

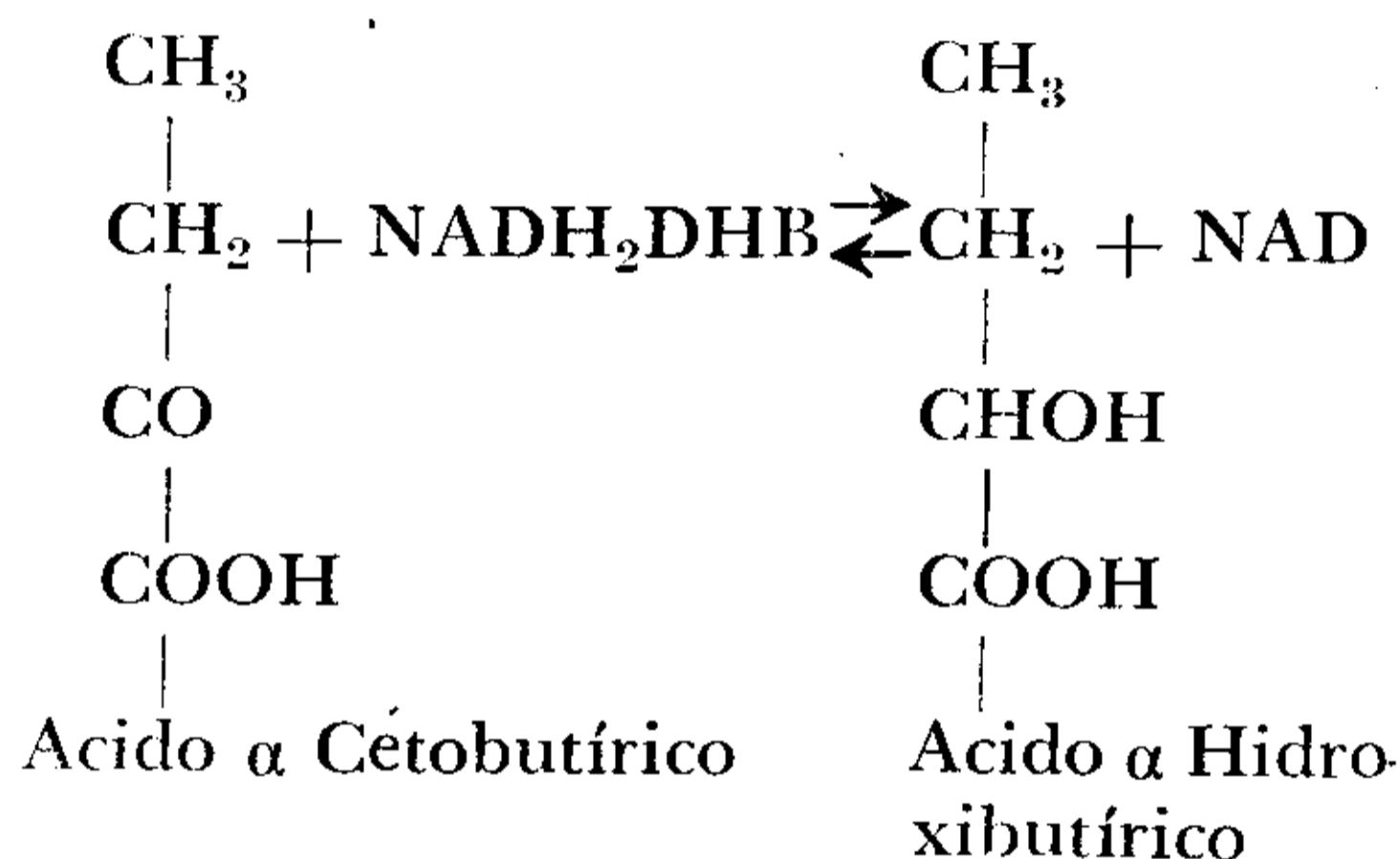
Valor de la dehidrogenasa Alfa-hidroxi-butírica en el diagnóstico del infarto agudo del miocardio

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

Wroblewsky, Ross y Gregory¹ en el año 1960 estudiando el valor diagnóstico de las cinco isoenzimas de la Dehidrogenasa Láctica Sérica separadas por electroforesis, demostraron que hay dos isoenzimas que se movilizan más rápidamente y pertenecen al músculo cardíaco, son las que aumentan durante el infarto agudo del miocardio, persistiendo elevadas, después que la actividad de la Dehidrogenasa Láctica total ha vuelto a lo normal. Las otras isoenzimas de la Dehidrogenasa Láctica de menor movilidad electroforética corresponderían al hígado.

