



**Universidad
Norbert Wiener**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA

**“DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA ISOENZIMA CKMB EN HUMOR VÍTREO EN
CADÁVERES CON SOSPECHA DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO DEL
INSTITUTO DE MEDICINA LEGAL”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADA EN TECNOLOGÍA
MÉDICA EN LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

Presentado por:

Bachiller: OBLITAS FALERO, YESENIA ELIZABETH

LIMA – PERÚ

2020

Agradecimiento

A la Lic. TM Jazmín Qquellon por su orientación y ayuda indispensable para la culminación de esta investigación.

Al Lic.TM Gonzáles Herrera, Roberto José y Clínica Gonzáles por el apoyo incondicional en cada momento del desarrollo práctico.

A mi asesor Dr. Ascarza Gallegos, Ángelo por su profesionalismo en esta tesis.

Dedicatoria

A mis padres y hermano con mucho amor, los aprecio bastante, ellos que me brindaron apoyo, consejos e incondicional esfuerzo con lo que respecta a mi educación. Gracias por confiar en mí siempre y hacer que me sienta muy orgullosa con esta meta lograda.

A Pablo, por su paciencia, perseverancia y optimismo en cada cosa que hacía. Gracias por entenderme y demostrarme que esta nueva etapa de mi vida no fue tan lejana. Te espero en la cima...

A mi familia y A Dios, por hacer un día muy luminoso y uno distinto a los demás.

Asesor de Tesis

Dr. Ascarza Gallegos, Ángelo Justo

TM. Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Magister en Docencia Universitaria

Doctor en Ciencias de la Educación

Jurado

Presidente: Dr. Juan Carlos Benites Azabache

Secretario: Mg. Italo Moisés Saldaña Orejón

Vocal: Mg. Victor Raúl Huamán Cardenas

Índice

Agradecimiento.....	3
Dedicatoria.....	4
Asesor de Tesis.....	5
Jurado.....	6
Índice.....	6
CAPITULO I: EL PROBLEMA.....	15
1.1 Planteamiento del problema.....	15
1.2 Formulación del problema.....	16
1.3 Justificación.....	16
1.4 Objetivos.....	18
1.4.1 Objetivo general.....	18
1.4.2 Objetivos específicos.....	18
CAPITULO II: MARCO TEORICO.....	18
2.1 Antecedentes.....	18
2.2 Base teórica.....	22
2.2.1 Muerte Súbita.....	22
2.2.2 Cardiopatías isquémicas.....	23
2.2.2.1 Infarto agudo de miocardio.....	24
2.2.3 Humor Vítreo.....	36
2.2.3.1 Anatomía.....	36
2.2.3.2 Estructura, composición y características.....	38
2.2.3.3 Función.....	40
2.2.3.4 Análisis bioquímico post-mortem.....	41
2.2.3.5 Factores condicionantes en la bioquímica post-mortem.....	42
2.3 Terminología básica.....	43
2.4. Hipótesis.....	45
2.5. Variables.....	45
CAPITULO III: DISEÑO METODOLÓGICO.....	46
3.1 Tipo y Nivel de investigación.....	46
3.2. Población y Muestra.....	47
3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	48
3.4. Procesamiento de datos y análisis estadístico.....	52
3.5. Aspectos éticos.....	52

CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN 54

4.1. Resultados 54

4.2. Discusión..... 65

5.1 Conclusiones 68

5.2. Recomendaciones 69

INDICE DE TABLAS

Tabla N° 01	
Clasificación de enzimas (I.U.B)	30
Tabla N° 02	
Valores de referencia para la isoenzima CKMB.....	33
Tabla N° 03	
Medidas descriptivas de los resultados de la edad de los cadáveres de ambos sexos sospechosos de infarto agudo de miocardio	53
Tabla N° 04	
Medidas descriptivas de los resultados de la edad de los cadáveres de sexo femenino sospechosos de infarto agudo de miocardio	54
Tabla N°05	
Medidas descriptivas de los resultados de la edad de los cadáveres de sexo masculino sospechosos de infarto agudo de miocardio	55
Tabla N°06	
Resultado del análisis bioquímico de la isoenzima CKMB en humor vítreo	56
Tabla N°07	
Valor referencial antemortem y postmortem para CKMB para daño cardíaco	57
Tabla N°08	
Medidas descriptivas del resultado bioquímico de la isoenzima CKMB de ambos sexos.....	58
Tabla N°09	
Medidas descriptivas del resultado bioquímico de la isoenzima CKMB de sexo femenino.....	58
Tabla N°10	

Medidas descriptivas del resultado bioquímico de la isoenzima CKMB de sexo masculino.....	59
-------------------------------------------------------------------------------------------	----

Tabla N°11

Resultado del anatomopatológico de cadáveres sospechosos de infarto agudo de miocardio	60
----------------------------------------------------------------------------------------------	----

Tabla N° 12

Tipo de lesión miocárdica para Infarto de Miocardio según el Consenso Europeo de Cardiología (ESC)	63
----------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

INDICE DE IMAGENES

Figura N°01

Coágulo que manifiesta la obstrucción de una arteria coronaria	23
----------------------------------------------------------------------	----

Figura N°02

Clasificación de biomarcadores	27
--------------------------------------	----

Figura N°03

Reacción de una enzima	29
------------------------------	----

Figura N°04

Clasificación de las enzimas	30
------------------------------------	----

Figura N°05

Cinética de la isoenzima CKMB en músculo del corazón y musculo esquelético	33
---------------------------------------------------------------------------------	----

Figura N°06	
Partes del ojo humano.....	36
Figura N°07	
Esquematación del ojo humano.....	37
Figura N°08	
Toma de muestra de humor vítreo.....	48
Figura N°09	
Lugar de humor vítreo en el globo ocular.....	48

INDICE DE GRAFICOS

Gráfico N° 01	
Género de los cadáveres ingresado al IML con sospecha de IAM.....	52
Gráfico N° 02	
Gráfico de Cajas y bigotes del rango de edad.....	53
Gráfico N°03	
Gráfico de barras de las edades en ambos sexos de cadáveres	54
Gráfico N°04	
Gráfico de barras de las edades según sexo femenino y masculino de cadáveres con sospecha de infarto agudo de miocardio	55
Gráfico N°05	

Gráfico de barras de los resultados bioquímicos de la isoenzima CKMB en cadáveres con sospecha de infarto agudo de miocardio de ambos sexos 57

Gráfico N°06

Gráfico de barras de los resultados bioquímicos de la isoenzima CKMB en cadáveres con sospecha de infarto agudo de miocardio de sexo femenino y masculino 60

Gráfico N°07

Resultado anatomopatológico de las muestras del órgano del corazón61

RESUMEN

Introducción

El Infarto cardíaco es la primera causa de muerte a nivel mundial y la segunda, en el Perú. Las ciencias forenses realizan el diagnóstico final de causa de muerte, por lo que requieren de instrumentos auxiliares eficaces. Una de las muestras biológicas usadas en forense es el humor vítreo dado que posee una alta protección ante lisis celular. La CKMB es accesible a comparación de otros ya descritos, por este motivo, el presente estudio busca describir la actividad de la isoenzima CKMB en humor vítreo en cadáveres con sospecha de infarto agudo de miocardio del Instituto de Medicina Legal del Callao durante el año 2017 y 2018.

Métodos

Se realizó una investigación descriptiva, observacional, prospectiva de corte transversal que recolectó 23 muestras de humor vítreo de cadáveres sospechosos de infarto agudo de miocardio y se analizaron con el reactivo CKMB en el analizador bioquímico BT 3000 plus. Se evaluó la moda, mediana, promedio, desviación estándar, percentiles, curtosis y asimetría, teniendo como Gold standard el resultado anatomopatológico.

Resultados

La media de los resultados de la CKMB de las mujeres fue de 1540.8 (DS:3268.7) y de los varones de 55.4(DS: 11.5). La Asimetría y kurtosis de la CKMB del sexo femenino es superior al del sexo masculino. Se tuvo 22 casos con resultado anátomopatológico con diagnóstico de infarto agudo de miocardio y 1 con diagnóstico de infarto antiguo y agudo de miocardio. El tipo de lesión miocárdica como Infarto de tipo 2 fueron 22 cadáveres y solo 1 cadáver contó con Infarto de Tipo 1 y Tipo 2 a su vez.

Conclusión:

La estadística descriptiva de cadáveres varones resultó mayor a los de las mujeres y con una distribución normal y simétrica. El valor mínimo de resultado bioquímico de Ckmb fue de 6 U/L y el valor máximo de 7386 U/L. El diagnóstico anatomopatológico resultó como infarto agudo de miocardio en las 23 muestras de cadáveres con sospecha de infarto agudo de miocardio. Los valores dispersos de la CKMB en muestras de humor vítreo de cadáveres no muestra como un adecuado marcador de Infarto Agudo de Miocardio.

Palabras Clave: CKMB, humor vítreo, cadáver, infarto agudo de miocardio, asimetría, kurtosis, distribución.

SUMMARY

Background

Myocardial infarction is the leading cause of death worldwide, and the second in Perú. Forensic sciences perform the final diagnosis of cause of death, so it requires effective auxiliary instruments. One of the biological samples used in forensics is vitreous humor because it has a high protection against cell lysis. The enzymatic myocardial biomarker CKMB is an accessible in comparison with others already described, for this reason, the present study aims to evaluate the activity of CKMB in vitreous humor in cadavers suspected of heart attack of the Instituto de Medicina Legal del Callao – Perú during 2017 and 2018.

Methods

An analytic, observational, cross-sectional and prospective investigation was performed. Overall, we collected 23 samples of vitreous humor from cadavers suspected of heart attack, belonging to the Instituto de Medicina Legal del Callao – Perú, which were analyzed with the enzymatic reagent CKMB in the BT 3000 plus equipment. Activity was evaluated by mean, Std. Dev., Variance, percentiles, Skewness and Kurtosis as a gold standard anatomopathological result.

Results

Women's The Mean result of CKMB had a had a 1540.8 (DS:3268.7) and men's result had 55.4 (DS: 11.5). Women CKMB's Asimetria and Kurtosis was superior of Men's CKMB result. There were 22 cases with an anatomopathological outcome with a diagnosis of acute myocardial infarction and 1 with a diagnosis of old and acute myocardial infarction. The type of myocardial injury as type 2 infarction was 22 corpses and only 1 corpse had Type 1 and Type 2 infarction in turn.

Conclusion:

The descriptive statistic of the males cadavers were higher than those of women and had a normal and symmetrical distribution. The minimum biochemical result value Ckmb was 6 U/L and the maximum value 7386 U/L. The anatomopathological diagnosis resulted as acute myocardial infarction in the 23 samples of cadavers suspected of acute myocardial infarction. The dispersed values of CKMB in vitreous humor's samples in cadavers don't show as an adequate marker of Acute Myocardial Infarction.

Keywords: CKMB, vitreous humour, cadavers, myocardial infarction, asimetria, kurtosis and distribution

CAPITULO I: EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la causa número uno de muerte globalmente; cada año hay más víctimas que mueren por ECV que por otra causa. En el 2016, cerca de 17.9 millones de personas murieron por ECV, siendo este el 31% de las muertes a nivel mundial. Además, las causas del 85% de estas muertes son debidos a ataque al corazón y accidente cerebrovascular. Así mismo, en el 2015, el 82% de las muertes acontecidas fueron en países de ingresos bajos y medios.(1)

En EE.UU las tasas de morbimortalidad son lideradas por ECV; mientras que, en el Perú desde 2006 al 2011 se ha visto un incremento de mortalidad como consecuencia de ésta, de casi 3% por año (de 15,8% a 18,2%).(2) Sin embargo, en el 2018, el Ministerio de Salud del Perú (MINSA) menciona que las ECV son la segunda causa de muerte en el Perú y que el infarto cardíaco es la complicación más frecuente.(3) Asimismo, esta enfermedad impacta sobre una gran cantidad de habitantes peruanos, siendo el principal factor de riesgo y ubicándola como la causa más común de muerte en la población adulta, así como productoras de la mayor carga de enfermedad (58.5%).(4)

Por otro lado, las ciencias forenses han sido consideradas, uno de los grandes avances dentro de la sociedad, lo que ha sugerido, que el investigador en criminalística sea más racional y crítico en las pesquisas forenses.(5) Por lo que, con respecto al área médico – legal, un diagnóstico eficaz es de suma importancia en la investigación de muertes violentas o sospechosas de criminalidad, existiendo diversos exámenes auxiliares, que complementen los hallazgos en las necropsias.

El origen de una muerte inesperada o de forma súbita muchas veces se convierte en sospechosa cuando ocurren distintas circunstancias por las cuales sucedió aquella muerte, favoreciendo la incertidumbre de la causa de una muerte, la cual pudo ser de forma natural o muerte violenta(6), es por eso, que el diagnóstico de Infarto agudo de miocardio es prioridad dentro de la investigación forense.

Por otro lado, las muestras recolectadas en la escena del crimen no necesariamente son indicativas de hechos verdaderos y resultados finales, también se deben considerar las

distintas pruebas bioquímicas realizadas en diferentes fluidos biológicos no tan comunes como en el humor vítreo, además de las ya conocidas muestras rutinarias como en piel, uñas, huellas dactilares, labios, pelo, oreja, pie, entre otros.

Existen distintos tipos de biomarcadores específicos entre los más conocidos son: CKMB, LDH, Troponina I y otros marcadores, los cuales son predictores de muerte y re-hospitalización. Estos contribuirán de manera indirecta dado que solo se obtendrá el resultado ni bien transcurran el límite de 6 horas puesto que durante ese tiempo se evaluará el cambio de salida de iones y metabolitos al compartimiento plasmático expresando así el resultado de la concentración plasmática en plasma/suero de diversas enzimas proporcionando una ventana diagnóstica.(7)(8) Sin embargo, ha sido descrito que el humor vítreo se contamina con dificultad incluso en intervalos post-mortem tardíos, por lo que ahora se ha convertido en una alternativa a la sangre, por ello marcadores bioquímicos pueden ser analizados en muestras de humor vítreo, fluido cerebroespinal y fluido pericárdico.(9)(10)

1.2 Formulación del problema

Problema general

¿Cómo se describe la actividad de la isoenzima CKMB en humor vítreo en cadáveres con sospecha de infarto agudo al miocardio del Instituto de Medicina Legal?

1.3 Justificación

El análisis del humor vítreo dentro de las ciencias forenses, exclusivamente en el área de bioquímica, es un proceso de suma importancia destacando así su valor en el ámbito forense: sin embargo son pocos los avances que se han realizado y con frecuencia no es difundida en la investigación.(11)

El humor vítreo, es particularmente la muestra adecuada para investigaciones post-mortem, a comparación del suero, puesto que la descomposición de las membranas celulares y la autólisis que se produce en la sangre altera algunos análisis bioquímicos después de la

muerte. Los análisis postmortem del fluido vítreo ha sugerido exhibir hallazgos característicos en ciertas clases de muerte y en ciertos casos.(12) De la misma forma, el análisis del humor vítreo post mortem puede ser un complemento importante para confirmar un diagnóstico ante mortem.(13) Por lo que, esta investigación se centra y busca describir la actividad de la isoenzima CKMB en cadáveres con sospecha de infarto cardíaco.

Además, humor vítreo extraído de la parte del globo ocular se obtiene fácilmente y puede ser muestreada sin necesidad de una necropsia completa. Por ello, la prioridad de este aporte es dar a relucir un nuevo instrumento cualitativo para así brindar orientación al médico en ciertos casos clínicos en los que se sospeche de una muerte a causa de un infarto agudo al miocardio (IAM), favoreciendo pues de esta forma a profesionales en el área de salud pública, principalmente médicos legistas que son los que diagnostican la causa de muerte.

No obstante, servirá para orientar al personal de salud de que manera se comporta la isoenzima CKMB en casos de sospecha de infarto cardíaco, facilitando y brindando información para diagnósticos presuntivos en necropsias recientes, y beneficiando por otro lado a la población, en la obtención de resultados de diagnóstico de muerte, puesto que el humor vítreo es un excelente e indispensable fluido biológico en muertes sospechosas inexplicables o violentas.(14)

Se sabe que las concentraciones de urea vítrea postmortem y creatinina postmortem están significativamente correlacionadas con los niveles séricos ante mortem y pueden ser útiles para establecer el estado metabólico ante mortem del individuo fallecido.(10) La muestra vítrea pone a disposición su amplio estudio con certeros resultados ya que su ubicación permite realizar determinaciones o pruebas bioquímicas como la confirmación del daño cardíaco en el paciente, en este caso usando como reactivo uno de los marcadores específicos del corazón como la creatina fosfokinasa, isoenzima músculo cerebro (CKMB).

Simultáneamente las pruebas anatomopatológicas realizadas por un médico Anatómopatólogo serán cruciales en esta investigación ya que brindará resultado de un informe detallado sobre las características microscópicas y macroscópicas del corazón, corroborando entonces junto al elevado resultado de la CKMB un posible diagnóstico de infarto cardíaco.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo general

Describir la actividad de la isoenzima CKMB en humor vítreo en cadáveres con sospecha de Infarto agudo de miocardio del Instituto de Medicina Legal.

1.4.2 Objetivos específicos

- Describir las edades según el sexo de los cadáveres con muestras analizadas para la isoenzima CKMB.
- Describir los resultados de la isoenzima CKMB en humor vítreo de los cadáveres con sospecha de Infarto agudo de miocardio
- Describir los resultados de la isoenzima CKMB en humor vítreo de los cadáveres con sospecha de Infarto agudo de miocardio según el sexo
- Describir los resultados anatomopatológicos de los cadáveres con sospecha de Infarto agudo de miocardio con muestras analizadas para isoenzima CKMB.

CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1 Antecedentes

Antecedentes de la investigación

Antecedentes nacionales e internacionales

En el Perú, los estudios e investigaciones que tratan las ciencias forenses no son comúnmente conocida ni difundida, siendo así escasas las revistas enmarcadas al ámbito médico legal y ciencias forenses.

Por otro lado, países subdesarrollados realizan frecuentemente estudios que contribuyen el área forense. Existen distintos tipos de investigaciones relacionados y centrados en este ámbito, el área de bioquímica postmortem es una de ellas. A continuación, se mencionan algunos estudios e investigaciones que se rescatan con respecto al tema a tratar.

Gurler M y et al (2016). (15) Australia, En la revista forense: "Simultaneous analysis of biochemical markers in vitreous humour and serum: A preliminary study on the effect of storage time at -20°C", donde su objetivo fue evaluar los marcadores bioquímicos en VH almacenados durante un mes a - 20 ° C y compararlos con los de las muestras de suero de las mismas personas fallecidas. Se visualizó que los niveles de sodio, potasio y fósforo en suero y niveles de calcio, creatinina y urea en humor vítreo no fueron estadísticamente diferentes entre las muestras frescas y almacenadas. No hubo diferencias significativas en niveles de la urea y creatinina en Humor vítreo, mientras los niveles séricos disminuyeron significativamente en el día 15 y día 30. Se concluye que los niveles de creatinina y urea en humor vítreo mostraron una estabilidad adecuada después de un mes de almacenamiento a - 20 ° C, mientras que las grandes variaciones se observaron en la estabilidad de los componentes inorgánicos tales como Na, K, Mg, Cl, y P.

