

Utilidad del pirofosfato de tiamina (cocarboxilasa) estable en solución en dos casos posinfarto del miocardio

Prof. Heberto Alcázar-Montenegro

Dra. Susana Alcázar-Leyva

Instituto de Investigaciones Científicas Hans Selye

En este estudio clínico se analizó el papel central que desempeña la cocarboxilasa (pirofosfato de tiamina) en el metabolismo energético celular, en particular en el tejido miocárdico, cuya dependencia de la energía es absolutamente constante.

Se estudian dos casos de posinfarto agudo del miocardio, en los cuales la zona de necrosis desapareció después del tratamiento con cocarboxilasa con sus enlaces de fosfato estables en solución fisiológica. En uno de estos pacientes se mostró lisis completa de un trombo.

Introducción

El infarto agudo del miocardio (IAM) es un evento isquémico originado por hipoxia o anoxia de cierta duración que termina en una necrosis focal localizada en el músculo cardíaco.

Se considera que la demanda de oxígeno en la isquemia de cualquier tejido es mayor que la oferta, y si este desbalance no se corrige de manera oportuna por la homeostasis o a través de una terapia adecuada, el funcionamiento del órgano afectado se altera transitoriamente o en forma definitiva.

La reperfusión o el restablecer el aporte adecuado de oxígeno aparecen como la opción de primera instancia. En lo que respecta al infarto agudo del miocardio las medidas son de la misma urgencia.

El oxígeno es el medio idóneo para la obtención de energía. El ciclo de Krebs proporciona 36 moléculas de ATP, mientras que la glicólisis anaerobia solamente dos. Sin embargo, en el tejido isquémico la fuente de

energía celular es únicamente la glicólisis. Por tanto, ese *status* implica una necesidad ingente de energía. Pero por desgracia en la mayoría de los casos el oxígeno no puede utilizarse de manera adecuada por el bloqueo del efecto Pasteur en virtud de un acúmulo importante de ácido pirúvico que no entra al ciclo de Krebs por reducirse a lactato. Esto explica en parte que la oxigenoterapia no ejerza el efecto esperado, esto es, sacar a la célula isquémica de la anaerobiosis por el efecto Crabtree.

Si la reperfusión de la zona isquémica se logra antes de los 15 a 30 minutos, es posible la regeneración completa, de otra manera se instalará la necrosis irreversible.

Se han propuesto varios enfoques terapéuticos según el caso: agentes inotrópicos negativos, betabloqueadores, antagonistas del calcio, nitritos, algunos fármacos antiarrítmicos, etc., con el propósito de disminuir el consumo de oxígeno.

Agentes inotrópicos positivos, catecolami-

nas, calcio, digital, etc. que aumentan el consumo de oxígeno. Por otra parte se usan los trombolíticos y la cirugía para mejorar la reperusión.

En resumen, toda la terapia está orientada en el sentido de mejorar la oxigenación de la zona isquémica, ya sea por oxigenación directa o por ahorro del mismo al reducir la demanda.

Se considera que los mecanismos fisiológicos de la isquemia no se interpretan de acuerdo a una lógica molecular, pues si bien es cierto que la falla en el aporte de oxígeno respecto a la demanda tisular es el origen del proceso isquémico, la causa de la disfunción del órgano afectado estriba en una disminución de los niveles de ATP respecto al ADP. En consecuencia, la terapia más razonable sería la de buscar la manera de aumentar los niveles de ATP.

