

# La mioglobina en el infarto agudo de miocardio. Estudio preliminar

R. Querejeta\* / F. Malpartida\* / J. Azpilicueta\* / M. J. Gil\*\* /  
A. Alonso\* / J. Barba\*

## RESUMEN

Se presentan 12 casos de infarto agudo de miocardio (IAM) ingresados en la Unidad Coronaria dentro de las 6 primeras horas del inicio de los síntomas ( $\bar{X} = 3 \text{ h} \pm 1.44$ ). Se realizaron muestreos seriados de mioglobina (M) cada 2 horas durante las primeras 24 h y posteriormente cada 4 h. Asimismo se muestreó seriadamente la CPK-MB cada 2 h durante las primeras 12 h y posteriormente cada 4 h. La mioglobina se determinó mediante radioinmunoanálisis (RIA) y la CPK-MB mediante el test UV previa separación de la subunidad M por inmunoinhibición. La aparición de valores patológicos de M precedió claramente a la de CPK-MB ( $\bar{X} = 3.4 \pm 1.3$  horas frente a  $X = 7.6 \pm 2.1$  horas  $p < 0.001$ ). El pico máximo (PM) de la M fue también más precoz que el de la CPK-MB ( $\bar{X} = 10.42 \text{ h} \pm 4.14$  frente a  $X = 19.17 \text{ h} \pm 6.66$ ;  $p < 0.001$ ). Mediante un sistema computerizado se calcularon además la integral total de la curva (INTT) de la M y de la CPK-MB, así como la integral a la hora séptima (INT7) de ambas sustancias. Observamos una buena correlación entre la INTT de la CPK-MB y su PM ( $r = 0.98$ ), así como entre la INT7 de la M y su PM ( $r = 0.74$ ). Finalmente se observa una pobre correlación entre el PM de la M y la INTT de la CPK-MB ( $r = 0.59$ ) aunque se observa una distribución homogénea de los puntos que las correlacionan.

Se concluye que la M es el marcador más precoz de la necrosis miocárdica. El análisis global de las curvas concentración-tiempo plantea serias dificultades de interpretación. El estudio de las primeras fases de las mismas parece ofrecer mayores ventajas para la aproximación al conocimiento del tamaño del IAM.

## Introducción

La mioglobina es una hemoproteína de estructura química básicamente similar a la de la hemoglobina<sup>2,6,18</sup>, que se localiza en el interior de las células musculares esqueléticas y cardíacas<sup>27</sup>. Esta localización intracelular es la causa de que haya sido investigada desde hace algunos años su posible utilidad como marcador de la necrosis celular muscular y sobre todo de la del músculo cardíaco.

Los estudios seriados de las modificaciones de la concentración plasmática de mioglobina en el curso del infarto agudo de miocardio, no han arrojado resultados coincidentes en todos los casos<sup>9,11,12,14,23,28,34,35</sup>. Esta disparidad de opiniones probablemente se deba al hecho de que la cinética plasmática de esta sustancia es compleja y característica<sup>12,27</sup>. Por este motivo, el análisis de las curvas concentración-tiempo de la misma debe realizarse con mucha cautela y exige una metodología escrupulosa.

El propósito de nuestro trabajo, del que presentamos este estudio preliminar, es un análisis detallado y seriado, con la ayuda de un sistema computerizado, de las curvas concentración-tiempo de la mioglobina en pacientes con infarto agudo de miocardio, con el fin de analizar la utilidad de dicha sustancia como marcador del daño celular miocárdico.

## Material y métodos

Hemos admitido para el presente trabajo a doce pacientes ingresados en la Unidad Coronaria con el diagnóstico de infarto agudo de miocardio por los métodos habituales clínicos, enzimáticos y electrocardiográficos dentro de las seis primeras horas del inicio de los síntomas (media  $3 \text{ h} \pm 1.44$ ). Once de estos pacientes cursaron sin complicaciones, y solamente uno presentó signos de disfunción ventricular izquierda a las pocas horas de su ingreso. Ninguno de ellos recibió cardioversión eléctrica y a ninguno se le administró medicación intramuscular. En todos ellos, la función renal era normal.

A todos los pacientes se les practicaron determinaciones seriadas de mioglobina cada 2 horas durante las primeras 24 horas desde el inicio de los síntomas y posteriormente cada 4 horas. Asimismo se determinó seriadamente la actividad plasmática del isoenzima MB de la creatinofosfoquinasa (CPK-MB), cada 2 horas durante las primeras 12 horas y posteriormente cada 4 horas.

La mioglobinemia se estudió mediante radioinmunoanálisis por medio de un "kit" comercial que utiliza mioglobina marcada con Iodo-125. La CPK-MB se determinó mediante el test UV (Merck-1-test Art.Nr.14300) previa separación de la subunidad M por inmunoinhibición.