Rosalki y Wilkinson² en el mismo año comprobaron que las dos isoenzimas de mayor movilidad, es decir, las cardíacas, reducen más rápidamente al ácido alfa cetobutírico que las isoenzimas de menor movilidad. Gracias a esta propiedad enzimática los autores mencionados simplificaron el método de laboratorio utilizado en el diagnóstico del infarto agudo de miocardio.

Al año siguiente la mencionada reducción del ácido cetobutírico es atribuida por Elliot y Wilkinson³ a la actividad de la "Dehidrogenasa Alfa-Hidroxi-butírica" (D α HB). La reducción se hace en presencia de un catalizador la nicotinamida adeninucleotica (NADH₂) de acuerdo a la siguiente reacción:



Los primeros estudios sobre el valor de la D α HB en el diagnóstico del infarto agudo del miocardio fueron realizados por los autores recién mencionados, como también por Konttinen,⁴ Pagliaro y Notabartolo⁵ y posteriormente por varios más.

En nuestro país H. Cammarota⁶ publica recientemente los resultados de la D α HB en cuatro casos de infarto agudo de miocardio.

En el presente trabajo nos proponemos analizar los resultados de la D α HB y comparar los mismos resultados con los de la Transaminasa Glutámico Oxalacética (T. G. O.).

MATERIAL Y METODO

Se realizó el estudio en 15 sujetos normales y en 34 enfermos que presentaron un dolor anginoso prolongado considerados como probables portadores de infarto agudo de miocardio. De los 34 pacientes, 25 eran del sexo masculino con edad que osciló entre 37 y 80 años; 9 eran del sexo femenino y sus edades entre 53 y 76 años.

Servicio de Cardiología del Hospital Israelita. Jefe: Dr. J. Berconsky. Trabajo presentado el 28 de junio de 1967, en la 3ª Reunión de la S. Argentina de Cardiología.

La mayor parte estuvieron internados en el Hospital y los restantes fueron de la práctica privada de algunos de los autores o de otros médicos del Servicio.

En la mayoría de los casos se obtuvieron las muestras de sangre dentro de las 24 horas de iniciado el dolor y siempre después de las 5 horas de iniciado el mismo. En cada muestra de sangre se determinó siempre la TGO y la $D_{\alpha}HB$. Ambas enzimas fueron investigadas casi diariamente hasta que los niveles de las mismas eran normales, salvo en los siete casos que fallecieron entre las 24 horas y los 7 días de iniciado el cuadro.

El primer registro electrocardiográfico fue obtenido casi siempre cerca del momento de la primera muestra de sangre o algunas horas antes.

El método utilizado para la realización de las 235 determinaciones de la $D_{\alpha}HB$ es el método propuesto por Rosalki en 1962 basado en modificaciones al método introducido por Sigma en 1957 para la determinación colorimétrica de la D. L. Total. Se utilizó un espectrofotómetro Beckman B y los Reactivos fueron provistos por la Sigma Chemical Co.

Por el alto contenido de $D_{\alpha}HB$ en el eritrocito se descartaron aquellas muestras con cualquier grado de hemólisis.

Las determinaciones se efectuaron en suero o plasma obtenido por acción de heparina como anticoagulante.

La T. G. O. fue determinada por el método de Reitman y Frankel que hemos descrito en trabajos anteriores, habiendo efectuado 235 análisis de la misma.

RESULTADOS

En la figura 1 pueden verse los valores de ambas enzimas en los 15 sujetos normales (14 hombres y una mujer). (Fig. 1).

Los valores de la $D_{\alpha}HB$ oscilaron entre 85 unidades como mínimo y 130 unidades como máximo con un promedio de $102 \pm 12,4$.

Los valores de la T. G. O. en los mismos sujetos osciló entre 12 y 22,5 unidades con un promedio de $16,5 \pm 4$.

Para el análisis de los resultados en los 34 pacientes estudiados con dolor anginoso prolongado, clasificamos a los mismos en 3 grupos. El primer grupo com-

prende 20 casos. En los mismos el electrocardiograma confirmó el diagnóstico de infarto de miocardio por la presencia de ondas Q patológicas y modificaciones evolutivas características del segmento ST y de la onda T. Todos los de este grupo presentaron niveles altos de la $D_{\alpha}HB$.