Desde los años 60 hemos propugnado por

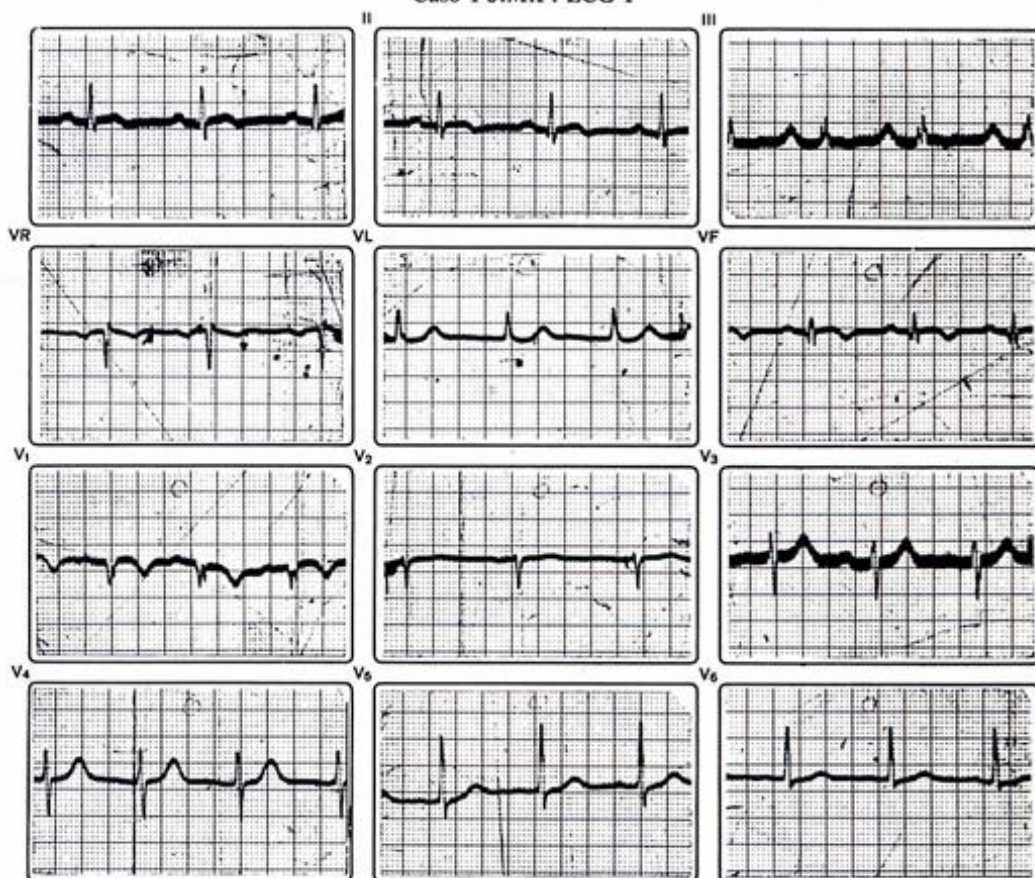
el uso de la cocarboxilasa estable en solución fisiológica para combatir los procesos isquémicos instalados en cualquier zona de la economía, pues el solo aporte de oxígeno en la célula isquémica que sobrevive en anaerobiosis con elevados niveles de piruvato y lactato, por el bloqueo del efecto Pasteur, no puede ser utilizado en forma adecuada y por tanto el ciclo de Krebs se detiene con la consiguiente pérdida de energía.

En 1966 se llevaron a cabo los primeros trabajos de infarto experimental en perros con el uso de cocarboxilasa estable para comprobar la investigación.¹

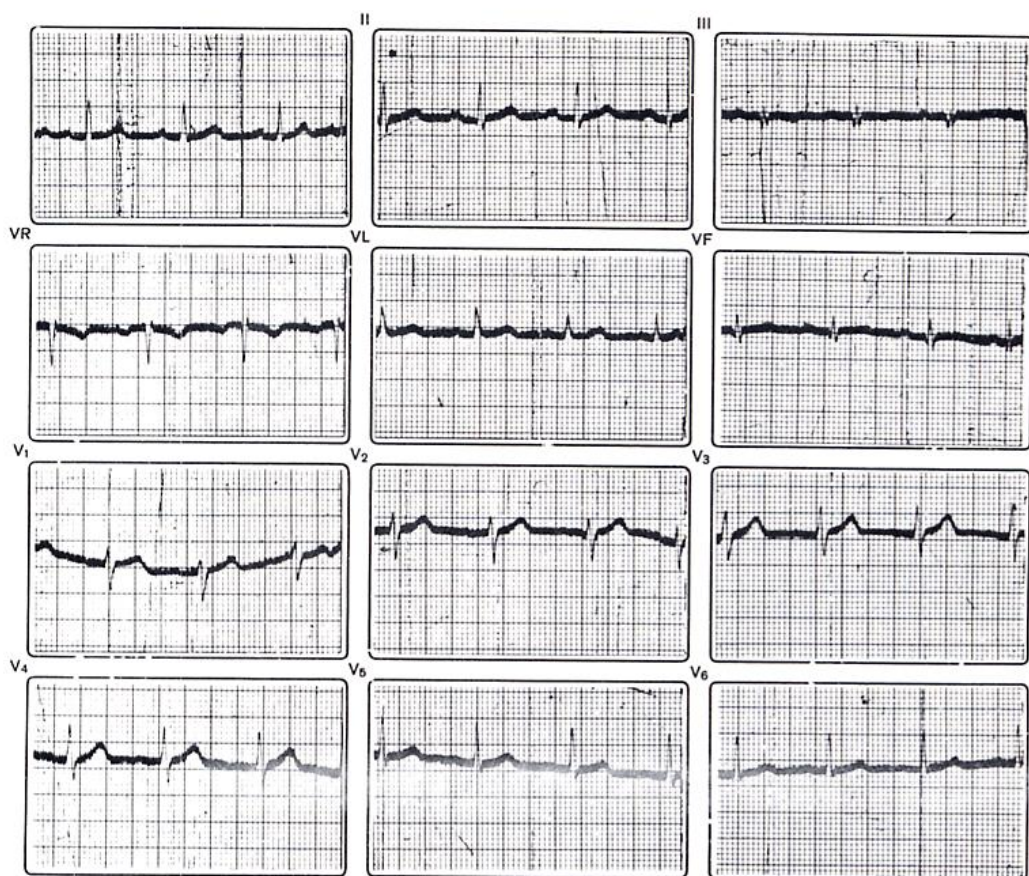
En fechas recientes, tanto en Rusia como en Estados Unidos se han verificado en investigación aplicada los extremos de esta teoría, que ubica al pirofosfato de tiamina (PPT) en el centro del metabolismo energético celular.²

A continuación se describe el análisis de

Caso 1 J.M.P. ECG 1



Caso 1 J.M.P. ECG 2



dos casos de infarto del miocardio tratados en el posinfarto con la coenzima, cuyos enlaces de fosfato se mantienen firmes en solución fisiológica.

