

# Valor de la creatinofosfoquinasa en el diagnóstico del infarto agudo de miocardio asociado a procesos hepáticos

Por los Dres. I. BERCONSKY, A. LIPPENHOLTZ, P. LITVAK BRUNO  
y L. DE LIPPENHOLTZ

Los métodos enzimáticos de Laboratorio en el diagnóstico del infarto agudo de miocardio en casos dudosos, ya sea por un cuadro clínico no característico o por ausencia de signos electrocardiográficos típicos, son de extraordinario valor.

Su uso se ha generalizado desde hace más de 10 años y en nuestro servicio (1, 2, 3, 4, 5) son exámenes de rutina desde 1957.

Las enzimas séricas comúnmente investigadas en el infarto agudo de miocardio, son la Transaminasa Glutámico Oxalacética (T.G.O), la Transaminasa Glutámico Pirúvica (T.G.P.), la Dehidrogenasa Láctica (D.L.) y la Dehidrogenasa  $\alpha$  Hidroxibutírica (D  $\alpha$  HB). Estas enzimas tienen características propias, pero un común denominador: no son específicas de la necrosis miocárdica, desde que pueden dar valores aumentados en procesos de otros órganos y fundamentalmente en procesos hepáticos de etiología virósica, tóxica o estásica.

Investigaciones posteriores permitieron por complejos métodos de laboratorio separar fracciones de la Dehidrogenasa láctica y otras enzimas. Estas fracciones o isoenzimas de acuerdo a su ubicación electroforética mostraron mayor especificidad ya sea para miocardio o hígado (6, 7, 8).

En 1959 Ebashi (9) y colaboradores comprobaron el valor diagnósti-

co de una enzima la Creatinofosfoquinasa descubierta en 1934 por Lohmann (10). Los primeros trabajos de Ebashi en 1959 y de Dreyfus y colaboradores (11) en 1960 se refirieron a valores aumentados en cuadros de distrofia muscular progresiva tipo Duchenne y no detectaron la enzima en sueros normales. También Dreyfus y colaboradores (12) en el mismo año señalaron al infarto agudo de miocardio como la entidad nosológica que da valores sensiblemente elevados de la C.F.K.

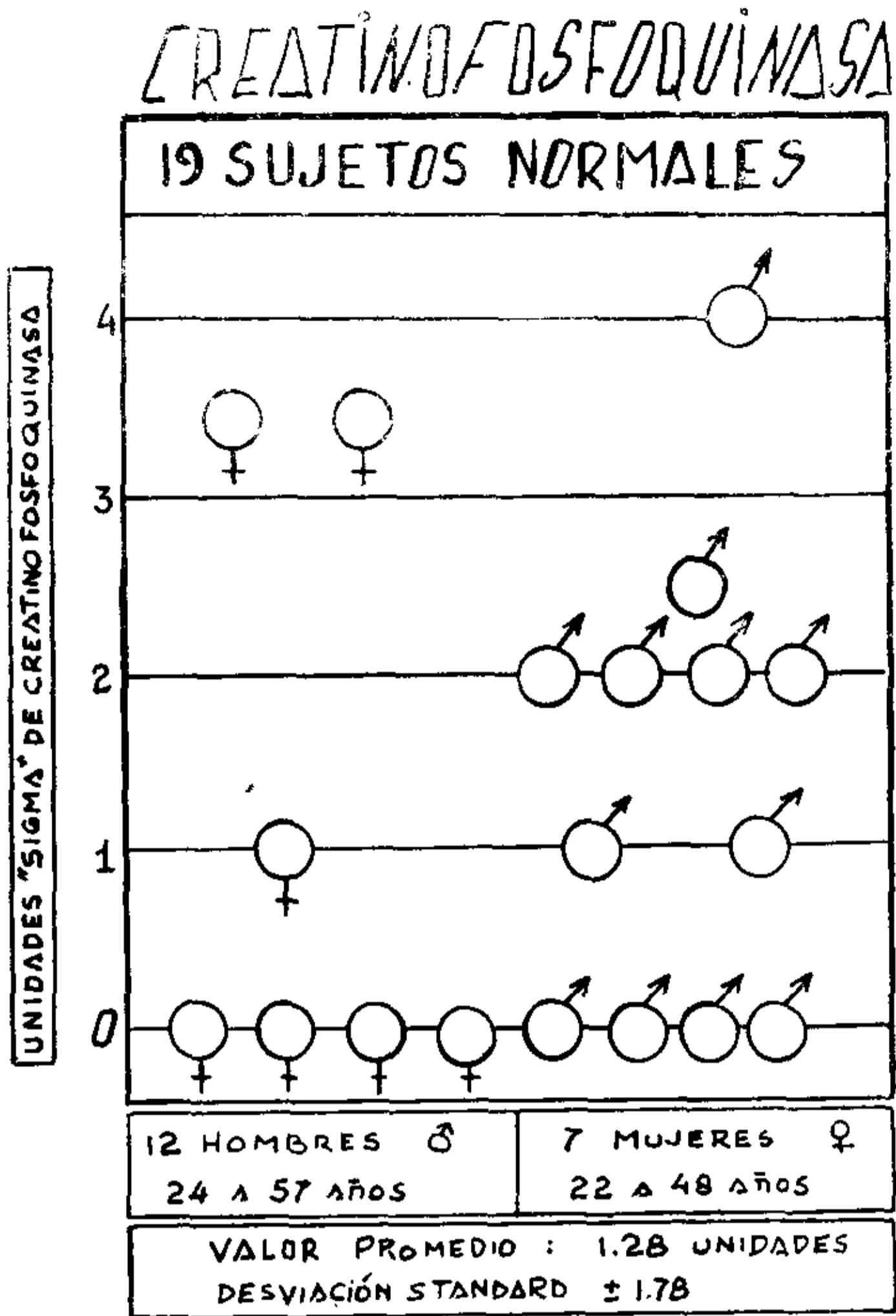
Estos y muchos trabajos posteriores localizaron a esta enzima en el músculo esquelético y cardíaco dándole una alta especificidad diagnóstica en el infarto agudo de miocardio (13). En 1965 Duma y colaboradores (14) señalan este factor y sobre todo su utilidad en aquellos casos de probable infarto agudo de miocardio complicados con congestión pasiva del hígado.

