



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA

SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

ESPECIALIDAD EN MEDICINA FORENSE

**IDENTIFICACIÓN DE INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO CON
LA TECNICA DE CLORURO DE TRIFENILTETRAZOLIO.**

TESIS

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
ESPECIALIDAD EN MEDICINA FORENSE**

PRESENTA

JOSE EDGAR ENCISO CASTAÑEDA



MEXICO, D.F., ENERO DE 2009

INSTITUTO POLITECNICO NACIONAL

ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA

**IDENTIFICACIÓN DE INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO CON
LA TECNICA DE CLORURO DE TRIFENILTETRAZOLIO.**

Este trabajo se realizo en la Sección de Estudios de Posgrado e Investigación en la Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional y en las instalaciones del Servicio Medico Forense del Distrito Federal, bajo la dirección del especialista en patología Fernando García Dolores y Dr. José Correa Basurto.

AGRADECIMIENTO

Se agradece a la Secretaría de Investigación y Posgrado del Instituto Politécnico Nacional y al área de Investigación del Servicio Médico Forense del Distrito Federal por brindarme la oportunidad de realizar este trabajo de tesis y por el apoyo prestado en todo mi periodo de investigación.

AGRADECIMIENTOS ESPECIALES

A Dios por permitirme vivir así, aquí y ahora.

A mi querida Claudia y mi hija Paulita por su paciencia, apoyo incondicional y comprensión durante tantas ausencias.

Al medico patólogo Fernando García Dolores por su apoyo y la confianza que me ha brindado.

De manera particular un agradecimiento medico forense Susano Macario Pompeyo por su amistad, por el tiempo compartido y sus valiosos consejos durante mi formación académica.

Al Dr. José Correa Aburto por animarme a seguir siempre adelante y por darme la oportunidad de desarrollarme como profesional.

Al Dr. Eleazar Lara Padilla y a mis maestros por compartir conmigo su experiencia y conocimientos.

Al especialista en criminología Dr. Alejandro Granados Sanchez por el apoyo incondicional desde un principio de

nuestra amistad.

DEDICATORIA

A mi madre Conchita, la luz en el cielo que guía mi camino.

A mi padre José, por amarme siempre y cuidarme aún en la distancia.

A mi hermano José Manuel, deseando que todos sus sueños se cumplan.

ÍNDICE

	Página
Título	1
Acta de revisión	2
Agradecimiento	5
Glosario	7
Relación de Tablas y Gráficas	9
Resumen	10
Summary	12
Introducción	14
Antecedentes	16
Justificación	31
Objetivo	32
Material y Métodos	33
Resultados	39
Discusión	43
Conclusiones	45
Bibliografía	46

GLOSARIO

Muerte súbita.- Se define como la muerte repentina por causas desconocidas poco después de comenzar los síntomas, en general ocurre de la primera hora, o sin que los haya existido (1).

Infarto del miocardio: Es la máxima expresión de la insuficiencia coronaria y se traduce patológicamente por la existencia de necrosis de una zona del músculo cardiaco, consecutivo a isquemia del mismo (4).

Isquemia.- Es el sufrimiento celular causado por la disminución transitoria o permanente del riego sanguíneo y consecuente disminución del aporte de oxígeno de un tejido biológico (1).

Deshidrogenasa láctica: Es una enzima catalizadora que se encuentra en muchos tejidos del cuerpo, pero su presencia es mayor en el corazón, corresponde a la categoría de las oxidoreductasas, dado que cataliza una reacción redox, en la que el piruvato es reducido a lactato gracias a la oxidación de NADH a NAD⁺ (3).

Cloruro de trifeniltetrazoilo (TTC): Indicador bioquímico y biológico en los procesos de oxidación-reducción, utilizado en los estudios de los casos de infarto agudo al miocardio (2).

RELACIÓN DE TABLAS Y GRÁFICAS

	Página
Tabla 1	18.
Tabla 2	29.
Tabla 3	30.
Tabla 4	35.
Tabla 5	36.
Tabla 6	37.
Tabla 7	38.
Tabla 8	42.
Gráfica 1	39.
Gráfica 2	40.
Gráfica 3	41.

RESUMEN

Introducción: En el Instituto Nacional de estadística e informática (INEGI), reporto en el año de 2007, una cifra de 492 mil 460 defunciones, donde 272 mil 955 fueron varones y 219 mil 374 mujeres, una tasa bruta de mortalidad de 4.7 defunciones por cada mil habitantes. Al grupo de enfermedades cardiacas le corresponde el 9.6% en un rango de edad que oscila entre los 30 a 59 años, afectando un 18% a la población masculina mayor a los 60 años de edad (5). En medicina forense existe un problema para determinar el fallecimiento de una persona a causa del infarto al miocardio reciente, ya que en muchas ocasiones es difícil de identificarlo de manera macroscopica durante el estudio de necropsia, esto es atribuible al retardo en la aparición de datos claros por el infarto reciente, lo que implica una dificultad en el diagnostico, esta cardiopatía de mucho interés para nuestra actividad medico forense, ya se esta presentado a más temprana edad, resultado de diversos factores como son el consumo de sustancias ilícitas, incremento de malos hábitos dietéticos, obesidad, tabaquismo, diabetes mellitus, hipertensión arterial y factor emocional estrés entre otras.

Material y métodos: Se tomo una muestra de 49 corazones humanos del sexo indistinto entre la edad de 25 a 78 años de edad, los cuales fueron cortados transversalmente con espesor de 1 cm. son colocados dentro de la solución de cloruro de trifeniltetrazolio, se incuban a 37 °C durante 30 min, observando cambios en la coloración de los cortes, obteniendo tres tinciones según sea el caso; de coloración rojo oscuro en el corazón sin infarto, de color amarillento si es

infarto reciente y por ultimo una zona pálida no teñida en el caso de infarto antiguo.

Resultados: De los 49 casos estudiados 34 fueron hombres y 15 mujeres. No se identificaron infartos de forma macroscópica, utilizamos la tinción de TTC encontrando el 20.40% de los casos presentaron cambios de color compatibles con infarto agudo al miocardio reciente, el 16.32% infarto antiguo y el 63.26% presenta cambio de coloración dentro de las características de normal.

Conclusiones: La tinción con cloruro de trifeníltetrazolio aumenta la sensibilidad del diagnóstico en infarto al miocardio reciente.

Palabras clave: Infarto, isquemia, infarto reciente, infarto antiguo, deshidrogenasa láctica.