Casos clínicos y resultados

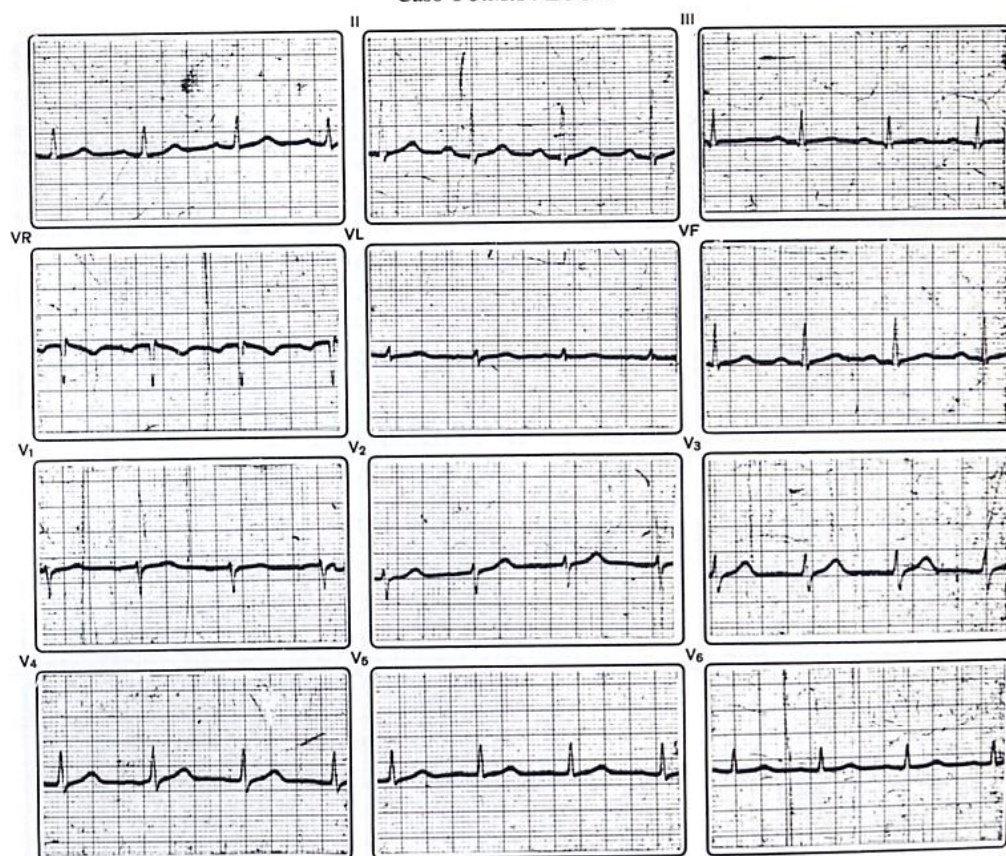
1. JMP, varón de 63 años de edad; tabaquismo y alcoholismo positivos durante 55 años, cuadros bronquiales de repetición, obesidad y estrés. En 1962 sufrió IAM, cursó con dolor retroesternal opresivo e intenso, sin irradiación, de 30 minutos de duración que desapareció con el uso de analgésicos y vasodilatadores. El electrocardiograma de ese momento mostró: ligera elevación del segmento ST, en D2, D3 y aVF, y T negativa con discreto desnivel positivo de ST. La tele-radiografía de tórax exhibió campos pulmonares limpios, corazón en el límite máximo normal y esclerosis aórtica importante.

Un mes después del IAM el ECG 1 mostró: bloqueo auriculoventricular de primer grado, trazo de necrosis de cara posteroinferior, isquemia subepicárdica posteroinferior y antero-septal y T negativa en V1.

Tres meses posteriores al IAM se le atendió en el Instituto Hans Selye con el siguiente cuadro: astenia, adinamia y lipotimias ocasionales: las pruebas de laboratorio, incluyendo enzimas, estuvieron dentro de los límites normales: la exploración física fue normal; el ECG fue igual al anterior.

Inició tratamiento con PPT estable en solución a una dosis de 200 mg/día por vía intramuscular. Al mes de tratamiento el paciente manifestó sentirse mejor habiendo desaparecido su sintomatología. Sus signos vitales fueron normales, la tolerancia al esfuerzo clínicamente era aceptable (no refería disnea en sus actividades cotidianas ni había

Caso 1 J.M.P. ECG 3



disminuido su ritmo laboral). Se continuó con la aplicación de PPT, 120 mg cada tercer día.

En noviembre de 1964 mostró normalidad en el segmento ST y en la onda T (ECG 2). En diciembre de 1969 su ECG (3) ya era normal; desapareció la zona de necrosis. Se siguió su vigilancia general y cardíaca por clínica y ECG en forma periódica (cada 3 a 6 meses); los trazos fueron normales y el paciente continuó asintomático.

