom ± SD (mg/dL)	Md
Cu	104 ± 23.7 (102)	1.04 ± 0.58 (0.84)
Zn	115 ± 43.2 (109)	

Leyenda: *M.B.:* Marcadores Biológicos; *prom:* promedio; *SD:* desviación estándar; *Md:* mediana; *Cu:* Cobre; *Zn:* Zinc.

En la tabla 9 se muestran los estadísticos descriptivos de la cTnT y la CK – MB en la sangre de personas con síndromes coronarios agudos.

Tabla 9. Estadísticos descriptivos de la cTnT y la CK – MB en la sangre.

M.B.	prom ± SD (ng/mL)
cTnT	0.1– 0.3
CK – MB	7–10

Leyenda: *M.B.:* Marcadores Biológicos; *prom:* promedio; *SD:* Desviación Estándar; *cTnT:* Troponina; *CK – MB:* Creatina Quinasa.

En la tabla 10 se muestran los niveles de la cTnT y de la CKMB en relación al infarto agudo de miocardio.

Tabla 10. Infarto agudo de miocardio y la enzima cTnT y la isoenzima CKMB.

cTnT				CKMB		
F	N. Cual	N. Cuant (ng/mL)	Nº	F	N. Cuant (UI/L)	Nº
Meraz, Camarena,	+	88	1	Meraz, Camarena,	38	1
	+	15.5	2		28	2
	+	348	3		83	3

Elizalde, y Aguirre ¹⁰² .	+	13.5	4	Elizalde, y Aguirre ¹⁰² .	32	4
	+	92	5		40	5
	+	60	6		22	6
	+	305	7		85	7
	+	78	8		53	8
	+	4.3	9		25	9
	+	97	10		41	10
Jiménez, Arguedas, y Romero ¹⁰³ .	+		62	Enamorado, Yero, y Ruíz ¹⁰⁴ .	Más de 160	46
	Normal o -		8			

Leyenda: *cTnT*: troponina; *CKMB*: creatina quinasa; *F*: fuente; *N. Cualit*: niveles cualitativos; *N. Cuant*: niveles cuantitativos; *Nº*: número de casos.

Los marcadores cardíacos se liberan a la corriente sanguínea luego de la necrosis de las células miocárdicas, cuya concentración desciende a diferentes velocidades, actualmente los marcadores de elección para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio son las enzimas cardíacas creatina cinasa isoenzima MB [CK-MB] y la troponina I y la troponina T, estas últimas por ser las más sensibles y específicas ³³.

La troponina I (TnI) es el biomarcador más empleado para el diagnóstico del infarto agudo de miocardio, ya que denota necrosis miocárdica ¹⁰².

De hecho, la definición y diagnóstico de infarto agudo de miocardio están basados en la elevación de las troponinas TnT, sin embargo, esta concepción es cuestionable porque se ha hallado que la elevación de la cTnT en los Síndromes Coronarios Agudos SCA sin elevación concomitante de CK, no altera la función global ni regional de los ventrículo al ser medida con metodologías convencionales ¹⁰³.

Las enzimas cTnT y CKMB son liberadas a la sangre al romperse la membrana plasmática de las células miocárdicas muertas, sus niveles se mantiene elevados durante varios días luego del infarto de miocardio, y cuanto más se eleven mayor es el infarto, por ello se las emplea como marcadores biológicos para el diagnóstico de la necrosis miocárdica ¹¹.

Al tercer día del infarto agudo de miocardio, se observa una estrecha correlación entre los niveles de zinc séricos y el pico máximo de creatina fosfocinasa CPK, cuyo coeficiente de correlación es $r = -0.882$ y la recta de regresión lineal de ecuación es $Y = -89.2 - 0.04 X$ ¹⁰⁵. El zinc sérico total solo presenta correlación con el Zn unido a la albumina, pero no con el Zinc unido a la globulina ni con la concentración de albumina, mientras que el cobre sérico total tiene una excelente correlación con el Cu unido a la albumina y a la globulina y con las concentraciones de ambas fracciones de proteínas séricas ¹⁰⁶.

V. CONCLUSIONES

- El zinc y el cobre se correlacionan con la actividad enzimática del infarto agudo de miocardio porque el zinc sérico correlaciona negativamente con la troponina cTnT, una proteína del músculo cardíaco que es liberada a la sangre únicamente tras un daño cardíaco, y porque el cobre sérico correlaciona positivamente con la troponina cTnT y con la creatinquinasa CK-MB, enzimas que al encontrarse en niveles elevados en la sangre representa un signo de problemas cardíacos.
- En función a los antecedentes se puede afirmar que el zinc y el cobre funcionan como marcadores biológicos para diagnosticar el infarto agudo de miocardio pues, hay variación en las enzimas cardíacas, en la troponina TnTc o en la Creatina kinasa CK-MB las cuales están formadas por zinc y cobre, y además existe una buena correlación entre el valor máximo de la actividad enzimática.
- El zinc y el cobre desempeñan la función de biomarcadores porque son microelementos funcionales presentes en numerosas enzimas del organismo humano, son oligoelementos medibles y sus niveles son un indicio de una condición de salud o enfermedad. Además, existe una relación inversamente proporcional entre los niveles de zinc sérico y las proteínas cardíacas en el infarto agudo de miocardio, y una relación proporcional entre los niveles séricos de cobre y las enzimas cardíacas ya mencionadas.
- El infarto agudo de miocardio es la muerte de una parte del músculo cardíaco producida por la falta de irrigación sanguínea debido a la obstrucción de una arteria. Los procesos bioquímicos como la homeostasis intervienen en las enfermedades cardiovasculares (ECV), alterando varios procesos, por ello los marcadores sanguíneos permiten realizar un pronóstico sobre la salud o la evolución de una enfermedad como el infarto agudo de miocardio.
- Los niveles de zinc disminuyen en la sangre durante los dos primeros días después del infarto de miocardio y en dos semanas vuelven a su estado normal, y los niveles de cobre aumentan significativamente en los primeros cuatro días, y hay una correlación positiva entre los cambios del cobre sérico y los niveles de creatinina fosfoquinasa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Coll Y, Valladares F, González C. Infarto agudo de miocardio. Actualización de la Guía de Práctica Clínica. *Revista Finlay*. 2016;6(2):170-190. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2221-24342016000200010&lng=es&nrm=iso&tlng=es
2. Mladěnka P, Hrdina R, Bobrovová Z, et al. Cardiac biomarkers in a model of acute catecholamine cardiotoxicity. *Human and Experimental Toxicology*. 2009;28(10):631-640. doi:10.1177/0960327109350665
3. Hashemian M, Poustchi H, Mohammadi F, Hekmatdoost A. Systematic review of zinc biochemical indicators and risk of coronary heart disease. *ARYA Atheroscler*. 2015;11(6):1-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4738046/pdf/ARYA-11-357.pdf>
4. de Andrade F, Silva R, Dantas N, et al. Biomarkers of Zinc and Copper Status and Associated Factors in Outpatients with Ischemic and Non-Ischemic Heart Failure. *Journal of the American College of Nutrition*. Published online 2021:1-9. doi:10.1080/07315724.2021.1878069
5. Angelova M, Asenova S, Nedkova V, Koleva R. Copper in the human organism. *Trakia Journal of Sciences*. 2011;9(1):88-98. http://www.uni-sz.bg/tsj/Vol9N1_2011/S.Asenova.pdf
6. Martin J, Gorgojo L, Riemersma R, et al. Myocardial infarction risk in relation to zinc concentration in toenails. *British Journal of Nutrition*. 2003;89(5):673-678. doi:10.1079/BJN2003825
7. López J, López E. Nuevos criterios de diagnóstico de infarto de miocardio: orden en el caos. *Revista Española de Cardiología*. 2001;54(6):669-674. doi:10.1016/S0300-8932(01)76379-8
8. Chan D, Ng LL. Biomarkers in acute myocardial infarction. *BMC Medicine*. 2010;8(34):1-11. doi:10.1186/1741-7015-8-34
9. Hambidge M. Biomarkers of Trace Mineral Intake and Status. *The Journal of Nutrition*. 2003;133(3):948S-955S. doi:10.1093/jn/133.3.948S
10. Vélez A, Sucerquia C, García D. *Manejo Del Infarto Agudo de Miocardio a Nivel Prehospitalario En La Ciudad de Medellín*. Universidad CES; 2013:35. https://repository.ces.edu.co/bitstream/handle/10946/1999/MANEJO_INFARTO_AGUDO.pdf;jsessionid=CC9DE2D125F45A47008B81F19BDD3031?sequence=2
11. Fernández A. *Qué es el infarto agudo de miocardio*; 2017. https://wwmicrositesw.fbbva.es//salud_cardio/mult/fbbva_libroCorazon_cap28.pdf
12. Organización Mundial de la Salud. *Evite Los Infartos de Miocardio y Los Accidentes Cerebrovasculares: No Sea Una Víctima, Protéjase*. Organización Mundial de la Salud; 2005. https://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/cvd_report_es.pdf