SUMMARY

Introduction: The National Institute of Statistics and Informatics (INEGI), reported in the year 2007, recording a figure of 492 thousand 460 deaths, in which 272 thousand 955 thousand 219 were males and 374 females, a crude death rate of 4.7 deaths for every thousand inhabitants. The group of heart disease accounts for 9.6% in an age range of between 30 to 59 years, affecting 18% of the male population over age 60 (5). In forensic medicine the problem is to determine the death of a person because of recent acute myocardial infarction, since it is often difficult to identify on a macroscopic necropsy during the study, this is attributable to the delay in the onset of data clear by the recent attack, which implies a difficulty in the diagnosis, the heart of much interest to the forensic work was presented at this early age, a result of various factors such as the consumption of illicit substances, increasing bad habits diet, obesity, smoking, diabetes mellitus, hypertension and emotional stress among others.

Material and Methods: A sample of 49 human hearts sex indistinct between the ages of 25 to 78 years old, which were cut transversely with a thickness of 1 cm and placed a solution of chloride trifeniltetrazolio, incubated at 37 degrees centigrade for 30 minutes, observing changes in the coloration of the court, getting three stains as appropriate, of dark red color in the heart without infarction, yellow if recent infarction and finally a pale area not stained in the case old infarction.

Results: Of 49 cases studied were 34 men and 15 women. No infarcts were

identified by macroscopic, we used TTC staining found 20.40% of the cases had color changes consistent with recent acute myocardial infarction, the infarct ex 16.32% and 63.26% have changed color in the feature normal.

Conclusions: trifeniltetrazolio chloride staining increases the sensitivity of diagnosis in recent acute myocardial infarction.

Keywords: infarction, ischemia, recent infarction, previous infarction, lactic dehydrogenase.

1. INTRODUCCION

En el Instituto Nacional de estadística e informática (INEGI), reporto en el año de 2007 un problema de salud publica en México, registrando una cifra de 492 mil 460 defunciones, donde 272 mil 955 fueron varones y 219 mil 374 mujeres, una tasa bruta de mortalidad de 4.7 defunciones por cada mil habitantes, el grupo de enfermedades del corazón tan solo son el 9.6% en un rango de edad que oscila entre los 30 a 59 años, afectando un 18% a la población masculina mayor a los 60 años de edad (5).

El mayor consumo de comidas ricas en grasas saturadas, se atribuye al factor de aterosclerogenico, causante del taponamiento de los vasos sanguíneos cardiacos que inicia de forma parcial la oclusión hasta terminar de forma total, mismo hecho se contribuye a una disminución del riego sanguíneo en una zona especifica del corazón, esta disminución o ausencia de la irrigación se le denomina zona isquemica; que si dura por tiempo prolongado esta falta de irrigación, la zona pierde su vitalidad y es conocido como infarto al miocárdico. Otro factor que hay que considerar es la presencia de productos que contienen mas de 3000 químicos como es el cigarro de tabaco, los cuales incrementan el tono vascular y el esfuerzo cardiaco, que es de uso en común en edades tempranas.(1)

El uso e incremento en las adicciones en las personas de diversas edades que les causan irregularidades en el ritmo cardiaco provocando fibrilación ventricular terminando con su vida a causa del infarto agudo al miocardio.

Esta cardiopatía en su forma clásica causa un daño extenso cuando la perfusion del miocardio esta intensamente reducida por debajo de sus necesidades durante

un intervalo prolongado (al menos de 2 a 4 h), que causa isquemia prolongada, intensa y conduce a perdida permanente de función de grandes regiones en las que produce la muerte celular.(1)

La consecuencia de las muertes muchas de las veces es de forma súbita, esto quiere decir que presenta la muerte sin datos de enfermedad aparente, este tipo de muertes son las que requieren de la intervención medico legal para el esclarecimiento de la causa del fallecimiento, donde la evolución del infarto al miocardio es tan repentino y de corta duración del tiempo que imposibilita una buena definición de la zona infartada y como consecuencia no ser percibida macroscopicamente por el perito medico forense, esto ha propiciado que al momento de la determinación del medico presente un problema, al concluir como causa de muerte “Infarto agudo al miocardio”, por la ausencia de datos claros de lesiones por infarto.

2. ANTECEDENTES

2.1.1. Anatomía de corazón:

El corazón es un músculo básico para la función del mismo, se compone sobre todo de una colección de células musculares especializadas llamadas miocitos cardiacos, tiene un peso entre 200 a 425 gr. Al final de una vida larga, el corazón de una persona puede haber latido más de 3.500 millones de veces. Cada día, el corazón medio late 100.000 veces, bombeando aproximadamente 7.571 L. de sangre.

El corazón se encuentra entre los pulmones, detrás y levemente a la izquierda del esternón. Una membrana de dos capas, denominada pericardio que envuelve el corazón. La capa externa del pericardio rodea el nacimiento de los principales vasos sanguíneos del corazón y está unida a la espina dorsal, al diafragma y a otras partes del cuerpo por medio de ligamentos. La capa interna del pericardio está unida al músculo cardíaco. Una capa de líquido separa las dos capas de la membrana, permitiendo que el corazón se mueva al latir a la vez que permanece unido al cuerpo.

El corazón tiene cuatro cavidades. Las cavidades superiores se denominan aurícula izquierda y aurícula derecha, las cavidades inferiores se denominan ventrículo izquierdo y ventrículo derecho. Una pared muscular denominada tabique separa las aurículas izquierda y derecha, el ventrículo izquierdo y derecho. El ventrículo izquierdo es la cavidad más grande y fuerte del corazón.

Las paredes del ventrículo izquierdo tienen un grosor, ≥ 1 cm. pero tienen la fuerza suficiente para impulsar la sangre a través de la válvula aórtica hacia el resto del cuerpo (figura 1).

Las válvulas que controlan el flujo de la sangre por el corazón son cuatro:

- La válvula tricúspide controla el flujo sanguíneo entre la aurícula derecha y el ventrículo derecho.
- La válvula pulmonar controla el flujo sanguíneo del ventrículo derecho a las arterias pulmonares, las cuales transportan la sangre a los pulmones para oxigenarla.
- La válvula mitral permite que la sangre rica en oxígeno proveniente de los pulmones pase de la aurícula izquierda al ventrículo izquierdo.
- La válvula aórtica permite que la sangre rica en oxígeno pase del ventrículo izquierdo a la aorta, la arteria más grande del cuerpo, la cual transporta la sangre al resto del organismo (figura.1).