Hoy en día el paciente muestra un ECG con ritmo sinusal regular de 85 por minuto y bloqueo de la rama izquierda del haz de His (BRIHH). Las pruebas de esfuerzo y de laboratorio son normales. Sigue activo física y mentalmente con ritmo de vida muy aceptable, a pesar de los factores de riesgo como: tabaquismo, alcoholismo, obesidad, sedentarismo y estrés importante. Continúa apli-

cándosele 200 mg de PPT una vez por semana.

2. AGM, varón; hermano diabético; alcoholismo y tabaquismo positivos desde la adolescencia hasta 1984. Colecistectomía en 1983.

En noviembre de 1984, a los 68 años de edad, sufrió IAM presentando dolor intenso, opresivo en región precordial, irradiado a cuello y brazo izquierdo, acompañado de diaforesis y angustia; por ECG se le diagnóstico IAM anteroseptal y bloqueo completo de la rama derecha del haz de His (BCRDHH). También presentó "elevación enzimática". Evolucionó satisfactoriamente y fue dado de alta del hospital a los 18 días. Manifestó algunas recidivas antes de su alta, sin cambios electrocardiográficos. Se le trató a base de vasodilatadores, antagonistas del calcio, anticoagulantes y tranquilizantes. En un ecocardiograma de diciembre de 1984, un

Caso 2 A.G.M. ECG 1



mes posinfarto, se reportó acinesia en zona apical del ventrículo izquierdo con trombo a ese nivel.

Una vez en su domicilio, al mes del IAM, el paciente fue visto por los autores del presente trabajo; además del tratamiento antes referido, se le administraron 200 mg/día de PPT por vía intramuscular durante casi tres meses. En seguida acudió al Instituto Hans Selye refiriendo astenia y adinamia, sin sintomatología cardíaca. Se le practicó ECG (ECG 1) que mostró ritmo sinusal, BCRDHH, ischemia subendocárdica anteroseptal e infarto agudo no transmural anteroseptal. En un lapso de cuatro meses se le fue retirando el tratamiento a base de vasodilatadores, antagonistas del calcio, etc., durante la administración de 200 mg de PPT intramuscular tres veces por semana.

Después de seis meses del IAM, se le rea-

lizó otro ECG que mostró: el mismo BCRDHH, ischemia subendocárdica anteroseptal e infarto antiguo anteroseptal no transmural; con ritmo regular y frecuencia cardíaca de 85/min.

Al año de su IAM se le efectuó ecocardiograma que mostró: cavidad ventricular no dilatada; no se observó trombo en ventrículo izquierdo, ligera hipocinesia del tabique; las válvulas mitral y aórtica se observaron normales.

Al año y cuatro meses después del IAM, desde el punto de vista cardiológico, se le encontró asintomático y la exploración física fue normal. Desde esta fecha el paciente (que acude a consulta cada seis meses), refiere sentirse bien y sin síntomas cardiovasculares.

En enero de 1987, tres años posinfarto, el ECG (ECG 2) presentó el mismo trazo de BCRDHH e infarto antiguo no transmural,

Caso 2 A.G.M. ECG 2



anteroseptal, con ritmo sinusal regular de 86/min.

En marzo de 1988, a los cuatro años posinfarto, el ECG 3 exhibe BRDHH, con desaparición de la zona de necrosis.

Hoy en día prácticamente a seis años después del IAM, el paciente se encuentra asintomático llevando una vida normal. Continúa con la aplicación del PPT de manera muy esporádica.

Discusión

Si se realizara un balance global de la terapia disponible para el tratamiento del IAM, se concluiría que un grupo de fármacos es útil para reducir el ritmo cardiaco, otro grupo serviría para estimularlo. Ambos recursos terapéuticos se tienen que manejar según las necesidades hemodinámicas del corazón, es decir, de acuerdo a la sintomatología manifestada.