Esta comunicación relata nuestra experiencia en el estudio de la Creatinofosfoquinasa, analizando los resultados obtenidos en sujetos normales, en pacientes con infarto agudo de miocardio y en procesos hepáticos con ictericia.

## MATERIAL Y METODO

Se realizó el estudio en 19 sujetos normales: 7 mujeres de 22 a 48 años de edad y 12 hombres de 24 a 57 años de edad. También se estudió el comportamiento de la C.F.K. en 16 pacientes con infarto agudo de miocar-

Trabajo realizado en el Servicio de Cardiología del Hospital Israelita. Presentado en el VIII Congreso de Cardiología. Lima, Perú, 21/4/1968.



dio comprobado electrocardiográficamente, de los cuales 14 eran hombres con edades de 43 a 85 años y dos mujeres cuyas edades fueron de 56 a 67 años. Por último se investigaron los niveles séricos de la CFK en 15 enfermos ictericos por procesos hepáticos diversos; 3 mujeres de 41, 66 y 77 años y 12 hombres cuyas edades oscilaron entre 52 y 83 años.

Los valores normales se obtuvieron de dadores de sangre del Servicio de Hemoterapia del Hospital Israelita de Buenos Aires y los casos patológicos de pacientes internados en el mismo Hospital y de la práctica privada de algunos de los autores.

En los casos de infarto agudo de miocardio se determinó simultáneamente en todos la T.G.O., en 5 también la de Dα HB y en 11 la T.G.P.

Las muestras fueron obtenidas dentro de las 24 horas de iniciado el cuadro en 9 casos, nunca antes de las 6 horas. Las enzimas fueron investigadas diariamente en casi todos los casos, en otros 2 veces diarias. Se trató de seguir la curva hasta la normalización de valores.

En los pacientes ictericos se determinó simultáneamente en todos la

T.G.O. y la T.G.P. Se obtuvieron 2 muestras de cada caso casi siempre en días sucesivos.

El método utilizado para la realización de las 137 determinaciones de T.G.O. y las 133 de T.G.P. es el de Frankel y Reitman (15).