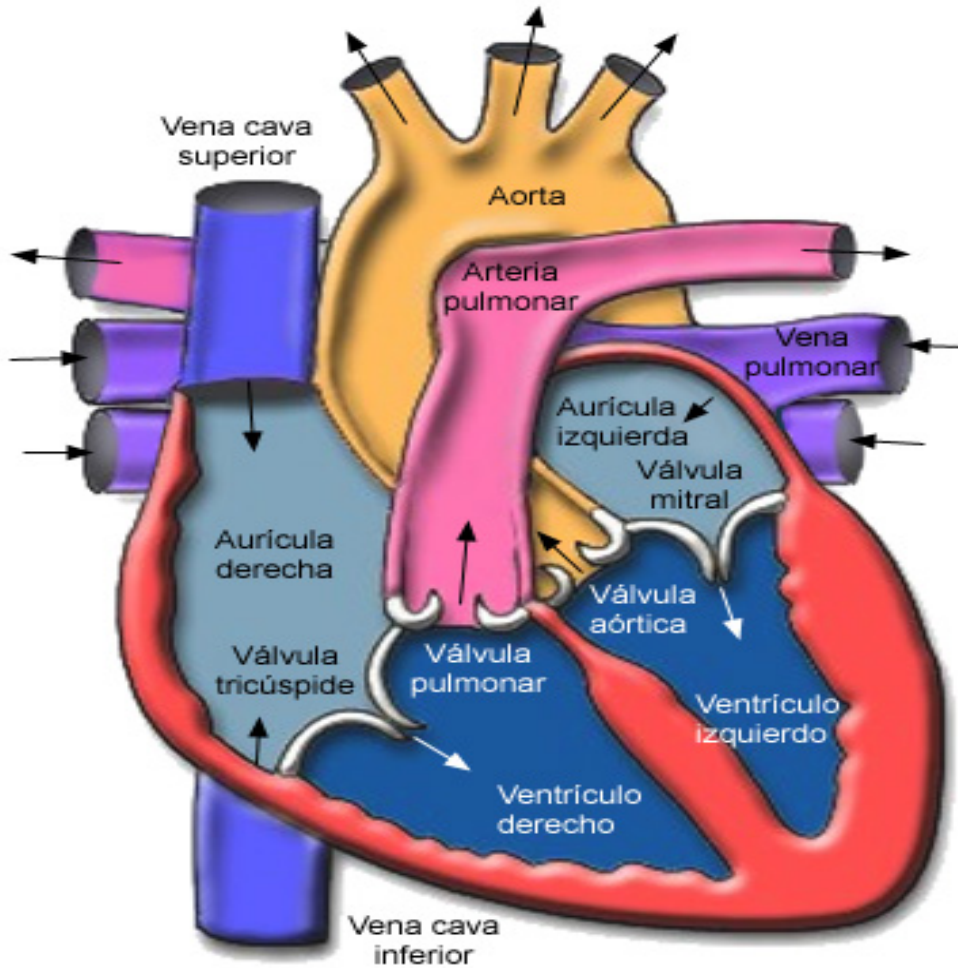


Figura 1.

La irrigación, al generar energía casi exclusivamente a través de la oxidación de sustratos, el corazón depende mucho de un flujo adecuado de sangre oxigenada a través de las arterias coronarias. Con orígenes desde la aorta inmediatamente distal a la válvula aórtica en los senos de Valsalva, las arterias coronarias son conductos de 5 a 10 cm. de longitud y 2 a 4 mm. de diámetro, que cursan a lo largo de la superficie externa del corazón y vasos menores que penetran en el miocardio.

Las tres arterias coronarias epicardicas mayores son la primera descendente anterior izquierda (DAI), la segunda la circunfleja izquierda (CFI), procedentes ambas de la bifurcación de la arteria coronaria (principal) izquierda, y la tercera arteria coronaria derecha (ACD). Las ramas de la DAI se conocen como perforantes septales y diagonales, las de la CFI son las marginales obtusas. La mayor parte de la sangre arterial llega al miocardio durante la diástole ventricular, cuando la micro circulación no esta comprimida por la contracción cardiaca (4).

2.1.2 Infarto de miocardio

El infarto al miocardio es la máxima expresión de la insuficiencia coronaria y se traduce patológicamente por la existencia de necrosis de una zona del músculo cardiaco, consecutivo a isquemia del mismo, es conocido como "ataque cardiaco". Representa la forma más importante de causa muerte en los países industrializados (4).

Comparación entre infarto transmural y subendocardico, en la mayoría de los infartos de miocardio son transmurales, ya que la necrosis isquemica afecta al grosor total, o casi total, de la pared ventricular en la distribución de una sola arteria coronaria. Este patrón de infarto, como se ha comentado previamente, se suele asociar con aterosclerosis coronaria, cambio agudo de la placa y trombosis superpuesta. En contraste, el infarto subendocardico se caracteriza por una zona de necrosis isquemica limitada al tercio interno, o como mucho a la mitad de la pared ventricular; en algunos casos, se puede extender en sentido lateral más allá del territorio profundido por una sola arteria coronaria. La zona subendocardica es

normalmente la región peor profundida del miocardio, y por tanto resulta más vulnerable a cualquier reducción del flujo coronario. El infarto subendocardico puede ocurrir como consecuencia de una rotura de placa seguida por trombosis coronaria, que experimenta lisis antes de la necrosis del miocardio se extienda a través de todo el grosor de la pared: en este caso, el infarto estará limitado a la distribución de una arteria coronaria con cambio de placa. Sin embargo, los infartos subendocardicos también se pueden deber a reducción suficientemente prolongada e intensa de la presión arterial sistémica, como en el shock, muchas veces superpuesta sobre una estenosis coronaria crónica, en otro caso no crítica (4).

Los efectos del envejecimiento sobre el corazón se presentan al aumentar el numero de personas que sobreviven a la octava década y después, es importante conocer los cambios que acaben esperar y después en el sistema cardiovascular con el envejecimiento. En efecto, el número de individuos de más de 65 años aumentara aproximadamente al doble desde el año 2000 hasta el 2005. El envejecimiento se asocia con cambios en el pericardio, las cámaras cardiacas, las válvulas, las arterias coronarias epicardicas, el sistema de conducción, el miocardio y la aorta (4).

2.1.3 Incidencia y factores de riesgo

La aterosclerosis, la principal causa de muerte, es suficiente decir que el infarto al miocardio puede ocurrir en prácticamente a cualquier edad, pero la frecuencia

aumenta de forma progresiva con ella y con la presencia de factores predisponentes a la aterosclerosis, como hipertensión, tabaquismo, diabetes mellitus, hipercolesterolemia genética y otras causas de hiperlipoproteinemia (6,7). El colesterol y los triglicéridos por la vía exógena se encuentran en forma de quilomicrones y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), de baja densidad (LDL) y de alta densidad (HDL). Éstas son degradadas por una proteínlipasa, formando los ácidos grasos que serán reesterificados por el tejido adiposo y almacenado nuevamente como triglicéridos, o bien son oxidados, constituyendo entonces una fuente de energía. En la vía endógena el hígado es el principal lugar de la biosíntesis de colesterol, triglicéridos, fosfolípidos y ésteres de colesterol, existen pruebas innegables que demuestran que los niveles séricos elevados de colesterol, especialmente la fracción LDL, pueden presentarse desde etapas tempranas de la vida. Se ha observado en múltiples estudios que esta hipercolesterolemia juega un papel importante en el desarrollo de aterosclerosis a largo plazo, en especial de las arterias coronarias. Así mismo, se ha encontrado que las HDL juegan un papel protector en la enfermedad coronaria.