Montefusco Pereira, Carlos y Alves Pinto, Luciana (2016).(16) Argentina, en su revista. "El humor vítreo como fluido biológico de importancia clínica en ciencias forenses", tuvo como objetivo abordar la trascendencia y valor del humor vítreo como muestra dentro del ámbito de la bioquímica y ciencias forenses. Empleando una metodología tipo descriptiva, trabajando sobre realidades de hecho presentando así una interpretación correcta. En los resultados se evaluó la interpretación de agentes como la difusión post mortem de fármacos dirigida desde el cerebro hasta la cavidad vítrea, método analítico, almacenamiento de muestra, calibración y tratamiento estadístico de los datos. Se concluye que el estudio de humor vítreo tiene una importancia fundamental y tendría que trascender en países como Brasil y otros de Latinoamérica, pese a que existe personal calificado para laborar con esta muestra no común, los análisis no se ponen en práctica con la debida regularidad.

Pelegrina Jiménez, Antonio (2015).(17) Granada, En la tesis: “Aproximación al diagnóstico de causa de muerte mediante el estudio de marcadores bioquímicos, morfológicos e inmunohistoquímicos”, el objetivo fue establecer posibles diferencias bioquímicas en suero o líquido pericárdico de niveles enzimáticos y de peroxidación y en tejido cardíaco de cadáver entre las distintas causas de muerte. La metodología usada fue la de un análisis descriptivo con componentes analíticos y análisis bivalente para estudio del comportamiento de diferentes parámetros a estudio en los fluidos analizados (líquido pericárdico y suero), Para el análisis del comportamiento de la variable “grupo diagnóstico con relación a causa de muerte” a partir de la variable “marcadores específicos de sufrimiento cerebral” necesario para discriminar que parámetro es más representativo de la lesión. Mientras que para el análisis bivalente y para el contraste de hipótesis se analizó previamente la homogeneidad de varianzas y normalidad de la distribución de las variables en cuestión. En los resultados obtenidos de los valores de marcadores, el cTnI en líquido pericárdico fue significativo en muertes de causa natural vs accidental, la CKMB en suero fueron significativamente específica al compararlo con diagnóstico de traumatismo y la mioglobina tuvo significancia enfrentada al IM vs causas de muerte natural. Para valores de peroxidación lipídica en tejido cardíaco, se apreció que la lipoperoxidación en suero y tejido permitió diferenciar otras causas de muerte natural frente a las demás, excepto IM. En caso de valores de marcadores inmunohistoquímicos en tejido cardíaco, la expresión inmunohistoquímica de PARP1 diferenció asfixias mecánicas por ahorcaduras frente a asfixias por sumersión. Donde se concluye los niveles de expresión nuclear de PARP1 mediante inmunohistoquímica en tejido cardíaco contribuye a identificar causas de muerte de origen asfíctico, por otro lado, la troponina I en líquido pericárdico y CKMB en suero y líquido pericárdico pueden diferenciar causas de muerte de origen cardíaco de otras causas de muerte, excepto para las de origen traumático.

Bañón González, Rafael y et al (2008).(18) España, En la revista de medicina legal: “Utilidad de la determinación de troponina T, CK-MB, NT-proBNP y mioglobina en humor vítreo en autopsias forenses”, cuyo objetivo fue examinar la presencia en HV de cuatro marcadores séricos de daño cardíaco usados clínicamente (troponina T, mioglobina, fracción MB y NT-proBNP, en circunstancias de muerte por causa cardíaca y control. Se estudiaron 40 casos de autopsia forense, 25 correspondían a muerte cardíaca y 15, a otras causas. Los fluidos

fueron analizados mediante ECLIA y las variables y los resultados comparados mediante pruebas no paramétricas (Kruskal-Wallis), comparación de grupos (Mann-Whitney) y diseño de curva ROC. Sus resultados indicaron que en la determinación de la troponina T, resultó indetectable y la mioglobina no presentó variabilidad suficiente. Los resultados correspondientes a la CKMB varió suficiente, mostrándose sin diferencias de los grupos de causas de muerte. La concentración media de NT-proBNP en HV fue mayor en personas fallecidas por causas cardíacas ($133,4 \pm 48,8$ frente a $87,3 \pm 34,7$ pg/ ml; $p = 0,002$) y la curva ROC trazada con el diagnóstico de muerte cardíaca presentó un área bajo la curva de 0,801. Se concluye que el análisis de NT-proBNP en HV puede ser útil como apoyo al diagnóstico micro y macroscópico para ciertos casos de muerte súbita de origen cardíaco

Navarro E y et al (2007). (19) España, En la revista de medicina legal: “Utilidad de la determinación de la fracción I de la Troponina cardíaca (cTnI), en el diagnóstico de la muerte súbita de origen cardíaco en autopsias forenses”, la cual tuvo como objetivo establecer la práctica de la concentración de Troponina I (cTnI) en casos de muerte cardíaca en muestras sanguíneas de autopsias forenses, y relacionarlos con números de marcadores como Mioglobina y fracción MB de la Creatincinasa. Se analizaron 97 autopsias forenses llevadas a cabo en el Servicio de Patología del Instituto de Medicina Legal de Alicante. Se efectuó una toma de muestra sanguínea por cada muestra y procesada mediante inmunoanálisis semiautomatizado de micropartículas enzimáticas (MEIA). Las causas de muerte se organizaron en 6 grupos de muertes: cardíaco, traumático, asfíctico, naturales no cardíaca, miscelánea y traumática con contusión torácica donde estos se analizaron mediante el programa estadístico SPSS. Los resultados indicaron que los valores medios de cTnI fueron superiores en el grupo de muerte de origen cardíaca, y también del grupo de traumatismo con contusión cardíaca. Se concluye que la evaluación de la fracción I de la Troponina se muestra más útil que la CKMB y la Mioglobina en el diagnóstico de la muerte súbita de origen cardíaco.

Santaló Bel M y et al (2003).(20) España, En la revista española de Cardiología: “Marcadores biológicos de necrosis miocárdica”, sostuvo como objetivo la importancia y ventajas e inconvenientes de diferentes marcadores de injuria miocítica. La metodología descriptiva menciona que la mezcla de marcadores, consiente cubrir los requerimientos

diagnósticos, pronósticos y de indicación terapéutica del SCA. Sin embargo, a pesar de sus evidentes ventajas, es imprescindible conocer sus limitaciones. En los resultados se logró visualizar la trascendencia de interpretar los valores de estos marcadores considerando el cuadro clínico del paciente. Se concluye que la concentración de la CKMB es menor que los valores de la Troponina C en casos de pronóstico de mortalidad de pacientes con Síndrome coronario agudo sin elevación ST.

2.2 Base teórica

2.2.1 Muerte Súbita

En términos médico-legales, la muerte súbita se describe como la muerte que sucede de forma inmediata e inesperada en un ser saludable o supuestamente sana. Se determina según dos criterios, mayor y menor. El criterio mayor manifiesta su carácter inesperado, justificando el interés forense y su vinculación con el ámbito médico-legal. Por otro lado, el criterio menor varía según el sector profesional que lo valore.(21)

Las primordiales razones de muerte súbita radican en el corazón. La muerte súbita cardíaca está representada por un paro cardíaco súbito, en seres con o sin antecedentes de enfermedad cardíaca. Algunos pacientes presentan signos y señales poco antes del suceso, sin embargo para determinar el diagnóstico definitivo de muerte súbita, precisamente los signos y señales deben tener de lapso menos de una hora.(22)

La muerte súbita sin antecedentes se asocia habitualmente con cardiopatía isquémica aguda (CIA). Pero, en la mayoría de los casos, las miocardiopatías (cardiopatías hereditarias), se muestra la existencia de insuficiencia cardíaca, o al menos otra enfermedad cardíaca como la disfunción ventricular.(23)

La totalidad de los casos de muerte súbita cardíaca ocurren a nivel extrahospitalario (21), aconteciendo en ambientes usualmente recurrentes para la persona, tales como su hogar, las afueras de la calle, el parque, entre otros. Particularmente, la criminalística parte de uno de los tantos riesgos cardíacos debido a que, para el que padece de anomalías de origen cardíaco, tiende a sufrir alteraciones si es que presencia el acto o es víctima de estos sucesos inesperados.

2.2.2 Cardiopatías isquémicas

La existencia de isquemia miocárdica es el agente más importante para desarrollar muerte súbita en adultos, en algunos de estos pacientes podría ser un único y primer síntoma.(22)

La cardiopatía isquémica consta de diferentes enfermedades las cuales son isquemia asintomática, angina inestable, infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca y la muerte súbita. En la actualidad se emplea el término síndrome coronario agudo (SCA) para designar a las fases agudas de la cardiopatía isquémica. El SCA apresa el espectro de condiciones semejante con isquemia miocárdica aguda y/o infarto, debido a la disminución accidentado del flujo sanguíneo coronario.(24) Los factores de riesgo para personas con SCA son el consumo de cocaína, ingesta de alimentos pesados, emociones extremas y ejercicio físico.(25) Además, el simple hecho de tener el riesgo de emociones implica que en cualquier circunstancia inesperada afecte el órgano cardíaco.

Causas según edad:

Menores de 35 años de edad: miocardiopatía hipertrófica, displasia arritmogénica del ventrículo derecho, síndrome de QT corto, síndrome de Brugada, Wolff-Parkinson-White, taquicardia ventricular (TV) catecolaminérgica o fibrilación ventricular (FV) idiopática.

Mayores de 35 años de edad: la enfermedad arterial coronaria con o sin infarto de miocardio es la responsable del mayor número de casos. Otros casos encontrados son de distinto tipos de cardiopatía como: miocardiopatía dilatada, hipertrófica, infiltrativa, valvular o insuficiencia cardiaca.

Entre 35 – 45 años de edad: miocardiopatía dilatada secundaria a obesidad así como el consumo de drogas ilegales.(22)

Mientras que las cardiopatías genéticas pueden causar muerte súbita a una determinada etapa de la vida humana, su impacto total es reducido, y son más prevalentes desde la adolescencia hasta los 50 o 60 años. Este tipo de cardiopatías, se exponen frecuentemente en varones, y la muerte súbita puede acontecer más durante la actividad deportiva (miocardiopatías) o en reposo o durante el sueño (canalopatías).(23)

2.2.2.1 Infarto agudo de miocardio

Se sabe que el infarto agudo de miocardio (IAM) es la necrosis de las células del miocardio como consecuencia de una isquemia prolongada producida por la reducción súbita de la irrigación sanguínea coronaria, que compromete una o más zonas del miocardio.(24)

Sin embargo, según el Consenso de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) 2018 sobre la Cuarta definición universal del infarto miocárdico refleja una definición clínica de IAM que se basa en la presencia de injuria miocárdico agudo hallado por la elevación de biomarcadores cardiacos en el contexto de evidencia de isquemia miocárdica aguda.(26)

Así pues, el IAM se manifiesta principalmente por un dolor de pecho por más de 20 minutos, además de mareo, sudor, frío y angustia.(27)

2.2.2.1.1 Fisiopatología de Infarto agudo de miocardio

La obstaculización progresiva de una arteria coronaria da lugar a la formación de una placa ateroma (ateroesclerosis). También se puede producir una evolución rápida cuando una placa de ateromatosa se fractura produciendo un trombo intraluminal estable. Así que, tendremos una angina inestable (trombo lábil) o un infarto de miocardio (trombo estable). En el caso que el miocardio quede sin irrigación en tanto de un tiempo breve, no se originan consecuencias irreversibles; pero si la isquemia se alarga, el aporte limitado de oxígeno será incapaz de mantener viable la zona e iniciará a necrosarse el tejido del miocardio.(28)

El fallo súbito cardíaco originado por un infarto agudo de miocardio (IAM) pertenece a una de las patologías cardíacas que se generan inmediatamente, así pues, en ese momento la necrosis subendocárdica inicia a los 20 minutos y se extiende hasta completarse el infarto transmural tardando el proceso unas 4 horas.

2.2.2.1.2 Causas de Infarto agudo de miocardio

Se conocen muchos factores que desencadenan la complicación de las placas de ateroma y producen los síndromes coronarios agudos, entre ellas se encuentran: esfuerzos físicos intensos, estrés, ansiedad, entre otros.(14)

A su vez, la rotura de la placa conlleva a la formación de cúmulos de sustancias como Colesterol, HDL, triglicéridos, etc) provocando que las plaquetas sanguíneas formen coágulo de sangre que inmovilice el flujo sanguíneo al corazón. Por tanto, esta muerte celular ocurrida en el miocardio se debe a que el tejido no llega a recibir sangre, por ello las células miocárdicas empiezan su proceso de necrosis.

Otra de las tantas causas que existen es que las arterias se encontrarán estrechas, por tanto, el oxígeno no llega al miocardio y en todo caso la obstrucción súbita de uno de los principales vasos coronarios o un brusco incremento de la demanda de riego sanguíneo sobre coronarias con estenosis fijas puede dar lugar a un SCA o cardiopatía isquémica que se manifieste por muerte súbita.(14)

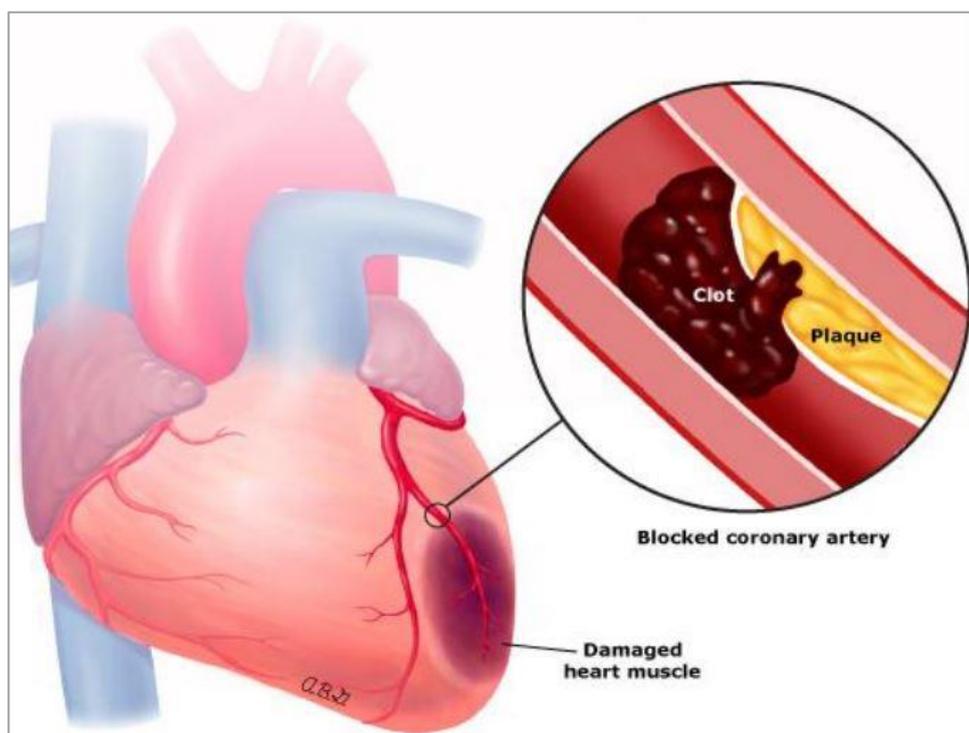


Figura N°01 Coágulo que manifiesta la obstrucción de una arteria coronaria

Fuente:

https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Wiggers_Diagram.svg<http://hdl.handle.net/10366/115558>

2.2.2.1.3 Clasificación clínica

Clasificación clínica del infarto de miocardio, según la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)(26), establecido en diferencias patológicas, clínicas y pronósticas.

Tipo 1: Infarto de miocardio, demostración postmortem originado por una enfermedad coronaria aterotrombótica (EC) (erosión de la placa y/o ruptura, fisura o disección).

Tipo 2: Infarto de miocardio, causado por desequilibrio entre aporte y demanda de O₂ (embolia coronaria, disección coronaria c/s hematoma intramural, hipotensión/shock).

Tipo 3: Infarto de miocardio, se detecta por autopsia, muerte súbita inesperada, sugestivos de isquemia miocárdica.

Tipo 4a: Infarto de miocardio, asociado a nuevos cambios de isquemia en el electrocardiograma

Tipo 4b: Infarto de miocardio, demostrado por autopsia o angiografía y asociado a trombosis de endoprótesis vascular (stent).

Tipo 4c: Infarto de miocardio, asociado con reestenosis focal o difusa (ICP).

Tipo 5: Infarto de miocardio, asociado a cirugía de revascularización coronaria (CABG).

2.2.2.1.4 Diagnóstico

2.2.2.1.4.1 Diagnóstico anatomopatológico

El Método científico, es un “Método Médico Legal” el cual se usa mediante la técnica del examen clínico presentándose de 2 maneras distintas: Examen clínico forense, en donde se utilizan procedimientos clínicos como Anamnesis, diagnóstico, exámenes complementarios entre otros, y Estudio forense Post Facto, que emplea procesos de análisis de documentos médico-legales recibidos y síntesis en el informe pericial.(29)

La histopatología es uno de los exámenes complementarios y comprende las áreas de macroscopía y microscopía, sin embargo, es necesario aún la obtención de datos e información clínica al entorno del cadáver para llegar a vincular los hallazgos histopatológicos y diagnósticos presuntivos, logrando de esta manera establecer el diagnóstico con certeza.

Macroscopía

La macroscopía del corazón corresponde a colores como marrón oscuro, marrón grisáceo, negruzco, marrón amarillento, gris oscuro. La superficie externa del órgano cardíaco puede ser cubierta por tejido graso, que pudo haber sido provocado por ateromas, con respecto al área externa también es de aspecto hemorrágico en casos en los que el corazón haya sufrido lisis. La consistencia frecuentemente es fibroelástica sin embargo se puede encontrar de consistencia blanda. Externamente posee una superficie externa congestiva adquirido por el trauma.

Microscopía

Microscópicamente en el tejido muscular cardíaco se observa la aparición de áreas de fibras musculares cardíacas con elongación y lisis. Se observa además la presencia de células de tipo polimorfonuclear y hematíes en dicha zona, seguido de áreas de microhemorragia los cuales son indicativos de congestión vascular (material hemático). En casos de reinfartos, usualmente en el tejido cardíaco existe una pared arterial con presencia de daño en la capa íntima y media asociada a la presencia de cristales de colesterol, hipófagos y microcalcificaciones.

2.2.2.1.4.3.1 Biomarcadores cardíacos

El empleo de enzimas con dirección al diagnóstico de enfermedades originadas en el corazón ha cambiado durante los últimos años en consecuencia la aparición de otros marcadores con igual sensibilidad, pero mayor especificidad.

Años atrás, la apreciación de ciertas enzimas séricas confirmaba el diagnóstico clínico presuntivo del infarto del miocardio agudo, además de ya usarse como marcadores adicionales en el seguimiento y/o evolución del paciente infartado.