Se han elaborado curvas de actividad (concentración)-tiempo para ambas sustancias. Estas curvas han sido procesadas en un centro de proceso y archivo de datos Hewlett-Packard que consta de un ordenador de mesa HP-9845-B, una unidad doble de memoria HP-9895-A y un sistema periférico gráfico o

\* Departamento Cardiovascular. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universitaria de Navarra. Pamplona.

\*\* Departamento de Bioquímica. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

Tabla I.

Valor	Descripción	Unidades	Observaciones
PMAX	Valor del pico máximo de la sustancia	mioglobina: ng/ml CPK-MB: UI/l	—
TPMAX	Tiempo transcurrido hasta alcanzar el PMAX	Horas	—
TANOR	Tiempo mínimo necesario para sobrepasar el límite de la normalidad	Horas	Establecido en un 150 % con respecto a los valores normales
INTT	Integral de la curva de cada sustancia	—	Medida indirecta del tamaño del infarto (10)
INT7	Integral de la curva hasta la hora séptima	—	—

“plotter” 9872-B. Los parámetros calculados han sido los que se muestran en la tabla I.

Todos estos datos se han procesado por ordenador, realizándose una comparación de medias mediante el test “t” de Student y efectuándose regresión lineal entre diversos parámetros por el método de los mínimos cuadrados.

## Resultados

En la figura 1, se muestran los valores globales obtenidos para la mioglobina y para la CPK-MB a lo largo de las horas de muestreo, referidos como media  $\pm$  desviación standard. Como puede observarse la mioglobina alcanza valores patológicos más precozmente que la CPK-MB. El TANOR de la mioglobina fue de  $3.4 \text{ h} \pm 1.3$  y el de la CPK-MB de  $7.5 \pm 2.1$ , diferencia con una alta significación estadística ( $p < 0.001$ ). El tiempo que tardaron en alcanzar su pico máximo fue también significativamente más corto en el caso de la mioglobina ( $10.42 \text{ h} \pm 4.14$  vs.  $19.17 \pm 6.66$ ,  $p < 0.001$ ).

En la tabla II se representan los valores de los coeficientes de correlación entre los parámetros que se expresan. Como se ve, hemos obtenido una excelente correlación entre el pico máximo de la CPK-MB y la INTT de la CPK-MB ( $r = 0.98$ ).

Al analizar la integral precoz de ambas curvas (INT7), observamos una buena correlación entre la de la mioglobina y el pico máximo de la mioglobina ( $r = 0.74$ ). Sin embargo, no se pudo establecer una correlación similar entre los correspondientes valores de la CPK-MB, debido a que en 4 de los 12 casos (34 %), los valores de este isoenzima a las siete horas eran todavía normales,

con lo cual la INT7 de ésta era cero en esos casos.

En la figura 2 se muestra la correlación encontrada entre el pico máximo de mioglobina y la integral total de la curva de CPK-MB. Si bien el coeficiente de correlación no es alto ( $r = 0.59$ ), la distribución de los datos es bastante homogénea.

## Discusión

Si bien se ha objetivado la presencia de mioglobinuria en pacientes con infarto agudo de miocardio desde hace unas dos décadas<sup>1,3-5,13,16,19,26</sup> sólo ha sido posible el estudio de los cambios seriados de su concentración plasmática durante el mismo desde que Stone y Willerson en el año 1975 utilizaran el radioinmunoanálisis para tal fin<sup>30</sup>. Con esta técnica pueden detectarse cantidades tan pequeñas como 0.5 nanogramos/ml. Inicialmente se trataba de una técnica laboriosa y de lenta realización, ya que era preciso una incubación de 24 horas<sup>30</sup>, con lo cual su utilidad práctica fue muy cuestionada, pero poco a poco se ha ido depurando la técnica de forma que en la actualidad es una determinación que puede realizarse en unas 4-5 horas<sup>8,24,28</sup>. Recientemente han aparecido algunas técnicas modifi-

cadas y perfeccionadas que permiten realizar esta determinación en un tiempo aproximado de 45 minutos (“Stat Procedure” CIS-International).

Teniendo en cuenta que la mayor parte de los fallecimientos que ocurren después de un infarto agudo de miocardio suceden en las primeras horas, y dado que parece ser posible intervenir de forma medicamentosa y quizá también quirúrgica en determinados casos y centros hospitalarios, se desprende que la precocidad en el diagnóstico de esta entidad es de suma importancia.

Si bien, a excepción de muy pocas publicaciones<sup>7</sup>, es un hecho generalmente admitido el de la precocidad de la mioglobina con respecto al isoenzima cardiospecífico CPK-MB<sup>14,15,17,25,27-29,31,33,35</sup>, su utilidad real como medida del tamaño del infarto del miocardio se halla en controversia.

En nuestro estudio, la mioglobina ha precedido claramente a la CPK-MB en la detección del daño miocárdico, con un retraso poco mayor de 3 horas desde el inicio de los síntomas. Sigue siendo un problema hoy en día la relativa lentitud de la técnica de determinación de esta sustancia, lo que incide directamente en su utilidad clínica real. No obstante, las técnicas modernas más perfeccionadas están acortando notablemente la duración total de las mismas, sobre todo a expensas de un acortamiento del tiempo de incubación<sup>8,24,28</sup>.