Por otra parte, se han identificado estrías de grasa en grandes arterias desde la primera década de la vida, aun en edades tan tempranas como los dos años, así como se han reportado lesiones ateromatosas hasta en 17% de las autopsias de niños entre dos y cinco años (7).

Al avanzar la edad aumentará la cantidad de grasa epicárdica, en particular sobre la superficie anterior del ventrículo derecho y en tabique auricular. La reducción del tamaño de la cavidad ventricular izquierda, sobre todo de la dimensión base-

apex, guarda relación con la edad progresiva y es acentuada por la hipertensión sistémica.

Casi el 10% de los infartos del miocardio ocurren en personas menores de 40 años, y los menores de 65 años. La enfermedad afecta por igual a las razas negra y blanca. A lo largo de la vida, los hombres experimentan un riesgo significativamente mayor de infarto que las mujeres; la diferencia disminuye progresivamente con la edad avanzada, la hipertensión arterial es el principal factor de riesgo presente en la población femenina mientras que el tabaquismo lo es para el hombre (11). Excepto cuando existen factores predisponentes a la aterogenesis, las mujeres están bastante protegidas contra el infarto durante los años fértiles. A pesar de todo, la disminución de los estrógenos después de menopausia puede permitir el desarrollo de artropatía coronaria. Además, datos epidemiológicos recientes sugieren que el tratamiento hormonal sustitutivo posmenopausico no protege a las mujeres contra el infarto al miocardio.

El tabaquismo es ampliamente aceptado como un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares como resultado directo sobre la hemostasis y la aterosclerosis. A su vez, la aterosclerosis se asocia con exposición a tóxicos del tabaco. El desarrollo de la enfermedad isquémica del corazón debida a tabaquismo se ha descrito mediante cinco procesos que involucran aterosclerosis, trombosis, espasmo arterial coronario, arritmia cardiaca y reducción de la capacidad sanguínea para transportar oxígeno. Los principales efectos se le atribuyen a la nicotina por su acción farmacológica sobre estos

mecanismos, y al monóxido de carbono a través de su efecto en el transporte de oxígeno (10).

Los efectos del envejecimiento sobre el corazón se presentan al aumentar el número de personas que sobreviven a la octava década y después, es importante conocer los cambios que acaben esperar y después en el sistema cardiovascular con el envejecimiento. En efecto, el número de individuos de más de 65 años aumentara aproximadamente al doble desde el año 2000 hasta el 2005. El envejecimiento se asocia con cambios en el pericardio, las cámaras cardíacas, las válvulas, las arterias coronarias epicárdicas, el sistema de conducción, el miocardio y la aorta (4).

El consumo de anfetaminas produce un aumento de las catecolaminas circulantes que puede provocar un infarto por aumento de la demanda miocárdica de oxígeno, espasmo arterial y aumento de la agregabilidad de las plaquetas (14).

El riesgo de infarto agudo al miocardio en mujeres es la utilización de anticonceptivos orales, asimismo se comprobó que el riesgo es similar en las que tienen mutaciones protrombóticas (17).

El empleo de un automóvil fue la causa más corriente de exposición al tráfico, pero también se observó una asociación entre el tiempo pasado en transporte público y el infarto en la hora siguiente. El estudio cruzado de casos permitió evaluar factores de riesgo pasajeros que pueden provocar el infarto del miocardio en personas susceptibles. Esos factores tienen un efecto en el corto plazo y fueron el ejercicio vigoroso, la ira y el consumo de cocaína o marihuana. Los factores de riesgo crónicos, como el hábito de fumar, la dislipidemia y la vida sedentaria, tienen efectos prolongados, conducen a la aterosclerosis y a los procesos

protrombóticos y pueden dar como resultado el deterioro del miocardio, así como predisponer a trastornos coronarios agudos.

De los casos de infarto del miocardio incluidos en el estudio, 8% se pudieron atribuir a la exposición al tráfico. Es posible que a ello contribuyeran factores como el estrés, el ruido y la contaminación producida por el tráfico. La exposición crónica a esos estímulos es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular bien conocido que puede producir concentraciones elevadas de las hormonas que se secretan en situaciones de estrés. Además, se ha comprobado que el riesgo de muerte por cardiopatía isquémica. Por otra parte, la contaminación ambiental con partículas sólidas puede estar asociada a aumentos temporales de la viscosidad plasmática, de reactantes de fase aguda y de trastornos endoteliales, así como a la alteración del control autónomo cardíaco. (12)

2.1.4 Patogenia

Tiene como consecuencia la isquemia miocárdica, sobre todo en lo relacionado con el infarto miocárdico transmural típico.

2.1.5.Oclusión arterial coronaria.- Se debe a la interacción dinámica entre varios o todos los factores siguientes: aterosclerosis coronaria, cambio agudo de la placa ateromatosa, activación superpuesta de las placas, trombosis y vasoespasmo. Tal interacción origina la formación de un trombo intracoronario oclusivo sobre una placa rota. Además, el aumento de la demanda miocárdica o el compromiso

hemodinámico, pueden empeorar la situación. También conviene recordar que la circulación colateral puede proporcionar perfusión a zonas isquémicas desde una rama relativamente no obstruida del árbol coronario, que evita el punto de la obstrucción y protege contra los efectos de una oclusión coronaria aguda.

La necrosis miocárdica comienza alrededor de 30 min. después de la oclusión coronaria. El infarto al miocardio agudo clásico con daño extenso ocurre cuando la perfusión del miocardio está intensamente reducida por debajo de sus necesidades durante un intervalo prolongado (al menos de 2 a 4 h), que causa isquemia prolongada, intensa y conduce a pérdida permanente de función de grandes regiones en las que se ha producido muerte celular. El mecanismo predominante de muerte celular es la necrosis coagulativa; la apoptosis también puede ser importante, pero ese punto no ha sido confirmado. En contraste, si la restauración del flujo sanguíneo miocárdico sigue a periodos más breves de privación del flujo menor de 20 min. en el miocardio con isquemia más intensa, se puede evitar la pérdida de viabilidad celular. Esta posibilidad proporciona la base racional para la detección clínica muy precoz del infarto al miocardio agudo, para permitir la administración temprana de tratamientos.

La progresión de la necrosis isquémica del miocardio se resume como una lesión irreversible de los miocitos isquémicos comienza en la zona subendocárdica. Con la isquemia más prolongada, el frente de muerte celular avanza a través del miocardio para afectar a una zona isquémica. La localización exacta, el tamaño y las características morfológicas específicas de un infarto de miocardio agudo.

2.1.6. Infarto subendocárdico.

Es en donde el músculo con frecuencia se infarta incluso cuando no hay datos de infarto en las porciones superficiales del músculo. La razón de esto es que el músculo subendocárdico, incluso en condiciones normales, tiene dificultades añadidas para obtener un flujo sanguíneo adecuado debido a que los vasos sanguíneos del subendocardio resultan fuertemente comprimidos por la contracción sistólica del corazón, como se ha explicado anteriormente. Por tanto, cualquier zona del corazón, daña habitualmente primero a las regiones subendocárdicas, y después se extiende la lesión hacia fuera, hacia el epicardio.