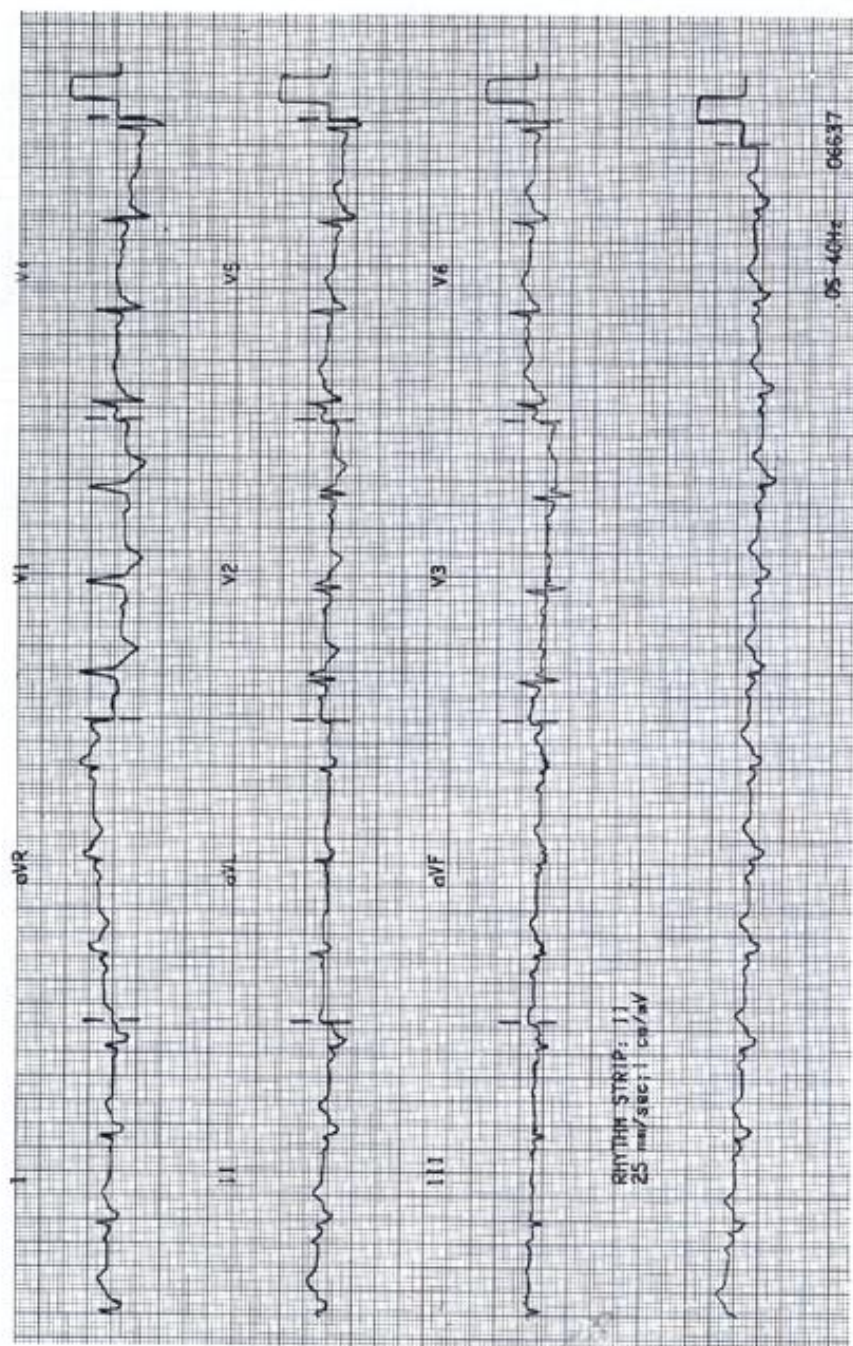
En otro segmento estarían los trombolíticos destinados a mejorar la perfusión.

Se conocen bien los efectos colaterales de todos los fármacos aquí comprendidos y por tanto la necesidad de una supervigilancia ininterrumpida de parte del médico tratante.

Sin embargo, ninguno de estos fármacos mejora el estado energético *per se* del músculo cardíaco, y mucho menos del organismo en general. Es decir, no aumentan los niveles de ATP y fosfocreatina en sí, para una contracción eficiente que debería redundar en beneficio de todo el organismo, pues como dice Daniel W. Foster "... la vida biológica puede definirse como la capacidad para generar dentro de la célula, enlaces fosfato de alta energía".³

La función mecánica del corazón depende de un aporte adecuado de ATP y la pérdida de nucleótidos se asocia con el inicio de lesión hística irreversible. Por desgracia, el

Caso 2 A.G.M. ECG 3



músculo cardíaco es incapaz de reponer rápidamente el *pool* de nucleótidos y a pesar de la reperfusión, los niveles de ATP permanecen bajos. Son necesarias desde varias horas a días para que los niveles de ATP vuelvan a la normalidad.

El mantenimiento de la contractilidad dentro de los primeros segundos de isquemia consume grandes cantidades de ATP en un momento en que se ha suprimido su producción, el flujo a través del transporte de electrones produce una acumulación de nicotin adenin dinucleótido reducido (NADH); tanto en la mitocondria como en el citosol, se inhibe el ciclo del ácido cítrico, la oxidación del piruvato y la betaoxidación de los ácidos grasos.⁴

La oxigenoterapia sería la respuesta para oxidar al NADH y desinhibir las vías antes señaladas para la producción de energía. Por desgracia esto no da resultado por el bloqueo del efecto Pasteur que se demuestra con los trabajos de Rawles y Kenmure quienes realizaron un estudio controlado en el que participaron 203 pacientes consecutivos con IAM. Un grupo recibió oxígeno y el otro aire ambiental a través de mascarillas faciales. No se observaron diferencias significativas en cuanto al número de muertes, duración media de la estancia hospitalaria, uso de analgésicos narcóticos, intervalos sistólicos y diversas arritmias entre los pacientes tratados con y sin oxígeno. La presión arterial pulmonar media, la incidencia de taquicardia sinusal y el aumento de cifras de enzimas cardíacas fue superior en el grupo tratado con oxígeno. Ello sugiere que fueron los pacientes más afectados los que recibieron oxígeno.

El tratamiento con oxígeno hiperbárico en casos de isquemia miocárdica prolongada no ha demostrado de forma concluyente su utilidad.⁵

La cocarboxilasa tiene un mecanismo de acción de máxima importancia que se demuestra por su ubicación estratégica en los centros clave del metabolismo energético, su presencia es indispensable en la articulación bioquímica entre la glucólisis anaerobia y el ciclo del ácido cítrico para la entrada de los carbohidratos en el ciclo aerobio. Su falta puede provocar aumento crítico de piruvato que bloquea el efecto Pasteur.