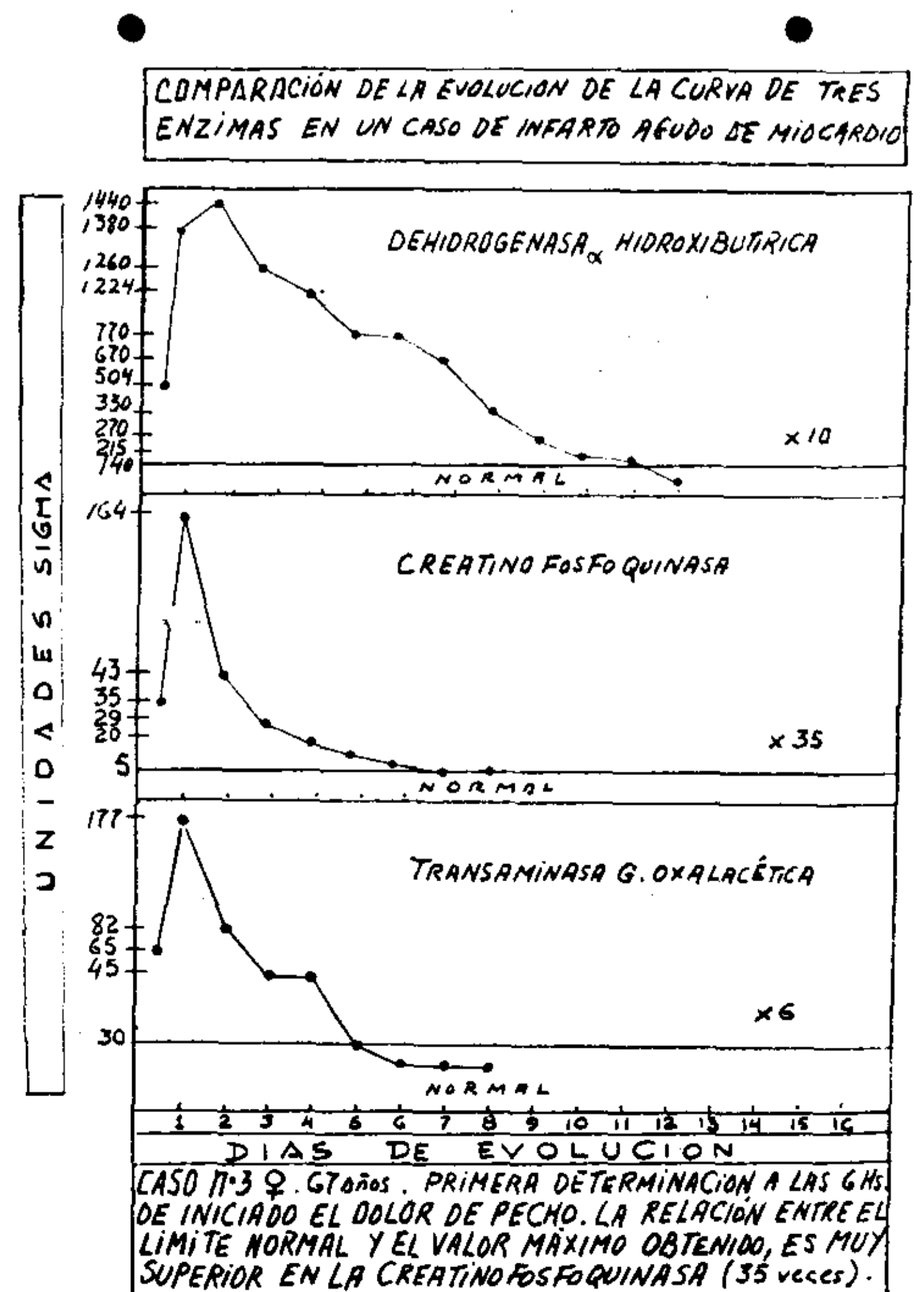
Para las 47 determinaciones de la Dα HB se utilizó el método propuesto por Rosalki (16) en 1962.

Para las 104 determinaciones de C. F.K. utilizamos el método colorimétrico de la Sigma Chemical Co. de 1967, basado en el propuesto por Hughes y colaboradores (17) en 1962. Se utilizó un espectrofotómetro Beckman B y las determinaciones se efectuaron en suero o plasma obtenido por acción de la heparina como anticoagulante.

**RESULTADOS**

En la figura 1 pueden verse los resultados obtenidos en los 19 sujetos normales cuyos valores de CFK oscilaron de 0 a 4 con un promedio de 1.28.

En el cuadro 1 se ven representados los valores seriados de la CFK y de la T.G.O. en los 16 casos de infarto