13. Lorenzo R. El electrocardiograma en el infarto agudo de miocardio. *Revista Uruguaya de Cardiología*. 2013;28(3):419-429. <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ruc/v28n3/v28n3a16.pdf>
14. Gómez C, Díaz A, Lara L, Maldonado J, Rangel F, Vázquez L. Infarto agudo del miocardio como causa de muerte. Análisis crítico de casos clínicos. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*. 2021;64(1):49-59. doi:10.22201/fm.24484865e.2021.64.1.08
15. Jiménez P. *Marcadores sanguíneos utilizados en el diagnóstico y pronóstico del riesgo cardiovascular.*; 2009. https://www.fbbva.es/microsites/salud_cardio/mult/fbbva_libroCorazon_cap25.pdf
16. Saihood C, Al-Shujiari H. Some hematological and biochemical changes in a cute Myocardial Infarction (MI) in Babylon government. *Medical Journal of Babylon*. 2010;7(4):511-517. <https://www.semanticscholar.org/paper/Some-Hematological-and-Biochemical-Changes-in-A-in-Al-Shujiari/e3ab59b7c8aa6ebc4b1cb1b8e95d492ba5de4e8f>
17. Huang L, Teng T, Zhao J, et al. The relationship between serum zinc levels, cardiac markers and the risk of acute myocardial infarction by zinc quartiles. *Heart, Lung and Circulation*. 2017;27(1):66-72. doi:10.1016/j.hlc.2017.01.022
18. Nambi V. *Biomarcadores en enfermedades cardiovasculares*. Elsevier Health Sciences; 2020. https://books.google.com.ec/books?hl=es&lr=&id=18nSDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Biomarcadores+en+enfermedades+cardiovasculares&ots=eA0SLeKuRO&sig=R7PrRebq4sbUxjtoIF87gj8_9IE#v=onepage&q=Biomarcadores%20en%20enfermedades%20cardiovasculares&f=false
19. Hernández L. *Espectroscopía molecular útil en la determinación de Biomarcadores de exposición y susceptibilidad*. Universidad de Córdoba; 2021. <https://repositorio.unicordoba.edu.co/bitstream/handle/ucordoba/4579/HERN%20ONDEZ%20P%20C3%88REZ%20LINA%20MARCELA%20INFORME%20FINAL%20MONOGRAF%20ACA..pdf?sequence=5&isAllowed=y>
20. Uribe W, Duque M, Medina E. *Electrocardiografías y Arritmias*. P.L.A. Export Editores Ltda.; 2015. Accessed April 27, 2022. <http://www.siacardio.com/wp-content/uploads/2015/01/Libro-EKG-y-Arritmias-WU.pdf>
21. Corella D, Ordovás J. Biomarcadores: antecedentes, clasificación y guía para su aplicación en epidemiología nutricional. *Revista Española de Nutrición Comunitaria*. 2015;21(2):176-187. doi:10.14642/RENC.2015.21.sup1.5064
22. Niccoli G, Scalone G, Lerman A, Crea F. Coronary microvascular obstruction in acute myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2018;37(13):1024-1033. doi:10.1093/eurheartj/ehv484
23. Gaspar M, Martín I, Pintos C. Medición de cinc en especímenes biológicos en los laboratorios clínicos. Recomendación (2015). *Revista del Laboratorio Clínico*. 2017;10(2):84-90. doi:10.1016/j.labcli.2017.02.004

24. Jarosz M, Olbert M, Wyszogrodzka G, Młyniec K, Librowski T. Antioxidant and anti-inflammatory effects of zinc. Zinc-dependent NF- κ B signaling. *Inflammopharmacology*. 2017;25(1):11-24. doi:10.1007/s10787-017-0309-4
25. Prasad A, Bao B. Molecular Mechanisms of Zinc as a Pro-Antioxidant Mediator: Clinical Therapeutic Implications. *Antioxidants*. 2019;8(6):164. doi:10.3390/antiox8060164
26. Rubio C, González D, Martín R, Revert C, Rodríguez I, Hardisson A. El zinc: oligoelemento esencial. *Nutrición Hospitalaria*. 2007;22(1):101-107. <https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v22n1/alimentos1.pdf>
27. Choi S, Liu X, Pan Z. Zinc deficiency and cellular oxidative stress: prognostic implications in cardiovascular diseases. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2018;39(7):1120-1132. doi:10.1038/aps.2018.25
28. Ministerio de Educación del Ecuador. *Química 2 BGU.*; 2016. Accessed April 27, 2022. https://educacion.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2016/09/librotexto/Texto_quimica_2_BGU.pdf
29. Chaudhary D, Chong F, Neupane T, Choi J, Jee JG. New Inhibitors of Laccase and Tyrosinase by Examination of Cross-Inhibition between Copper-Containing Enzymes. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(24):1-13. doi:10.3390/ijms222413661
30. Rajeswari S, Swaminathan S. Role of copper in health and diseases. *International Journal Current*. 2014;(10):94-107. www.currentsciencejournal.info
31. Huang L, Shen R, Huang L, Yu J, Rong H. Association between serum copper and heart failure: a meta-analysis. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. 2019;28(4):761-769. <https://apjcn.nhri.org.tw/server/APJCN/28/4/761.pdf>
32. González I. *Biomarcadores de estrés oxidativo y capacidad antioxidante en el paciente con hipertrofia cardiaca: estudio observacional*. Universidad Complutense de Madrid; 2019. <https://eprints.ucm.es/id/eprint/57665/1/T41428.pdf>
33. Sweis R. Infarto agudo de miocardio - Trastornos cardiovasculares. Manual MSD versión para profesionales. Published 2020. Accessed April 12, 2022. <https://www.msdmanuals.com/es-ec/professional/trastornos-cardiovasculares/enfermedad-coronaria/infarto-agudo-de-miocardio-im>
34. Delgado L, Martínez G. El estrés oxidativo en la enfermedad cardiovascular: evidencias para un tratamiento más integral. *Revista Cubana de Farmacia*. 2009;43(1):0-0. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75152009000100011&lng=es&nrm=iso&tlng=es
35. Basavaraj M, Prabhakar N, Aiyar C. Study of oxidants and antioxidants in patients of acute myocardial infarction. *Advanced Biomedical Research*. 2015;4:241. doi:10.4103/2277-9175.168608
36. Alchundia X. *Evaluación del cumplimiento del Protocolo de Atención para Crisis Hipertensivas en el Área de Emergencias del Hospital del IESS de Portoviejo*. Octubre

2009- Septiembre 2010. Universidad de Guayaquil; 2012.
https://rraae.cedia.edu.ec/Record/UG_f8c0996a717b648bd46ab2447bd68e3a