Los intentos de estudiar la cinética plasmática de la mioglobina mediante el análisis de las curvas concentración-tiempo se han encontrado con numerosos problemas<sup>12,27</sup>. El más importante es que la curva de la mioglobina a lo largo de las horas del infarto no es monofásica. No existe ninguna fase monoexponencial por lo que no ha sido posible definir una constante de desaparición de la sustancia<sup>12,27</sup>. En la figura 3 se muestra un ejemplo típico, que pertenece a uno de nuestros

Tabla II. COEFICIENTES DE CORRELACION ENTRE LOS DIVERSOS PARAMETROS CALCULADOS. EL SUFIJO 1 SE REFIERE A LA CPK-MB Y EL 2 A LA MIOGLOBINA

	PMAX-1	INTT-1	INT7-1	PMAX-2
PMAX-2	0,57	0,59	0,02	—
INTT-2	0,07	0,10	0,52	0,58
INT7-2	0,39	0,42	0,18	0,74
PMAX-1	—	0,98	0,49	—

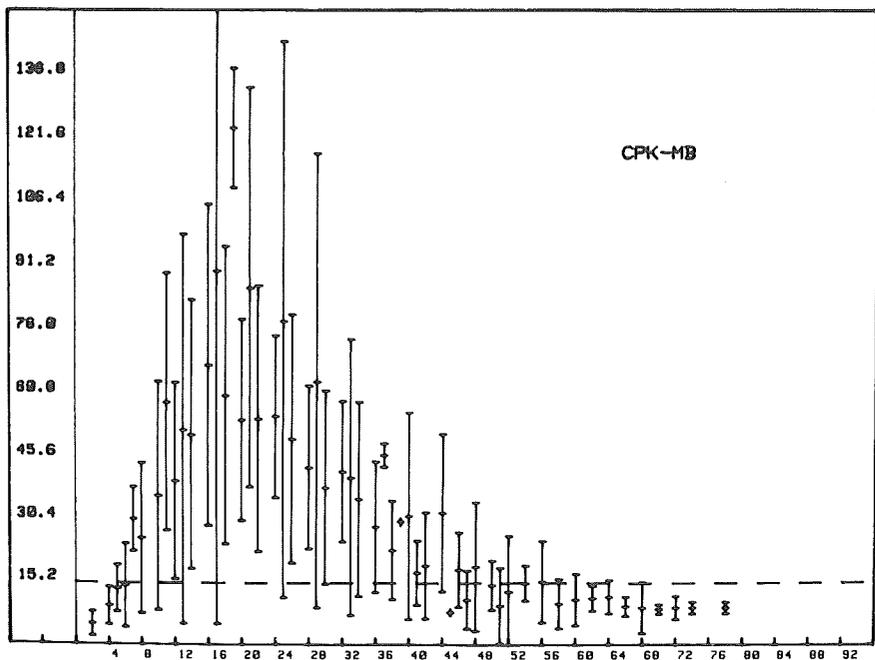
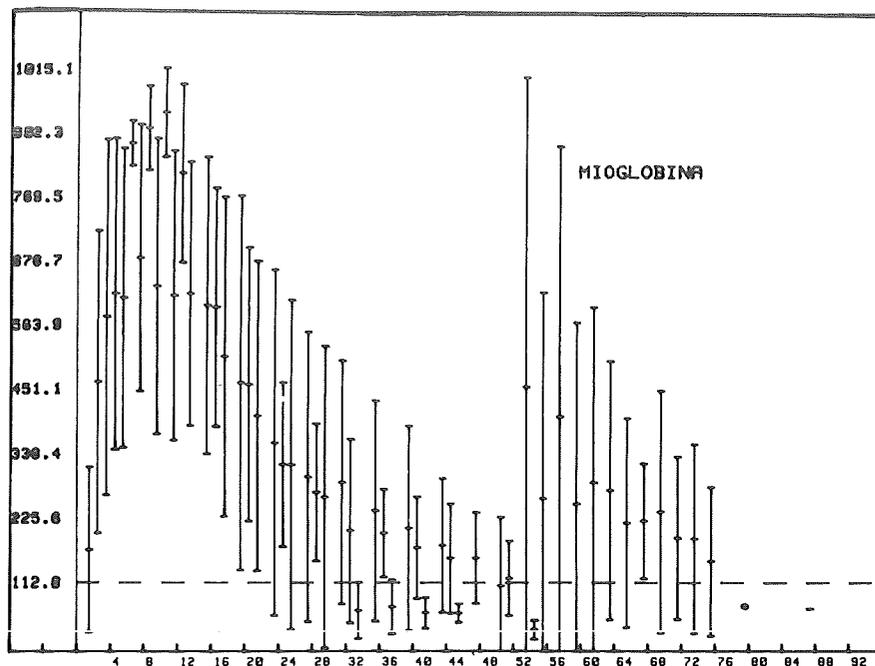