Un 2º grupo comprende 6 casos con un cuadro clínico semejante al del grupo anterior, es decir, que en los mismos era factible el diagnóstico de infarto de miocardio, pero el electrocardiograma no confirmó la existencia de una necrosis reciente pero se comprobó una evolución

VALORES DE T.G.O Y DE $D_{\alpha}HB$ EN 15 NORMALES

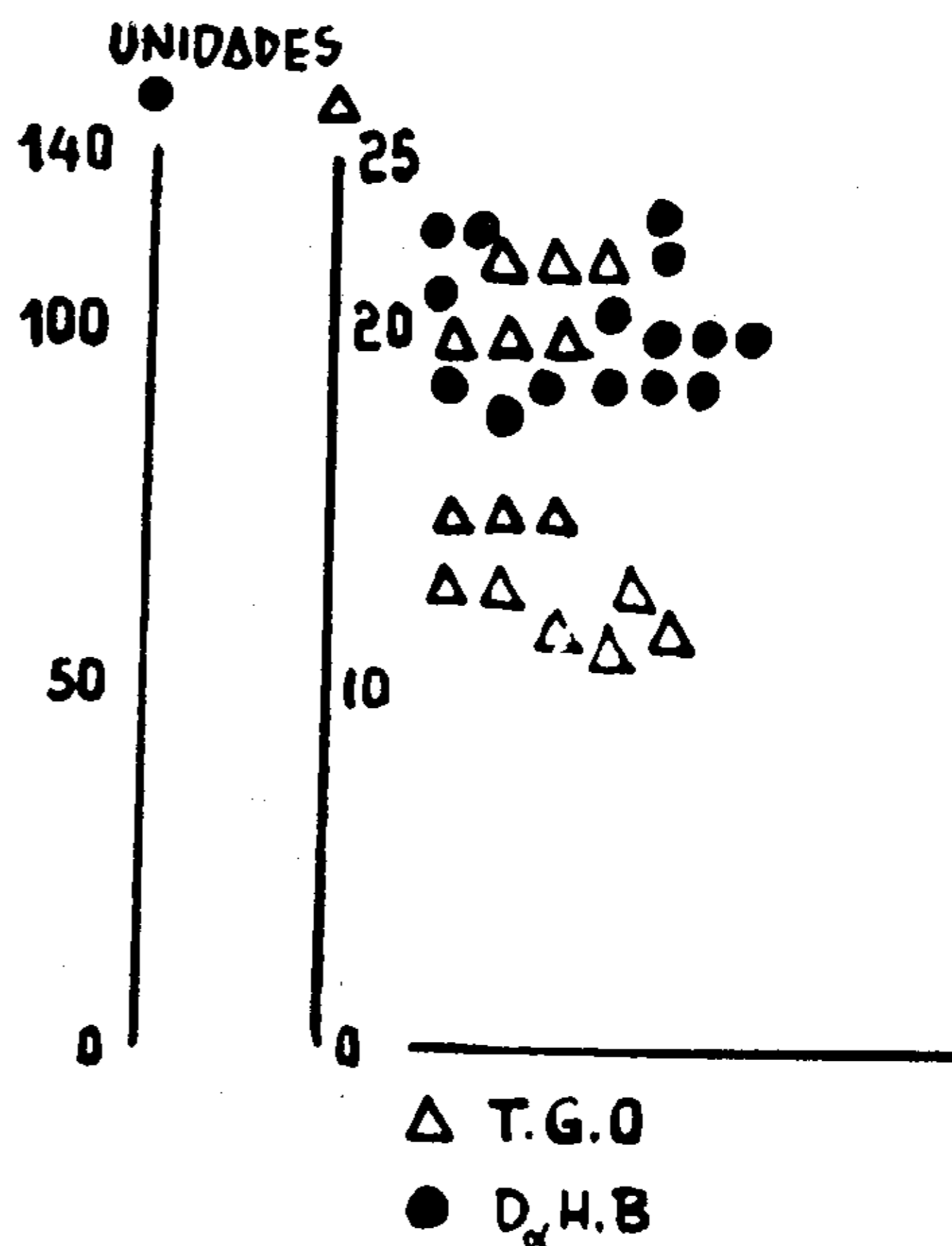


FIGURA 1

de los niveles séricos de la $D_{\alpha}HB$ y de la T. G. O., configurando curvas semejantes a las del grupo anterior y en base a estos resultados clasificamos a estos 6 pacientes como portadores de un infarto agudo de miocardio. En los 8 casos restantes que configuran el 3er. grupo los electrocardiogramas no evidenciaron signos de necrosis recientes y dado que ambas enzimas se mantuvieron en límites normales fueron clasificados por su cuadro clínico como síndrome intermedio o insuficiencia coronaria aguda. Los últimos 2 grupos presentaron manifestaciones electrocardiográficas de isque-