Causas de muerte tras la oclusión coronaria aguda son las principales causas de muerte tras un infarto agudo de miocardio son; 1) (disminución del gasto cardíaco; 2) estancamiento de la sangre en las venas pulmonares y muerte por edema pulmonar; 3) fibrilación cardíaca; en ocasiones, 4) rotura cardíaca.

2.1.7 Rotura de la zona infartada.

Durante el primer día de un infarto agudo, existe poco riesgo de rotura de la parte isquémica del corazón, pero pocos días después de un infarto extenso, las fibras musculares muertas comienzan a degenerar y el tejido muerto se distiende formando una lamina muy fina. Cuando esto sucede, con cada contracción cardíaca el músculo muerto se abomba hacia fuera y la distensión sistólica crece y crece, hasta que el corazón termina por romperse. De hecho una de las formas

de evaluar la progresión de un infarto de miocardio grave es evaluar mediante rayos X; si va en aumento el grado de distensión sistólica.

En la sustitución del músculo muerto por tejido cicatrizal, al tiempo de la oclusión las fibras musculares en el centro de la zona isquémica mueren, después durante los días siguientes, esta zona de fibras muertas crece debido a que muchas de las fibras marginales terminan por sucumbir a la isquemia prolongada. Al mismo tiempo, debido al crecimiento de los conductos arteriales colaterales hacia el ribete exterior de la zona infartada, la zona no funcional del músculo vuelve a ser funcional o se muere una cosa o la otra. Mientras tanto, comienza a desarrollarse tejido fibroso entre las fibras muertas, debido a que la isquemia estimula el crecimiento de los fibroblastos y promueve el desarrollo de cantidades de tejido muscular muerto es sustituido gradualmente por tejido fibroso de contraerse y disolverse progresivamente, la cicatriz fibrosa puede hacerse más pequeña a lo largo de varios meses a un año (4, 24).

2.2 Deshidrogenasa láctica

2.2.1 Definición

Es una enzima catalizadora que se encuentra en muchos tejidos del cuerpo, pero su presencia es mayor en el corazón, corresponde a la categoría de las oxidoreductasas, dado que cataliza una reacción redox, en la que el piruvato es reducido a lactato gracias a la oxidación de NADH a NAD⁺ (3).

Las isoenzimas deshidrogenasa láctica en los músculos con alta capacidad oxidativa utilizan también lactato mas rápidamente de que lo forman, puesto que contienen una isoenzima de deshidrogenasa láctica diferentes a los del músculo blanco. La deshidrogenasa láctica contiene cuatro subunidades intercambiables constituidas por dos formas principales, designada H para corazón y M para el músculo. Los tipos principales deshidrogenasas lácticas son H4, que son predominantemente en los tejidos de capacidad oxidativa alta, y M4 predominantemente en las fibras musculares blancas y en el hígado. Los tres híbridos posibles HM3, H2M2 y H3M también ocurren en menores cantidades. La subunidad H tiene la capacidad de ser inhibida por las altas concentraciones de piruvato. Por lo tanto en lactato deshidrogenasa de los tejidos oxidativos tienen mayor actividad cuando la concentración de piruvato en baja (3).

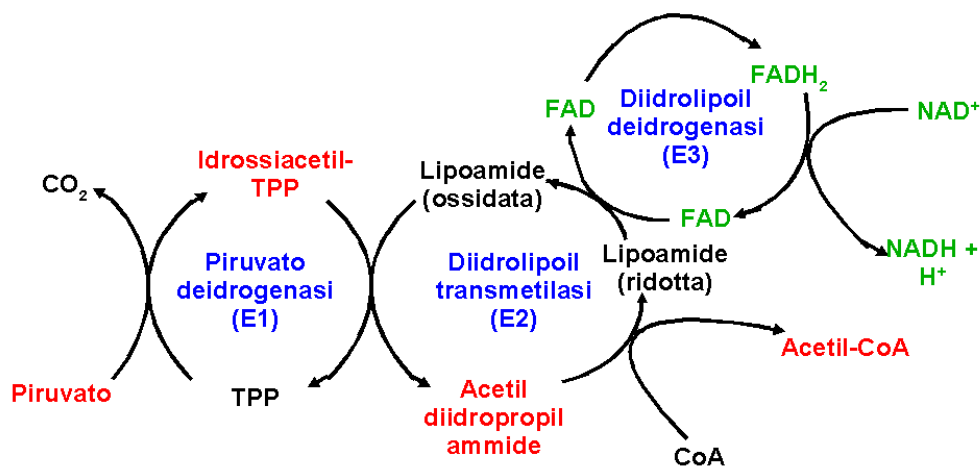
2.3 El diagnóstico postmortem de infarto agudo al miocardio:

Las técnicas de tinción y métodos se basan en la ausencia, en el miocardio isquémico de sustratos endógenos, enzimas, coenzimas o que participan en una reacción química cuya realización se indica mediante la formación, directa o indirectamente de un compuesto de color (22).

2.4 La oxidación del piruvato

Es el lazo entre la glucólisis y el ciclo de Krebs. Es un complejo de reacciones catalizado por un complejo enzimático (piruvato deshidrogenasa) localizado en la matriz mitocondrial. El piruvato se difunde hasta la matriz de la mitocondria,

cruzando ambas membranas. Cada ácido pirúvico reacciona con la coenzima A, desdoblándose en CO_2 y un grupo acetilo de dos carbonos que se une inmediatamente a la coenzima A formando acetil coenzima A que entrará al ciclo de Krebs. En esta reacción se forma un $\text{NADH} + \text{H}^+$. Por tanto, la reacción es una descarboxilación oxidativa (figura 2).



(Figura 2)

2.4.1 Propiedad fisicoquímicas del 2,3,5, cloruro de trifeniltetrazolio (25).

Sinónimos. Tetrazolio rojo; RT; TPTZ; TTC.

Denominación. VitaStain

2,3,5-trifenil-2H-tetrazolio cloruro

$\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{ClN}_4 = 334,8$

CAS-298-96-4

Un polvo blanco cristalino que se vuelve amarillo en la exposición a la luz, punto de fusión 243 °.

Soluble en agua, etanol y acetona, insoluble en éter.

Coefficiente de partición.

Log P (octanol / agua), -2,4.

Pruebas de color.

Liebermann la prueba de color rojo-naranja; Mandelin de la prueba-azul (lento).

Cromatografía en capa fina.