En la actualidad, se exponen diferentes marcadores tempranos de lesión miocárdica, como mioglobina, troponina, entre otras. Estos mantienen una alta sensibilidad y especificidad,

además de ser marcadores de diagnóstico temprano lo que concede realizar la elección de la terapia trombolítica adecuada.(30)

Los biomarcadores son conocidos como proteínas o enzimas calculables en plasma, que brindan un valor diagnóstico y pronóstico independiente que pone a manifiesto un estado de enfermedad o trastorno latente.

El biomarcador ideal en el SCA debe alzarse de manera inmediata y mantenerse por un largo período de tiempo; ser propio del tejido cardíaco, su medición debe ser exacto, estandarizado y su resultado de fácil interpretación. Los marcadores que son destinados para cribado deben ser económicos y altamente sensibles, en tanto otros usados para monitoreo de tratamiento tienen que contar con baja variabilidad biológica.(31)

Las muestras séricas y líquido pericárdico, con marcadores como troponinas cardíacas e isoenzima MB (CKMB) son empleadas en el diagnóstico clínico del infarto de miocardio, la gravedad de daño aumentará según ocurran diversas causas, tales como: hipertermia, drogas, intoxicación por CO, estrés, arritmias ambientales, entre otros.(32)

Clínicamente, los criterios aprobados para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM), necesita la presencia de dos de los siguientes criterios:

1. Dolor torácico
2. Cambios en el ECG
3. Aumento y disminución característica de biomarcadores cardíacos.

<p>A) Marcadores neurohormonales</p> <p>A1) Péptidos natriuréticos cardiacos Péptidos natriuréticos tipo B (BNP, NT-pro BNP, pro BNP) ANP, NT-pro ANP, pro ANP de region media Péptidos natriuréticos de tipo C (CNP, NT-pro CNP)</p> <p>A2) Sistema renina-angiotensina-aldosterona Actividad de renina plasmática Angiotensina II Aldosterona</p> <p>A3) Sistema nervioso adrenérgico Noradrenalina Adrenalina</p> <p>A4) Arginina-vasopresina AVP Copeptina</p> <p>A5) Péptidos derivados de endotelina Endotelina 1, endotelina grande Adrenomedulina, proadrenomedulina de región media Urocortinas I, II, III</p> <p>B) Marcadores inflamatorios</p> <p>Proteína C reactiva Factor de necrosis tumoral alfa Fas (APO-1) Interleucinas 1, 6 y 18</p>	<p>C) Marcadores de estrés oxidativo</p> <p>LDL oxidadas Mieloperoxidas Biopirinas urinarias Isoprostanos urinarios y plasmáticos Malondialdehído plasmáticos Carbonilproteínas</p> <p>D) Marcadores del remodelado de matriz intersticial</p> <p>Metaloproteinasas de matriz Inhibidores tisulares de metaloproteinasas Propéptido procolágeno I Procolágeno III</p> <p>E) Marcadores de injuria miocitaria</p> <p>Troponinas I y T cardiacas Creatincinasa, CK MB Mioglobina Cinasa de cadenas ligeras de miosina I Proteínas fijadoras de ácidos grasos cardiacos Albúmina modificada por isquemia</p> <p>F) Nuevos marcadores</p> <p>ST2, Adiponectina, Osteoprotegerina, Galectina 3, Coenzima Q10, Factor de diferenciación del crecimiento 15 NGAL (Lipocalina 2)</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

BNP: péptido natriurético tipo B; NT-pro BNP: fragmento N-terminal del precursor del BNP; pro BNP: precursor del BNP; ANP: péptido natriurético tipo A; CNP: péptido natriurético tipo C; AVP: Arginina-vasopresina u hormona antidiurética (ADH); LDL: low density lipoprotein; CK MB: creatincinasa isoenzima MB o creatine kinase-myocardial band; NGAL: lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos, también conocida como lipocalina-2(Lcn2).

Figura N° 02: Clasificación de biomarcadores

Fuente: Paredes C. A, Vega J, de León A, Kanacri A, Castro P, Baeza R. Utilidad de los biomarcadores en insuficiencia cardiaca en la práctica clínica. Rev Med Chil. 2013;141(12):1560–9.

Como se puede notar en la Figura N° 02, muestra una lista de los distintos marcadores que existen ya sea según su tipo y/o función específica, además de nuevos marcadores en el área clínica.

2.2.2.1.4.3.1. Enzimología

Las enzimas son proteínas que ejercen sobre específicas sustancias reactantes llamado sustrato o sustratos, por medio de una región de la enzima nombrado sitio activo,

cambiándolas en moléculas diferentes denominadas productos(33), estos catalizadores biológicos cumplen gran función dentro del ser vivo dado que favorece a que se incremente la interacción entre moléculas en una reacción química específica.(34)

2.2.2.1.4.3.1.1. Características de una Enzima

Las enzimas son propias con relación a la selección del sustrato. Esta especificidad es diferenciada de unas enzimas a otras y puede darse a tres niveles diferentes:

- Absoluta: la enzima es específica de un único sustrato.
- Grupo: la enzima efectúa sobre un grupo funcional o enlace químico definido, de uno o varios sustratos.
- Estereoquímica: la enzima diferencia entre isómeros, efectúa sobre una de las posibles configuraciones.(33)

Con respecto a sus características (ver Figura N° 03):

- Reducir la energía de activación del proceso en el cual participan, es decir, aumenta la velocidad de las reacciones bioquímicas.
- Las enzimas disminuyen la energía de activación. Al finalizar la reacción permanecen libres sin alterarse y pueden participar otra vez en el proceso.(34)

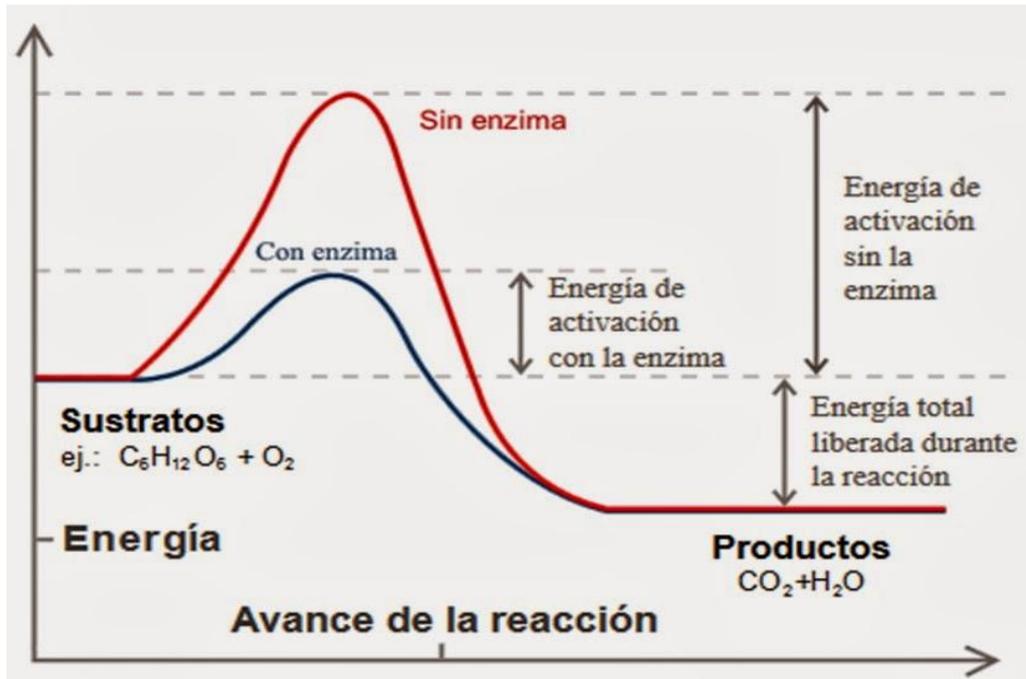


Figura N° 03: Reacción de una enzima

Fuente: Telma SL y B. Bioquímica orientada al análisis clínico. 1a ed. Jorge S, editor. 2015

Por ello se debe de considerar las condiciones óptimas que existen como pH, temperatura, presencia de cofactores, para así llevar a cabo la formación del sustrato gracias a la cinética enzimática.(33)

2.2.2.21.4.3.1.2 Clasificación de las Enzimas

La amplitud de las enzimas es tanta que por ello la Unión Internacional de Bioquímicos (I.U.B)(35) clasifica la variedad de proteínas catalizadoras en seis grandes grupos o clases mostradas en la Tabla N° 01.

Tabla 01: Clasificación de enzimas - Unión Internacional de Bioquímicos (I.U.B)

CLASIFICACIÓN DE ENZIMAS - Unión Internacional de Bioquímicos (I.U.B)	
Clase 1 u Oxidoreductasas	Agregan o substraen electrones, oxígeno o hidrógeno; ej. oxidasas y deshidrogenasas

Clase 2 o Transferasas	Transfieren un grupo de una molécula orgánica hacia otra; ej. fosfotransferasa, aminotransferasa
Clase 3 o Hidrolasa	Rompen una molécula en dos, por acción del agua
Clase 4 o Liasas	Remueven grupos no hidrolíticamente, dejando una doble ligadura
Clase 5 o Isomerasas	Éstas llevan a cabo una redistribución de átomos o de grupos de átomos dentro de una molécula
Clase 6 o Ligasas	Unen dos moléculas siempre a expensas de un compuesto de alta energía, habitualmente ATP

Fuente: Lopez Torres B. Correlación entre enzimas séricas cardíacas y el recuento de microquistes de Sarcocystis lamacanis en alpacas beneficiadas en el camal municipal de Huancavelica. Repositorio de Tesis UNMSM. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2015

Sin embargo, clínicamente la enzimología suele ser menos confusa y varía su clasificación con respecto a la función que cumple cada enzima en un determinado lugar es decir de acuerdo con su distribución tisular(34). Por ende, en la Figura N° 04 podemos encontrar la división de enzimas plasmáticas.

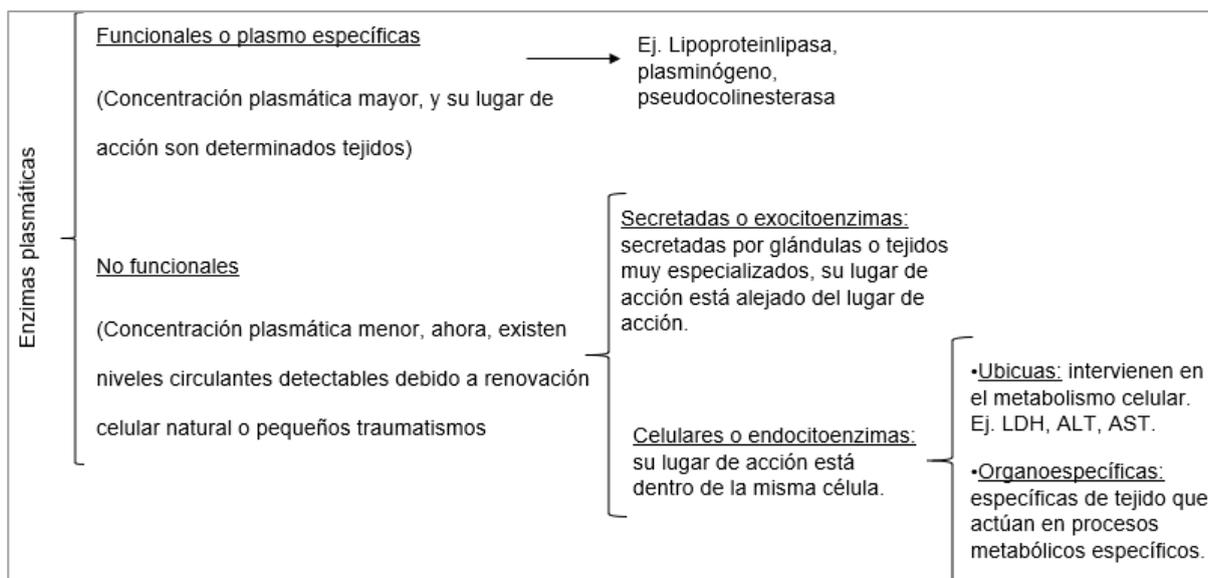


Figura 04: Clasificación de las enzimas

2.2.2.1.4.3.2 Creatina fosfoquinasa (CK)

La CK citoplásmica es un dímero, compuesto por las subunidades M y B, y que uniendo las isoenzimas hacen: CKMM (localizado en músculo), CKMB (localizado en corazón) y CKBB (localizado en cerebro)(35). Se encuentra distribuida por todo el cuerpo, pero solo se encuentra en cantidades significativas en músculo y cerebro, aunque la CK de cerebro prácticamente nunca cruza la barrera hematoencefálica hacia el torrente sanguíneo.(34)

La acción del plasma de la CPK inicia a elevarse entre las 4 y 8 horas, del inicio del infarto lograr un valor máximo entre las 18 y 30 horas y vuelve a la normalidad entre las 72 y 96 horas. La medición de CK total no es aceptable para el diagnóstico de rutina de IAM dado que, por su extensa distribución tisular en sus tres subunidades, tiene escasa especificidad y contribuye a una limitada capacidad pronóstica.(30)

Durante la necrosis miocárdica, se origina una elevación de la concentración del plasma de no solo una enzima, sino varias enzimas simultáneamente creatin-cinasa (CK), creatin-cinasa MB (CKMB), aspartato-aminotransferasa (AST) y lactato-deshidrogenasa (LDH).(7) De igual modo, en la necrosis miocárdica, la actividad catalítica de la CK ya puede encontrarse elevado por encima de su límite de referencia a partir de las 4-6 horas del inicio del daño miocárdico.(35)

Las causas de elevación de la CK pueden darse debido a causas como la administración de ciertos fármacos, inyección intramuscular, traumatismo, ejercicio, o ictus. No obstante, otras enfermedades que causan el incremento del CK son: meningitis, traumatismos craneanos, tumores, consumo de medicamentos hipolipemiantes.(28)

2.2.2.1.4.3.2.1 Isoenzimas de la CK

Las isoenzimas son fracciones de una enzima, son diferentes formas de una enzima que, catalizando la misma reacción, se distinguen por sus características moleculares (masa, carga, contenido de carbohidratos, etc.) o sus características cinéticas (efecto de inhibidores/activadores, KM, efecto de la temperatura, etc.). Estas se encuentran distribuidas en diferente proporción en diferentes tejidos y su actividad se ajusta al

metabolismo de cada uno de ellos. Esta característica hace que su determinación se aproveche para identificar el tejido dañado que liberó la enzima al plasma.

Es así como, gracias a la bioquímica cadavérica, mediante análisis isoenzimático de distintas enzimas, ya sea en muestras plasmáticas o humor vítreo que muestren alguna alteración, muchas veces aporta información acerca de las causas de dicha alteración.(34)(33)

La creatina quinasa o CK, contiene tres importantes isoenzimas, estas son: CK-1 o CKBB, CK-2 o CKMB y CK-3 o CKMM.

Creatin-cinasa 1 o CKBB: compuesto por dos monómeros B, el cual prevalece en el cerebro y músculo liso.

Creatin-cinasa 2 o CKMB: compuesto por un monómero M y otro B, prevaleciendo específicamente en el miocardio.

Creatin-cinasa 3 o CKMM: compuesto por dos monómeros M, el cual prevalece en el músculo esquelético.

2.2.2.2.3.3 Isoenzima Creatina fosfoquinasa-MB (CPKMB)

Isoenzima de la CPK que se ubican en el músculo cardíaco (y en menor medida en intestino delgado, lengua, diafragma, útero y próstata). Su determinación aumenta la especificidad diagnóstica para IAM comparada con la CPK total.(30)

La CKMB es una isoenzima conformada por dos subunidades M (músculo: peso molecular 43 kD) y B (cerebro: peso molecular 44.5 kD); ambas subunidades son codificadas por genes diferentes; éstas catalizan y fosforilan de forma irreversible la creatina.

La medición de la CKMB es la prueba que reiteradas veces se usa para el diagnóstico de IAM. Sus niveles de plasma incrementan entre 6-10 horas después de establecido el infarto, aportando una sensibilidad al 90% (en ausencia de trombólisis) y sensibilidad de 36-48% cuando se determina en un periodo más corto, alcanzando «pico» máximo a las 12-24 h, y retornando a la normalidad entre 36-72 h.(35)

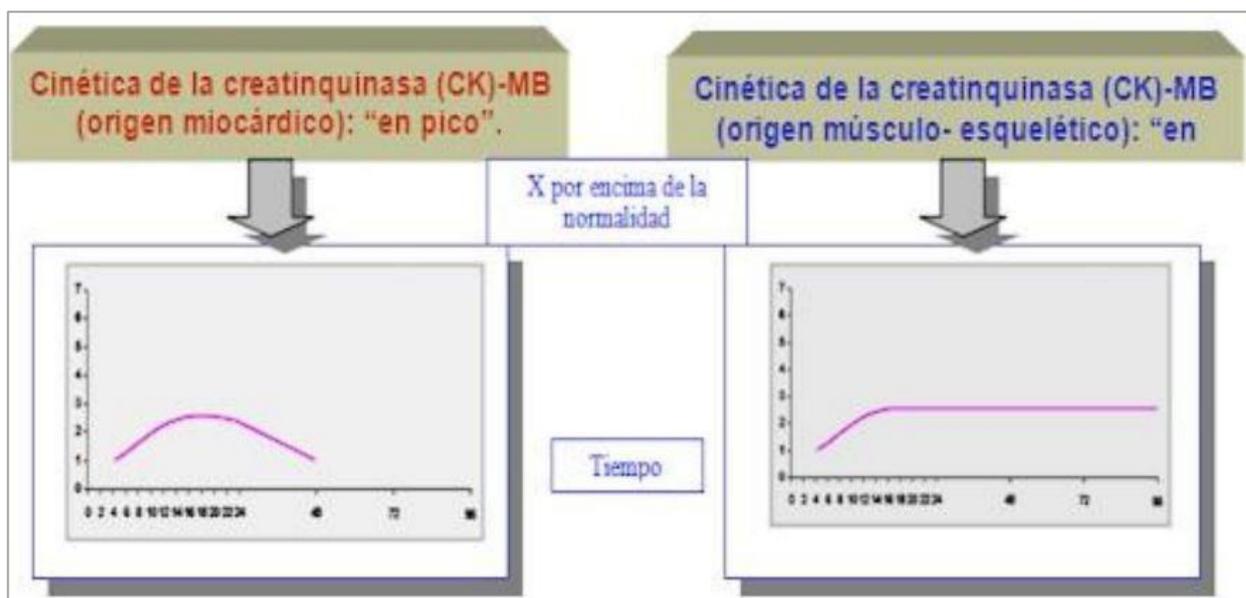


Figura N° 05: Cinética de la isoenzima CKMB en músculo del corazón y musculo esquelético .

Fuente: Lara Maceda g. nuevos marcadores como factor pronóstico en síndrome coronario agudo: copeptina y hgf (hepatocyte growth factor) [Internet]. Universidad de Alcalá; 2015.

En la Figura 05 se observa la diferenciación gráficamente de una reacción enzimática con la isoenzima CKMB (específica de corazón), la cual muestra curva en pico puesto que debidamente es específica de miocardio. En cambio, la cinética de la isoenzima CKMB en músculo-esquelético no tiende a mostrar ninguna elevación tras el daño tisular, dado que es inespecífica cuando se tiene origen en el músculo-esquelético.