37. Santaló M, Guindo J, Ordóñez J. Marcadores biológicos de necrosis miocárdica. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2003;56(7):703-720. doi:10.1157/13049653
38. Rosas R, Covarrubias A. El papel del zinc en la salud humana. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2020;58(4):477-485. <https://www.redalyc.org/journal/4577/457768632015/html/>
39. Chen A, Li G, Liu Y. Association between copper levels and myocardial infarction: a meta-analysis. *Inhalation Toxicology*. 2015;27(5):237-246. doi:10.3109/08958378.2015.1030480
40. Altekin E, Çoker C, Riza A, Önvural B, Kuralay F, Kırımlı Ö. The relationship between trace elements and cardiac markers in acute coronary syndromes. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2005;18(3):235-242. doi:10.1016/j.jtemb.2004.12.002
41. Yáñez P. Estilos de pensamiento, enfoques epistemológicos y la generación del conocimiento científico. *Espacios*. Published online 2018:1-11. <http://www.revistaespacios.com/a18v39n51/a18v39n51p18.pdf>
42. Dávila G. El razonamiento inductivo y deductivo dentro del proceso investigativo en ciencias experimentales y sociales. *Laurus Revista de Educación*. 2006;12:180-205. <https://www.redalyc.org/pdf/761/76109911.pdf>
43. Rodríguez A, Pérez A. Métodos científicos de indagación y de construcción del conocimiento. *Revista Escuela de Administración de Negocios*. 2017;(82):179-200. doi:10.21158/01208160.n82.2017.1647
44. López D, Castillo C, Diazgranados D. El zinc en la salud humana - I. *Revista Chilena de Nutrición*. 2010;37(2):6. <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchnut/v37n2/art13.pdf>
45. Vargas M, Martínez N, Bravo A, et al. Influencia del hábito de fumar sobre las concentraciones séricas de zinc, cobre y selenio en adultos jóvenes. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*. 2007;26(1):42-45. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0798-02642007000100008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
46. Okabe T, Yakushiji T, Shimazu S, et al. Serum zinc concentration in patients with acute myocardial infarction in percutaneous coronary intervention era. *PLoS ONE*. 2018;13(8):1-10. doi:10.1371/journal.pone.0203074
47. Singh M, Singh R, Khare A, et al. Serum Copper in Myocardial Infarction - Diagnostic and Pronostic Significance. *Medical College*. Published online 2015:504-510. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4037417/#:~:text=A%20highly%20significant%20degree%20of,to%20normal%20on%2028th%20day>.
48. Enamorado A, Goro G, García I, González M. Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes con Infarto Agudo del Miocardio con elevación del segmento ST.

49. Reyes R, Romero C, Pérez E, Figueras A, Quiala M. Variables cardiovasculares en la estadía por infarto agudo de miocardio. *Revista Información Científica.* 2015;93(5):1163-1171. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=551757222015>
50. Durán R, Arce G, Nicot N, Córdova A, Court L. Comportamiento de terapéutica trombolítica en pacientes con infarto agudo del miocardio. *Revista Información Científica.* 2017;96(3):374-383. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=551764112004>
51. Ferrer J, Corujo L, Fong M, Rosell A. Ritmos circadiano, circaseptano y circanual en el infarto agudo del miocardio. *MEDISAN.* 2013;17(10):6045-6051. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368444997005>
52. Favier M, Aladro J, Alarcón R, Quintana R, Arteaga Y. Factores de riesgo en pacientes con infarto agudo del miocardio. *Revista Información Científica.* 2010;66(2):1-11. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=551757305007>
53. Cabrales O, Pérez E, La Cruz M, Bigñote A, Garbey J. Comportamiento de infarto agudo del miocardio en pacientes del municipio de Guantánamo. *Revista Información Científica.* 2013;79(3):1-10. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=551757266003>
54. Planas A, Rodríguez C. Efectividad y eficacia terapéuticas de la trombolisis en pacientes venezolanos con infarto agudo del miocardio. *MEDISAN.* 2012;16(6):847-853. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368445220004>
55. Meriño T, Guerra E, Quiala C, Fuentes R, Peralta J. Caracterización clínica, epidemiológica y terapéutica de pacientes con infarto agudo del miocardio. *MEDISAN.* 2012;16(9):1416-1421. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368445223012>
56. Barrios J, Valle J. Riesgo de infarto de miocardio en pacientes críticos mayores de 65 años. *An Fac med.* 2017;78(2):27-32. doi:10.15381/anales.v78i2.13187
57. Castro M, Paumier E, Abad L, Torres R, Navarro V. Caracterización de pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, Baracoa, Guantánamo 2017- 2019. *Revista Información Científica.* 2020;99(4):310-320. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=551764941002>
58. Costabel J, Burgos L, Duczynski M, et al. ST-segment elevation acute myocardial infarction in women in Argentina. Subanalysis of the CONAREC XVII Registry. *Revista Argentina de Cardiología.* 2017;85(5):417-424. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=305354971006>
59. Skene K, Walsh S, Okafor O, et al. Acute dietary zinc deficiency in rats exacerbates myocardial ischaemia–reperfusion injury through depletion of glutathione. *Br J Nutr.* 2019;121(09):961-973. doi:10.1017/S0007114519000230
60. Martinuzo F. *A exposição aguda a alta concentração de cobre prejudica a contratilidade miocárdica: participação das espécies reativas de oxigênio.* Universidade Federal do Espírito Santo; 2018.

http://repositorio.ufes.br/bitstream/10/7910/1/tese_12008_Disserta%C3%A7%C3%A3o%20Filipe%20Martinuzo%20Filetti.pdf

61. Kastratović DA, Vasiljević Z, Spasić M, et al. Carvedilol Increases Copper-Zinc Superoxide Dismutase Activity in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 2007;101(2):138-142. doi:10.1111/j.1742-7843.2007.00094.x
62. Mladěnka P, Zatloukalová L, Šimůnek T, et al. Direct administration of rutin does not protect against catecholamine cardiotoxicity. *Toxicology*. 2009;255(1-2):25-32. doi:10.1016/j.tox.2008.09.027
63. Carpenter W, Lam D, Toney GM, Weintraub NL, Qin Z. Zinc, copper, and blood pressure: Human population studies. *Medical Science Monitor*. 2013;19:1-8. doi:10.12659/MSM.883708
64. Thaaban A. Oxidative stress and inflammation in ischemic heart disease: role of trace elements, oxidants and antioxidants. *Journal of Contemporary Medical Sciences*. 2015;1(2):18-22. <https://qu.edu.iq/repository/wp-content/uploads/2020/12/Oxidative-stress-and-inflammation-in-ischemic-heart-disease-role-of-trace-elements-oxidants-and-antioxidants.pdf>
65. Linus Pauling Institute. Cobre. Linus Pauling Institute. Published 2014. Accessed April 29, 2022. <https://lpi.oregonstate.edu/es/mic/minerales/cobre>
66. Rodríguez M. *Enzimología clínica: uso en el infarto agudo de miocardio*. Universidad de Valladolid; 2016. <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/25101/TFGL-1593.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
67. Barrios J. *Isquemia Miocárdica Aguda En Pacientes Mayores de 65 Años Que Acuden a La Emergencia Del Hospital II Vitarte EsSalud Por Enfermedades No Cardíaca de Prioridad I y II*. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2017. Accessed June 9, 2022. http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/6600/Barrios_mj.pdf?sequence=3&isAllowed=y
68. Florea D, Molina J, Millán E, et al. Nosotros y el cinc. *Nutrición Hospitalaria*. 2012;27(3):691-700. doi:10.3305/nh.2012.27.3.5697
69. Jiménez M, Schosinsky K. Validación de la determinación de cobre en suero empleando el ácido bicinónico: relación cobre/ceruloplasmina en pacientes con enfermedad de Wilson y pacientes sin la enfermedad. *Revista Costarricense de Ciencias Médicas*. 2002;23(1-2):33-43. http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0253-29482002000100004&lng=en&nrm=iso&tlng=es
70. Merino J, Noriega M. *Enzimas*. Universidad de Cantabria; 2020:1-13. Accessed May 30, 2022. <https://ocw.unican.es/pluginfile.php/879/course/section/967/Tema%25202B-Bloque%2520I-Enzimas.pdf>