Fig. 1.—Se muestra la evolución de la mioglobina, en la gráfica superior, y de la CPK-MB, en la inferior, a lo largo de las horas de muestreo. En ordenadas se representa la concentración de cada sustancia y en abscisas las horas trascurridas desde el inicio de los síntomas. Los trazos horizontales discontinuos indican el límite superior de la normalidad.

pacientes, en el que se observa una elevación brusca de la concentración de la sustancia y una desaparición en forma de múltiples picos. No existe una explicación clara para este hecho, pero hay algunas peculiaridades que es preciso considerar. En primer lugar la mioglobina es filtrada y metabolizada por el riñón de una forma activa, que depende del flujo renal, y además

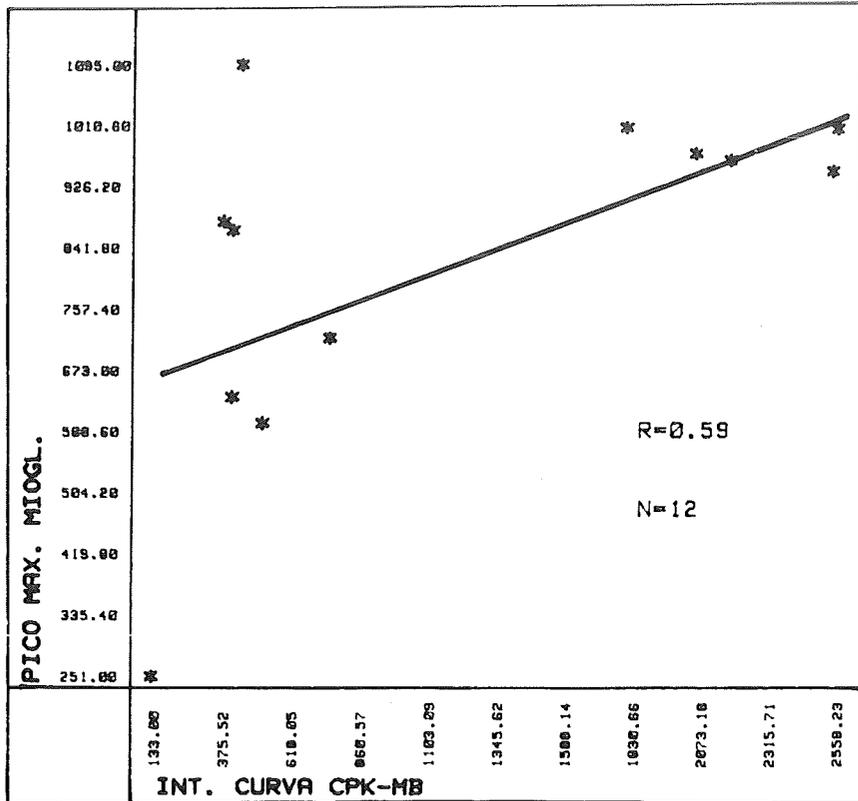
de la función renal<sup>20,23,27,35</sup>. Cuando la mioglobinemia sobrepasa determinado dintel renal —que todavía no ha podido ser establecido<sup>16</sup>— aparece en orina. Por otro lado, la distribución de esta sustancia por los líquidos del organismo, no es monocompartmental<sup>27</sup>, y bien pudiera ser que los múltiples picos que presenta, estuvieran en relación con el paso de unos compartimentos

a otros. Otra posible explicación pudiera ser que la liberación de la mioglobina por parte del músculo cardíaco ocurriera de una forma cuántica y no continua (“staccato phenomenon”)<sup>12</sup>. No estamos en situación de definirnos en cuanto a cuál de estas explicaciones nos parece la más verosímil, y además, probablemente todas ellas tengan algo de real, pero sea como fuere, pensamos que estos hechos permiten dudar seriamente de la utilidad real del análisis global de las curvas concentración-tiempo para llegar a una aproximación al conocimiento del tamaño del infarto. Pensamos que sí existe un camino, en cambio, en el estudio de las primeras fases de estas curvas, es decir, en los momentos en que la brusca irrupción hacia el plasma de grandes cantidades de mioglobina no es contrarrestada por el filtrado renal ni todavía por el paso de la misma hacia otros compartimentos.

Siguiendo esta hipótesis de trabajo hemos calculado la integral de la curva de mioglobina hasta las siete horas y hemos observado que se correlaciona de una forma más que aceptable con la magnitud del pico máximo de mioglobina, lo cual supone poder disponer de una medida eventualmente predictiva de ulteriores eventos. Este hecho es doblemente interesante si tenemos en cuenta que en nuestra casuística, el 34 % de los pacientes presentaban valores aún normales del isoenzima CPK-MB a las siete horas del inicio de los síntomas.