2.2.2.1.4.3.3.1. Determinación de los niveles de la CKMB

La medición de la CKMB tiene una gran ventaja para valorar reinfartos, ya que su vida media en plasma es de 48-72 horas tras el inicio del proceso isquémico.

Valores de Referencia			
Temperatura	25°C	30°C	37°C
Valores	≤ 10 U/l	≤ 16 U/l	≤ 25 U/l

Tabla 02: Valores de referencia de la CKMB

Fuente: Lab W. CK-MB. p. 1–12.

Si en las muestras de cadáveres con sospecha de daño de miocardio los valores se encuentran por debajo del rango referencial, existe la posibilidad de que haya sufrido un infarto reciente, por lo cual se debe repetir la determinación de la CKMB luego de 4 horas.

2.2.3 Humor Vítreo

El humor vítreo es un líquido acuoso que alberga una gama de características beneficiarias para la determinación de analitos, además juega un papel importante en la estimación del intervalo post-mortem.

Así pues, posee gran capacidad para fijar grandes volúmenes de agua debido a su consistencia y forma gelatinosa proveniente de sus componentes.(36) Esta muestra primaria (humor vítreo) es una matriz extracelular, que se encuentra dentro de la cámara ocular, la cual le otorga protección, resistencia a fenómenos degenerativos autolíticos, preservación de los cambios externos y homogénea concentración, por estas razones es que se considera como un reservorio anatómico ideal para determinar la concentración intraocular de iones y solutos de interés médico legal.(37)

La movilidad del humor vítreo es un excelente indicador de la tracción vitreoretiniana(36). Cuenta con una escasa celularidad para así reducir los efectos de lisis celular, otra muy importante es la de presentar fácil accesibilidad para una obtención rápida y sencilla durante la necropsia.(32)

También se sabe que la muestra es usada como diagnóstico en anormalidades oculares. En caso de cultivos, tener muestra de humor vítreo a diferencia de humor acuoso es recomendable dado que ofrece un mejor resultado y no hay forma de sufrir lesión o daño al cristalino.(36)

2.2.3.1 Anatomía

El humor vítreo compuesto por una matriz de fibras de colágeno en tres dimensiones y gel de hialuronano, llena el espacio entre el cristalino y la retina. Su superficie exterior del humor vítreo (corteza), está en relación con el cristalino (corteza vítrea anterior) y se adhiere en

grados variables a la superficie de la retina (corteza vítrea posterior). El humor vítreo no se separa casi nunca de la base vítrea.

También se adhiere al nervio óptico y, en grado menor, a la mácula y los vasos retinianos.(36)

El vítreo se ancla en el tejido retiniano de forma firme en(38).

- Nervio Óptico

Nervio craneal y sensitivo, encargado de enviar la información visual desde la retina hasta el cerebro. Está conformado por 4 segmentos: intraocular (cabeza del nervio óptico), intraorbitario (va desde el globo ocular hasta el foramen óptico), intracanalicular (Fijo y adherido al periostio, dentro de un canal óseo estrecho) e intracraneal (va desde el foramen óptico hasta el quiasma).(39)(40)

- Mácula (Fóvea)

La mácula ocular o mácula lútea, se ubica en el interior de la retina y nos permite tener los detalles y el movimiento. Permite la distinción de caras y que se desarrolle la lectura sin dificultades. Según las zonas se dividen en 4: Fóvea, foveola, zona parafoveal y zona perifoveal.(41)

- Vasos sanguíneos

Nace de la arteria oftálmica (rama de la arteria carótida interna) y se divide en 2 grupos: sistema retiniano (perteneciente al nervio óptico y retina interna) y sistema ciliar (úvea y retina externa).

- Ora Serrata

Es el margen anterior de la retina, existe una nasal o medial y otra lateral o temporal. Está en contacto con el cuerpo ciliar.(41)

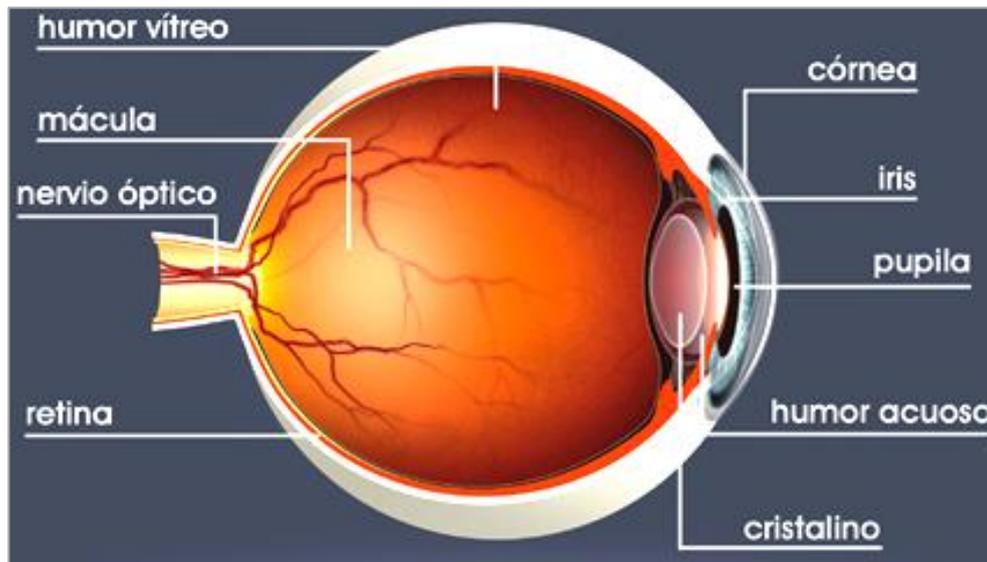


Figura N° 06: Partes del ojo humano

Fuente: Visión A. Anatomía ocular [Internet]. 2016 [cited 2019 Nov 24]. Available from: <https://www.admiravision.es/es/articulos/divulgacion/articulo/anatomia-ocular#.XdpA-uhKjDd>

2.2.3.2 Estructura, composición y características

Este fluido está compuesto por un 99% de agua, por proteínas como colágeno, ácido hialurónico y constituyentes de bajo peso molecular, tales como azúcares, urea, creatinina y electrolitos.(37)

Asimismo, su estructura de tipo gelatinosa y transparente se sitúa en la parte interna del globo ocular, específicamente entre la retina y cara posterior de una parte comúnmente conocido como “Lupa” o cristalino. Ocupa la quinta parte del volumen del ojo, en donde se distinguen tres partes: hialoides (fina membrana que rodea por el exterior, existiendo una hialoidea posterior y otra anterior), Córtez (porción periférica más densa) y Vítreo (central de menor densidad).(42)

El interior del ojo dividido en tres cámaras: anterior, posterior y vítrea o extrema posterior.

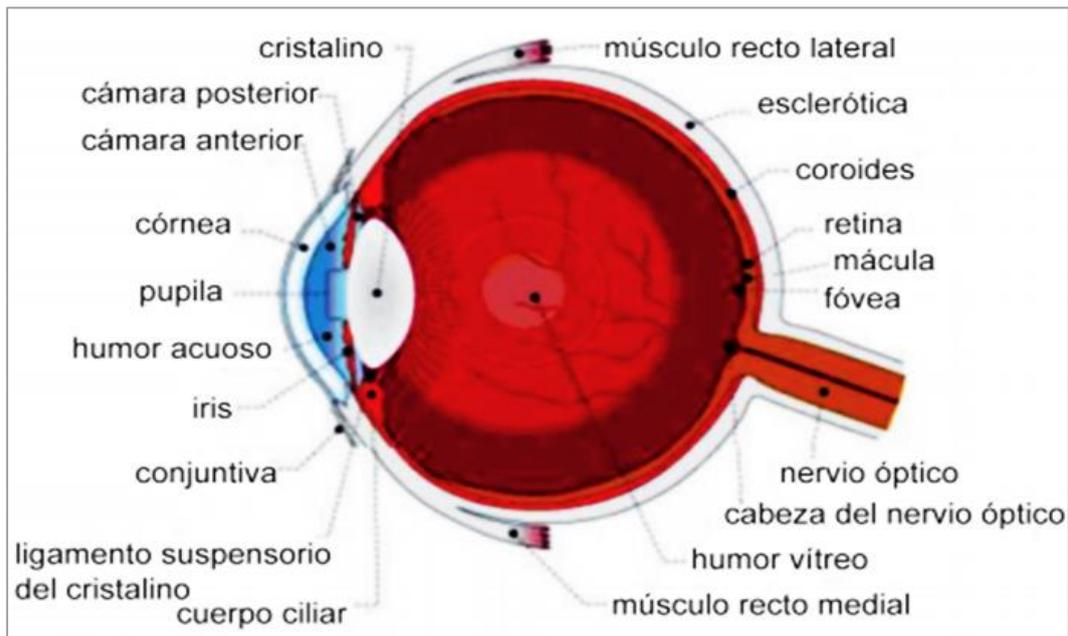


Figura N° 07: Esquematación del ojo humano

Fuente: Montefusco-Pereira CV, De Matos Alves Pinto L. El humor vítreo como fluido biológico de importancia clínica en ciencias forenses. Acta Bioquim Clin Latinoam. 2016;50(1):27–35.

El peso total del humor vítreo en el hombre es cerca de 4g y tiene un volumen de aproximadamente 4 ml. El peso y volumen exactos cambian con la edad y el tamaño del ojo. El espacio que posee el cuerpo vítreo es esférico, con una depresión en la superficie anterior, denominada fosa patelar, la cual se corresponde con la superficie posterior de la lente cristalina. Según Ramalho, las células vítreas se clasifican en: hialocitos, células ovales o reniformes, de 10 a 15 micrómetros de diámetro, P.A.S. positivas (presentan coloración con ácido periódico – Schiff o coloración P.A.S.) y tienen la capacidad de sintetizar colágeno; y fibroblastos, que llegan a constituir menos del 10% de la población celular total del humor vítreo, situados en la base del mismo. Aunque el vítreo esté constituido en un gran porcentaje por agua, este tejido se asemeja a un gel viscoelástico. Estas propiedades se deben al colágeno y al ácido hialurónico (y a la interacción entre ambos), que son los componentes estructurales mayoritarios del humor vítreo.(16)

2.2.3.2.1 Composición química

La composición química del vítreo está conformada por componentes como ya se mencionó, agua, proteínas como colágeno, ácido hialurónico y además constituyentes de bajo peso

molecular, tales como azúcares, urea, creatinina y electrolitos. Según (Jashnani, 2010) (43), los diferentes electrolitos que se pueden medir son; sodio, potasio, cloruro, calcio y magnesio.

Por otro lado, las concentraciones de compuestos y solutos disueltos en el vítreo son diferentes del plasma, estos forman un gradiente a través del humor vítreo y plasma, el cual se establece a través de la barrera ocular, metabolismo ocular y procesos de difusión en el humor vítreo.(44) Mientras que como propiedad química, la composición vítrea resulta tener una estabilidad de larga data y es menos afectada por cambios post mortem que el fluido cerebroespinal (CSF) o sangre.(12) Es así que contribuye a la determinación de parámetros metabólicos postmortem, como la glucosa, creatinina, lactato, así como otros componentes.

2.2.3.2.2 Propiedades físicas

En un ojo sano el vítreo se compone de un gel hidrofílico, que llena la cavidad vítrea en estrecho contacto con la retina. Su relación con la fisiopatología de retina y su intervención en los mecanismos médico-quirúrgicos; permite la transmisión de más del 90% de las longitudes de onda entre 300 y 1400 nanómetros (nm).(37) (45) Además, la alta viscosidad resultante de la muestra hace aconsejable un pre-tratamiento. En el pasado fueron utilizados métodos comunes de pre-tratamiento como el calentamiento, centrifugación, hialuronidasa, baño ultrasónico, filtrado y congelación profunda; actualmente se realizó un pretratamiento en baño ultrasónico demostrando la obtención de una mejor precisión en resultados de medición constantes al momento del analizar muestras vítreas. De la misma manera, Coe y Apple (1985) ya han informado de que la variación de valores se produce como resultado de la instrumentación.(9)

2.2.3.3 Función

El humor vítreo normal es transparente, permitiendo así el paso libre de las ondas luminosas a la retina, sin embargo, es capaz de ejercer una fuerza sustancial sobre la retina.(36) Otras funciones principales son mantener la estructura redonda del ojo, además de servir como un amortiguador, mover solventes y solutos dentro del ojo y actuar como un depósito para los desechos metabólicos y las necesidades a corto plazo de la retina.(45)

2.2.3.4 Análisis bioquímico post-mortem

El uso de la Bioquímica post-mortem ha sido un procedimiento utilizado desde un largo periodo de tiempo por patólogos forenses para la realización de investigaciones médico-legales, de manera que se llegue a lograr la identificación de la causa verídica de muerte.(18)

A finales de los sesenta se comenzó a enfatizar en la prueba de fluidos que no se alteraran o contaminaran con demasiada rapidez como la sangre después de la muerte. En su reemplazo, se empieza a analizar líquido pericárdico (LP), líquido sinovial (LS) y humor vítreo (HV), ya que los cambios autolíticos proceden en forma más lenta que en otros fluidos corporales.(37) Más tarde, Gregora (1984) revisó la creatinina y la urea en el humor vítreo post mortem e informó que los niveles de urea y creatinina en suero ante mortem correspondían bien con los valores obtenidos en el humor vítreo postmortem.(13) Actualmente, el fluido vítreo recolectado puede ser centrifugado, tratado térmicamente o digerido enzimático y posteriormente analizado utilizando las plataformas analíticas bioquímicas modernas utilizadas para el suero.(44)

Comúnmente estas pruebas se realizan en muestras de diferentes zonas del cuerpo humano, como: líquido pericárdico, suero, orina, líquido pleural, entre otros, pero cabe la posibilidad de que por un lado existan problemas derivados de la hemólisis, contaminaciones y/u otras circunstancias, sufriendo entonces modificaciones en los fluidos durante el trayecto en la circulación variando así la estabilidad y dinámica, recalando sobre todo las condiciones fisiológicas y patológicas en las que se encuentre el tipo de fluido corporal.

Por este motivo, nuestro organismo posee una variedad de fluidos biológicos (humor vítreo, líquido cefalorraquídeo, humor acuoso, líquido sinovial, líquido pericárdico, y perilinfático) que cumplen gran importancia en la analítica de bioquímica forense, especialmente aquellos fluidos los cuales se sitúan en lugares cerrados y, por tanto, aislados de la circulación general y la contaminación, permitiéndonos así analizar muestras sin problema alguno.

2.2.3.5 Factores condicionantes en la bioquímica post-mortem

Los exámenes para análisis bioquímicos siempre deben ser extraídas lo más pronto debido al tiempo transcurrido desde la muerte y el comienzo de la putrefacción.(46) Así, los tipos de muestras primarias están sometidos a deteriorarse a causa de diferentes factores que condicionan el cambio de su estructura, componentes, morfología, entre otros. Por tanto, la existencia de estos factores es tanto externo como interno.

Entonces, sabiendo que llevando un manejo adecuado, las muestras de VH post-mortem reflejan valores de marcadores bioquímicos de suero *antemortem*, los procesos pre-analíticos y analíticos como: tratamiento, calibración y validación de los análisis de VH tienen algunas dificultades debido a los problemas analíticos en los autoanalizadores ajustados a la medición de muestras de suero y orina.(10)

2.2.3.5.1 Factores externos

Comprenden la toma de muestra, instrumentación y temperatura ambiente del cuerpo durante el período postmortem, dado que al momento del recojo de toma de muestra, es necesario visualizar si existe alguna hemólisis sanguínea, opacificación y/o turbidez en humor vítreo porque de ser así esta muestra indiferenciada puede invalidar los resultados obtenidos.(46)

Durante la necropsia, el cadáver debe situarse a una temperatura adecuada fuera de un área de conservación para no perjudicar posteriormente los análisis de analitos, enzimas, etc y así lograr obtener notablemente los distintos tipos de muestras primarias sin ningún inconveniente.

2.2.3.5.2 Factores internos

Con respecto a los factores internos, la enfermedad cardíaca, edad y estado metabólico tienen gran influencia al momento del análisis de nuestra muestra primaria, humor vítreo. En gran medida el aumento de la edad facilita la extracción ya que el volumen de muestra de un adulto no será poco a diferencia de un recién nacido.

Por ejemplo: El vítreo de un niño es una sustancia homogénea, similar a un gel. Con la edad, el volumen del gel disminuye y el volumen del líquido aumenta, un proceso que se llama licuefacción vítrea. A la edad de 40 años, el vítreo es 80% gel y 20% líquido, y a los 80 años es 50% líquido.(47)

Otro de los factores es saber si la persona tuvo antecedentes de enfermedades cardíacas, puesto que posiblemente de origen a un inmediato fallo súbito cardíaco, y por último el estado metabólico antes de la muerte del individuo contribuye totalmente para dar inicio a la putrefacción del cuerpo.

2.3 Terminología básica

- a. Bioquímica Postmortem o Tanatoquimia: explica la investigación de los cambios que acontecen en la composición química de los diversos fluidos corporales postmortem.
- b. Cadáver: nombre que recibe el cuerpo sin vida de una persona, proveniente del latín "*cadavere*", que significa «caer», y «caído», «mortal».
- c. Isoenzima: fracción de una enzima, son oligómeros de diferentes cadenas peptídicas, frecuentemente son específicos de ciertas células o tejidos.
- d. CKMB: también denominada Creatin-cinasa 2, es la fracción de la enzima Creatin kinasa, está compuesta por un monómero M y otro B, prevaleciendo específicamente en el miocardio.
- e. CPK O CK: Enzima creatina fosfoquinasa o creatina quinasa, es una enzima compuesta por dos subunidades M y/o B que forman a su vez 3 isoenzimas. Se

encuentra distribuida por todo el cuerpo, pero solo se encuentra en cantidades significativas en músculo y cerebro.

- f. Infarto cardíaco: Necrosis del corazón por ausencia de riego sanguíneo debida a obstrucción de la arteria correspondiente.
- g. Humor vítreo: liquido acuoso del órgano de la vista que alberga una gama de características beneficiarias para la determinación de analitos.
- h. Humor acuoso: liquido transparente incoloro e hiperosmótico con respecto al plasma, cumple función de mantener la presión intraocular avasculares como la córnea y el cristalino.
- i. Autólisis: cambio postmortem utilizado para estimar el tiempo desde la muerte.
- j. Suero: se obtiene dejando que se produzca la coagulación espontáneamente en un tubo, es decir es el plasma sanguíneo que ya no contiene fibrinógeno ni ningún otro agente de coagulación.
- k. Plasma: se consigue tras centrifugar la sangre que se ha introducido en un tubo con anticoagulante, contiene una proteína que resulta esencial en la coagulación de la sangre: fibrinógeno además de factores de coagulación.
- l. X: promedio, o también denominada media aritmética es una variable estadística que indica la sumatoria de todos sus valores divididos entre la cantidad de los mismos.
- m. Ds: desviación estándar, medida descriptiva de dispersión, indicando así la dispersión con respecto a la media.