GRUPO 1
T.G.O. y D α HB. EN 20 CASOS DE INFARTO AGUDO DE
MIOCARDIO CON SIGNOS ELECTROCARDIOGRAFICOS
TIPICOS

	Nombre	Edad	Sexo	D α HB			T.G.O.			Observaciones
				Valor Máximo (Unid.)	Momento Valor Máximo	Tiempo de Normaliz.	Valor Máx. (Unid.)	Momento del valor Máx.	Tiempo de Normaliz.	
1	G.G.	53	M.	650	24 hs.	6 días	85	24 hs.	3 días	
2	C.G.	72	F.	2040	48 hs.		460	24 hs.		Falleció al 4º día.
3	L.R.	67	M.	250	72 hs.	5 días	90	24 hs.	4 días	
4	A.G.	65	M.	820	36 hs.	8 días	200	36 hs.	6 días	
5	J.E.	73	M.	1350	42 hs.	10 días	250	42 hs.	7 días	Falleció a los 15 días.
6	F.S.	76	F.	1240	48 hs.	11 días	500	24 hs.	11 días	Extensión del infarcto al 8º día.
7	A.C.	67	M.	1375	60 hs.	16 días	240	36 hs.	12 días	Extensión del infarcto al 4º día.
8	J.R.	62	M.	600	61 hs.	8 días	120	24 hs.	4 días	
9	R.G.	59	F.	375	72 hs.	8 días	128	24 hs.	5 días	
10	A.K.	71	M.	260	60 hs.	8 días	64	36 hs.	7 días	
11	C.M.	69	F.	425	48 hs.	+ de 6 d.	142	50 hs.	+ de 6 d.	Se suspendió curva, 6º día falleció.
12	W.S.	78	M.	250	24 hs.		62	24 hs.		Falleció al 3er. día.
13	M.B.	55	M.	205	114 hs.	8 días	22	114 hs.	4 días	1º muestra sangre al 4º día.
14	J.S.	45	M.	270	24 hs.		58	24 hs.		Una determinac. Falleció 24 hs.
15	G.W.	80	M.	1300	24 hs.		580	24 hs.		Una determinac. Falleció 24 hs.
16	S.Y.	53	F.	1750	47 hs.		370	31 hs.		Falleció 7º día.
17	J.K.	52	M.	1500	98 hs.	9 días	140	50 hs.	7 días	
18	J.B.	71	M.	1885	60 hs.		330	48 hs.		Falleció 7º día.
19	M.K.	69	M.	320	48 hs.	6 días	68	48 hs.		E.C.G. positivo tardío.
20	M.G.	78	M.	1340	36 hs.		260	24 hs.	4 días	Controlado hasta el 5º día.

CUADRO 1

GRUPO 2

NIVELES DE T.G.O. y D α HB ALTOS EN SEIS CASOS DE DOLOR
CORONARIO PROLONGADO SIN SIGNOS ELECTROCARDIOGRAFICOS
DE NECROSIS MIOCARDICA

	Nombre	Edad	Sexo	D α HB			T.G.O.		
				Valor Máximo (Unid.)	Momento Valor Máximo	Tiempo de Normaliz.	Valor Máx. (Unid.)	Momento del valor Máx.	Tiempo de Normaliz.
1	A.P.	63	M.	340	24 hs.	6 días	95	24 hs.	3 días
2	M.Ch.	37	M.	190	24 hs.	2 días	65		2 días
3	J.L.	56	M.	420	36 hs.	12 días	128	36 hs.	6 días
4	M.S.	66	F.	290	46 hs.	8 días	84	36 hs.	5 días
5	L.K.	48	M.	700	24 hs.	5 días	120	24 hs.	4 días
6	I.H.	65	M.	255	57 hs.	4 días	60	33 hs.	4 días

CUADRO 2

mia y muchos con signos de infarto antiguo.

En la figura N° 2 se ven representados los valores seriados de la $D_{\alpha}HB$ y en T. G. O. correspondientes a los grupos N° 1 y N° 2.

Los valores obtenidos de la $D_{\alpha}HB$ en el primer grupo (cuadro N° 1) oscilaron de 205 a 2.040 unidades con un promedio de 910 unidades que representan un término medio de 6.5 de aumento en relación a sus valores normales. En la

T. G. O. los niveles oscilaron de 58 a 580 unidades con un término medio de 208 unidades que significan 8.1 veces sus cifras normales.