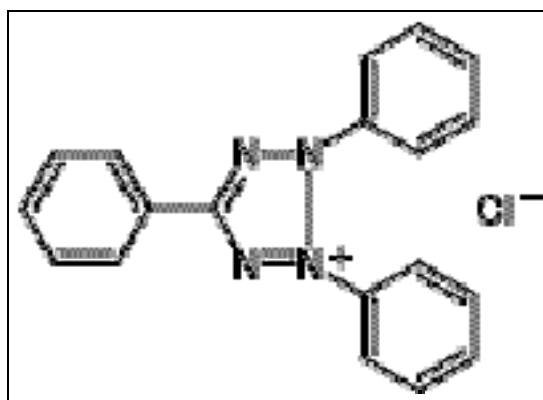
Sistema de TA-Rf 61. (Acidulado iodoplatinate solución positiva.)

Ultravioleta del espectro.

Acuosa de ácido-246 nm (A11 = 680b).

Infrarroja del espectro.

Principales picos en 691, 769, 1529, 720, 1164, 998 cm⁻¹ (KBR disco) (3).



(Figura.3)

3. JUSTIFICACION

En los últimos años los factores predisponentes a una enfermedad cardiaca han incrementado, el interés de realizar este trabajo es obtener una respuesta objetiva sobre el tema relacionado con el infarto agudo al miocardio. En muchas de las ocasiones cuando ingresa un cadáver a las instalaciones del anfiteatro para estudio de necropsia su documentación redacta los hechos de una posible muerte súbita, esto quiere decir que la persona supuestamente gozaba de buena salud y que posteriormente se presenta el fallecimiento de la misma, en esta situación el tiempo transcurrido entre la vida y la muerte es corto, esto imposibilita que una lesión por infarto se manifieste y sea detectada macroscopicamente por el perito medico forense, ya que la visualización este suceso se requiere un lapso mínimo de 12 h.

Para el servicio medico forense las personas de fallecieron de manera no traumática, pudieran ser determinada su causa de muerte erróneamente como por ejemplo por causa de infarto pulmonar, alguna otro tipo de cardiopatía o de congestión visceral generalizada. Por lo tanto en el siguiente trabajo se determinaron cambios de color en el corazón relacionados con la tinción de cloruro de trifeniltetrazolio para determinar la causa de la muerte por infarto agudo al miocardio reciente.

4. OBJETIVO GENERAL

Determinar la utilidad de la tinción con cloruro de trifeniltretazolio en el tejido cardíaco, cuando se presente caso de duda al momento de realizar el estudio de necropsia por posible infarto agudo al miocardio, obteniendo una técnica efectiva, rápida y sencilla.

5. MATERIAL Y METODOS

5.1 Tipo de estudio

Se llevó a cabo un estudio longitudinal, prospectivo y experimental.

5.2 Muestra

Se trabajo con 49 cadáveres que ingresaron al Servicio Medico Forense del causas de muerte diversas.

5.3 Criterios de inclusión

a) Cadáveres de sexo indistinto entre la edad de los 25 a los 85 años.

5.4 Criterios de exclusión

a) Traumatismo toracico con estallamiento cardiaco.

b) Estado de putrefacción.

c) Heridas penetrantes en tórax.

6. OBTENCION DE MUESTRA

Para obtener los corazones humanos se realizo en protocolo de necropsia, a cadáveres que ingresaron al anfiteatro del Servicio Medico Forense del Distrito Federal, iniciando la realización de una incisión sobre la línea media de tórax, se le da corte a los cartílagos costales de ambos lados y es retirado el peto esternal, posteriormente se cortan bolsa pericárdica y grandes vasos, extrayendo el corazón total e integro para su estudio.

Es de importante la consideración de que los cadáveres no se presenten signos de putrefacción ni estallamiento de corazón, sin importar la causa de la muerte del sujeto.

Una vez extraído el corazón se realiza una observación macroscopica, para la búsqueda de hallazgos patológicos de lesiones por infartos recientes y antiguos.

Previamente en un recipiente de vidrio de dimensiones de 30 por 20 cm. se coloco una solución base de 2,3,5 cloruro de trifeniltetrazolio en una cantidad de 500 mg. diluidos en 100 ml. de solución con fosfatos (77.4% de NaH_2PO_4 (0.1M) y 22.6% de Na_2HPO_4 (0.1M) a pH 7.4, y sometidos a incubación hasta que alcanzar los de 37 C° (figura 4).



Figura 4 Recipiente con fosfatos y TTC.

Se realizaron cortes transversos al corazón a nivel de aurículas y ventrículos derechos e izquierdos siendo de 1 cm. de grosor (figura 5, esquema 1).

Cada corte es colocado dentro del recipiente e incubados en horno durante de 30 min. a 37 C°.

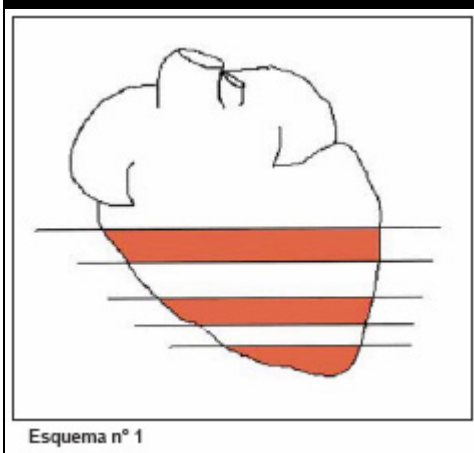


Fig. 5 Corazón con cortes transversales esquematizados esq.1.

Una vez transcurrido los 30 min. de tiempo, es observado por segunda ocasión, para la localización de lesiones por infarto reciente como antiguo. El tejido miocárdico normal se vuelve de color rojo oscuro (figura 6), el tejido miocárdico isquémico en zona infartada aparece como una zona pálida no teñida (7), mientras que los infartos cicatrizados antiguos aparecen blancos y brillantes, un color, al igual que el tejido cicatrizal. (11) (figura 8).



Figura 6. Cortes con tinción TTC negativo a infarto.