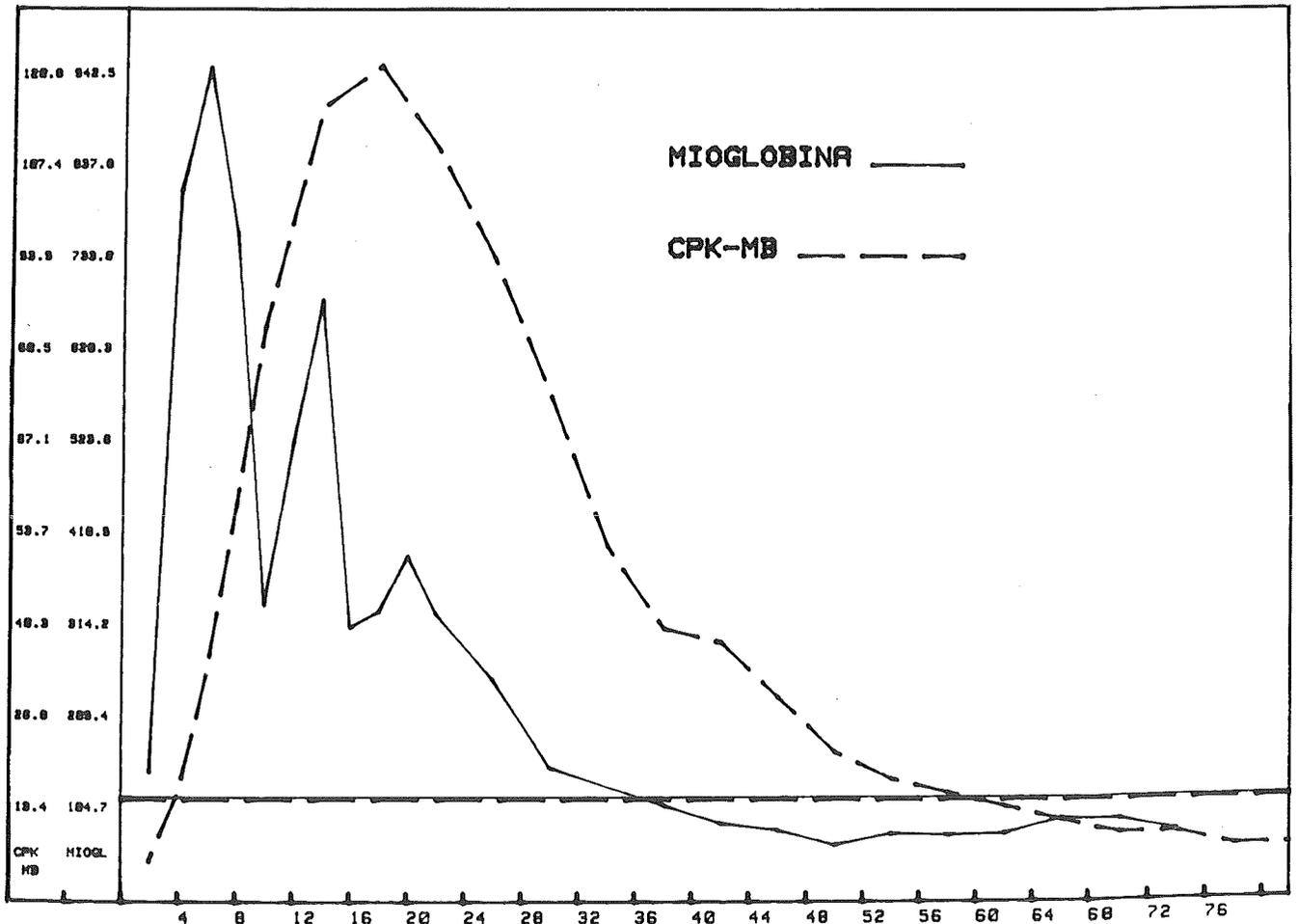
Por otro lado, la distribución de los datos que se observa al correlacionar el pico máximo de mioglobina con la integral total de la curva de CPK-MB, nos permite confiar de una forma fundada en que el bajo coeficiente de correlación se halle probablemente influido por el escaso número de casos estudiados hasta el momento.

Un tema fundamental al considerar las perspectivas prácticas que ofrece la mioglobina es el que se refiere a la detección precoz de la extensión del infarto o de un reinfarto. En este sentido es interesante comentar el ejemplo que se muestra en la figura 4, que corresponde al paciente que presentó signos de disfunción ventricular izquierda, el cual, a las 48 horas del infarto, presentó un dolor precordial intenso acompañado de cambios electrocardiográficos poco demostrativos y en el que se observa, junto a un incremento ligero y de difícil interpreta-



← Fig. 2.—Se representa la correlación encontrada entre el pico máximo de mioglobina (P<sub>MAX</sub>-2) y la integral total de la curva de CPK-MB (INTT-1). A pesar del coeficiente de correlación bajo ( $r = 0.59$ ), puede observarse una clara alineación de los valores.