71. El-Adawy AH, Mohamad ATH, Rizk EAEA, Marzouk HFA. Linkage of Some Trace Elements and Cardiac Markers in Assessment of Acute Coronary Syndromes. *Journal of Cardiovascular Disease Research*. 2018;9(3):134-140. doi:10.5530/jcdr.2018.3.30
72. Chang F, Baloch S, Suleman M, et al. Hematological and Biochemical Variations in Myocardial Infarction. *Clinical Case Reports*. 2015;11(5):648. <https://www.hilarispublisher.com/open-access/hematological-and-biochemical-variations-in-myocardial-infarction-2165-7920-1000648.pdf>
73. Baloch S, Memon A, Devrajani B, Baloch M, Manghrio U. Copper, Magnesium and Zinc levels in patients with acute myocardial infarction. *International Journal of Biology, Pharmacy and Allied Sciences IJBPAS*. 2015;4(8):2277-4998. doi:10.13140/RG.2.1.3069.4249
74. Józef G, Ślusarska B, Prystupa A, et al. Assessment of Concentrations of Heavy Metals in Postmyocardial Infarction Patients and Patients Free from Cardiovascular Event. Chen R, ed. *Cardiology Research and Practice*. 2021;2021:1-11. doi:10.1155/2021/9546358
75. Klevay L. IHD from copper deficiency: a unified theory. *Nutrition Research Reviews*. 2016;29(2):172-179. doi:10.1017/S0954422416000093
76. Klevay L. Cardiovascular Disease from Copper Deficiency—A History. *The Journal of Nutrition*. 2000;130(2):489S-492S. doi:10.1093/jn/130.2.489S
77. Acta Sanitaria. Una ingesta adecuada de cobre, “fundamental” para la salud cardiovascular. Acta Sanitaria. Published 2017. Accessed April 29, 2022. https://www.actasanitaria.com/tecnologia/una-ingesta-adeuada-de-cobre-fundamental-para-la-salud-cardiovascular_1317473_102.html
78. Johnson L. Exceso de cinc. Manual MSD versión para público general.html. Published 2021. <https://www.msdmanuals.com/es-ec/hogar/trastornos-nutricionales/minerales/exceso-de-cinc>
79. Gać P, Czerwińska K, Macek P, et al. The importance of selenium and zinc deficiency in cardiovascular disorders. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2021;82:103553. doi:10.1016/j.etap.2020.103553
80. Alkemy Diagnóstico. Zinc y Salud Cardíaca. Alkemy Diagnóstico. Published 2021. Accessed April 29, 2022. <http://www.alkemydiagnostico.com/novedades/noticia/442>
81. Tomat A, Costa M, Arranz C. Zinc restriction during different periods of life: Influence in renal and cardiovascular diseases. *Nutrition*. 2011;27(4):392-398. doi:10.1016/j.nut.2010.09.010
82. Chu A, Foster M, Samman S. Zinc Status and Risk of Cardiovascular Diseases and Type 2 Diabetes Mellitus—A Systematic Review of Prospective Cohort Studies. *Nutrients*. 2016;8(11):707. doi:10.3390/nu8110707
83. Knez M, Glibetic M. Zinc as a Biomarker of Cardiovascular Health. *Frontiers in Nutrition*. 2021;0.

doi:10.3389/fnut.2021.686078<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2021.686078/full>

84. Rosenblum H, Wessler JD, Gupta A, Maurer MS, Bikdeli B. Zinc Deficiency and Heart Failure: A Systematic Review of the Current Literature. *Journal of Cardiac Failure*. 2020;26(2):180-189. doi:10.1016/j.cardfail.2020.01.005
85. Jurowski K, Szewczyk B, Nowak G, Piekoszewski W. Biological consequences of zinc deficiency in the pathomechanisms of selected diseases. *Journal of Biological Inorganic Chemistry*. 2014;19(7):1069-1079. doi:10.1007/s00775-014-1139-0
86. Alarcón OM, Guerrero Y, Ramírez de Fernández M, et al. Efecto de la suplementación con cobre sobre los valores de presión arterial en pacientes con hipertensión moderada estable. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. 2003;53(3):271-276. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0004-062220030003000008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
87. CESNI B. El zinc y el cobre en nutrición infantil. 2001;10(62):3-24. https://cesni-biblioteca.org/archivos/62-Volumen_10.pdf
88. Latorre M, Troncoso R, Uauy R. Biological Aspects of Copper. In: *Clinical and Translational Perspectives on WILSON DISEASE*. Elsevier; 2019:25-31. doi:10.1016/B978-0-12-810532-0.00004-5
89. Liu Y, Miao J. An emerging role of defective copper metabolism in heart disease. *Nutrients*. 2022;14(3):700. doi:10.3390/nu14030700
90. DiNicolantonio J, Mangano D, O'Keefe J. Copper deficiency may be a leading cause of ischaemic heart disease. *Open Heart*. 2018;5(2):1-8. doi:10.1136/openhrt-2018-000784
91. Saari J. Copper deficiency and cardiovascular disease: role of peroxidation, glycation, and nitration. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. 2000;78(10):848-855. doi:10.1139/y00-054
92. National Institutes of Health. Datos sobre el cobre. Published online 2019. Accessed April 25, 2022. <https://ods.od.nih.gov/pdf/factsheets/Copper-DatosEnEspañol.pdf>
93. Fernández E, García C, de la Espriella R, Dueñas CR, Manzur F. Biomarcadores cardíacos: Presente y futuro. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2012;19(6):300-311. doi:10.1016/S0120-5633(12)70151-1
94. Morlans K, Cáceres F, Pérez H, Santos J. Marcadores bioquímicos de infarto miocárdico agudo posoperatorio en la cirugía cardíaca. *Revista Cubana de Medicina*. 2002;41(2):118-121. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932003000200010#:~:text=En%20la%20cirug%C3%ADa%20card%C3%ADaca%20se,quinto%20d%C3%ADa%20hay%20otro%20pico.
95. Aydin S, Ugur K, Aydin S, Sahin İ, Yardim M. Biomarkers in acute myocardial infarction: current perspectives. *Vascular Health and Risk Management*. 2019;15:1-10. doi:10.2147/VHRM.S166157

96. Wu Y, Pan N, An Y, Xu M, Tan L, Zhang L. Diagnostic and Prognostic Biomarkers for Myocardial Infarction. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021;7. Accessed April 30, 2022. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fcvm.2020.617277>
97. Wang T, Xiang Y, Liu X, Chen W, Hu Y. A novel fluorimetric method for laccase activities measurement using Amplex Red as substrate. *Talanta*. 2017;162:143-150. doi:10.1016/j.talanta.2016.10.006
98. Chen Y, Tao Y, Zhang L, Xu W, Zhou X. Diagnostic and prognostic value of biomarkers in acute myocardial infarction. *Postgraduate Medical Journal*. 2019;95(1122):210-216. doi:10.1136/postgradmedj-2019-136409
99. Tilea I, Varga A, Constantin R. Past, Present, and Future of Blood Biomarkers for the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction—Promises and Challenges. *Diagnostics*. 2021;11(5):881. doi:10.3390/diagnostics11050881
100. McCann CJ, Glover BM, Menown IBA, et al. Novel biomarkers in early diagnosis of acute myocardial infarction compared with cardiac troponin T. *European Heart Journal*. 2008;29(23):2843-2850. doi:10.1093/eurheartj/ehn363
101. Martinez PF, Oliveira-Junior SA, Polegato BF, Okoshi K, Okoshi MP. Biomarkers in Acute Myocardial Infarction Diagnosis and Prognosis. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2019;113:40-41. doi:10.5935/abc.20190131
102. Meraz C, Camarena G, Elizalde J, Aguirre J, Martínez J. Utilidad de la determinación cualitativa de troponina I y creatinfosfocinasa isoenzima MB en los síndromes isquémicos coronarios agudos. *Archivos de Cardiología de México*. 2006;76(1):37-46. <https://www.medigraphic.com/pdfs/archi/ac-2006/ac061e.pdf>
103. Jiménez M, Arguedas C, Romero L. El síndrome coronario agudo y otros diagnósticos provocan subregistro del infarto agudo del miocardio en el Hospital México, Costa Rica. *AMC*. 2013;55(1):23-30. doi:10.51481/amc.v55i1.779
104. Enamorado A, Yero R, Manzanares A, García I, Goro G. Factores pronósticos de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST tipo I. *Revista Información Científica*. 2021;100(1):1-11. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=551766271005>
105. Navarro F. *Metabolismo Del Cinc En El Infarto de Miocardio*. Universidad de Sevilla; 1979. https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/55230/TD_N-014.pdf?sequence=1&isAllowed=y
106. Gomez E, del Diego C, Orden I, Elósegui L, Borque L, Escanero J. Longitudinal study of serum copper and zinc levels and their distribution in blood proteins after acute myocardial infarction. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2000;14(2):65-70. doi:10.1016/S0946-672X(00)80031-0