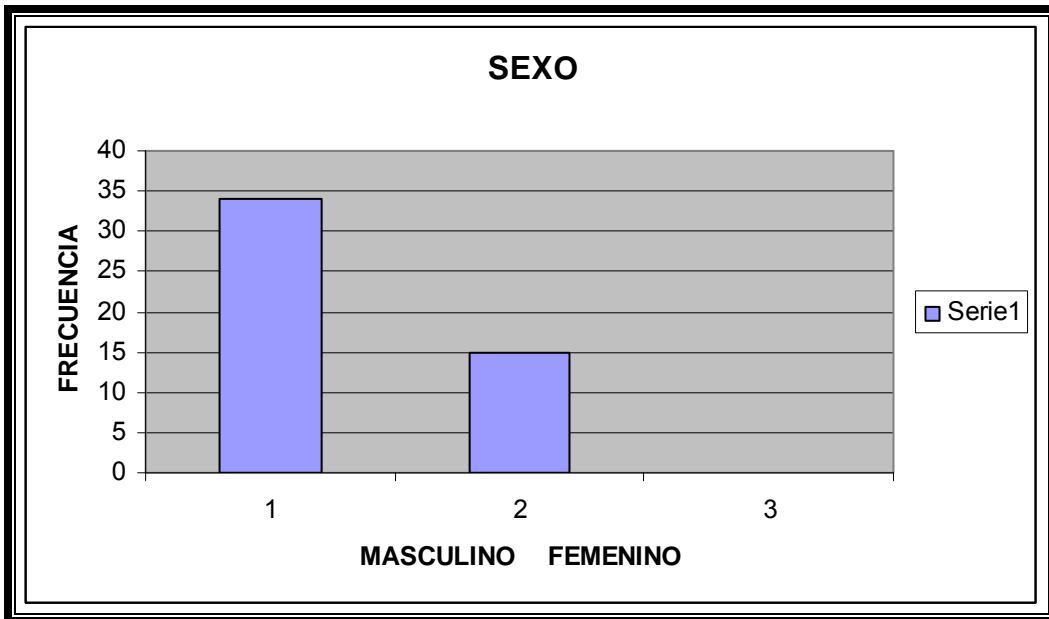
Fig.7. Cortes con tinción TTC con infarto reciente.



Fig.8. Corte con tinción TTC con infarto antiguo.

7. RESULTADOS

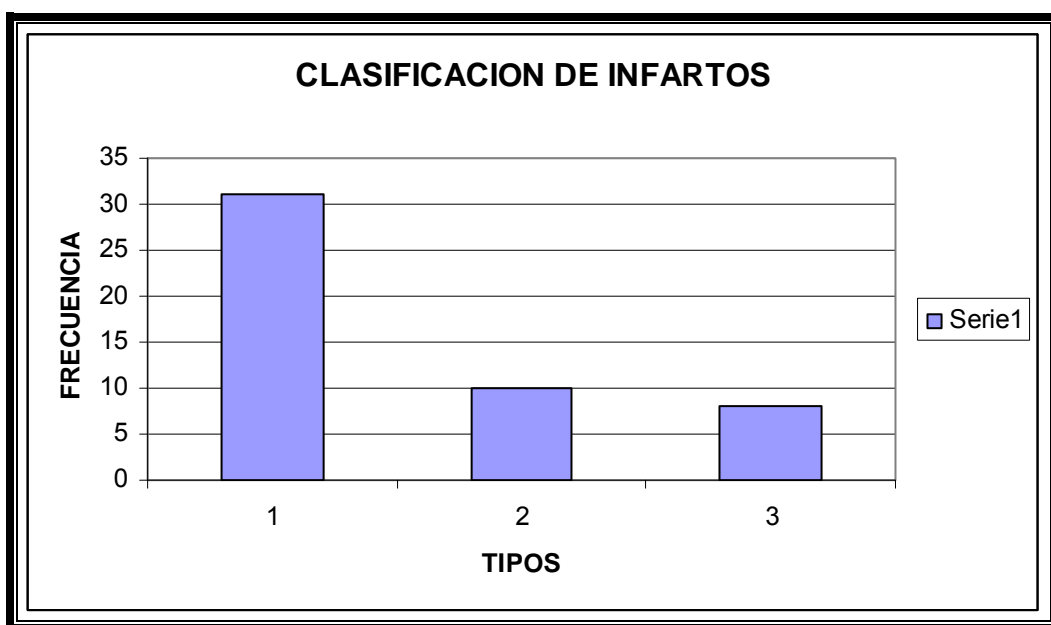
Al tratar los resultados con estadística descriptiva podemos observar en la grafica 1.La frecuencia de hombres y mujeres en relación a la causa de muerte por infarto agudo al miocardio tiene similitud con la información proporcionada por el Instituto Nacional de estadística e informática (INEGI), ya que en sus estudios reportan una frecuencia mayor en hombres, reporte igual al que nosotros encontramos con una mortalidad de 34 hombres y 15 mujeres (Grafica 1).



Grafica 1. Numero 1 grupo de hombres y 2 grupo de mujeres.

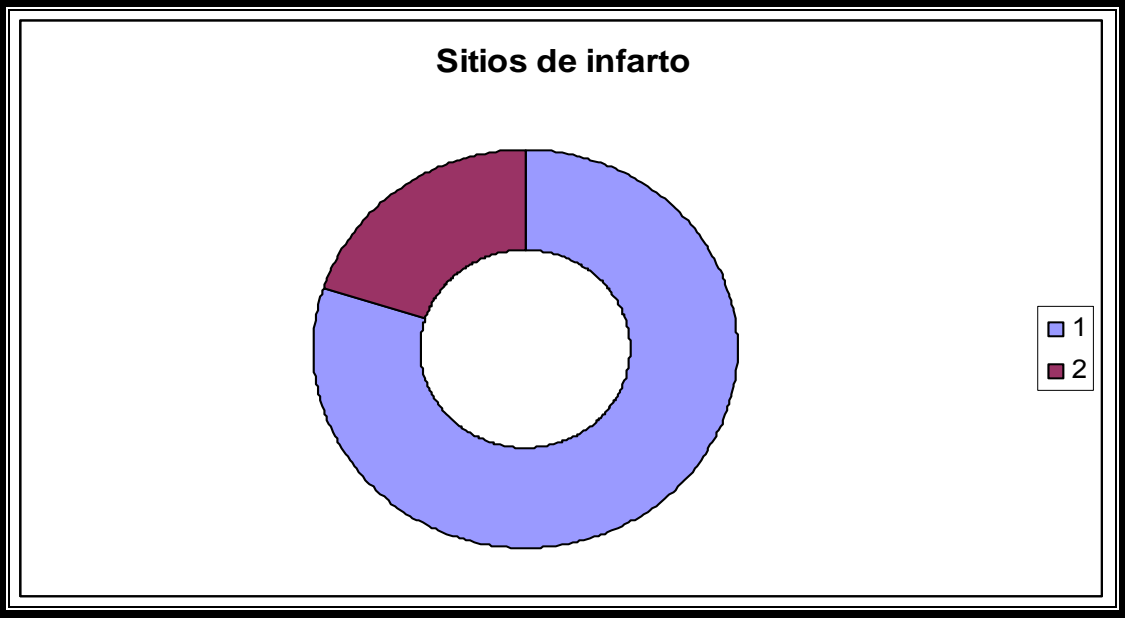
En la grafica 2. Se presenta la frecuencia de los 49 corazones y sus resultados posterior a la tinción con el cloruro de trifeniltetrazolio. El significado dado a cada número corresponde al hallazgo y No. casos es lo siguiente (grafica 2):

Numero	Hallazgo	No.casos
1=	Negativo a infarto	31
2=	Infarto reciente	10
3=	Infarto antiguo	8



Grafica 2. Demuestra la frecuencia de infartos recientes, antiguos y ausentes de lesión.