Fig. 3.—Evolución de la concentración (en ordenadas) de la mioglobina (trazo continuo) y de la CPK-MB (trazo discontinuo) a lo largo de las horas de muestreo (en abscisas) en uno de nuestros pacientes. Los trazos horizontales representan el límite superior de la normalidad. Obsérvese los múltiples picos que presenta la rama descendente de la curva de la mioglobina (ver texto).



ción de la CPK-MB, un aumento muy notable de la mioglobina. La evolución posterior de este paciente fue tórpida, falleciendo un día más tarde. No se pudo realizar estudio necrópsico a este paciente, pero los datos clínicos fueron fuertemente sugestivos de reinfarto.

Con las limitaciones que implica el tratarse de un estudio preliminar, los datos obtenidos nos permiten concluir que la mioglobina es el marcador más precoz de la necrosis miocárdica. Actualmente, y con el progresivo perfeccionamiento de las técnicas de su determinación, ésta es rápida y sencilla. La complicada configuración de sus curvas concentración-tiempo derivada de su peculiar cinética, hacen extremadamente difícil el análisis de las mismas, debiendo cuestionarnos por lo tanto su utilidad clínica real. A la vista de los resultados y con el apoyo de una asunción fisiopatológica fundamental, pensamos que probablemente

resultará más útil el estudio de las primeras fases de su aparición plasmática. La mioglobina, finalmente, puede ser de gran utilidad en la detección precoz del reinfarto y/o de la extensión del mismo.

### Bibliografía

1. Adams EC y Elliott TA. *Urinary myoglobin in myocardial infarction* (letter). JAMA. 211, 1.013, 1970.
2. Atassi MZ. *Antigenic structure of myoglobin: the complete immunochemical anatomy of a protein and conclusions relating to antigenic structures of proteins*. Immunochemistry. 12, 423-28, 1975.
3. Bernstein SH y Saranchak H. *Myoglobinuria: a diagnostic test for acute myocardial infarction* (abstr.). Circulation. 48 (Suppl. IV), 39, 1973.
4. Bernstein SH. *Myoglobinuria and myocardial infarction*. JAMA. 231, 138, 1975.

5. Donald TG, Clooman MJ, Neale C y Wilcken DEL. *Excretion of myoglobin in urine after acute myocardial infarction*. Br Heart J. 39, 29, 1977.
6. Dumur V y Dautrevaux Han K. *The covalent structure of dog myoglobin*. Biochim Biophys Acta. 420, 376, 1976.
7. Freeman AP, Fatches KR, Carter PW, Cloonan MJ y Wilcken DEL. *Comparison of serum myoglobin and creatine kinase MB isoenzyme in early diagnosis of acute myocardial infarction*. Br Heart J. 45, 389-392, 1981.
8. Gilkeson G, Stone MJ, Watermann M, Ting K, Gómez Sánchez CE, Hull A y Willerson JT. *Detection of myoglobin by Radioimmunoassay in human sera: Its usefulness and limitations as an emergency room screening test for acute myocardial infarction*. Am Heart J. 95, 70-77, 1978.
9. Jutzy RV, Nelson JC, Lewis JE y Hiltozt R. *Myoglobinemia in conditions other than myocardial infarction*. Circulation. 54 (Suppl. II), 29, 1976.
10. Jutzy RV, Nevatt GW, Palmer FJ y Nelson JC. *Radioimmunoassay of serum myoglobin in acute myocardial infarction* (abstract). Am J Cardiol. 35, 147, 1975.