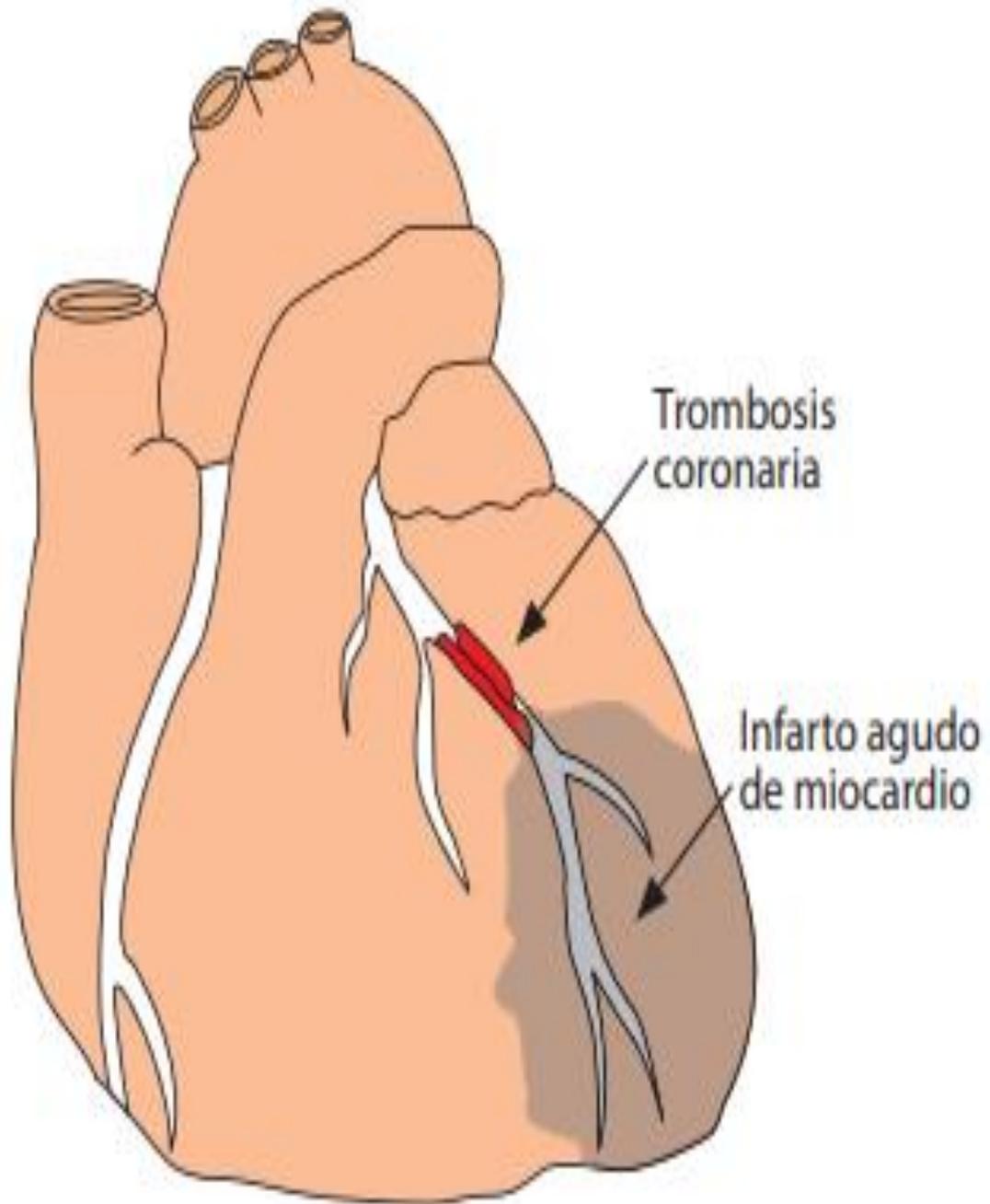
ANEXOS

Anexo 1. Matriz de caracterización de artículos científicos seleccionados para el estudio