En la grafica 3. Representa la clasificación de acuerdo a la localización del infarto reciente, en el número 1 es de tipo subendocardico en la cantidad de 8 y el número 2 de tipo transmural en cantidad de 2.



Grafica 3. Color azul subendocardico y color guinda transmural.

En la figura.9 Se muestra un corazón que macroscópicamente presenta una zona pálida con infiltrado periférico que al corte no corresponde con una lesión por infarto reciente, obteniendo un resultado negativo con la técnica del TTC.



Fig.9. Corazón con ausencia de infarto.

8. DISCUSION

En la muestra que estudiamos hubo más hombres que mujeres, lo cual coincide con el trabajo del Instituto Nacional de estadística e informática (2007), quienes informaron que la prevalencia de muertes por enfermedad del corazón es mayor en el hombre (5).

En la práctica forense los datos macroscopicos externos e internos del corazón, en ocasiones no son suficientemente claros para determinar la causa de muerte por infarto agudo al miocardio, o pueden no ser confiables como lo observamos en el caso de la figura No. 9.

El estudio que realizamos identificamos cambios que nos permitan llevar a cabo un diagnostico diferencial entre los corazones con infarto reciente o de características normales. Las variables que se estudiaron fueron: Tejido cardiaco sano, infarto reciente y infarto antiguo.

De los 49 casos revisados solo uno se diagnostico de forma macroscopica como infarto agudo al miocardio, al utilizar la técnica de tinción con TTC, logramos identificar 10 infartos recientes, 8 infartos antiguos así como también el sitio de localización siendo 8 subendocardicos y 2 transmurales.

Los casos de tejido cardiaco normal correspondieron a otras patologías no asociadas a enfermedad cardiaca, además de excluir en infarto agudo al miocardio que había sido diagnostico de forma errónea.

En este sentido nuestros resultados coinciden con los estudios publicados en México y Estados Unidos, en donde establecieron que la muerte por infarto agudo al miocardio es frecuente y la utilización de la técnica TTC es efectiva, rápida y sencilla.

9. CONCLUSIONES

1.-La tinción con cloruro de trifeniltetrazolio aumenta la sensibilidad del infarto agudo al miocardio reciente.

2.-Esto permitirá al medico forense contribuir al esclarecimiento de la causa de la muerte en los casos de muerte súbita, lo cual contribuirá a realizar dictámenes objetivos a disposición del personal que se encuentra en la impartición de justicia.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Frederick J. Patología estructural y funcional. Sexta edición, ed. McGraw-Hill.Interamericana. México, D.F.2000, p 581-592.
- 2.-Windholz M, Budavari S. The Merck Index. Tercera edición (ingles),ed. Merck &CO., Inc. Rahway,N.,U.S.A.1983 p 1392.
- 3.-Pacheco D. Bioquímica Médica. Primera edición, ed. Limusa.Mexico,D.F.2008, p 164-165.
- 4.-Guadalajara J. Cardiología. Sexta edición,ed.Mendez.Mexico.2004,p 834.
- 5.-www.inegi.gob.mx. Informe de mortalidad 2006,2007. En el Distrito Federal.
- 6.-Salazar E, Sánchez L, López L y cols. El tabaquismo y su fracción atribuible en la enfermedad isquemica cardiaca. Salud publica Mex v.44 sup1.1 Cuernavaca 2008.
- 7.-Juárez I, Salome M, MejiaJ y cols. Niveles sericos de colesterol y lipoproteínas y frecuencia de hipercoleterolemia en un grupo de adolescentes de la Ciudad de México.Hosp.Infant.Mex v.63n.3 México may/jun.2006.
- 8.-Chapman MJ, Wills GL, Taylaur CE. The effect of lipid rich diet on the properties and composition of lipoproteins particles from de Golgi apparatus of guinea-pig liver. J Biol Chem. 1993; 131: 177-85.
- 9.- Howard G, Burke GL, Szklo M, Tell GS, Eckfeldt J, Evans G *et al.* Active and passive smoking are associated with increased carotid wall tickness: The atherosclerosis risk in communities study. Arch Intern Med 1994; 154: 1277-1282.

- 10.-US Office on Smoking and Health. The health consequences of smoking: Cardiovascular diseases: A report of the Surgeon General. Washington, DC: US Government Printing Office, 1989: 179-203.
- 11.-Games,J, Sciandra,M,Núñez,F, y cols. Cardiopatía isquémica en mujeres mexicanas. Arch.Cardiol.Mex.v.77 n.3 México jul/sep.2007.
- 12.-Colombo R,Cunha S. Estilo de vida y factores de riesgo en pacientes con primer episodio de infarto agudo de miocardio. Rev.Latino-Am.Enfermagem.1997,vol.5,no.2, pp 69-82.ISSN0104-1169.
- 13.- Alpert H. Patological and clinical manifestations of acute miocardial infarction. En: Braunwald E. Heart disease. Philadelphia: WB Saunders, 1988:1309-45
- 14.-Furst SR, Fallon SP, Reznik GN, Sham PK. Myocardial infarction after inhalation of methamphetamine. N Engl J Med 1990; 323: 1147-1148.
- 15.-Epstein F. Coronary heart disease. Epidemiology revisted. Circulation 1979;48:185-224.
- 16.-Packe CE, Garton MJ, Jennings K. Acute myocardial infarction caused by intravenous amphetamine abuse. Br Heart J 1990; 64: 23-24.
- 17.- Tanis BC, van den Bosch MAAJ, Kemmeren JM, Cats VM, Helmerhorst FM, Algra A, et al. Oral contraceptives and the risk of myocardial infarction. N Engl J Med 2001;345:1787-1793.)
- 18.-Peto R. Mortality from Smoking Worlwide. Brit Med Bull. 1996;52(1):12-21.
- 19.-Tapia R, Cravioto P, Medina M. El consumo de tabaco en México. Encuestas Nacionales de Adicciones 1988, 1993,1998 Mexico,D.F.Secretaria de Salud,2000:53-60.

- 20.-Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Smoking-Attributable mortality mortality-Mexico, 1992. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1995; 44(19): 372-373, 379-381.
- 21.-Stamler J. Estudios epidemiológicos de la cardiopatía isquémica. *Cardiología preventiva* 1970;6:115-34.
- 22.-Pekka Saúco (1993). Myocardial infarction Knights. *Forensic Pathology*. Third edition, pp 495-501.
- 23.- Vargas SO, Sampson BA y SCHOEN FJ. (1999) Pathologic detection of early myocardial infarction: a critic review of the evolution and usefulness of modern technique. *Mod Pathol*, 12: 635-645.
- 24.-Elizondo G.(1980). Heart and vascular system.Current methods of autopsy practice. Second edition,pp 30-32.Peters A, et al. Exposure to traffic and the onset of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2004;351:1721–1730.
- 25.-Clarkes Analysis of Drugs and Poisons.CD.Room.(2004).