Dentro del ciclo, es insustituible para la descarboxilación del alfa-cetoglutarato. Su ausencia también bloquea el ciclo de Krebs.

En el ciclo de las pentosas actúa coadyuvando en la reintegración de los productos finales a la vía glucolítica. En el aparato de Golgi para la exportación en sacúlos de productos de desecho celular.

Por último, y según hipótesis no confirmada directamente, como donadora de fosfato al ADP.

Se trata desde luego de una cocarboxilasa estable en solución con sus dos enlaces fosfato más firmes que los liofilizados disponibles en el mercado. (Se estudió la estabilidad acelerada de la coenzima en solución fisiológica, sometiéndola a temperatura de 60°C, comprobándose que no se degradaba en ningún aspecto. Sin embargo, la liofilizada del mercado dentro de ese término se precipitó totalmente.)

Para apoyar la hipótesis anterior, se intoxicaron palomas con dosis letal 100 de cianuro de sodio, aplicándose en seguida cocarboxilasa. Las palomas no tratadas murieron a los 5 minutos en tanto que las tratadas con PPT sobrevivieron observándose la desaparición total de los síntomas a los 60 minutos.⁶ Más tarde en 1987 Vick J. A. y Larrieu del Centro Médico Albert Einstein de Filadelfia, repitieron estos experimentos en ratas con resultados similares.⁷

Como se sabe, el cianuro bloquea la respiración celular a nivel del citocromo A3 impidiendo la llegada de los electrones al oxígeno molecular, por tanto cesa la producción de ATP. Sin embargo, la cocarboxilasa impidió la muerte de las palomas y ratas de experimentación.

También en el año de 1984 se realizó otro experimento en gatos, administrándoseles dosis de cianuro a través de la carótida.

En los animales no tratados se observó inversión de la onda T del ECG, en cambio en los tratados con cocarboxilasa después del cianuro no se modifica dicha onda.⁸

En 1987 Larrieu y colaboradores, del Centro Médico Albert Einstein de Filadelfia practicaron infarto experimental en perros (el grupo I, son los no tratados y el grupo II son los tratados con cocarboxilasa) con los siguientes resultados:

En general, en el grupo II hubo mejoría del volumen latido, disminución del consumo de oxígeno comparados con el grupo I. En relación al ECG en el grupo II el 66.6% presentó mejoría en el segmento ST y en la onda T. Esta mejoría se reflejó en menor discinesia del segmento afectado y mejoría de la contractilidad. El estudio de microscopia electrónica mostró en el grupo I varias alteraciones como: edema intracelular, crecimiento mitocondrial con disminución en la densidad de las matrices en las mitocondrias, vacuolización y disrupción de las crestas. Aclaramiento del núcleo y condensación de la cromatina. En el grupo II sólo se observó discreto edema de las mitocondrias, pero no se acompañó de disrupción de las crestas.

Por lo que concluyen los autores, independientemente del mecanismo de acción de esta coenzima (cocarboxilasa), se observa que es útil para mejorar las condiciones miocárdicas y limitar la extensión de la isquemia.⁹

En 1987, se publicó otro estudio experimental en corazones de ratas, Sprague-Dawley. El corazón se extrajo heparinizado y fue colocado en solución de cloruro de sodio 0.15 N.

Con una solución descrita por Tyers y colaboradores se provocó paro cardíaco. El grupo no tratado se perfundió con dicha solución, y al grupo tratado se le agregaron 10 ml de cocarboxilasa por litro de dicha solución para perfundirlo. Se determinaron los siguientes parámetros: frecuencia cardíaca, presión aórtica, flujo aórtico y coronario, utilización de glucosa, niveles de ATP, glucosa-6-fosfato, fosfato de creatina, lactato y glucógeno.

Resultados: la recuperación hemodinámica fue mayor en el grupo tratado con cocarboxilasa. El lactato fue alto en el grupo no tratado respecto del grupo tratado en el que los niveles fueron muy bajos. Los niveles de fosfato de creatina fueron bajos en los no tratados frente a valores altos en los de cocarboxilasa, el ATP y el glucógeno también fueron superiores:

Concluyeron los autores, que la cocarboxilasa mejora la viabilidad celular por dos caminos: primero, reduciendo los niveles de lactato y por lo tanto evitando la acidosis intracelular; y segundo, preservando y estimu-

lando el metabolismo del piruvato a través del ciclo de Krebs con su aumento en la producción de fosfato de alta energía.⁹

Para comprobar la acción del PPT en corazones normales se realizó el siguiente experimento:

Se utilizaron 10 tortugas. A cinco de ellas se les aplicó por una semana una dosis diaria intramuscular de 0.5 ml de cocarboxilasa. A las otras cinco se les aplicó la misma cantidad de solución salina al 0.9%. Al término de la aplicación, las tortugas fueron sacrificadas, obteniéndose de cada una varias muestras de 1 mm cúbico de la pared ventricular. Dichos fragmentos fueron fijados en glutaraldehído al 2% en amortiguador de fosfatos, vaciados y posfijados en tetraóxido de osmio al 2%.