No	Título	Año de publicación	Lugar de búsqueda	ACC

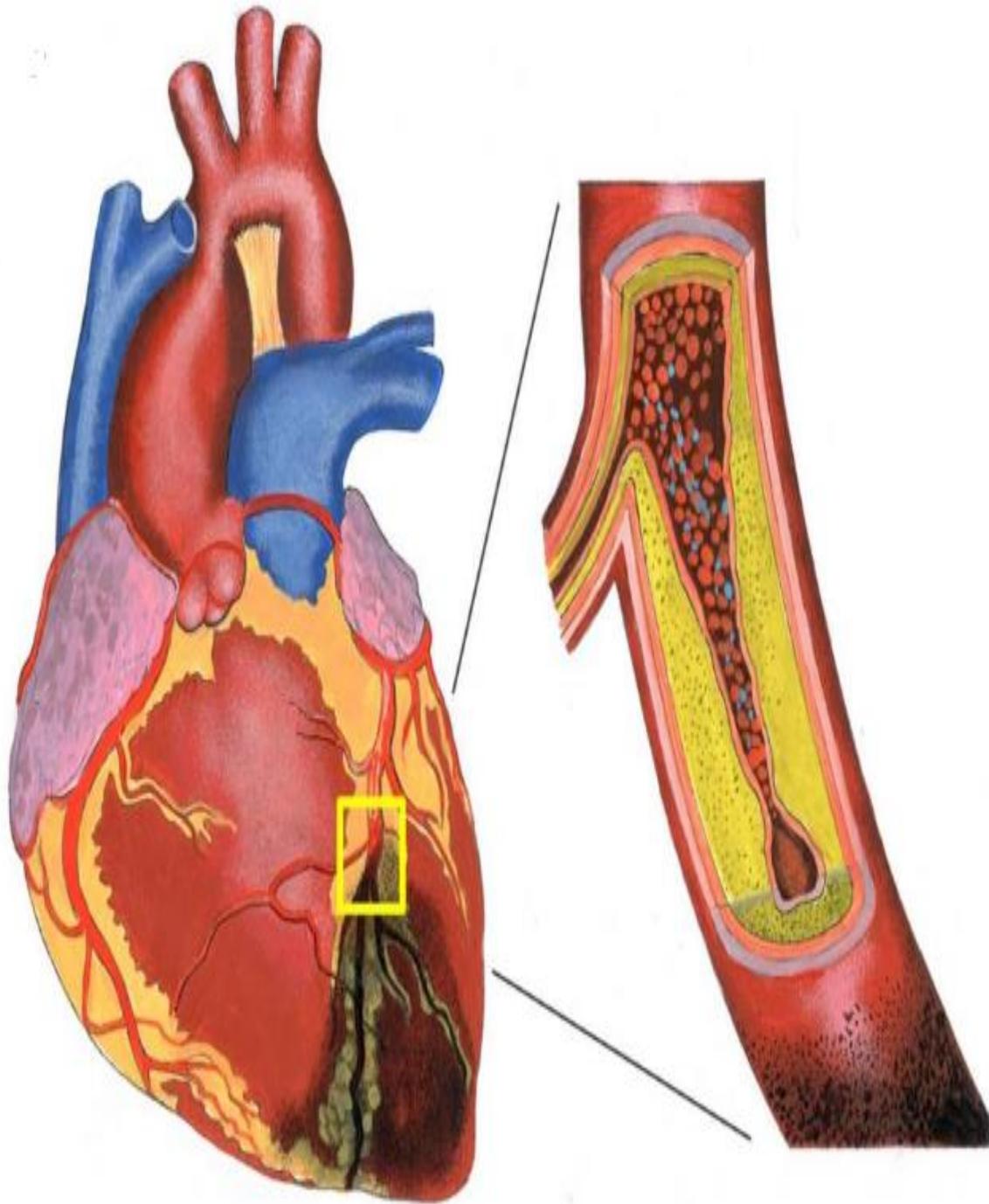
Fuente: Elaboración propia

Anexo 2. Infarto agudo de miocardio



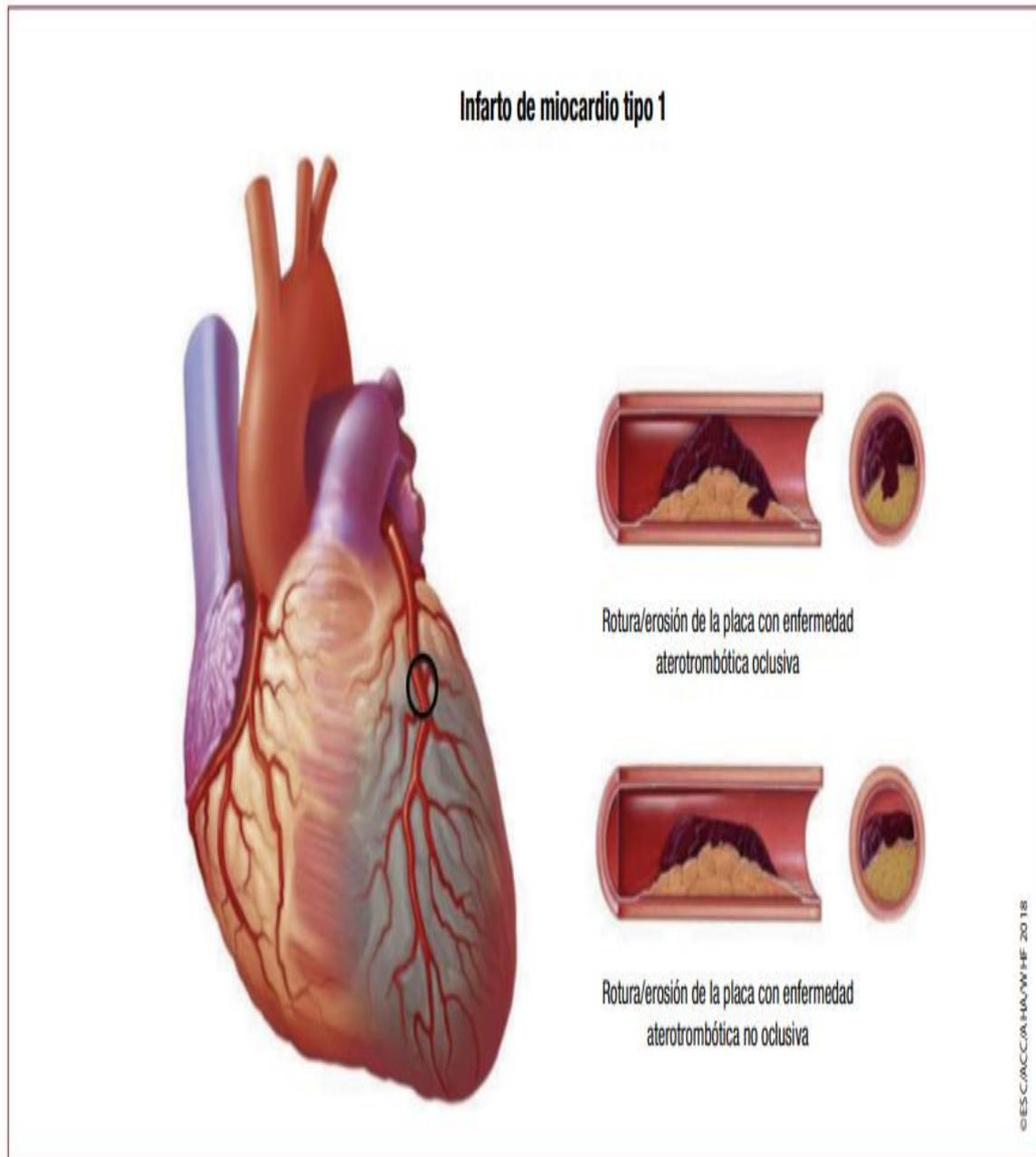
Fuente: Fernández A. [Internet]. Qué es el infarto agudo de miocardio. 2017. [Consultado 21 abril 2022]. Disponible en: https://wwmicrositesw.fbbva.es//salud_cardio/mult/fbbva_libroCorazon_cap28.pdf

Anexo 3. Infarto agudo de miocardio y obstrucción de la arteria coronaria



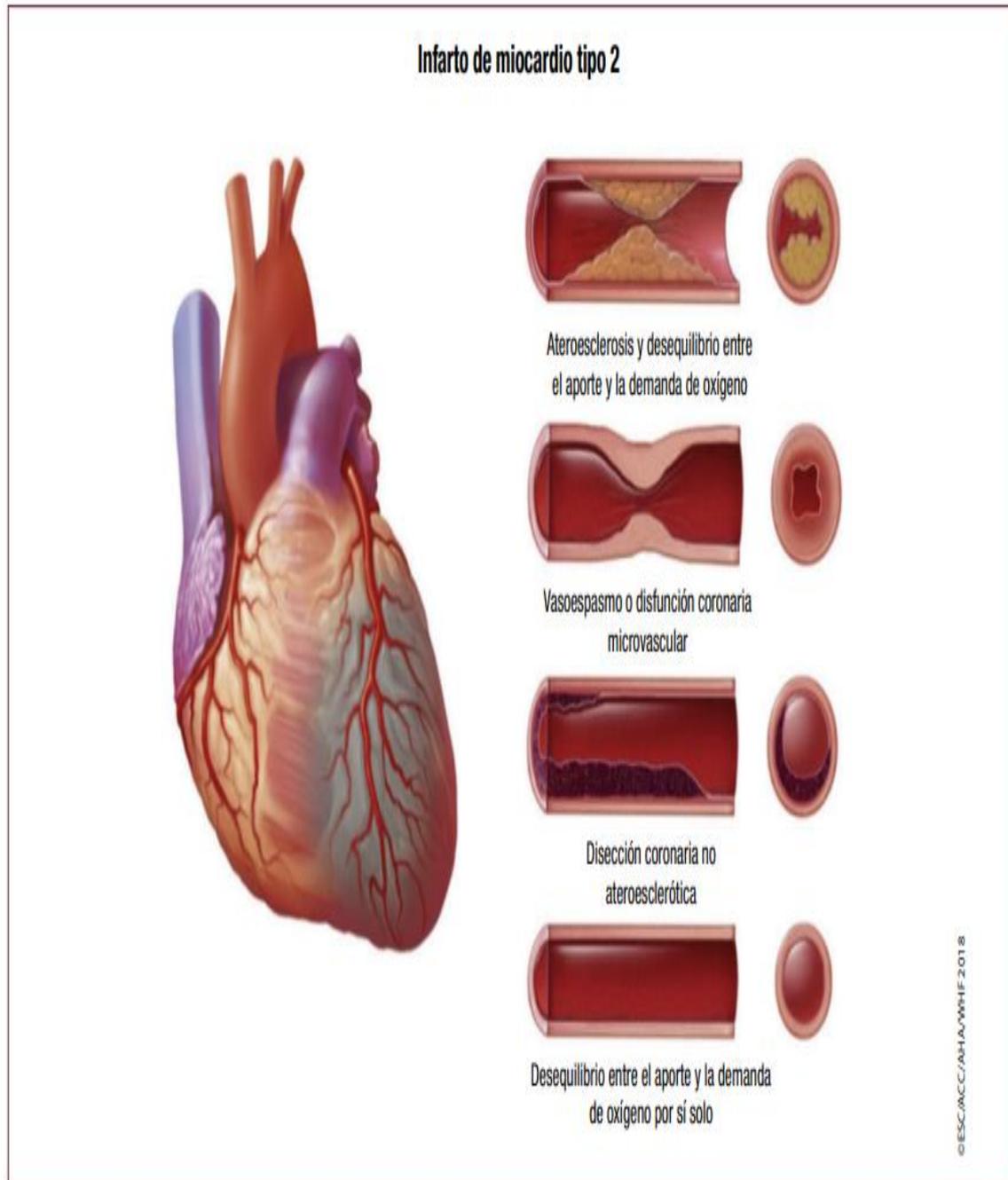
Fuente: Sociedad de Galega de Cardiología. [Internet]. Qué es el infarto agudo de miocardio. 2022. [Consultado 22 abril 2022]. Disponible en: <http://cardiosaudeferrol.com/que-es-el-infarto-agudo-de-miocardio/>