- n. Mo: moda, es una medida descriptiva que se repite o aparece con mayor frecuencia.
- o. Md: mediana, es una variable ubicada en la parte central de una lista ordenada de datos.
- p. Vmáx: valor máximo, es el valor máximo en una serie de datos.
- q. Vmin: valor mínimo, es el valor mínimo en una serie de datos.
- r. Percentil: medida de tendencia central, debido a que puede posicionarse en cualquier parte de la distribución.
- s. Curtosis: llamado también coeficiente de curtosis o apuntamiento, mide el grado de apuntamiento de la distribución.
- t. Asimetría: denominado también sesgo o coeficiente de asimetría, mide la curva de la gráfica en relación al eje vertical e indica si es simétrica o asimétrica.

2.4. Hipótesis

La actividad de la isoenzima CKMB se describe mediante medidas estadísticas que muestran un promedio alto en las muestras de humor vítreo de cadáveres.

2.5. Variables

Variables intervinientes: Edad, sexo

Operacionalización de variables

Variable	Definición operacional	Dimensión	Tipo	Escala	Indicador
CKMB	Fracción de la enzima Creatin kinasa, también denominada Creatin-cinasa 2, es una enzima compuesta por dos subunidades M y/o B que forma a su vez 3 isoenzimas. Está compuesta por un monómero M y otro B, prevaleciendo específicamente en el miocardio.	Resultado	Cuantitativa	Razón	Normal
					Patológico

CAPITULO III: DISEÑO MÉTODOLÓGICO

3.1 Tipo y Nivel de investigación

Tipo de investigación:

Estudio descriptivo de corte transversal (Argimon Pallás, Josep et al 2013).

Diseño de investigación:

Observacional de tipo prospectivo. (Argimon Pallás, Josep et al 2013).

Ámbito de la investigación

El estudio de investigación se llevó a cabo en el Instituto de Medicina Legal del Callao, siendo el ámbito de la investigación la provincia constitucional del Callao.

3.2. Población y Muestra

Universo

Cadáveres ingresados al Instituto de Medicina Legal del Callao en el año 2017 y 2018

Población

Cadáveres ingresados al Instituto de Medicina Legal del Callao con sospecha de Infarto agudo de miocardio entre octubre 2017 - enero 2018.

Muestra

23 cadáveres ingresados al Instituto de Medicina Legal del Callao con sospecha de Infarto agudo de Miocardio

Criterios de Inclusión:

- Cadáveres femeninos y masculinos con sospecha de infarto agudo de miocardio
- Cadáveres ingresados en octubre 2017 - enero 2018 con sospecha de infarto agudo de miocardio
- Cadáveres ingresados de 13 - 90 años de edad con sospecha de infarto agudo de miocardio

Criterios de Exclusión:

- Cadáveres ingresados con trauma craneal
- Cadáveres pútridos y/o en descomposición
- Cadáveres con trauma ocular

Muestreo

Muestreo no probabilístico por conveniencia

3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Método

El estudio se realizó en el Instituto de Medicina Legal – Callao, Perú. La investigación consistirá en primera instancia cumplir las normas de medidas de bioseguridad para los servicios forenses requeridos por la entidad antes de la toma de muestra vítrea para realizar los exámenes auxiliares (48) y el procedimiento de necropsia. Se inicia con las técnicas de apertura a un cadáver: craneana, torácica y abdominal (método de virchoff - evisceración), la decisión de la apertura torácica-abdominal será consentida por parte del médico legista si es que considera los exámenes auxiliares y hallazgos de necropsia del cadáver al momento de su ingreso al Instituto de Medicina Legal del Callao. Durante la necropsia, el médico podrá observar macroscópicamente tanto el aspecto externo como la revisión de los órganos internos proporcionando así información de órganos dañados. Asimismo, con la ayuda de exámenes bioquímicos e anatomopatológicos podrán confirmarse diagnósticos presuntivos; que para entonces se conseguirá establecer un diagnóstico de causa de muerte por parte del Médico Legista.

Se debe tener en cuenta que la causa de muerte en el Perú legalmente lo determina solo un Médico-legista.

Técnica

Esta investigación requirió de un equipo bioquímico BT 3000 plus(49), el cual permitió llevarlo a cabo en un “tiempo fijo”, realizando la medición de una variable medible de la concentración de producto formado (absorbancia). Lo que es proporcional a la concentración inicial de la enzima es la diferencia entre las 2 concentraciones medidas en 2 tiempos. Se utiliza una curva de calibración realizada con diferentes soluciones de concentración conocida de enzima en función de la velocidad de reacción.(33)

La técnica utilizada como fuente para la recolección de datos fue el registro del fallecido, es decir número de protocolo, edad y sexo del cadáver. Además de registrar el tipo, fecha de proceso de la muestra, resultado e informe anatomopatológico.

Por otro lado, la observación por parte del Médico legista durante la necropsia fue imprescindible para poder detectar si el cadáver tuvo o no sospecha de muerte cardíaca.

Según la decisión médica-legal, se procedió a analizar los resultados de la isoenzima CKMB de cada cadáver sospechoso de infarto agudo de miocardio, encontrados en el rango alterado (CKMB \geq 10 UI/mL), Las concentraciones de creatinina post-mortem están significativamente correlacionadas con los niveles séricos ante mortem y pueden ser útiles para establecer el estado metabólico ante mortem del individuo fallecido(10), de determinadas muestras obtenidas por el equipo BT 3000 plus.

a. Identificación del cadáver

En cuanto a la llegada de cada cadáver al ingreso del Instituto de Medicina Legal fue de carácter obligatorio identificarse para después lograr adquirir un número de protocolo de necropsia.

b. Recolección de muestra

Para la toma de muestra de humor vítreo en el cadáver (ver Fig. N°08) fue de carácter obligatorio solicitar al médico-legista si es prudente poder realizar la toma de muestra en un determinado cadáver, puesto que ello nos brindará información acerca de una posible muerte por sospecha de infarto agudo de miocardio.

La muestra por tomar es un tipo de muestra muy similar a la del suero, por lo que para la realización de la práctica se requiere un recipiente donde se deposite la muestra primaria (humor vítreo). Contaremos con tubos vacutainer con tapa roja, específicos para la recolecta de suero/plasma o humor vítreo en este caso. Estos tubos deben contar con el número de protocolo del cadáver, es decir rotulados debidamente, mientras que para la punción en el órgano de la vista es necesario específicamente una jeringa con embolo (5mL) que contenga una aguja, para así poder obtener una determinada cantidad de volumen de humor vítreo. Entonces, teniendo en cuenta lo ya mencionado se procede a la toma de muestra por parte del personal autorizado, iniciando con la apertura máxima del órgano de la vista (ojo derecho usualmente) usando el dedo índice y pulgar izquierdo, luego cuidadosamente con la mano derecha y ayuda de una aguja fina, insertar el bisel a través del globo ocular (ver Fig N°09) hasta llegar a humor vítreo, punzar y aspirar liquido intraocular (humor vítreo) aproximadamente de 1 ml.

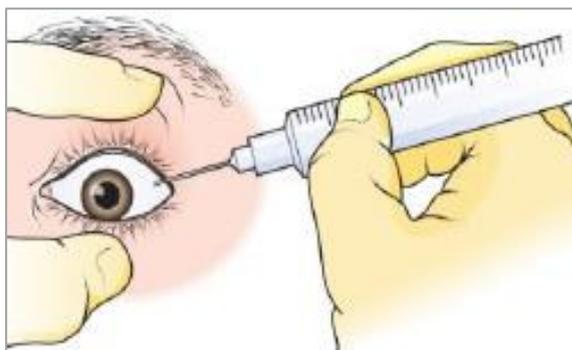


Figura N° 08: Toma de muestra de humor vítreo

Fuente: Montefusco-Pereira CV, De Matos Alves Pinto L. El humor vítreo como fluido biológico de importancia clínica en ciencias forenses. *Acta Bioquim Clin Latinoam*. 2016;50(1):27–35.

Luego, atentamente retirar la aguja hacia un costado externo evitando así la contaminación de compuestos químicos cerca de la retina que puedan influir en el análisis de la prueba enzimática. Al finalizar de retirar la aguja, inmediatamente recolectar el fluido biológico en tubos vacutainer con tapa roja rotulados.

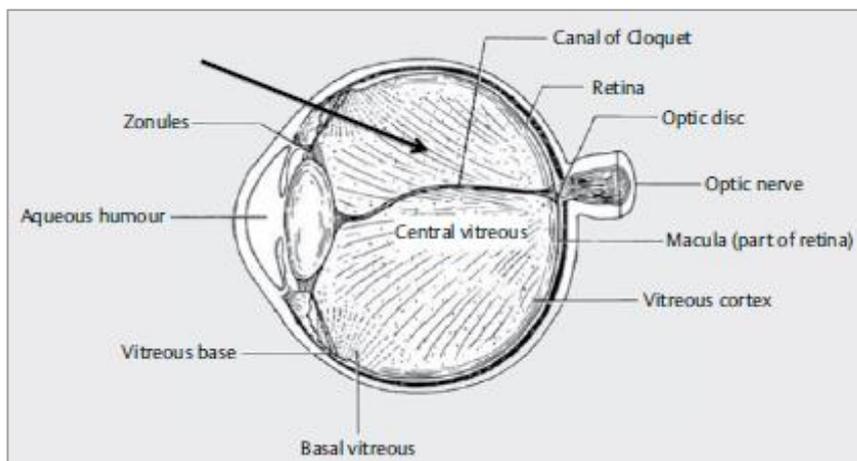


Figura 09: Lugar de humor vítreo en el globo ocular

Fuente: Holstein A, Titze U, Hess C. Postmortem Analysis of Vitreous Humor For Detection of Antemortem Disorders in Glucose Metabolism. *An Old Method Revisited*. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2018;

El humor vítreo dado que es un líquido acuoso el cual contiene componentes químicos, éstos se pueden deteriorar con el paso del tiempo, es por ello que para su contiguo análisis necesita de congelación, a una temperatura de -20°C .

Así, mediante esta forma de conservación, las muestras tomadas recientemente podrán posteriormente llevar a cabo la lectura de los parámetros de la isoenzima CKMB en la muestra adquirida logrando de este modo que el reactivo actúe en el humor vítreo sin problema alguno y sin alteración en los resultados obtenidos.

c. Procesamiento de muestra biológica

Terminando de recolectar las muestras de humor vítreo, se atemperaron los controles del *kit CK-MB Control 3 niveles*, de 10 – 15 minutos a temperatura ambiente. Luego se procedió a la calibración y control del Reactivo enzimático en el equipo BT 3000 plus, guiándonos de los valores de referencia de la isoenzima CKMB en suero/plasma (Ver Tabla N° 02) mostrados en el inserto con los resultados obtenidos de los controles y calibraciones a bordo.

Seguido de esto, las muestras fueron tratadas de igual manera como las de suero, centrifugando 35000 rpm x 5 minutos, así los tubos para posteriormente procesarlos en el equipo bioquímico BT 3000 plus. Luego los resultados de las muestras analizadas (la visualización de resultados de la isoenzima CKMB de cada cadáver fueron permitidos gracias a la donación del KIT CK-MB CONTROL 3 niveles - **WIENER LAB** y KIT CK-MB NAC UV AA *líquida* - **WIENER LAB**) (Ver Anexo 4 y 5) fueron transcritas en la ficha de recolección y después ingresadas a una hoja de cálculo en el programa de Microsoft Excel v.2016.

Instrumentos de recolección de datos

El instrumento usado en esta investigación es la ficha de recolección de datos (Ver Anexo N° 01), en donde será considerado primordialmente el número de protocolo de cada cadáver que ingresó al instituto de medicina legal.

Validez: Juicio de Expertos

Confiabilidad: El instrumento fue la lista de chequeo, el cual se realizó mediante juicio de experto, la cual fue aceptada por ser el mismo instrumento propuesto por el Sistema Nacional de Evaluación, Acreditación y Certificación de la Calidad Educativa (SINECACE).

3.4. Procesamiento de datos y análisis estadístico

- Los resultados se anotaron en la ficha de registro, luego se ingresaron los datos obtenidos a una hoja de cálculo del programa Microsoft Excel v.2016, en donde se procedió al análisis de los datos y establecer los gráficos respectivamente.
- Posteriormente se usó el Software estadístico Stata v.15 también para realizar algunos gráficos, además de tablas.
- Para describir la actividad de la isoenzima CKMB, se usaron medidas de tendencia central (media, mediana, moda), medidas de dispersión (desviación estándar, rango intercuartílico) y medidas de distribución muestral (asimetría, curtosis), entre otros valores estadísticos (valor máximo, valor mínimo y percentiles: p5, p95, p10, p90, p25 y p75).

3.5. Aspectos éticos

Debido a que es un deber ético y deontológico del Tecnólogo Medico, el desarrollo de trabajos de investigación (Titulo X, artículo 50 del Código de Ética del Tecnólogo Medico), dirigidos a crear, perfeccionar o modificar la salud de la población, es que se desarrolla esta tesis, cuyos procedimientos se basan en la búsqueda de una prueba coadyuvante para así contribuir en el área forense. Los cuales fueron desarrollados bajo los principios universales de la “phronesis” y “téchne”, en los que se basa la ética y la ciencia en general, por ellos es que se prepararon las diversas etapas, previas a la obtención de la muestra, cuidando de que en todas ellas se asegure la calidez, lealtad, decoro, cortesía y comprensión (Titulo IV, artículo 21 del Código de Ética del Tecnólogo Medico). Así que les informo íntegramente del procedimiento y objetivos de la investigación. Además, se solicitó el consentimiento informado sobre los colaboradores, detallando los métodos y procedimientos de la investigación. Asegurándose la inocuidad del procedimiento (Título I, artículo 03 del Código de Ética del Tecnólogo Medico) ya que su obtención y procedimiento no afecta en lo absoluto al colaborador. La confidencialidad de los procedimientos (Título I, artículo 04 del

Código de Ética del Tecnólogo Medico) de su obtención se encuentra restringida para otras personas debido a que el acceso a la identidad solo es permitido para la investigadora.

El tratamiento de las muestras no estuvo exento de cuidados y su manejo será el mismo que con los pacientes, basándose en el respeto y dignidad (Título IV, artículo 20 del Código de Ética del Tecnólogo Medico).

Los resultados de la investigación serán claros y preciso, provistos de base científica, y resguardados bajo el secreto profesional, no pudiendo revelar hechos que ha conocido en el desarrollo de la tesis y que no guarden relación directa con los objetivos de la misma, ni aun por mandato judicial, a excepción que cuente para ello con autorización expresa e inequívoca de su colaborador (Título IV, artículos 22 y 23 del Código de Ética del Tecnólogo Medico).

Las interconsultas sobre la investigación se basarán en el respeto mutuo entre Tecnólogos Médicos, (Título IV, artículo 26 del Código de Ética del Tecnólogo Medico) y en la cordialidad con otros profesionales (Título IV, artículo 28 del Código de Ética del Tecnólogo Medico).

Las experiencias producto de la investigación, serán compartidas en bien de la comunidad (Título XIII, artículo 62 del Código de Ética del Tecnólogo Medico).

La investigadora tendrá derecho a la propiedad intelectual de la presente (Título XII, artículo 58 del Código de Ética del Tecnólogo Medico).

La bioseguridad será primordial en la presente investigación, aplicándose los conocimientos, técnicas y equipamientos para prevenir a los participantes de la exposición a agentes potencialmente infecciosos o considerados de riesgo biológico. (Título XI, artículo 57 del Código de Ética del Tecnólogo Medico).

La enseñanza de técnicas específicas o relacionadas con la presente investigación, por parte de asesores y/o consultores, estará basada en la aptitud, conocimientos, experiencia, vocación, rectitud y fundamentalmente, en la capacidad para deliberar y reflexionar (Título XI, artículo 57 del Código de Ética del Tecnólogo Medico).

Finalmente, la investigadora proporcionará, al término del estudio, amplia información a los colaboradores sobre los resultados obtenidos y demás circunstancias sobre las que fuera consultado (Título IV, artículo 25 del Código de Ética del Tecnólogo Medico).

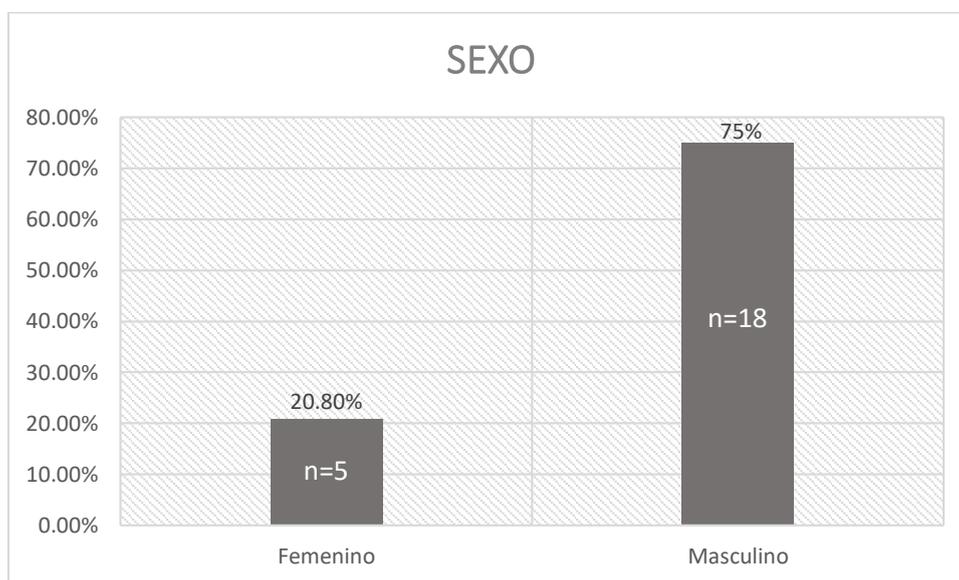
CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Resultados

Se colectaron un total de 23 muestras de humor vítreo de cadáveres con sospecha de infarto agudo de miocardio de ambos sexos, femenino y masculino.