En la observación cualitativa, los animales no tratados mostraron mitocondrias más pequeñas y con menos crestas que los tratados, algunos de los cuales mostraban mitocondrias de gran tamaño y con gran número de crestas.¹⁰

En reciente monografía sobre las mitocondrias, el Instituto Nacional de Geriátrica y Gerontología de Bucarest publicó un estudio ultraestructural de estos organelos en que se establece una relación directa entre el número y organización de las crestas mitocondriales con el envejecimiento, es decir, que con el paso del tiempo los organismos van perdiendo crestas en sus mitocondrias estableciéndose un proceso de desorganización de las mismas. Y esto, desde luego se manifiesta funcionalmente como una pérdida progresiva de energía¹¹ de adaptación del individuo a su medio y termina con la muerte. En tal virtud, los cambios degenerativos más importantes se presentan a nivel de las crestas mitocondriales y ello hace pensar que la terapéutica del futuro estará orientada hacia la búsqueda de la preservación y regeneración de la organización mitocondrial.

De todo lo expuesto aparece un común denominador: la energía.

¿Por qué es la cocarboxilasa una coenzima clave en el metabolismo energético? El análisis de los dos pacientes de infarto del miocardio descritos nos orientan respecto a esta interrogante.

Un IAM es básicamente un proceso isqué-

mico y como tal presenta las siguientes características en el tejido afectado: en primer lugar, hay disminución de la respiración celular, es decir, el ciclo de Krebs se lentifica o se detiene. La cadena respiratoria se detiene porque las coenzimas portadoras de hidrógeno se encuentran en forma reducida, y no pueden oxidarse los citocromos, por la imposibilidad de descargar sus electrones en el oxígeno molecular que está al final de la cadena respiratoria por falta de éste o por estar bloqueada su utilización. En segundo lugar, los lípidos que son la fuente principal de energía del músculo cardíaco no sufren beta-oxidación en el ciclo del ácido cítrico. En tercer lugar, la glucosa no puede oxidarse completamente, por tanto, a la célula isquémica no le queda otra ruta que la glucólisis anaerobia para obtener energía y sobrevivir por un periodo de tiempo muy corto.

El acúmulo de piruvato bloquea el efecto Pasteur y el oxígeno presente en la mitocondria no puede oxidar a los citocromos y coenzimas de la cadena respiratoria.

El aumento de NADH en el citosol sólo puede oxidarse en presencia de piruvato que sale de la célula en forma de lactato.

La cocarboxilasa es el único recurso para impulsar la entrada de piruvato al ciclo de Krebs, desbloqueando el efecto Pasteur.

El complejo enzimático de la deshidrogenasa de piruvato no funciona sin la presencia de la cocarboxilasa; pero esta coenzima debe faltar cuando no hay suficiente ATP disponible para fosforilar a la tiamina, por lo que se hace necesario un aporte exógeno de dicha coenzima.

Dentro del ciclo de Krebs sucede lo mismo, la deshidrogenasa del alfa-cetoglutarato requiere cocarboxilasa para su funcionamiento, en tal virtud el ciclo también se detiene por falta de cocarboxilasa, pues, como ya se dijo, en los primeros segundos de la isquemia se consume masivamente el ATP para mantener la contracción miocárdica y la tiamina no se fosforila de manera oportuna pues el ATP es el donador idóneo de pirofosfato. Como puede observarse en los pacientes tratados con la coenzima, evolucionaron a nivel de la repolarización cuando se observó electrocardiográficamente la desaparición de la zona de isquemia al normalizarse

el segmento ST y la onda T (paciente JMP, ECG 3). En el otro paciente (AGM) se observó también la normalización de la onda T después de 11 meses de tratamiento con la coenzima.

Los experimentos descritos en animales con isquemia provocada muestran en términos generales un comportamiento que corresponde al de los humanos tratados con la cocarboxilasa.

El ECG 3 del paciente JMP muestra normalidad completa y desaparición de la zona de necrosis después del tratamiento.

El otro paciente, AGM, respondió al tratamiento, como se observa en el último ecocardiograma con aparente lisis del trombo en ventrículo izquierdo.

Según nuestra hipótesis, la zona de necrosis no es sinónimo de zona muerta sino de parálisis metabólica. Es decir, que un tejido "necrosado" puede estar en situación de despolarización permanente por un déficit de energía necesaria para la extrusión de sodio hacia el exterior de la célula y de calcio al retículo sarcoplásmico.

Un nuevo aporte de energía con la cocarboxilasa fue suficiente para sacar a la célula de esa parálisis metabólica o sea, repolarizarla. Por tanto, el término lesión irreversible no será aplicable en estos casos.

En lo que se refiere a la lisis del trombo, el hecho sugiere una hipótesis interesante: la de las cargas eléctricas. Como se sabe desde hace tiempo, sólo el plasma está en contacto con el revestimiento de los vasos sanguíneos, y los elementos figurados se mantienen en el centro de la corriente. Las cargas eléctricas en la superficie de las células endoteliales, que son del mismo signo que las de los elementos figurados, rechazarán a éstos hacia el centro de la corriente y ello es indispensable para mantener la fluidez de la sangre.