Anexo 4. Infarto de miocardio tipo 1



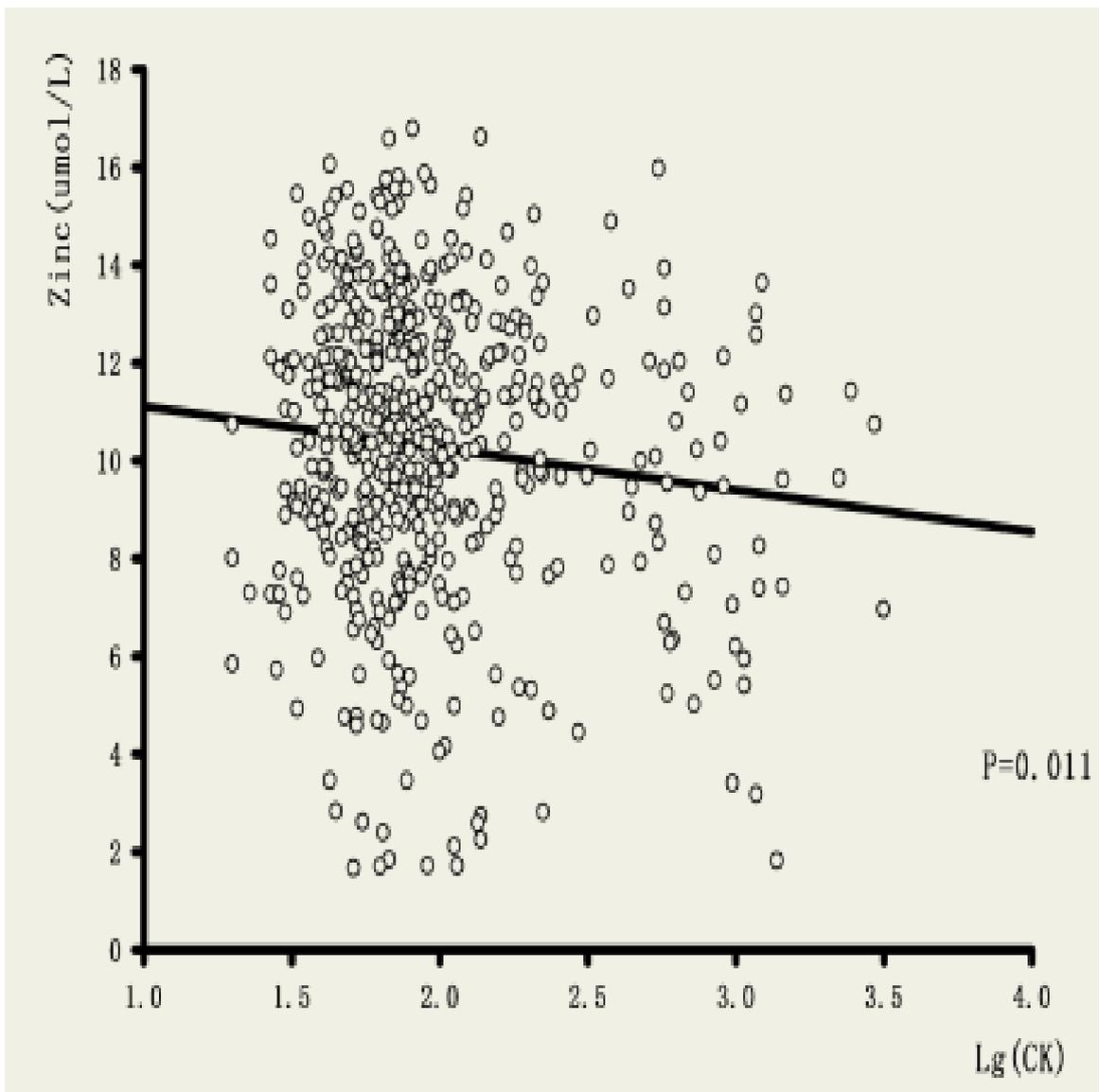
Fuente: Thygesen K., Alpert J., Jaffe A., Chaitman B., Bax J., Morrow D., White H. [Internet]. Consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio. 2019. [Consultado 21 abril 2022]. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893218306365>

Anexo 5. Infarto de miocardio tipo 2



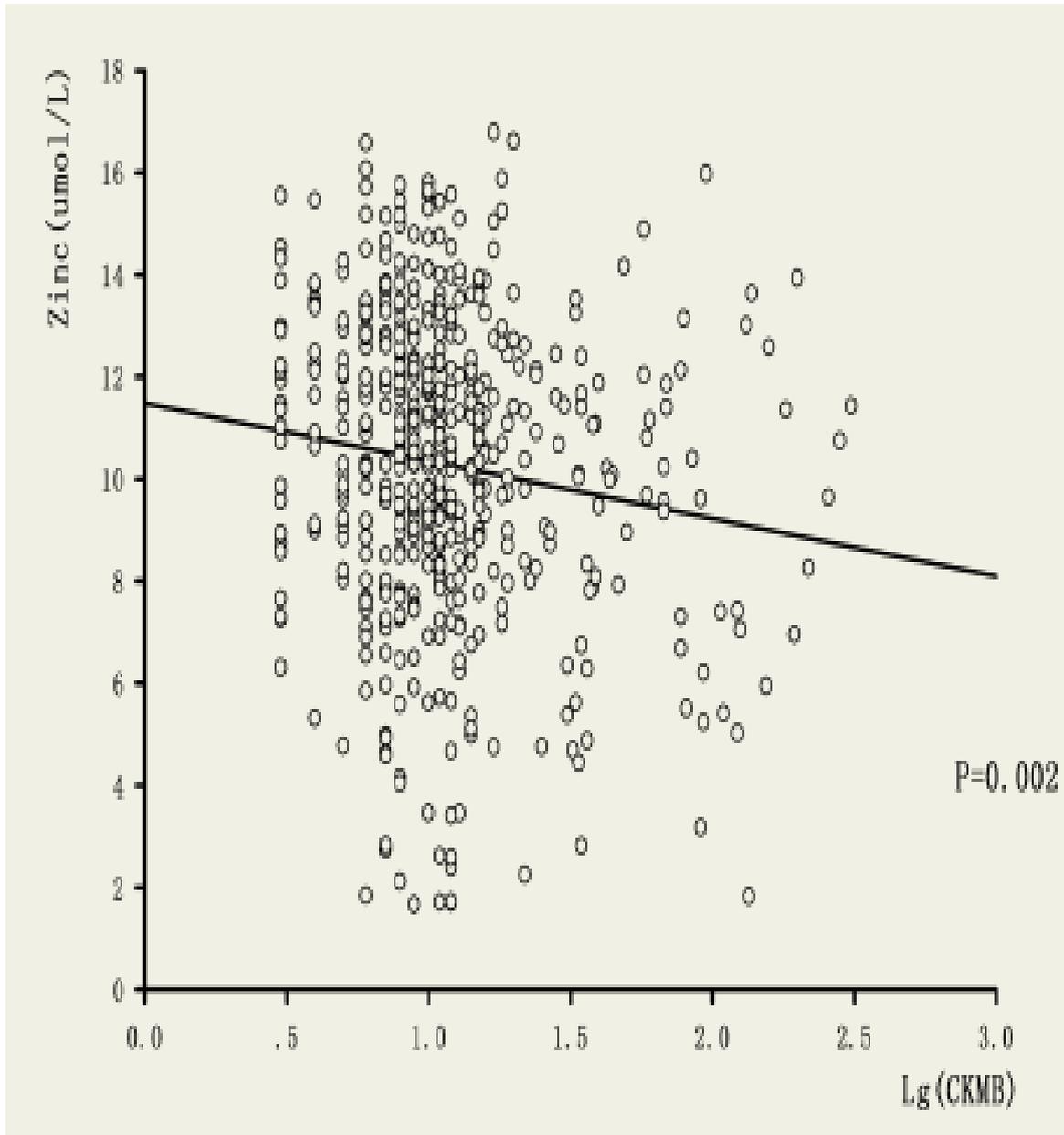
Fuente: Thygesen K., Alpert J., Jaffe A., Chaitman B., Bax J., Morrow D., White H. [Internet]. Consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio. 2019. [Consultado 21 abril 2022]. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893218306365>

Anexo 6. Relación entre los niveles de zinc sérico y Lg (CK) en el infarto agudo de miocardio