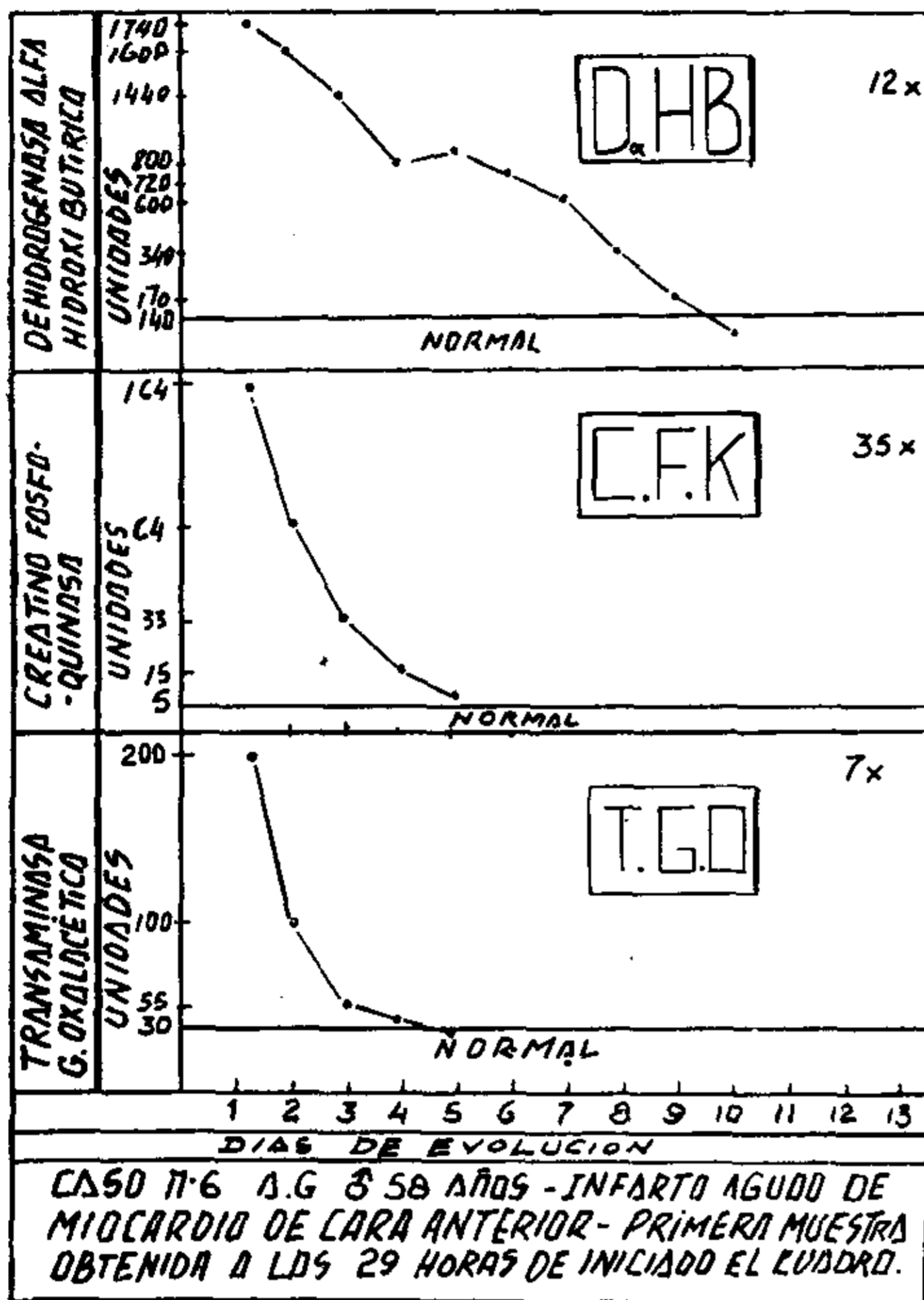


CUADRO I

Valores máximos y duración de los niveles elevados de la creatinofosquinasa (C.F.K.), transaminasa glutámico oxalacética (T.G.O.), transaminasa glutámico pirúvica (T.G.P.) y de hidrogenasa alfa hidroxibutírica (D.α.H.B.) obtenidos simultáneamente en 16 casos de infarto agudo de miocardio

N.º	N.º de enfermo	Sexo	Edad	HORAS DE OBTENCION DE LA MUESTRA	VALORES MÁXIMOS (UNIDADES)			DURACION NIVELES PATOLOGICOS (Días)			OBSERVACIONES		
					T.G.O.	C.F.K.	T.G.P.	T.G.O.	D.α.H.B.	T.G.P.		D.α.H.B.	
1	E.B.	M.	43	21	500	215	—	2730	5	7	—	9	
2	M.S.	M.	85	32	45	12	—	230	6	3½	—	6½	
3	R.I.K.	F.	57	5	170	164	—	1740	6	6½	—	10½	
4	S.K.	M.	77	44	240	120	—	2290					Una sola determinación. Falleció al 3er. día.
5	M.F.	M.	50	24	92	44	32	—	4	4	4	4	
6	I.G.	M.	68	24	200	164	—	1740	6	7	—	10	
7	M.S.	M.	75	24	32	30	28	—					Una sola determinación
8	J.M.	M.	77	72	90	12	50	—	+ de 15	5	+ de 15	—	La T.G.O. y la T.G.T. no normalizaron a los 15 días. Con-gestión pasiva del hígado.
9	M.K.	M.	62	38	248	112	75	—	6½	6½	6½	—	
10	M.F.	M.	74	72	78	15	80	—	+ de 10	8	+ de 10	—	Hepatomegalia. T.G.O. no normalizó. T.G.P. no normalizó.
11	C.B.	M.	60	20	115	60	30	—					Una sola determinación.
12	J.B.	F.	56	28	125	50	30	—	4	4	4	4	
13	H.R.	M.	65	24	225	160	100	—					Una sola determinación.
14	D.E.	M.	74	16	60	26	27	—	4	4	4	4	
15	T.R.	M.	75	32	52	216	125	—	5½	6½	3½	—	
16	L.M.	M.	55	30	66	28	32	—					Una sola determinación.

COMPARACION DE LAS CURVAS DE TRES ENZIMAS DETERMINADAS EN UN PACIENTE CUYOS VALORES FUERON OBTENIDOS SIMULTANEAMENTE



agudo de miocardio. Así tenemos que los valores máximos de la CFK oscilaron de 12 a 216 unidades con un término medio de 90. Se observó un aumento proporcional en relación a sus límites normales máximos de 20

En la T.G.O. los valores fueron de 45 a 525 con un promedio de 180 unidades y un aumento proporcional de 6 veces.