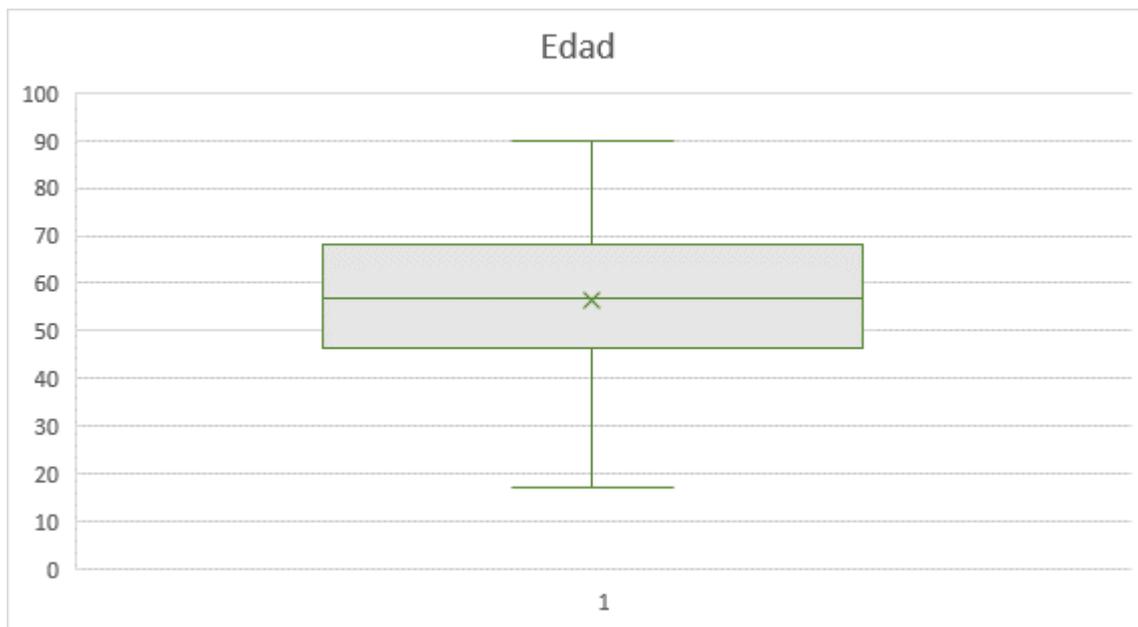
En el gráfico N°01, se puede notar que el 20.8% de la población fueron cadáveres mujeres; mientras que el 75.0% fueron cadáveres varones ingresados al Instituto de Medicina Legal. No se obtuvo el dato del sexo de un cadáver.

Gráfico N°01: Género de los cadáveres ingresados al IML con sospecha de IAM



Con respecto a la edad, se visualiza en el gráfico de cajas y bigotes (Ver Gráfico N°02), que el promedio de edad de cadáveres sospechosos de infarto agudo de miocardio es similar a la mediana.

Gráfico N°02: Gráfico de Cajas y bigotes del rango de edad en ambos sexos



Además, según la tabla N° 03, la edad promedio de los cadáveres con sospecha de infarto agudo de miocardio en ambos sexos fue de 56.3 años, con un promedio de 61 (DS:15.7), mientras que la mediana (p50) fue de 57 años con un rango intercuartílico (RIC) de 48 – 61. Asimismo, la edad mínima fue de 17 años y la máxima de 90 años. y los percentiles p1/99 figuran como 17 y 90, mientras el p5/95 resultaron 39 y 74. El valor de la curtosis se encontró en 3.58, mientras que la asimetría obtuvo valor de -0.30, mostrando así una distribución relativamente normal.

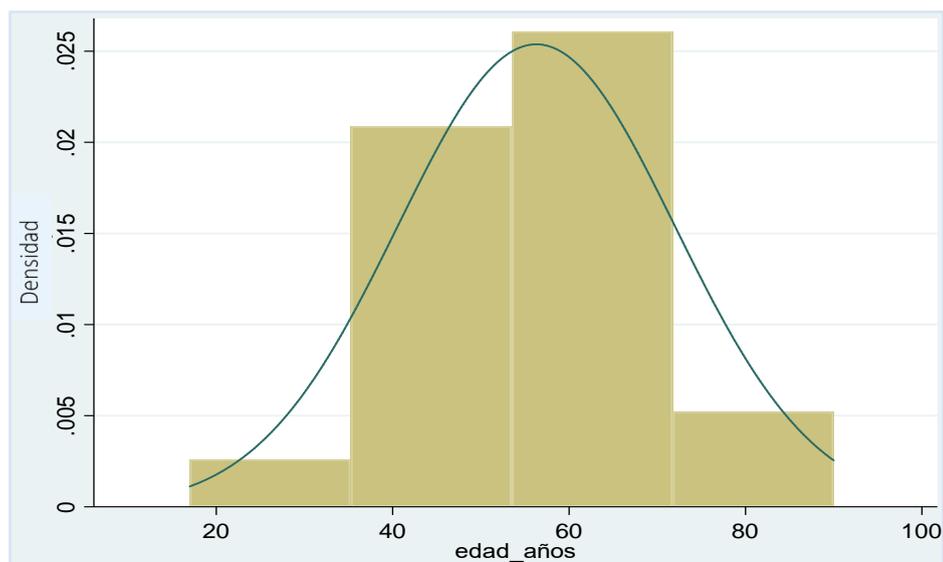
Tabla N° 03: Medidas descriptivas de los resultados de la edad de los cadáveres de ambos sexos sospechosos de infarto agudo de miocardio

MEDIDAS ESTADISTICAS DE LA EDAD DE LOS CADÁVERES DE AMBOS SEXOS

PERCENTILES			
1%	17	Valor mínimo	17
5%	39	Valor máximo	90
10%	39	Mediana	57
25%	48	Moda	61
50%	57	Media	56.3
75%	67	Desviación Estándar	15.7
90%	71	Varianza	247.1
95%	74	Asimetría	-.3
99%	90	Curtosis	3.6

También se puede observar en el histograma (ver gráfico N°3) las características de la distribución de las edades, donde se reafirma la simetría y distribución normal, considerando también, los valores de la media y mediana similares.

Gráfico N°03: Histograma de las edades en ambos sexos de cadáveres



Teniendo en cuenta el sexo de los cadáveres, la edad en las mujeres (ver tabla N°4) tuvo un promedio de 59.2 años (DS: 26.9) y una mediana de 55 años (RIC: 55-71), además de un valor de asimetría de -0.6 y una curtosis de 2.4, mostrando así una distribución relativamente asimétrica con una leve tendencia hacia la izquierda.

Tabla N°04: Medidas descriptivas de los resultados de la edad de los cadáveres de sexo femenino sospechosos de infarto agudo de miocardio

MEDIDAS ESTADÍSTICAS DE LA EDAD DE LOS CADÁVERES DE SEXO FEMENINO

PERCENTILES			
1%	17	Valor mínimo	17
5%	17	Valor máximo	90
10%	17		
25%	55		

50%	63	Media	59.2
75%	71	Desviación Estándar	26.9
90%	90	Varianza	725.2
95%	90	Asimetría	-.6
99%	90	Curtosis	2.4

La edad en los cadáveres del sexo masculino tuvo un promedio de 55.4 años (DS: 11.5) y una mediana de 55 años (RIC: 46.5 – 64), además el valor de la asimetría fue de 0.05 con 1.8 de curtosis. Sin considerar el valor de la curtosis se podría afirmar que la distribución de las edades en los varones fue normal.

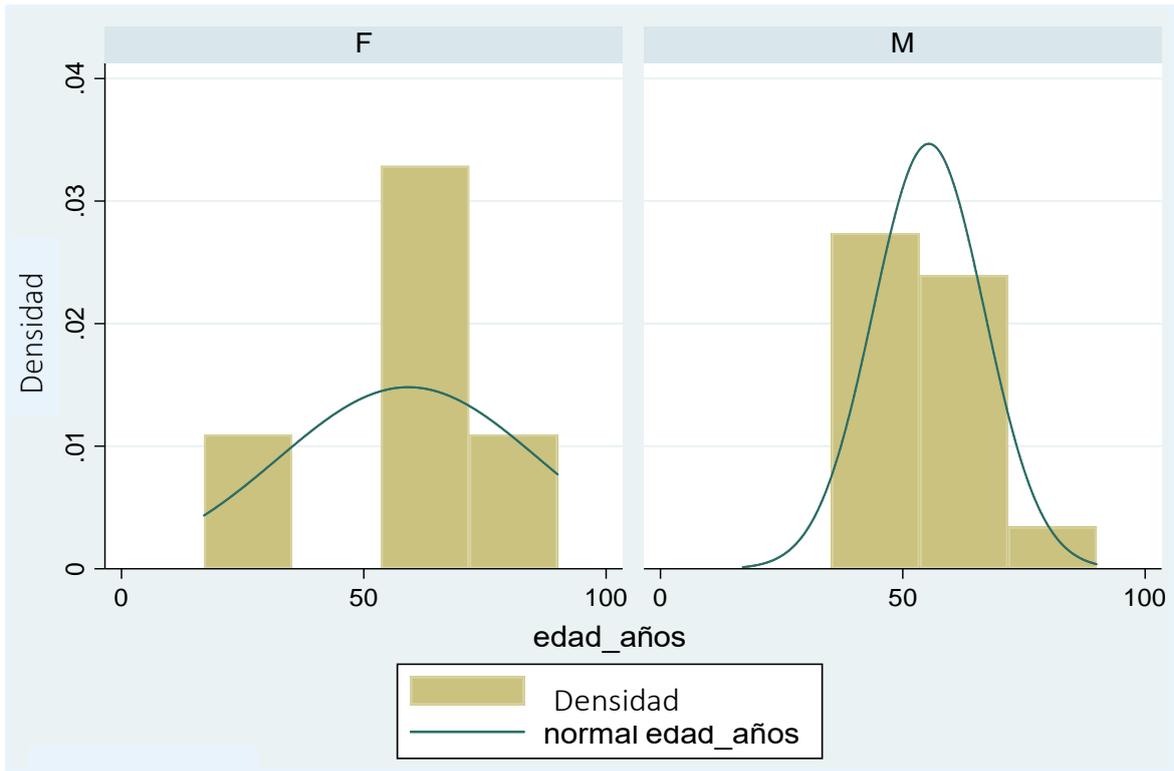
Tabla N°05: Medidas descriptivas de los resultados de la edad de los cadáveres de sexo masculino sospechosos de infarto agudo de miocardio

MEDIDAS ESTADISTICAS DE LA EDAD DE LOS CADÁVERES DE SEXO MASCULINO

PERCENTILES			
1%	39	Valor mínimo	41
5%	39	Valor máximo	74
10%	39	Promedio	54.4
25%	46.5		
50%	55	Media	55.4
75%	64	Desviación Estándar	11.5
90%	71	Varianza	132.4
95%	74	Asimetría	.0
99%	74	Curtosis	1.8

En el gráfico N°4, los gráficos de histograma de las edades según sexo, reafirman las distribuciones descritas con los valores reportados en las anteriores tablas.

Gráfico N° 04: Histogramas de las edades según sexo femenino y masculino de cadáveres con sospecha de infarto agudo de miocardio



De un total de 23 muestras de cadáveres analizados, los resultados analíticos bioquímicos (ver Tabla N°06) de la isoenzima CKMB indican que el menor valor es de 6 UI/L, mientras que el mayor es de 7386 U/L.

Tabla N°06: Resultado del análisis bioquímico de la isoenzima CKMB en humor vítreo

N	RESULTADO
	BIOQUÍMICO DE LA ISOENZIMA CKMB
1	138 U/l
2	101 U/l
3	58 U/l
4	51 U/l
5	2503 U/l
6	1676 U/l
7	1761 U/l
8	222 U/l
9	4641 U/l
10	195 U/l
11	82 U/l
12	50 U/l
13	60 U/l
14	225 U/l
15	410 U/l

16	22 U/l
17	13 U/l
18	26 U/l
19	6 U/l
20	7386 U/l
21	252 U/l
22	129 U/l
23	42 U/l

En la Tabla N° 07, se observa que teniendo en cuenta el total de nuestra muestra que son 23 cadáveres entre sexo femenino y masculino, se evalúa ambos rangos referenciales tanto *antemortem* (Tabla N°02) como *postmortem*(54) para la bioquímica de la isoenzima CKMB. Sabiendo además que los valores normales para casos *Antemortem*, es de 0 – 10 U/L y como valor patológico mayor a 10 U/L.

Tabla N° 07: Valor referencial antemortem y postmortem para CKMB para daño cardíaco

Total de N°muestras sospechosos de infarto agudo de miocardio 23	VALOR REFERENCIAL DE LA CKMB	
	<i>Antemortem</i>	<i>Postmortem</i>
	Mayor a 10 U/l	0 – 348 U/L
	22	17

Las medidas estadísticas descriptivas y la distribución de los resultados de la bioquímica de la isoenzima CKMB (Ver Tabla N°08) se describen a continuación mediante una tabla e histograma. Según la tabla, el promedio de los valores de la isoenzima CKMB fue de 871.7 UI/l (DS: 1799.3) y la mediana de 129 UI/l (RIC: 50 – 410). Además, se hallaron los percentiles: p1/99 que resultaron 6 y 7386, p5/95 que figuró 13 y 4641, p10/90 representó 22 y 2503.

Tabla N°08: Medidas descriptivas de los resultados del análisis bioquímico de la isoenzima CKMB de ambos sexos

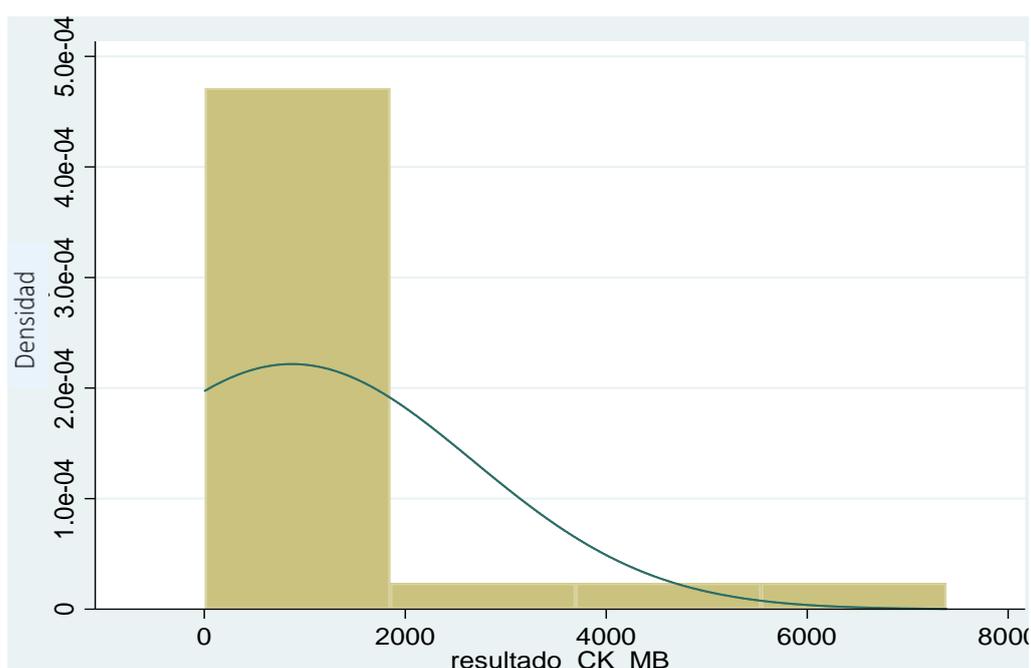
MEDIDAS ESTADISTICAS DEL RESULTADO DE LA ISOENZIMA CKMB DE LOS CADÁVERES DE AMBOS SEXOS

PERCENTILES	
1%	6
5%	13

10%	22		
25%	50		
50%	129	Media	871.7
75%	410	Desviación Estándar	1799.3
90%	2503	Varianza	3237623
95%	4641	Asimetría	2.6
99%	7386	Curtosis	9.2

Los resultados de la CKMB en el histograma (Ver Gráfico N°05), muestran una distribución asimétrica con tendencia hacia la derecha (asimetría: 2.6) y una kurtosis de 9.1. Además, la gran diferencia entre los valores del promedio y la mediana, reafirman la distribución no normal.

Gráfico N°05: Histograma de los resultados bioquímicos de la isoenzima CKMB en cadáveres con sospecha de infarto agudo de miocardio de ambos sexos



Las medidas estadísticas descriptivas de los resultados de la bioquímica de la isoenzima CKMB (Ver Tabla N°09) de cadáveres sexo femenino que tuvieron como edad un valor mínimo de 17 y un valor máximo de 90 años se describen a continuación: el promedio o media de la CKMB fue de 1540.8 (DS:3268.7), además de la varianza que cuenta con valor de $1.07e+07$. También se hallaron los percentiles: p1/99 que resultaron 13 y 7386, p5/95

que figuró 13 y 7386, p10/90 representó 13 y 7386, p25/75 se encontró en 22 y 225. El valor de la kurtosis se encontró en 3 mientras que la asimetría obtuvo valor de 1.5.

Tabla N° 09: Medidas descriptivas del resultado bioquímico de la isoenzima CKMB de sexo femenino

MEDIDAS ESTADISTICAS DEL RESULTADO DE LA ISOENZIMA CKMB DE CADÁVERES DE SEXO FEMENINO

PERCENTILES			
1%	13		
5%	13		
10%	13		
25%	22		
50%	58	Media	1540.8
75%	225	Desviación Estándar	3268.7
90%	7386	Varianza	1.07e+07
95%	7386	Asimetría	1.5
99%	7386	Curtosis	3.2

De la tabla N°10 puede notarse que la media de cadáveres de sexo masculino es de: 711.4 (DS: 1260.7), la asimetría es 2.1, mientras que la curtosis corresponde 6.6 logrando establecer una distribución asimétrica.

Tabla N°10: Medidas descriptivas del resultado bioquímico de la isoenzima CKMB de sexo masculino

MEDIDAS ESTADISTICAS DEL RESULTADO DE LA ISOENZIMA CKMB DE CADÁVERES DE SEXO MASCULINO

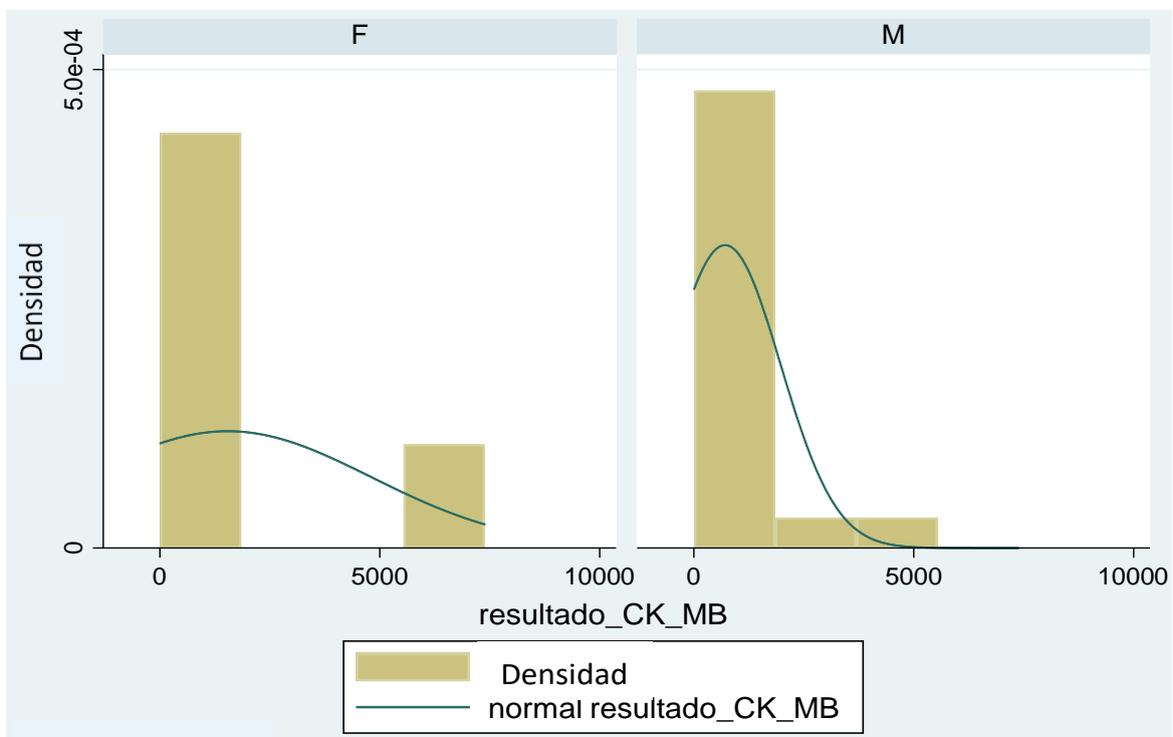
PERCENTILES			
1%	6		
5%	6		
10%	26		
25%	51		
50%	129	Media	711.4

75%	410	Desviación Estándar	1260.7
90%	2503	Varianza	1589424
95%	4641	Asimetría	2.1
99%	4641	Curtosis	6.6

Considerando las tablas anteriores, con relación al resultado de la isoenzima CKMB del sexo femenino (Ver Tabla N° 09) y del sexo masculino (Ver Tabla N° 10) se denota que en el gráfico del sexo femenino se tiene una curtosis pequeña y una distribución no normal y sesgada a la derecha, entre tanto en el gráfico del sexo masculino, tenemos una curtosis grande con tendencia más pronunciada a la derecha.