Se supone que estas cargas eléctricas son de carácter negativo como en el caso del fibrinógeno que se mantiene en solución porque las moléculas se repelen mutuamente, pero cuando por cualquier causa pierde esas cargas se cohesionan y precipitan en forma fibrilar. Esta misma explicación se propuso respecto a las plaquetas que se volvían más adhesivas por pérdida de carga eléctrica negativa.

Y en relación a los eritrocitos se observó encenagamiento provocado por estrés probablemente también por pérdida de cargas eléctricas negativas.

Mc Ilwain menciona que la vasodilatación fisiológica podría deberse a la presencia de altos niveles de ATP en la corriente sanguínea¹² al contrario de lo que sucede con el ADP que funciona aumentando la adhesividad de las plaquetas al tiempo que provoca vasoconstricción cuando por estrés o por cualquier sobrecarga hay utilización masiva de ATP.

La lisis del coágulo quizás llegue a explicarse por un aumento de las cargas eléctricas negativas producido por la cocarboxilasa, ya que posee esas cargas en la fracción pirofosfato de su molécula. En tal virtud, si los elementos constitutivos del coágulo readquieren esas cargas se haría posible su remoción al desprenderse del endotelio vascular.

Lo más importante del uso terapéutico de la cocarboxilasa estriba en que no interrumpe los mecanismos homeostáticos del organismo, ya que sólo aumenta los niveles de energía para una mejor autorregulación de los procesos fisiológicos.

Por el contrario, la terapia usual dirigida solamente al síntoma, se mueve en un campo de estira y afloja, de estímulo y bloqueo. Es decir, siguiendo el principio galeno de *contraria contrariis curantur*, un hipertensor frente a un hipotensor, vasoconstrictor contra vasodilatador, un agregante plaquetario en oposición a un inhibidor, etc.

Todos estos mecanismos están presentes en el organismo y funcionan a base de una homeostasis muy delicada, dirigida por la información contenida en el ADN. Inclusive, el propio ADN y ARN requieren de energía para su reproducción.

El axioma hipocrático vuelve a ser vigente:

tratar al paciente respetando las leyes que rigen su naturaleza.

REFERENCIAS

1. Polaco, C J A (1966) Infarto agudo del miocardio tratado con una coenzima. Tesis Profesional. U.N.A.M.
2. Khemelevskii, Y V (1970) Actividad de coenzimas de tiamina en tejidos del corazón y del cerebro de conejos durante la hipoxia experimental. *Ins. Med. Kiev Clin. Esp. URSS* 2:34-39.
3. Harrison, T R (1986) Principios de Medicina Interna. 6a. Ed. McGraw Hill, México. 941 p.
4. Idell-Wenger, J A, J R Neely (1978). Regulation of uptake and metabolism of fatty acids by muscle. En: Dietschy, A.M., M. A. Gotto Jr., J. A. Ontko Eds. Disturbances in lipid and lipoprotein metabolism. American Physiological Society, Bethesda, Maryland. 269 p.
5. Rawles, J M, A C F Kenmore (1976) Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction. *Br. Med. J.* 1:1121.
6. Alcázar-Leyva, S (1978) Investigación demostrativa de la acción energética de la cocarboxilasa en el bloqueo respiratorio producido por cianuro y su proyección terapéutica *Sem. Med. Mex.* 95, 15:351.
7. Larrieu, A J, R L Kao, S Yazdanfar, E Redovan, J Silver, S Ghosh, G J Macgovern (1987) Preliminary evaluation of cocarboxylase on myocardial protection of the rat heart. *Ann. Thorac. Surg.* 43:168.
8. Alvarez-Buylla, R (1987) Consumo de glucosa bajo acción de una cocarboxilasa no degradable utilizando cianuro como estimulante. *Com. Inv. Lat. Am. Mex.* 7,2:26.
9. Larrieu, A J, S Yazdanfar, E Redovan, A Eftychiadis, R Kao, J Silver S. Ghosh (1987) Beneficial effects of cocarboxylase in the treatment of experimental myocardial infarction in dogs. *Am. Surg.* 53:721.
10. Alcázar-Leyva, S, M T Peña (1990) Acción de la cocarboxilasa en mitocondrias cardíacas de rata. En preparación.
11. Dumitru, M, F Lupeanu (1989) Aspectos estructurales y funcionales del envejecimiento mitocondrial. *Rev. Mex. Ger. Gerontol.* 1, 4:116.
12. McIlwain, H (1958) Bioquímica del Sistema Nervioso. Ed. Acribia, Zaragoza España. 253 p.

SUMMARY

In this clinical paper we studied the central role played by cocarboxylase (thiamine pyrophosphate) in regards to the cellular energetic metabolism, especially the myocardial tissue, which depends entirely of the energy provided by metabolism.

Two cases of post-acute myocardial infarction were studied, in which the area of necrosis disappeared after therapy with cocarboxylase with its phosphate bonds stabilized in a physiologic solution. In one of these patients a complete lysis of a thrombus was demonstrated.