Los valores más bajos de la C.F.K. se observaron cuando las muestras se obtuvieron de 32 a 90 horas después de iniciado el cuadro. La duración de la curva de la CFK osciló de 3,5 a 8 días con un promedio de 5 días.

Los 5 casos de CFK con curvas más prolongadas (figura 2) coincidieron con los valores más altos de CFK.

En 5 casos no se puede hablar de normalización de curvas por fallecimientos de uno de ellos y por haberse obtenido una sola muestra en los otros.

En los casos 8 y 10 (figura 3) contrasta la normalización de la curva de la CFK con la persistencia de valores elevados de la T.G.O. En los dos pacientes existía asociada una congestión pasiva del hígado.

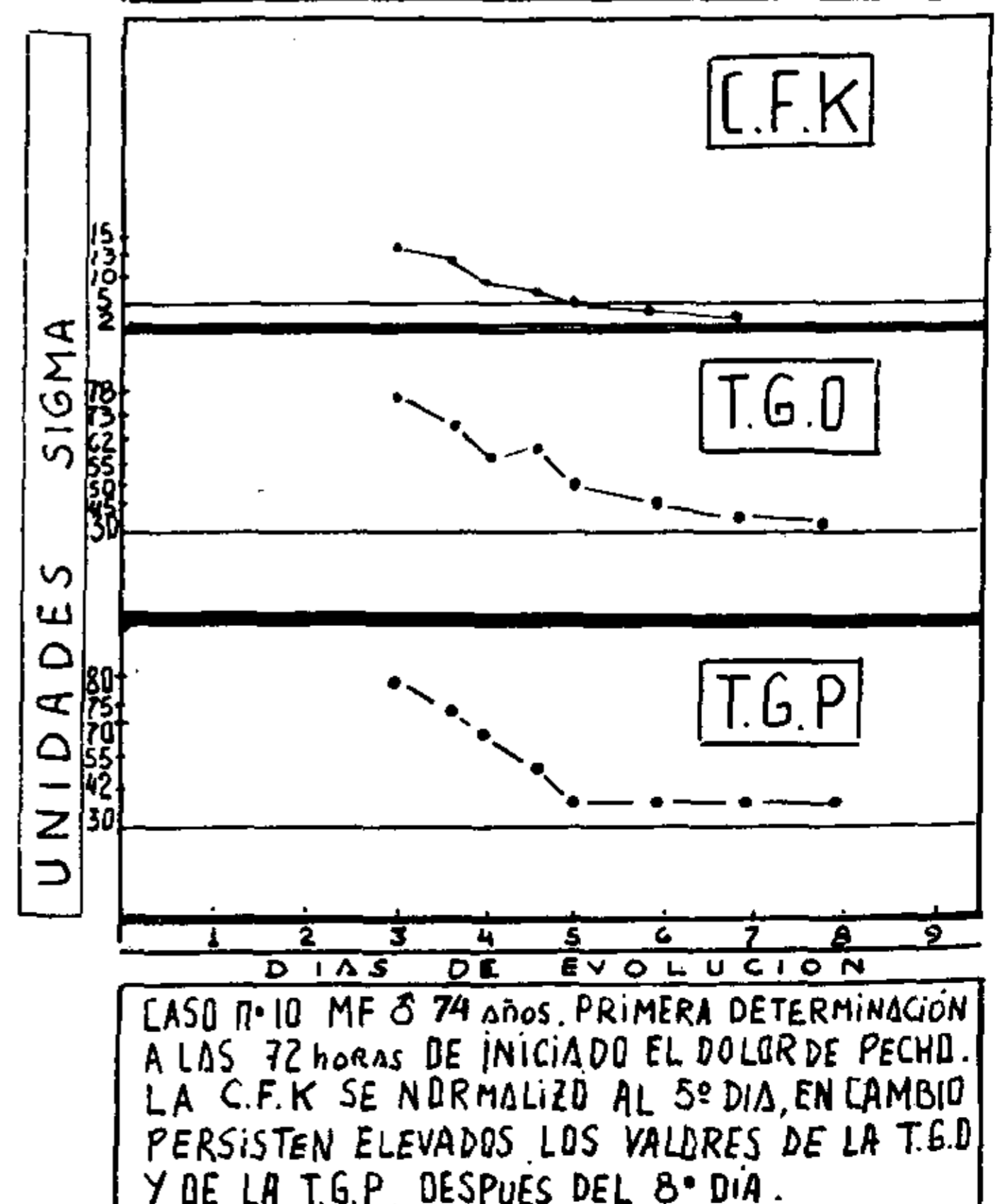
En el cuadro N° 2 se observan los valores de la CFK comparados con la T.G.O. y la T.G.P. en 15 pacientes ictericos, tres de ellos con diagnóstico de hepatitis virósica (figura 4) y 12 de etiologías diversas.