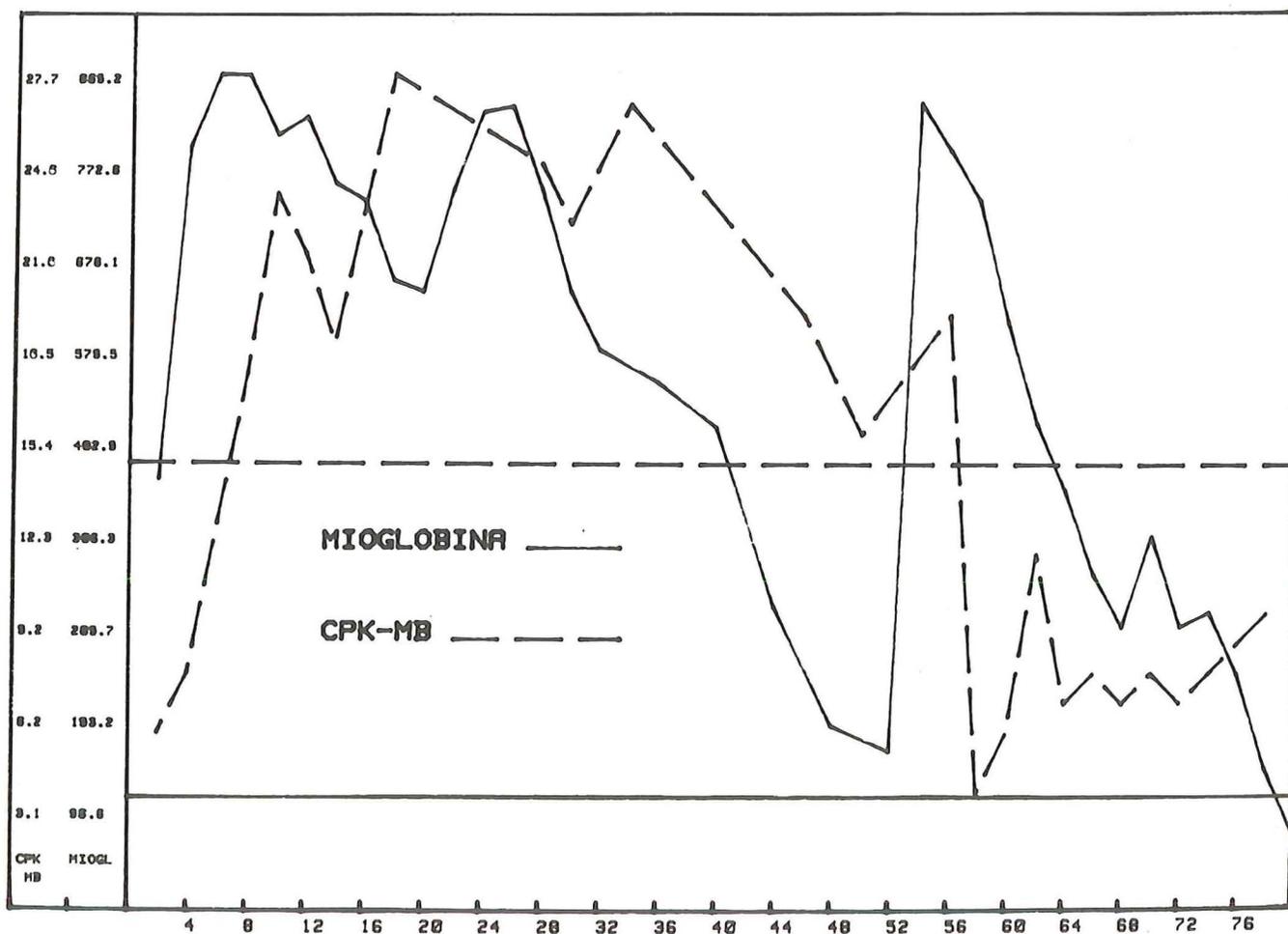


Fig. 4.—Se muestra otro ejemplo de la evolución de la concentración de ambas sustancias (ver texto). La forma de representación es la misma que en la figura 3.