Resaltar además que la media del resultado de la isoenzima CKMB de cadáveres con sospecha de infarto agudo de miocardio del sexo femenino es superior al resultado de la isoenzima CKMB del sexo masculino, obteniendo mejores resultados en lo que respecta asimetría y curtosis.

Gráfico N° 06: Histograma del sexo femenino y masculino de cadáveres con sospecha de infarto agudo de miocardio



Se aprecia que la siguiente tabla (ver Tabla N°11) determina el diagnóstico anatomopatológico de cada una de nuestras muestras recabadas. Se observa que el

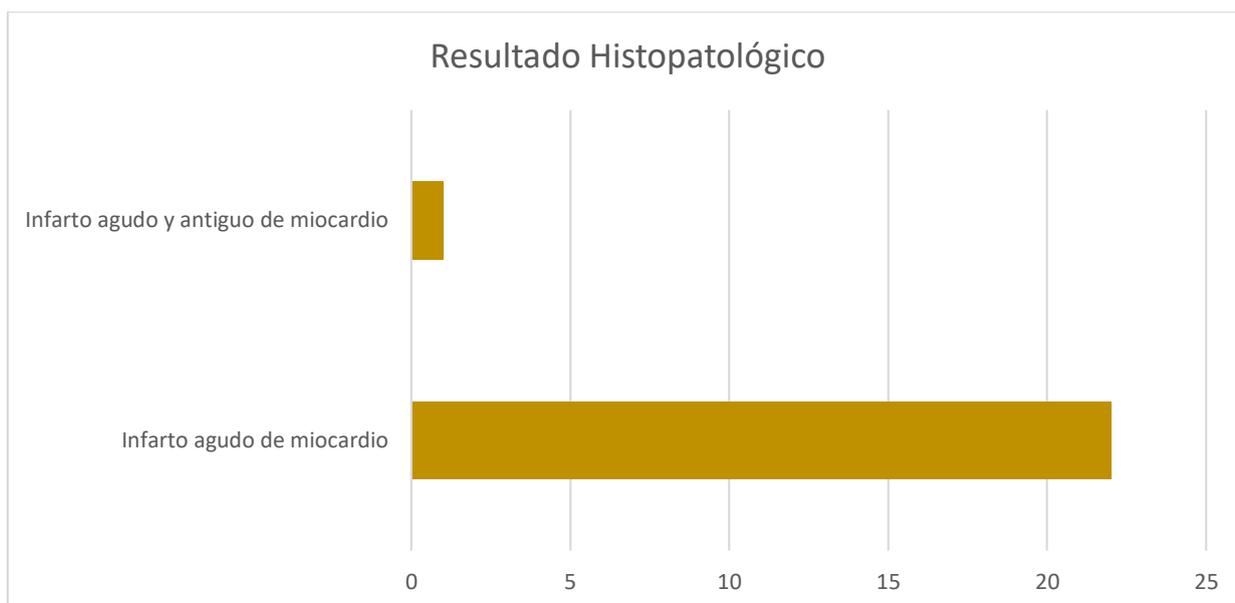
cadáver N°02 denota no haber fallecido solamente a causa de un Infarto agudo de miocardio.

Tabla N°11: Resultado anatomopatológico de los cadáveres sospechosos de infarto agudo de miocardio

<i>n</i>	Resultado Anatomopatológico
1	Infarto agudo de miocardio
2	Infarto agudo y antiguo de miocardio
3	Infarto agudo de miocardio
4	Infarto agudo de miocardio
5	Infarto agudo de miocardio
6	Infarto agudo de miocardio
7	Infarto agudo de miocardio
8	Infarto agudo de miocardio
9	Infarto agudo de miocardio
10	Infarto agudo de miocardio
11	Infarto agudo de miocardio
12	Infarto agudo de miocardio
13	Infarto agudo de miocardio
14	Infarto agudo de miocardio
15	Infarto agudo de miocardio
16	Infarto agudo de miocardio
17	Infarto agudo de miocardio
18	Infarto agudo de miocardio
19	Infarto agudo de miocardio
20	Infarto agudo de miocardio
21	Infarto agudo de miocardio
22	Infarto agudo de miocardio
23	Infarto agudo de miocardio

Del Grafico N°07, podemos sostener que, de los 23 cadáveres, 22 cadáveres resultaron haber fallecido a causa de Infarto agudo de miocardio, y solo 1 caso que además de resultar con diagnóstico anatomopatológico de Infarto agudo de miocardio tuvo también infarto antiguo de miocardio.

Gráfico N°07: Resultado anatomopatológico de las muestras del órgano del corazón



En la Tabla N° 12 apreciamos la asignación de tipo de lesión de Infarto de Miocardio para cada cadáver tanto de sexo femenino como masculino.

Tabla N° 12: Tipo de lesión miocárdica para Infarto de Miocardio según el Consenso Europeo de Cardiología (ESC)

N° Muestra	Tipos de Infarto de Miocardio					
	Tipo 1 (Aterotrombosis)	Tipo 2 (Demanda de O ₂)	Tipo 3 (Isquemia)	Tipo 4		Tipo 5 (Revascularización coronaria)
				a (Cambios en el ECG)	b (Stent)	
01			x			
02	x		x			
03			x			
04			x			
05			x			
06			x			
07			x			
08			x			

09			x		
10			x		
11			x		
12			x		
13			x		
14			x		
15			x		
16			x		
17			x		
18			x		
19			x		
20			x		
21			x		
22			x		
23			x		

4.2. Discusión

Aunque existe una variedad de marcadores bioquímicos de injuria miocítica, la troponina I es uno de los que cuenta con un costo muy elevado. Otra alternativa sin la disposición de esta es el uso de la isoforma MB de la creatinina (20)(50), por lo que en el presente estudio se analizaron las muestras de humor vítreo de cadáveres con este biomarcador debido a su accesibilidad, permitiéndonos así la descripción de resultados del área de bioquímica forense.

Estas muestras vítreas *postmortem* no tuvieron inconveniente a la hora de la obtención del resultado, Tal como Coe & Mulla(13), quienes indican que el humor vítreo es uno de esos fluidos corporales y su perfil bioquímico imita de cerca la química de la sangre. Asimismo, los autores Gurler M, Ozturk G, et al (10) afirman encontrar que los valores de urea y

creatinina estaban cambiando por el tiempo en suero, mientras que no en humor vítreo, mostrando la gran estabilidad de estos dos compuestos orgánicos en humor vítreo. A comparación del estudio de Palmiere C, Mangin P.(50) donde se analizó suero y humor vítreo *postmortem* donde describieron que la creatinina vítrea y el ácido úrico no parecen reflejar adecuadamente los niveles correspondientes en el suero *postmortem* y, por lo tanto, los niveles sanguíneos *antemortem*.

Teniendo en cuenta los resultados de sexo de cadáveres con sospecha de infarto agudo de miocardio de nuestro estudio, se visualizó que el género de sexo masculino contó con una mayor cantidad de cadáveres en poseer el diagnóstico de infarto agudo de miocardio, superando así el género de femenino, al igual que en el estudio *antemortem* de Martinez E. y col. (51) en el cual registran al género masculino como primero en haber contado con la enfermedad cardíaca, a su vez estos resultaron permanecen en la mayoría de países como: EE.UU, Republica Checa, Holanda, Grecia, entre otros.

De la tabla N° 03, con relación a la edad de los cadáveres sospechosos de infarto agudo de miocardio, este fue variando en cada uno de los cadáveres. En este caso se consideraron solo 21 casos de cadáveres, debido a la carencia de datos de 2 cadáveres. Del gráfico de Cajas y bigotes N°02 se observa una media aproximada de la edad que comprende la totalidad de los cadáveres, mientras que visualizando la Tabla N°03 denota la descripción del promedio, el cual es 56.3, además de otros resultados detalladamente a diferencia del Gráfico N° 02. Una de las medidas de estadística descriptiva de la edad de los cadáveres, fue la moda resultando 61, a comparación de la moda, de los resultados bioquímicos analizados en humor vítreo no calculado, ya que no se encontró un valor con mayor frecuencia dentro de la distribución. Aparte de ello, se observó mayor ingreso de cadáveres de sexo masculino que del femenino para sospecha de infarto agudo de miocardio, al igual que un anterior reporte *antemortem* (52) , que muestra una cantidad superior de varones en comparación con mujeres. Además, en nuestro estudio la edad de los cadáveres mostrados en la Tabla N° 03 se encontraba entre 17 y 90 años, al igual que anteriores reportes *antemortem* y *postmortem* (10)(52) donde la edad joven fue representada entre 22 y 80 años; por lo tanto, el IAM no es propio de personas adultas también se presentan en jóvenes.

Para describir la actividad de la isoenzima CKMB en humor vítreo en cadáveres con sospecha de infarto agudo de miocardio, se determinaron distintas medidas descriptivas, entre las cuales de tendencia central (media, la moda, mediana, moda), de dispersión (desviación estándar, rango intercuartílico) y de distribución muestral (promedio, asimetría,

curtosis), entre otros valores estadísticos, (valor máximo, valor mínimo y percentiles: p5, p95, p10, p90, p25 y p75). En el gráfico N° 03, se recabó que con respecto a la edad de ambos sexos, se tuvo una curva simétrica y con distribución normal en donde la media y mediana son cercanos, a diferencia de la curva del sexo femenino y sexo masculino visualizados en el Gráfico N° 04, (Ver Gráfico N° 04), el cual se observa que la campana de Gauss se denota muy bien en la edad de sexo masculino teniendo así una curva simétrica con una curtosis grande, a diferencia de la del sexo femenino que figura una curva asimétrica con tendencia a la derecha por el valor de la asimetría superior a 0.

En relación al rango referencial de la isoenzima CKMB en humor vítreo (Tabla N° 02), los resultados bioquímicos de la prueba de la isoenzima CKMB (Tabla N° 06) estuvieron altamente afectados, obteniendo como valor máximo 7386 U/L, sobrepasando así las 1000 U/L. Ahora, tomando en cuenta la extracción de la muestra primaria, pudo encontrarse también la capacidad de sufrir traumatismos fácilmente ya que afecta directamente al líquido acuoso a pesar de ser una muestra adecuada para investigaciones *post-mortem*.(53) No obstante, en la investigación de Perez Cárcelos M., Osuna E. y col.(54) sostuvieron que dentro del grupo de causa de muerte ocasionada por Infarto de miocardio, el valor referencial de la CKMB es de 0 – 348 U/l en muestras de humor vítreo en cadáveres.

Hoy en día no se ha estandarizado un punto de corte en este tipo de muestra primaria, por ello para el proceso bioquímico se requirió del uso de reactivo comúnmente en muestras *antemortem* como el de suero o plasma. Además, los valores mostrados en el inserto nos sirvió como guía ya que autores como Coe y Mulla(13) refirieron que el humor vítreo imita de cerca a la química de la sangre y que la creatinina vítrea *postmortem* se correlacionan bien con los niveles en suero *antemortem*.

Considerando estas condiciones se realizaron gráficos y tablas para la respectiva descripción de la actividad de la isoenzima CKMB en nuestra muestra primaria de humor vítreo. Entonces observando el Gráfico N° 05 de resultados de la bioquímica de la isoenzima CKMB de cadáveres en ambos sexos, podemos visualizar una distribución anormal con una curtosis de 9.14 expresando de este modo que la curva tenga una tendencia más a la derecha de lo normal, mientras que, el gráfico N° 06 del sexo femenino posee una curtosis pequeña con una distribución anormal y una curva con tendencia ligeramente a la derecha, además de contar con una media muy superior a la del género del sexo opuesto, diferenciándose de esta manera, el histograma del sexo masculino del gráfico N° 06 señala

que la curtosis de 6.64 y una asimetría de 2.10 representa una curva también ligeramente con tendencia a la derecha pero con una curtosis grande.

De los resultados anatomopatológicos mostrados en la Tabla N° 11, se puede observar que en los resultados de nuestra investigación se tuvo 1 caso en el que se encontró dentro del valor normal de la isoenzima CKMB, sin embargo, resultó con diagnóstico anatomopatológico de Infarto Agudo de miocardio. Por otro lado, durante nuestro estudio también se halló otro caso, que además de tener como Diagnóstico anatomopatológico Infarto agudo de miocardio, también tuvo Infarto antiguo de miocardio, visualizados en el gráfico N° 07.

De igual forma, para cada muestra analizada mediante el estudio anatomopatológico en tejido de corazón, se consideró y atribuyó el tipo de lesión miocárdica correspondiente según lo establecido por el Consenso Europeo de Cardiología (ESC) (Tabla N°12). Así pues, nuestra muestra de cadáveres fueron Infartos de tipo 1 y 2, debido a que se desconocían los antecedentes.

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

- Se encontró mayores casos de cadáveres varones con causa de muerte de infarto de miocardio, además estos fueron más jóvenes que los cadáveres mujeres del presente estudio.
- La edad mínima fue de 17 años del sexo femenino, mientras que la edad máxima fue 90 años del sexo femenino.
- La media de los resultados de la isoenzima CKMB de las mujeres resultó mayor que los de los varones.
- Se tuvo 22 casos con resultado anátomopatológico con diagnóstico de infarto agudo de miocardio y 1 con diagnóstico de infarto antiguo y agudo de miocardio.
- La desviación estándar de los resultados de la isoenzima CKMB de cadáveres mujeres fue mayor al de varones.

- Según el tipo de lesión miocárdica se atribuyó Infarto de tipo 2 a 22 cadáveres e Infarto de Tipo 1 a solo 1 cadáver.

5.2. Recomendaciones

- Realizar más estudios e investigaciones sobre Bioquímica *postmortem* analizando Humor vítreo.
- Ampliar el número de datos para establecer intervalos de referencia y así apreciar más la actividad de la isoenzima CKMB.
- Analizar otros biomarcadores específicos de injuria miocítica en cadáveres en humor vítreo.
- Considerar las limitaciones de la presente investigación al momento de la obtención del permiso e información por parte de la entidad privada.

REFERENCIAS

1. Organización mundial de la Salud (OMS). Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. [cited 2019 Nov 20]. Available from: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
2. Barrios Morocho JL, Valle Bayona J. Riesgo de infarto de miocardio en pacientes críticos mayores de 65 años. *An la Fac Med.* 2017;78(2):27.
3. Síntomas del infarto al corazón son diferentes en hombres y mujeres | Gobierno del Perú [Internet]. [cited 2019 Nov 20]. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/19600-sintomas-del-infarto-al-corazon-son-diferentes-en-hombres-y-mujeres>
4. Xliv V, Mayo N. *Revista Peruana de Cardiología - Vol. XLIV - N° 2 (Mayo - Agosto) 2018.* *Rev Peru Cardiol.* 2018;XLIV(N° 02):46–7.
5. Santos Vázquez LCYTCZ. ESTUDIOS QUIMICOS FORENSES DE HUMOR VÍTREO [Internet]. 2001 [cited 2019 Nov 17]. p. 7. Available from: <https://docplayer.es/14730014-Estudios-quimicos-forenses-de-humor-vitreo-l-c-y-t-c-zalatiel-santos-vazquez.html>
6. Halina D, Álvarez P, Ferrer D. Aspectos médico-legales de la muerte súbita cardiovascular. *Soc Cuba Cardiol CORSalud.* 2014;6:65–70.
7. LARA MACEDA G. NUEVOS MARCADORES COMO FACTOR PRONÓSTICO EN SÍNDROME CORONARIO AGUDO: COPEPTINA Y HGF (HEPATOCTE GROWTH FACTOR) [Internet]. Universidad de Alcalá; 2015. Available from: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Wiggers_Diagram.svg%0Ahttp://hdl.handle.net/10366/115558
8. Paredes C. A, Vega J, de León A, Kanacri A, Castro P, Baeza R. Utilidad de los biomarcadores en insuficiencia cardíaca en la práctica clínica. *Rev Med Chil.* 2013;141(12):1560–9.
9. Thierauf A, Musshoff F, Madea B. Post-mortem biochemical investigations of vitreous humor. *Forensic Sci Int.* 2009 Nov 20;192(1–3):78–82.