En estos 15 procesos hepáticos con ictericia los valores de la C.F.K. oscilaron de 0 a 12 unidades con un término medio de 3,8. La T.G.O. evidenció niveles de 34 a 1.050 unidades con un término medio de 206. Por último en la T.G.P. los niveles variaron de 25 a 720 unidades con un término medio de 152. En los 5 casos en que se obtuvieron valores superiores a 4 unidades de la CFK se utilizó una técnica colorimétrica (18) que considera a estos valores como normales y que fue reemplazada por la que utilizamos para el resto de los casos.

COMENTARIO

De acuerdo a los valores obtenidos en los 16 pacientes con infarto agudo de miocardio, la CFK demostró su especificidad en todos los casos con valores por arriba de los que consideramos como normales. El momento de

COMPARACION DE LA CURVA DE 3 ENZIMAS DETERMINADAS EN UN PACIENTE CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO ASOCIADO A UNA CONGESTION HEPATICA.



CUADRO 2

Valores máximos de la creatinofosfoquinasa (C.F.K.) comparados con las transaminasas glutámico-oxalacética (T.G.O.) y pirúvica (T. G.P.) en 15 pacientes con procesos hepáticos

Nº	NOM. Y APELL.	EDAD	DIAGNOSTICO	SEXO	VALORES MAXIMOS (Unidades)			BILIRRU BINEMIA TOTAL
					T.G.O.	T.G.P.	C.F.K.	
1	S.S.	66	Neo cabeza páncreas	F.	128	77	10	30 mg %
2	D.R.	73	Ictericia obstructiva	M.	34	50	10	21 mg %
3	I.K.	68	Ictericia obstructiva	M.	84	97	10	15 mg %
4	S.W.	83	Ictericia obstructiva	M.	58	62	0	4,2 mg %
5	A.F.	77	Cirrosis hepática	M.	67	25	0	2,9 mg %
6	S.K.	62	Ictericia obstructiva	M.	50	38	0	20 mg %
7	N.M.	71	Ictericia obstructiva	M.	248	720	0	18 mg %
8	F.T.	55	Neo hígado	M.	52	30	1	4,5 mg %
9	N.R.	69	Hepatitis virósica	M.	220	480	0	5,6 mg %
10	A.M.	70	Hepatitis tóxica	M.	75	37	12	6,2 mg %
11	C.C.	65	Cirrosis hepática	M.	72	62	10	3 mg %
12	F.C.	59	Ictericia obstructiva	M.	80	60	2	3,5 mg %
13	E.Z.	77	Neo de hígado	F.	132	63	2	3 mg %
14	M.D.	41	Hepatitis virósica	F.	1050	650	0	9,5 mg %
15	M.B.	52	Hepatitis virósica	M.	750	520	0	7 mg %