11. Kagen L, Scheidt S, Roberts L, Porter A y Paul H. *Myoglobinemia following acute myocardial infarction*. Am J Med. 58, 177-182, 1975.
12. Kagen L, Scheidt ST y Butt A. *Serum myoglobin in acute myocardial infarction: the staccato phenomenon. Is acute myocardial infarction in man an intermittent event?* Am J Med. 62, 86-92, 1977.
13. Kagen LJ. *Immunologic detection of myoglobinuria after cardiac surgery*. Ann Intern Med. 67, 1.183, 1967.
14. Kaiser H, Grundler V, Schrader J, Blanke H, Rentrop P y Kreuzer H. *Schnelle Infarktgrößenabschätzung durch serielle Myoglobinbestimmung*. Z Kardiol. 70, 536-39, 1981.
15. Klocke, Visco JP y Reichlin M. *Myoglobinaemia as an index of myocardial infarction and/or ischaemia*. Circulation. 54 (Suppl. II), 29, 1976.
16. Kjøllendorf K, Pedersen F, Christiansen E y Gad I. *Rocket immunoelectrophoresis of myoglobin in urine in patients with acute myocardial infarction*. Acta Med Scand (Suppl). 623, 103-7, 1978.
17. Kopp HG, Hess OM, Gautschi K, Baumann PC, Knob M y Rosenmund H. *Plasmamyoglobinpiegel als Verlaufskriterium bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt*. Schweiz Med Wschr. 109, 1.660-1.663, 1979.
18. Lehninger. *Bioquímica*.
19. Maack T. *Renal handling of low molecular weight proteins*. Am J Med. 58, 57, 1975.
20. Malvano R, Massaglia A, Marchisio M, Giacosa PA, Dona V, Zucchelli GC, Clerico A y Del Chicca MG. *Radioimmunoassay of circulating human myoglobin*. J Nucl Med All Sci. 22, 169, 1978.
21. Palmer FJ, Nevatt GW, Stuart CB, Lewis JE, Jutzy RV y Nelson JC. *A Radioimmunoassay for myoglobin*. Circulation. 49-50 (Suppl. III), 197, 1974.
22. Reichlin M, Visco JP y Klocke FJ. *Radioimmunoassay for human myoglobin. Initial experience in patients with coronary heart disease*. Circulation. 57, 52, 1978.
23. Roberts R. *Myoglobinemia as index of myocardial infarction* (editorial). Am J Intern Med. 87, 788, 1977.
24. Rosano TG y Kenny MA. *A radioimmunoassay for human serum myoglobin: Method development and normal values*. Clin Chem. 23, 69-75, 1977.
25. Rosano TG, Sanders LA, Johnson ES, Kenny MA, Clayton KS y Stranjord PE. *Myoglobin concentrations and muscle-enzyme activities in serum after acute myocardial infarction and cardiac arrhythmia*. Clin Chem. 23, 868-870, 1977.
26. Saranchak HJ y Bernstein SH. *A new diagnostic test for acute myocardial infarction: The detection of myoglobinuria by radioimmunodiffusion assay*. JAMA. 228, 1.251, 1974.
27. Schersten B, Ursing D y Jonsson G. *Myoglobin*. Acta Med Scand (Suppl). 623, 108-12, 1978.
28. Stone MJ, Watermann MR, Harimoto D, Murray G, Willson N, Platt MR, Blomqvist G y Willerson JT. *Serum myoglobin level as a diagnostic test in patients with acute myocardial infarction*. Br Heart J. 39, 375-80, 1977.
29. Stone MJ, Waterman MR, Poliner LR, Templeton GH, Buja LM y Willerson JT. *Myoglobinaemia as an early and quantitative index of acute myocardial infarction*. Angiology. 29, 386, 1978.
30. Stone MJ, Willerson JT, Gómez Sánchez CE y Watermann MR. *Radioimmunoassay of myoglobin in human serum results in patients with acute myocardial infarction*. J Clin Invest. 56, 1.334, 1975.
31. Stone MJ, Waterman MR, Wilson NR, Gómez Sánchez CE, Harris RA, Harimoto D, Murray G, Blomqvist CG y Willerson JT. *Radioimmunoassay of serum myoglobin in the diagnosis of acute myocardial infarction in patients*. Circulation. 54 (Suppl. II), 29, 1976.
32. Stone MJ y Willerson JT. *Myoglobinaemia: Early indicator of acute myocardial infarction* Lab. Manag. 14, 45-50, 1977.
33. Stuart CB, Palmer FJ, Nevatt GW, Lewis JE, Jutzy RV y Nelson JC. *Serum myoglobin levels in the diagnosis of myocardial infarction* (abstract). Am J Cardiol. 35, 171, 1975.
34. Tommaso CL, Salzeider K, Arif M y Klutz W. *Serial myoglobin vs CPK analysis as an indicator of uncomplicated myocardial infarct size and its use in assessing early infarct extension*. Am Heart J. 99, 149-154, 1980.
35. Varki AP, Roby DS, Watts H y Zatudini J. *Serum myoglobin in acute myocardial infarction: A clinical study and review of the literature*. Am Heart J. 96, 680-88, 1978.
36. Zucchelli GZ, Malvano R, Buzzigoli G, Clerico A, Masini S, Del Chicca MG, Scarlattini M, Boni C, Biagini A y Mazzei G. *Radioimmunoassay of acute myocardial infarction markers (myoglobin CPK-MB and LDH H<sub>4</sub>)*. J Nucl Med All Sci. 22, 147, 1978.

## MYOGLOBIN IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION. A PRELIMINARY STUDY

### Summary

Twelve patients diagnosed of acute myocardial infarction, admitted to the coronary care unit within six hours ( $X = 3 \text{ h} \pm 1.44$ ) from the onset of symptoms, are presented. Serial sampling of myoglobin (M) and CK-MB was performed in each patient. M was determined by RIA and CK-MB by means of the UV-test which needs previous separation of the M subunit by immunoinhibition. M values became abnormal at a time significantly shorter than the CK-MB did ( $X = 3.4 \pm 1.3$  vs.  $7.6 \pm 2.1$ ,  $p < 0.001$ ). M also reached its maximal value (MV) sooner in comparison with CK-MB ( $X = 10.42 \text{ h} \pm 4.14$  vs.  $X = 19.17 \text{ h} \pm 6.66$ ,  $p < 0.001$ ).

By means of a computerized system we calculate the total curve integrate (TINT) of M and CK-MB, and the seventh hour curve integrate (7INT) of both substances. We have observed a good correlation between CK-MB TINT and its MV ( $r = 0.98$ ), as well as between myoglobin 7INT and its MV ( $r = 0.74$ ). Finally we observe a poor correlation between myoglobin MV and CK-MB TINT ( $r = 0.59$ ), but showing a rather homogeneous distribution of their values.

We conclude that M is the earliest indicator of myocardial necrosis. Global analysis of its time-concentration curves is very difficult. The study of their curves first phases may offer some advantages in calculating myocardial infarct size.