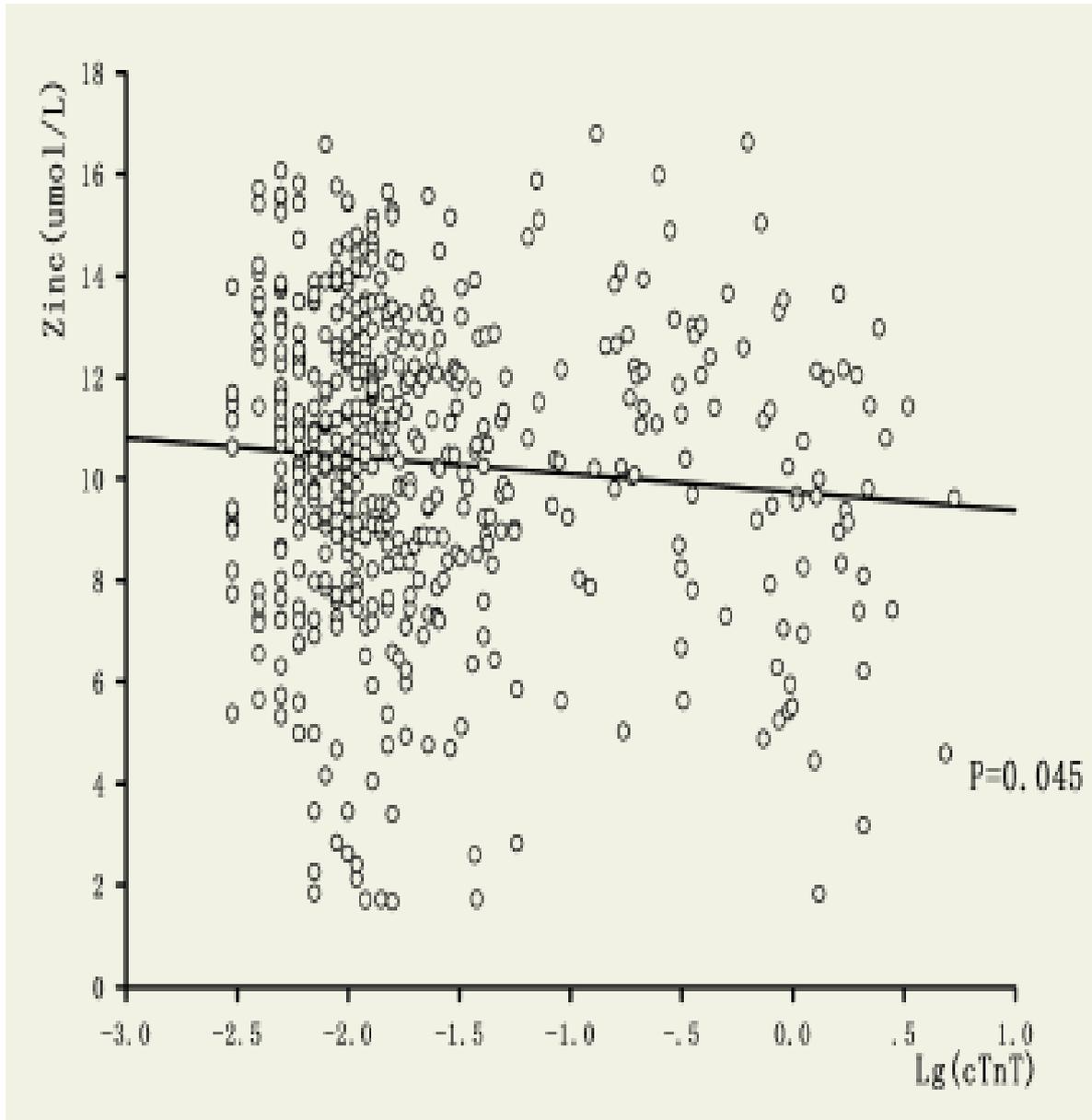
Fuente: Huang L., Teng T., Zhao J., Bian B., Yao W., Yu X., Wang Z., Xu Z., Sun Y. [Internet]. The relationship between serum zinc levels, cardiac markers and the risk of acute myocardial infarction by zinc quartiles. 2017. [Consultado 21 abril 2022]. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1443950617300914> **Leyenda:** Análisis de regresión lineal entre Zinc y Lg (CK) ($Zinc = 0,853 Lg (CK) + 11,962$).

Anexo 7. Relación entre los niveles de zinc sérico y Lg (CKMB) en el infarto agudo de miocardio



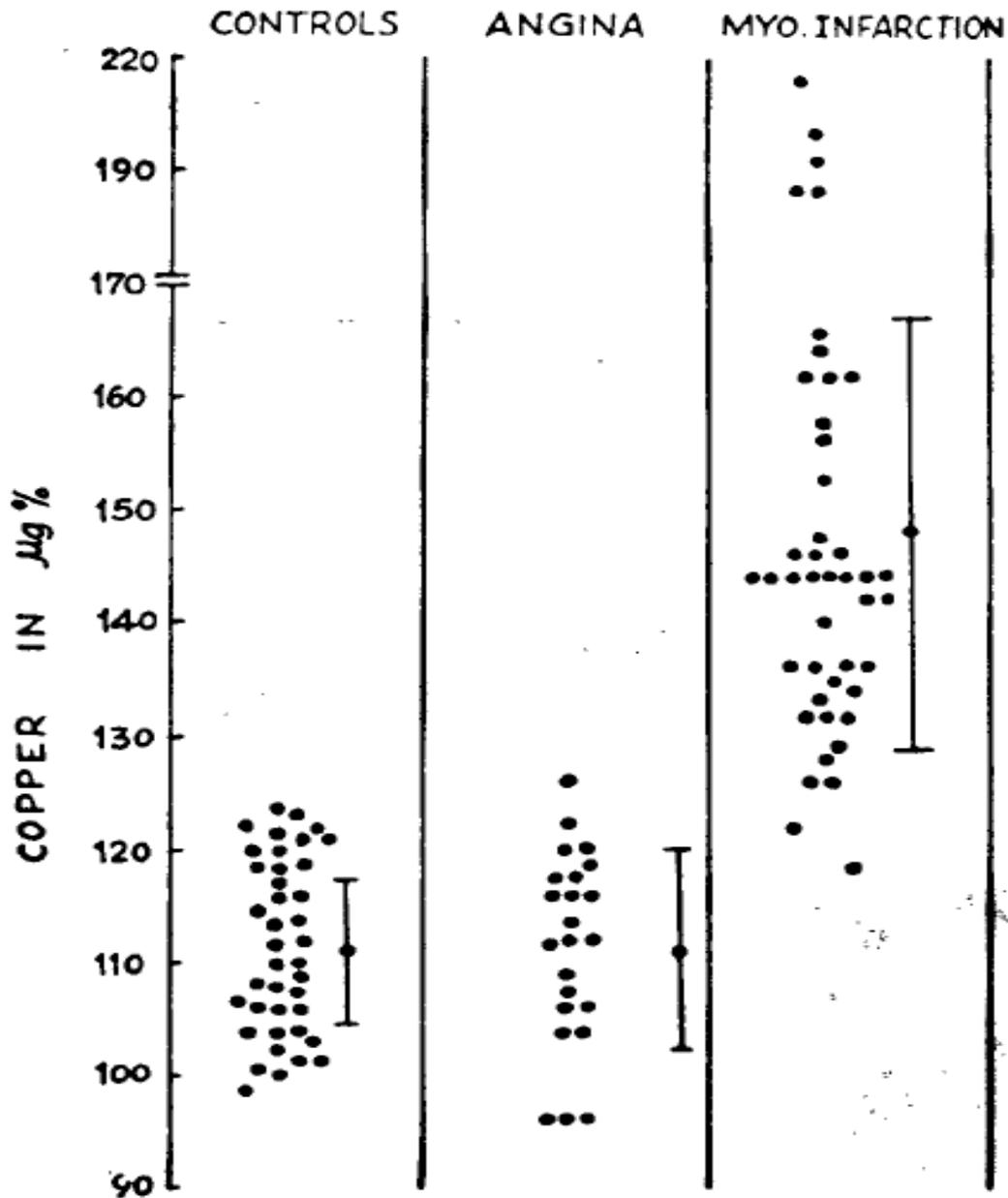
Fuente: Huang L., Teng T., Zhao J., Bian B., Yao W., Yu X., Wang Z., Xu Z., Sun Y. [Internet]. The relationship between serum zinc levels, cardiac markers and the risk of acute myocardial infarction by zinc quartiles. 2017. [Consultado 21 abril 2022]. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1443950617300914> **Leyenda:** Análisis de regresión lineal entre Zinc y Lg (CKMB) ($\text{Zinc} = 1,129 \text{ Lg(CKMB)} + 11,482$).

Anexo 8. Relación entre los niveles de zinc sérico y Lg (cTnT) en el infarto agudo de miocardio



Fuente: Huang L., Teng T., Zhao J., Bian B., Yao W., Yu X., Wang Z., Xu Z., Sun Y. [Internet]. The relationship between serum zinc levels, cardiac markers and the risk of acute myocardial infarction by zinc quartiles. 2017. [Consultado 21 abril 2022]. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1443950617300914> **Leyenda:** Análisis de regresión lineal entre Zinc y Lg(cTnT) [2TD\$DIF] ($Zinc = 0,360 Lg(cTnT) + 9,736$).

Anexo 9. Niveles de cobre sérico en infarto agudo de miocardio



Fuente: Singh M., Singh R., Khare A., Gupta M., Patney N., Jain V., Goyal S., Prakast V., Pandey D. [Internet]. Serum Copper in Myocardial Infarction - Diagnostic and Pronostic Significance. 2015. [Consultado 22 abril 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4037417/#:~:text=A%20highly%20significant%20degree%20of,to%20normal%20on%2028th%20day.>