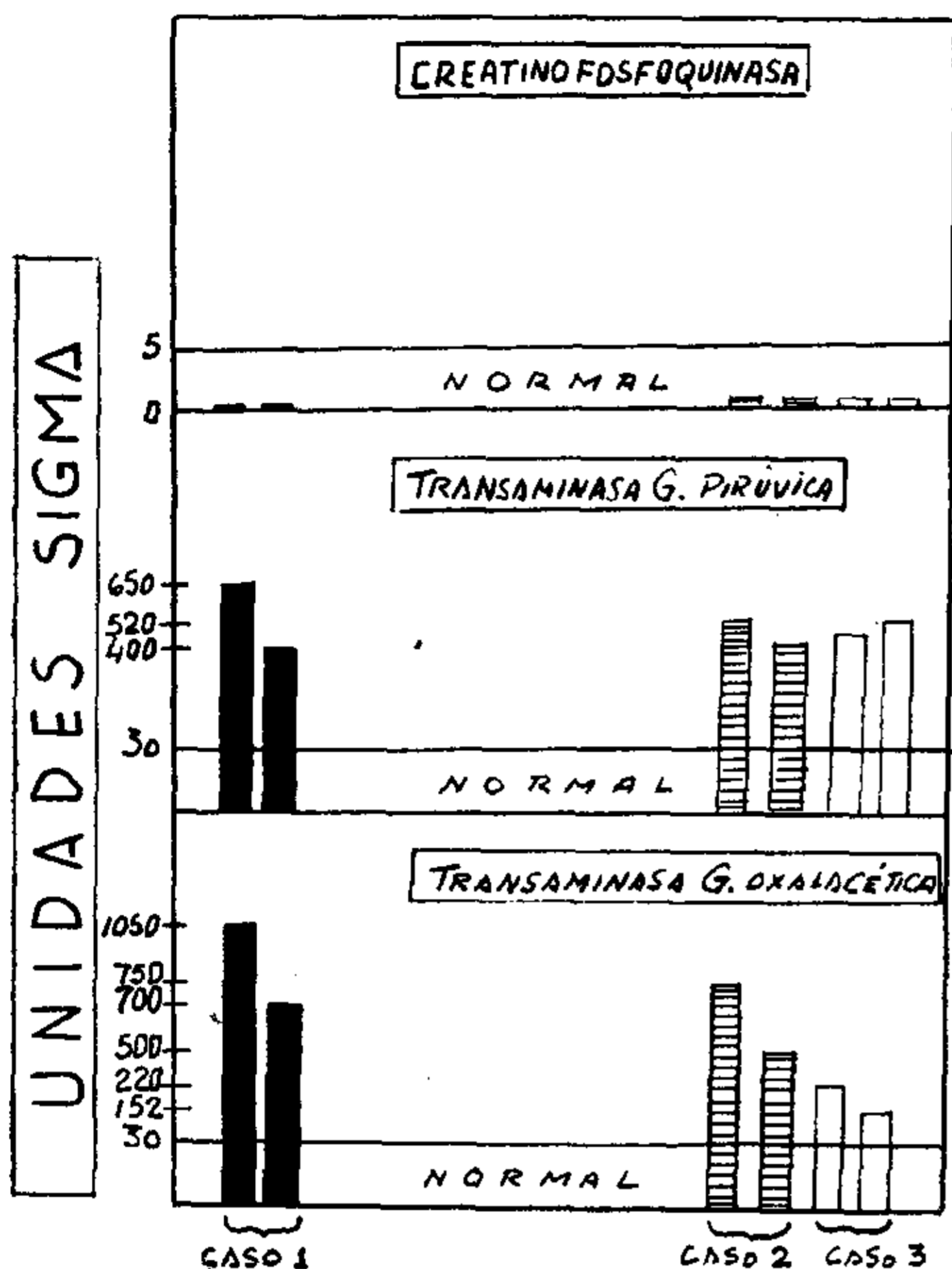
la aparición de las cifras patológicas, en nuestra experiencia, no es precoz en relación a la T.G.O. La duración de la curva es casi similar a la T.G.O. y menor que la de la D $\alpha$  HB. La extensión de la curva de la CFK como en la T.G.O., estaría en relación al valor máximo obtenido. El hecho de mayor valor desde el punto de vista cardiológico, es que sus niveles elevados no tienen relación alguna con procesos hepáticos que puedan acompañar al cuadro de infarto agudo de miocardio. Es decir que cuando se presentan curvas anormalmente prolongadas de T.G.O. en pacientes sin un nuevo cuadro de necrosis miocár-

dica la CFK da valores normales cuando dicha prolongación de la curva se debe a procesos hepáticos asociados.

La relación existente entre los valores normales de la CFK, prácticamente de 0, y de sus valores máximos, dan un promedio de alrededor de 20 a 40 veces de aumento; en contraste con las otras enzimas estudiadas en Cardiología, siendo esta una prueba más de su especificidad para el músculo cardíaco.

En los casos hepáticos es evidente la falta de sensibilidad de la CFK en contraste con el valor diagnóstico

COMPORTAMIENTO ENZIMÁTICO COMPARATIVO EN TRES PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE HEPATITIS VIRÓSICA



de la T.G.O. y T.G.P. en las hepatitis virósicas (figura 5).

En síntesis la CFK es una enzima altamente específica para el diagnóstico del infarto agudo de miocardio y sobre todo la única que no reacciona ante ningún proceso hepático. Es así que aunque también da valores elevados en procesos o en cuadros de distrofia muscular progresiva y en ciertas entidades nosológicas que afectan el músculo esquelético y que concitan innumerables investigaciones a este respecto, sólo interesa su inespecificidad para con el hígado.

Siendo la técnica de su determinación más compleja y costosa que las otras enzimas, su indicación precisa se desprende de lo que acabamos de comentar, es decir: cuadros de dolor anginoso prolongado con electrocardiogramas atípicos y valores elevados de las enzimas utilizadas habitualmente en el diagnóstico del infarto agudo de miocardio y que pudieran atribuirse a procesos hepáticos asociados.

## RESUMEN Y CONCLUSIONES

En 19 sujetos normales, 16 casos de infarto agudo de miocardio confirmados electrocardiográficamente y en 17 procesos hepáticos, 15 de ellos con ictericia, se estudian los niveles séricos de la Creatinofosfoquinasa (CFK).

En los normales se obtuvieron valores de 0 a 4 unidades con un promedio de 1.28. En todos los infartos se observaron curvas patológicas de aparición y terminación similar a la T.G.O. pero con aumentos proporcionales mucho más elevados. No se obtuvo resultado anormal de la CFK en ninguno de los procesos hepáticos.

Por esto se concluye señalando su mayor especificidad en el diagnóstico del infarto agudo de miocardio y su valor diagnóstico en los casos asociados a procesos hepáticos.