10. Gurler M, Ozturk G, Kir MZ, Ginis Z, Erden G, Akyol S, et al. Simultaneous analysis of biochemical markers in vitreous humour and serum: A preliminary study on the effect of storage time at -20°C. *Aust J Forensic Sci.* 2016;48(2):150–8.
11. Matamoros M, Martín F. Postmortem Biochemistry. Review. 2019 [cited 2019 Nov 22];5(1):25–9. Available from: <https://doi.org/10.5377/rcfh.v5i1.8718>
12. Kalra J BN. Vitreous Humor: A Short Review on Post-mortem Applications. *J Clin Exp Pathol.* 2015;05(01).
13. AMITH MULLA. Role of Vitreous Humor Biochemistry. University of Saskatchewan; 2005.
14. Luis J, Rando P. Muerte súbita durante o inmediatamente después de un enfrentamiento , lucha o situación violenta . :1–5.
15. Gurler M, Ozturk G, Kir MZ, Ginis Z, Erden G, Akyol S, et al. Simultaneous analysis of biochemical markers in vitreous humour and serum: A preliminary study on the effect of storage time at -20°C. *Aust J Forensic Sci.* 2016 Mar 3;48(2):150–8.
16. Montefusco-Pereira CV, De Matos Alves Pinto L. El humor vítreo como fluido biológico de importancia clínica en ciencias forenses. *Acta Bioquim Clin Latinoam.* 2016;50(1):27–35.
17. Pelegrina Jimenez A. Aproximación al diagnóstico de causa de muerte mediante el estudio de marcadores bioquímicos, morfológicos e inmunológicos. Universidad de Granada; 2015.
18. Bañón R, Navarro E, Noguera JA. Utilidad de la determinación de troponina T , CK-MB , NT-proBNP. *Rev Española Med Leg.* 2008;34:18–24.
19. Navarro E, Bañón González RM, Giner S, Devesay MA, Cardona B. Utilidad de la determinación de la fracción I de la Troponina cardíaca (cTnI), en el diagnóstico de la muerte súbita de origen cardíaco en autopsias forenses. *Cuad Med Forense.* 2007;13(48–49):131–42.
20. Santaló Bel M, Guindo Soldevila J, Ordóñez Llanos J. Marcadores biológicos de necrosis miocárdica. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56(7):703–20.
21. Castellá García J, Medallo Muñoz J, Marrón Moya T. Aspectos medicolegales de la

- muerte súbita cardiaca. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2013;13(SUPPL.1):30–7.
22. Rodríguez-reyes H, Mu M, Garza GP, Asensio E, Ortíz F, Lara S, et al. Muerte súbita cardiaca . Estratificación de riesgo , prevención y tratamiento Sudden cardiac death . Risk stratification , prevention and treatment. *Arch Cardiol México.* 2016;85(4):329–36.
 23. Baye A. Muerte subita. *Rev española Cardiol.* 2012;65(11):1039–52.
 24. Coll Y, Francisco M, Valladares DJ, Claudio C, Rodríguez G. Acute Myocardial Infarction. An Update of the Clinical Practice Guideline. *Rev Finlay.* 2016;6(2):170–90.
 25. Fernández-ortiz A, Jiménez-candil J, Bodí V, Barrabés JA. Actualización en cardiopatía isquémica. *Rev española Cardiol.* 2012;65(Supl 1):42–9.
 26. Dinamarca KT, Alpert JS, Unidos E, Jaffe AS, Unidos E, Chaitman BR, et al. Consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto. *Rev Esp Cardiol.* 2019;72(1):72.e1-72.e27.
 27. Nuñez C. Cardiopatía Isquémica [Internet]. 2017 [cited 2019 Nov 24]. Available from: <http://www.bago.com.ec/isquemia-cardiaca/>
 28. Espinoza C. ¿Que son las enzimas cardíacas? [Internet]. 2019 [cited 2019 Nov 24]. Available from: <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:dClfoEbqFuoJ:https://www.aboutespanol.com/que-son-las-enzimas-cardiacas-1184982+&cd=21&hl=es-419&ct=clnk&gl=pe>
 29. Ministerio Público - Fiscalía de la Nación. Guía Médico Legal de valoración integral de lesiones corporales. 2016.
 30. Quesada MA. INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. MARCADORES BIOQUÍMICO PARA EL DIAGNOSTICO [Internet]. REVISTA DE CIENCIAS SABER DE CIENCIAS. [cited 2019 Nov 24]. Available from: <https://www.saberdeciencias.com/articulos/110-infarto-agudo-de-miocardio-marcadores-bioquimico-para-el-diagnostico>
 31. Fernández E, García C, Espriella R De, Dueñas CR. Biomarcadores cardíacos : presente y futuro Cardiac biomarkers : present and future. 2012;19(1):300–11.

32. Del Pozo Luengo S. Marcadores bioquímicos séricos en la muerte por sumersión: eficacia diagnóstica del estroncio y otros elementos Traza. Universidad de Murcia; 2013.
33. Rodríguez Millán M. Enzimología clínica : uso en el infarto agudo de miocardio. Universidad de Valladolid; 2016.
34. Telma SL y B. Bioquímica orientada al análisis clínico. 1a ed. Jorge S, editor. 2015.
35. Lopez Torres B. Correlación entre enzimas séricas cardiacas y el recuento de microquistes de Sarcocystis lamacanis en alpacas beneficiadas en el camal municipal de Huancavelica. Repositorio de Tesis UNMSM. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2015.
36. Riordan Eva P, Cunningham E. Oftalmología General. 18 ed. 2012. 533 p.
37. OYARZO GALLARDO MG. Universidad Austral de Chile [Internet]. Vol. 3. Universidad Austral de Chile; 2013. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov.myaccess.library.utoronto.ca/pubmed/11720961>
38. Casas DR. Anatomía del globo ocular [Internet]. [cited 2019 Nov 24]. Available from: <https://www.doctordiegoruizcasas.com/anatomia-globo-ocular/>
39. Rafael Torres JR. Anatomía del Humor Vítreo, Acuoso y Nervio Optico [Internet]. 2014 [cited 2019 Nov 24]. Available from: <https://prezi.com/eubhiwufa9th/anatomia-del-humor-vitreo-acuoso-y-nervio-optico/>
40. Prada AM. Anatomía del órgano ocular [Internet]. 2014 [cited 2019 Nov 24]. Available from: https://es.slideshare.net/prada_16/anatomia-del-organo-ocular
41. Rahhal. Mácula ocular: qué es y qué función desempeña [Internet]. [cited 2019 Nov 24]. Available from: <https://www.rahhal.com/blog/macula-ocular-que-es-y-que-funcion-desempena/>
42. Denis Rodríguez, Patricia, Siliceo Benítez, José y Hermida Moreno A. Tanatología: el proceso de morir - La ciencia y el hombre. Rev Divulg CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA LA Univ VERACRUZANA [Internet]. 2009 [cited 2019 Nov 23];Volumen XX(Número 2). Available from: <https://www.uv.mx/cienciahombre/revistae/vol22num2/articulos/tanatologia/>

43. CCM S. Cuáles son los niveles normales de creatina quinasa (CK) en la sangre [Internet]. [cited 2019 Nov 24]. Available from: <https://salud.ccm.net/faq/6103-cuales-son-los-niveles-normales-de-creatina-quinasa-ck-en-la-sangre>
44. Garland J, Philcox W, McCarthy S, Kesha K, Lam L, Spark A, et al. Post-mortem biochemistry differences between vitreous humour and cerebrospinal fluid. Aust J Forensic Sci [Internet]. 2019;00(00):1–11. Available from: <https://doi.org/10.1080/00450618.2019.1597920>
45. Rojas Juarez S. Retina y Vitreo. 2da ed. Moderno EM, editor. 1397.
46. Pampín BJ, Calle Blanco C D LA. Evolución Postmortem De Los Parámetros Bioquímicos Sanguíneos: Su Interés En El Diagnóstico Diferencial En Los Casos De Muerte Súbita. Boletín Galego Med Leg e Forense nº 15 [Internet]. 2007;15–28. Available from: http://www.agmf.es/az/Evolucioìn_postmortem_de_los_paraìmetros_bioquìimicos_sanguìineos,_su_intereìs_en_el_diagnoìstico_diferencial_en_los_casos_de_muerte_suìbita._Blanco.pdf
47. Zilg B. Postmortem analyses of vitreous fluid [Internet]. 2015. Available from: <https://openarchive.ki.se/xmlui/handle/10616/44849>
48. Legal I de M. Medidas de Bioseguridad para los servicios forenses del Instituto de Medicina Legal [Internet]. 2004 [cited 2019 Nov 24]. p. 8. Available from: https://www.mpfm.gob.pe/publicaciones_guias/
49. Instruments B. BT 3000 PLUS [Internet]. [cited 2019 Nov 24]. Available from: <https://pdf.medicalexpo.es/pdf-en/biotechnica-instruments/bt-3000-plus/67857-148617.html#open>
50. Palmiere C, Mangin P. Urea nitrogen, creatinine, and uric acid levels in postmortem serum, vitreous humor, and pericardial fluid. Int J Legal Med. 2015;129(2):301–5.
51. María C, Martínez E. Diferencias entre hombres y mujeres en la incidencia de las enfermedades del corazón. 2004;1–6. Available from: http://www.fbbva.es/TLFU/microsites/salud_cardio/mult/fbbva_libroCorazon_cap73.pdf
52. Ortiz Medina D. “Determinación de la sensibilidad y especificidad de Troponina

Cardiaca TN T y CKMB en pacientes diabéticos como ayuda diagnóstica en el infarto agudo de miocardio. 2017.

53. Kalra J BN. Vitreous Humor: A Short Review on Post-mortem Applications. J Clin Exp Pathol. 2015;05(01).
54. Perez Cárceles, M D et al. "Biochemical assessment of acute myocardial ischaemia." Journal of clinical pathology. 1995; 48(2): 124-8.

ANEXOS

ANEXO N°01

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS: FICHA DE REGISTRO

FORMATO DE INSTRUMENTO DE EVALUACIÓN: LISTA DE CHEQUEO DEL DESEMPEÑO

I. INFORMACIÓN GENERAL PARA EL PROCESO DE EVALUACIÓN

	FECHA DE EVALUACIÓN	DÍA:	MES:	AÑO:
APELLIDOS Y NOMBRES DE EVALUADORES (AS):	-			
	-			
	-			
LUGAR DE EVALUACIÓN				

DATOS DEL EVALUADO (A)

DNI	APELLIDO PATERNO	APELIDO MATERNO	NOMBRES

TIPO DE INSTRUMENTO DE EVALUACIÓN	LISTA DE CHEQUEO DE DESEMPEÑO	CÓDIGO DEL INSTRUMENTO DE EVALUACIÓN: LCh-001-EAP/TM-FCCSS-UPNW-2018
------------------------------------------	-------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------

DATOS

CÓDIGO	VERSIÓN	OBJETIVO GENERAL
OE3	3	Describir la actividad de la isoenzima CKMB en humor vítreo en cadáveres con sospecha de Infarto agudo de miocardio del Instituto de Medicina Legal.
OBJETIVOS ESPECIFICOS	<ul style="list-style-type: none">- Describir las edades según el sexo de los cadáveres con muestras analizadas para la isoenzima CKMB.- Describir los resultados de la isoenzima CKMB en humor vítreo de los cadáveres con sospecha de Infarto agudo de miocardio- Describir los resultados de la isoenzima CKMB en humor vítreo de los cadáveres con sospecha de Infarto agudo de miocardio según el sexo- Describir los resultados anatomopatológicos de los cadáveres con sospecha de Infarto agudo de miocardio con muestras analizadas para la isoenzima CKMB.	

II. INTRODUCCIÓN

Este documento presenta el instrumento de evaluación del desempeño correspondiente a los objetivos Específicos: Describir las edades según el sexo de los cadáveres con muestras analizadas para la isoenzima CKMB, Describir los resultados de la isoenzima CKMB en humor vítreo de los cadáveres con sospecha de Infarto agudo de miocardio, Describir los resultados de la isoenzima CKMB en humor vítreo de los cadáveres con sospecha de Infarto agudo de miocardio según el sexo y Describir los resultados anatomopatológicos de los cadáveres con sospecha de Infarto agudo de miocardio con muestras analizadas para la isoenzima CKMB, perteneciente al Objetivo General: Describir la actividad de la isoenzima CKMB en humor vítreo en cadáveres

con sospecha de Infarto agudo de miocardio del Instituto de Medicina Legal., que la investigadora debe demostrar para corroborar la Hipótesis: La actividad de la isoenzima CKMB se describe mediante medidas estadísticas que muestran un promedio alto en las muestras de humor vítreo de cadáveres. El presente instrumento de evaluación está diseñado para describir la actividad de la isoenzima CKMB en humor vítreo de los cadáveres con sospecha de Infarto agudo de miocardio y contiene las instrucciones que debe seguir para su aplicación.

Posteriormente se presentan las instrucciones de valoración del instrumento de evaluación, así como para la emisión del resultado.

El instrumento contiene un (1) reactivo.

III. INSTRUCCIONES DE APLICACIÓN DEL INSTRUMENTO DE EVALUACIÓN

Usted encontrará la tabla de aplicación o cuerpo del instrumento que contiene aspectos a evaluar, su numeración o código, Objetivos General/ Específicos, Variables, Marco Teórico y Discusión y Conclusión **(SI/NO)** y otro para el registro de observaciones que como evaluador considere conveniente realizar.

Marque **SI**, cuando el candidato cumpla con el desempeño o muestre las evidencias correspondientes y **NO** cuando no cumpla con los aspectos señalado

IV. TABLA DE APLICACIÓN O CUERPO DEL INSTRUMENTO DE EVALUACIÓN

ASPECTOS A EVALUAR	SI	NO	OBSERVACIONES
1. Objetivos General/ Específicos			
2. Variables			
3. Marco Teórico			
4. Discusión y Conclusión			

V. INSTRUCCIONES PARA LA CALIFICACIÓN DEL INSTRUMENTO DE EVALUACIÓN

Todas las respuestas afirmativas indican la competencia.

VI. INSTRUCCIONES PARA LA EMISIÓN DEL RESULTADO

Si todos los aspectos evaluados son afirmativos el resultado es que cumple lo solicitado por la norma de competencia y si hay algún aspecto evaluado con respuesta negativa el resultado es que No Cumple. No puede haber ítem sin marcar.

VII. RESULTADO DE LA EVALUACIÓN

	CUMPLE		NO CUMPLE	
--	---------------	--	------------------	--

VIII. RETROALIMENTACIÓN AL CANDIDATO – IDENTIFICACIÓN DE ASPECTOS PARA MEJORA (Anotar el número del aspecto que requiere mejorar).

N° de los aspectos para mejora: (), (), (), (), ()

IX. FIRMAS CORRESPONDIENTES

.....
FIRMA DEL EVALUADOR 1

.....
FIRMA DEL EVALUADOR 2

.....
FIRMA DEL EVALUADOR 3

.....
FIRMA DEL EVALUADO

ANEXO N°02

MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición operacional	Dimensión	Tipo	Escala	Indicador
CKMB	Fracción de la enzima Creatin kinasa, también denominada Creatin-cinasa 2, es una enzima compuesta por dos subunidades M y/o B que forma a su vez 3 isoenzimas. Está compuesta por un monómero M y otro B, prevaleciendo específicamente en el miocardio.	Resultado	Cuantitativa	Razón	Normal
					Patológico

ANEXO N°03

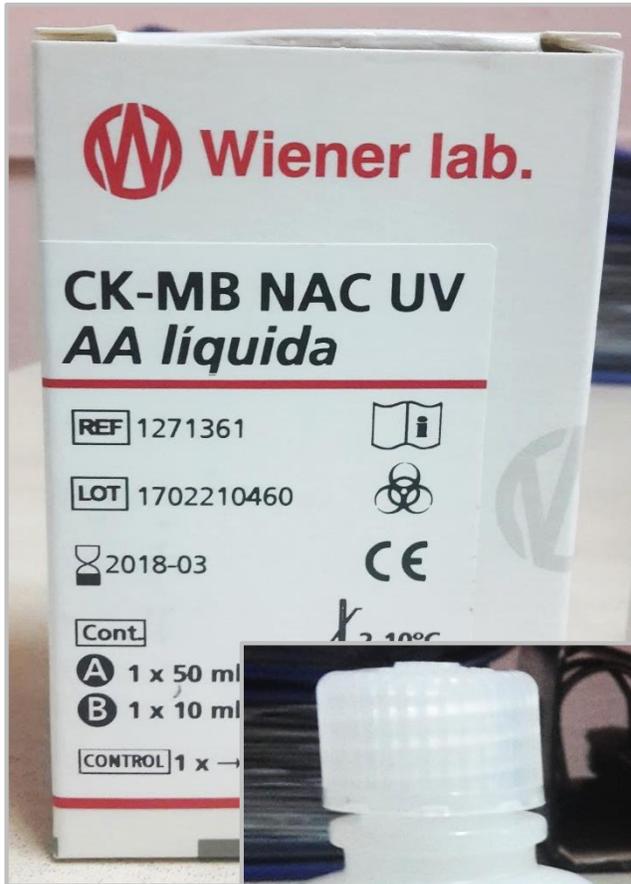
MATRIZ DE CONSISTENCIA

El Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Indicadores	Diseño Metodológico
<p>¿Cómo se describe la actividad de la isoenzima CKMB en humor vítreo en cadáveres con sospecha de infarto agudo al miocardio del Instituto de Medicina Legal?</p>	<p>Objetivo general</p> <ul style="list-style-type: none"> -Describir la actividad de la isoenzima CKMB en humor vítreo en cadáveres con sospecha de Infarto agudo de miocardio del Instituto de Medicina Legal. <p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> -Describir las edades según el sexo de los cadáveres con muestras analizadas para la isoenzima CKMB. -Describir los resultados de la isoenzima CKMB en humor vítreo de los cadáveres con sospecha de Infarto agudo de miocardio -Describir los resultados de la isoenzima CKMB en humor vítreo de los cadáveres con sospecha de Infarto agudo de miocardio según el sexo -Describir los resultados anatomopatológicos de los cadáveres con sospecha de Infarto agudo de miocardio con muestras analizadas para isoenzima CKMB. 	<p>La actividad de la isoenzima CKMB se describe mediante medidas estadísticas que muestran un promedio alto en las muestras de humor vítreo de cadáveres.</p>	<p>CKMB</p>	<p>Normal</p> <hr/> <p>Patológico</p>	<p>Diseño y tipo de investigación:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Tipo de investigación: Estudio descriptivo de corte transversal -Diseño de investigación: Observacional de tipo prospectivo. <p>Población y Muestra:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Población: Cadáveres ingresados al Instituto de Medicina Legal del Callao con sospecha de Infarto agudo de miocardio entre octubre 2017 - enero 2018. -Muestra: 23 cadáveres ingresados al Instituto de Medicina Legal del Callao con sospecha de Infarto agudo de Miocardio

KIT CKMB CONTROL 3 niveles -  WIENER LAB



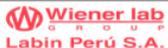
KIT CKMB NAC UV AA líquida -  WIENER LAB



ANEXO N°06

COTIZACIÓN DE LOS KITS DE CKMB

 WIENER LAB

		LABIN PERU RUC: 20458379395 Av. Paseo de la Republica 4070 - Miraflores, 422-6505/440-2548						
COTIZACION								
Código SAP:	#N/A	Razón Social :	CLINICA GONZALES					
N° de RUC :	20255460243	Asesor Comercial :	#N/A					
Fecha de Solicitud:	13/09/2017	Dirección de Entrega:	AV. IGNACIO MERINO NRO. 1884 LIMA - LIMA - LINCE					
Forma de Pago:	Contado	Persona de Contacto:						
VALIDEZ OFERTA	15 días cal	Telefono de contacto:						
		PLAZO DE ENTREGA	LIMA: 05 DIAS CALENDARIO / PROVINCIA: 10 DIAS CALENDARIO					
HORA DE RECEPCION:	CONTADO ANTICIPADO: CUENTA CORRIENTE BBVA M.N. 0910-0100076508, CCI BBVA M.N. 01191000010007650879							
OBSERVACIONES:	LOS PRODUCTOS APROBADOS NO SON SUJETOS A CANJE POR VENCIMIENTO O POR ERROR DE CODIGO SOLICITADO							
Número Ítems	Cód Material SAP - ALBIS	Código Wiener	Descripción del Material	Cantidad	Valor Venta (soles sin IGV)	Valor Venta Especial	Descuento Especial	Sub Total (soles sin IGV)
45	2000009476	1271361	CK-MB UV AA LIQUIDA X 60 ML	1	393.70	393.70	0%	393.70
			GASTOS DE ENVIO	1	42.37	42.37	0%	42.37
				1				VALOR VENTA TOTAL
								436.07
								IGV (18%)
								78.49
								PRECIO VENTA TOTAL
								514.56
IMPORTANTE: SE APLICARAN GASTOS DE FLETE Y EMBALAJE PEDIDOS MENORES A S/500.00 PARA LIMA, MENORES S/1,500.00 PARA PROVINCIA.								