## SUMMARY

Serum creatinphosphokinase (CPK) were determined in 19 normal subjects and in 16 cases with acute myocardial infarction and classic electrocardiographical signs. Also it was evaluated in 17 hepatic processes, only two of them without jaundice.

In normal subjects, values obtained ranged from zero up to four units with an average of 1.28 units.

In every case of myocardial infarction, we found pathological curves similar in shape and time with S.G.O.T., but with proportionally much higher increases.

In every case of hepatic processes no abnormal result was obtained.

Because of these results we concluded about its higher specificity in diagnosis of acute myocardial infarction and its diagnostic value in associated cases with hepatic processes.

## BIBLIOGRAFIA

1. Berconsky, I.; Lippenholtz, A. y Nijensohn, C. M.: Transaminasa en pacientes con enfermedad coronaria y otros procesos. Rev. Arg. Card. 24, 7:1957.
2. Berconsky, I.; Lippenholtz, A.; Nijensohn, C. M. y Lippenholtz, L. de: Transa-

minasa Glutámico Oxalacética en el diagnóstico del infarto agudo de miocardio. Prensa Médica Argentina, 44: 2147, 1957.

3. Berconsky, I.; Nijensohn, C. M.; Lippenholtz, A. y Litvak Bruno P.: Importancia de la transaminasa en el diagnóstico del infarto de miocardio. Presentado en la Sociedad de Cardiología de Rosario el 20 de setiembre de 1957. Rosario, Argentina.

4. Berconsky, I.; Nijensohn, C. M.; Lippenholtz, A.; Litvak Bruno P.: Valor diagnóstico de la Transaminasa Glutámico Oxalacética en el Infarto de Miocardio. II Congreso Argentino Cardiología. 11 octubre 1957, Mendoza, Argentina.

5. Berconsky, I., Lippenholtz, A., Litvak Bruno P. y Lippenholtz, L. de: Nuevo método enzimático para el diagnóstico del infarto agudo de miocardio: Dehidrogenasa alfa - Hidroxibutírica. Rev. Arg. Card., 35: 78, 1968.

6. Wroblewski, F.: Serum enzyme and isoenzyme alterations in myocardial infarction. Prog. Cardiovas. Dis., 6: 63, 1963.

7. Cohen, L.: Serum Lactic Dehydrogenase isozyme patterns in cardiovascular and other diseases, with special reference to acute myocardial infarction. J. Lab and Clinical Med., 64: 335, 1964.

8. Cammarota, H. E., De Soldati, L. y Chalbaud, F.: Enzimas en el infarto de miocardio. VIII Congreso Interamericano de Cardiología. Resumen, pág. 9.

9. Ebashi, S.; Toyokura, Yl; Momoi, H.; Sugita, H.: Activity of sera of progressive

muscular dystrophy. Biochem (Tokyo), 46: 103, 1959.

10. Lohmann, K.: Biochem, E.: 271264: 1934. Citado por J. H. Wilkinson: an introduction to diagnostic enzymology. London 1965. Editor E. Arnold.

11. Dreyfus, J. Cl.: Schapira, G., et Demos J.: Etude de la Créatino-Kinase sérique Chez les Myopathes est dans familles.

12. Dreyfus J. Cl., Shapira G., Resnais J. et Seebat L.: La créatine-kinase sérique Rev. Fr. Et. Clin. Et. Biol. V:384:1960.

13. Hess, J. H., MacDonald, R. P., Frederick, R. I., Jones, R. N., Neely, J. and Gross, D.: Serum Creatine Phosphokinase (CFK) Activity in Disorders of Heart and Skeletal Muscle. Annals, of Internal Medicine, 61, 1015: 1964.

14. Duma, R. J. and Siegel, A. L.: Serum Creatine Phosphokinase in acute myocardial infarction Arch. Intern. Med., 115, 443: 1965.

15. Reitman, S. y Frankel, S.: Colorimetric Method for the Determination of Serum Transaminase Activity. Am. J. of Clin. Path., 28, 56: 1957.

16. Rosalki, S. B.: Colorimetric method for determination of serum HBD activity. J. Clin. Path., 15, 566: 1962.

17. Hughes, B. P.: A Method for the estimation of serum creatine kinase and its use in comparing creatine kinase and aldolase activity in normal and pathological sera. Clínica Chimica Acta 7:597, 1962.

18. Kaby, S. A., Noda, L. y Lardy, H. A.: ATP-Creatine Transphosphorylase. Biol. Chem., 209: 191, 1954.

## SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

### COMISION DIRECTIVA

PRESIDENTE .....	Dr. Severo R. Amuchástegui
SECRETARIO .....	Dr. Francisco J. Romano
TESORERO .....	Dr. Roberto Galicer
VOCALÉS .....	Dr. Rubén A. Posse Dr. Bernardo Boskis

Dirección Científica y Administración:

Paraná 489, 9º piso, of. 56 — T. E. 46-4221 — Buenos Aires

Suscripción anual: m\$.n. 1.500 • Exterior: 6 dólares