Los valores máximos de la $D_{\alpha}HB$ en 7 casos se obtuvieron con retraso de 24 a 48 hs. en relación a los de la T. G. O. (Figuras 3 y 4).

La duración de los valores patológicos fue de 5 a 10 días en la $D_{\alpha}HB$ en 9 casos. En dos pacientes se prolongó hasta los 11 y 16 días coincidiendo con exten-

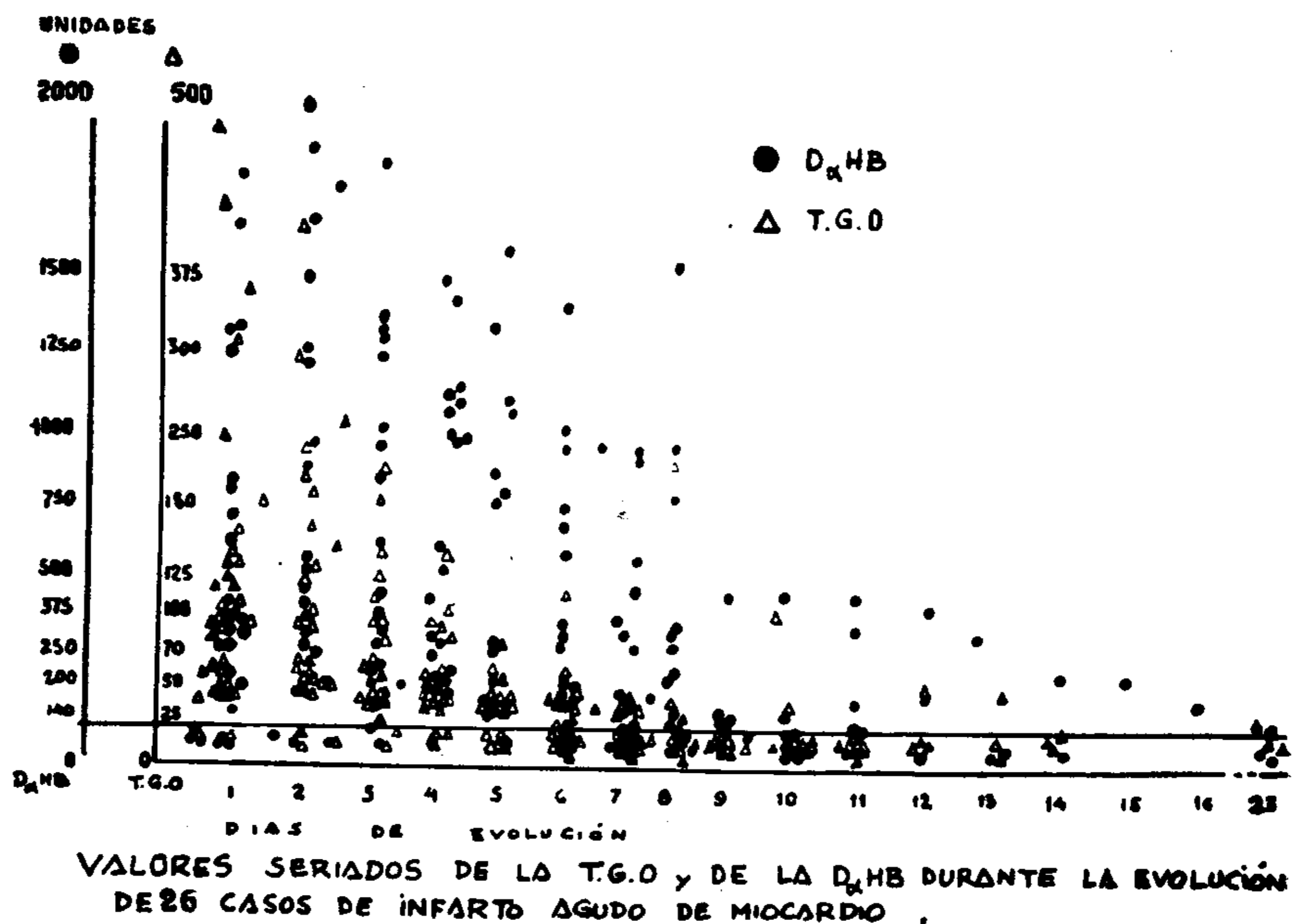


FIGURA 2

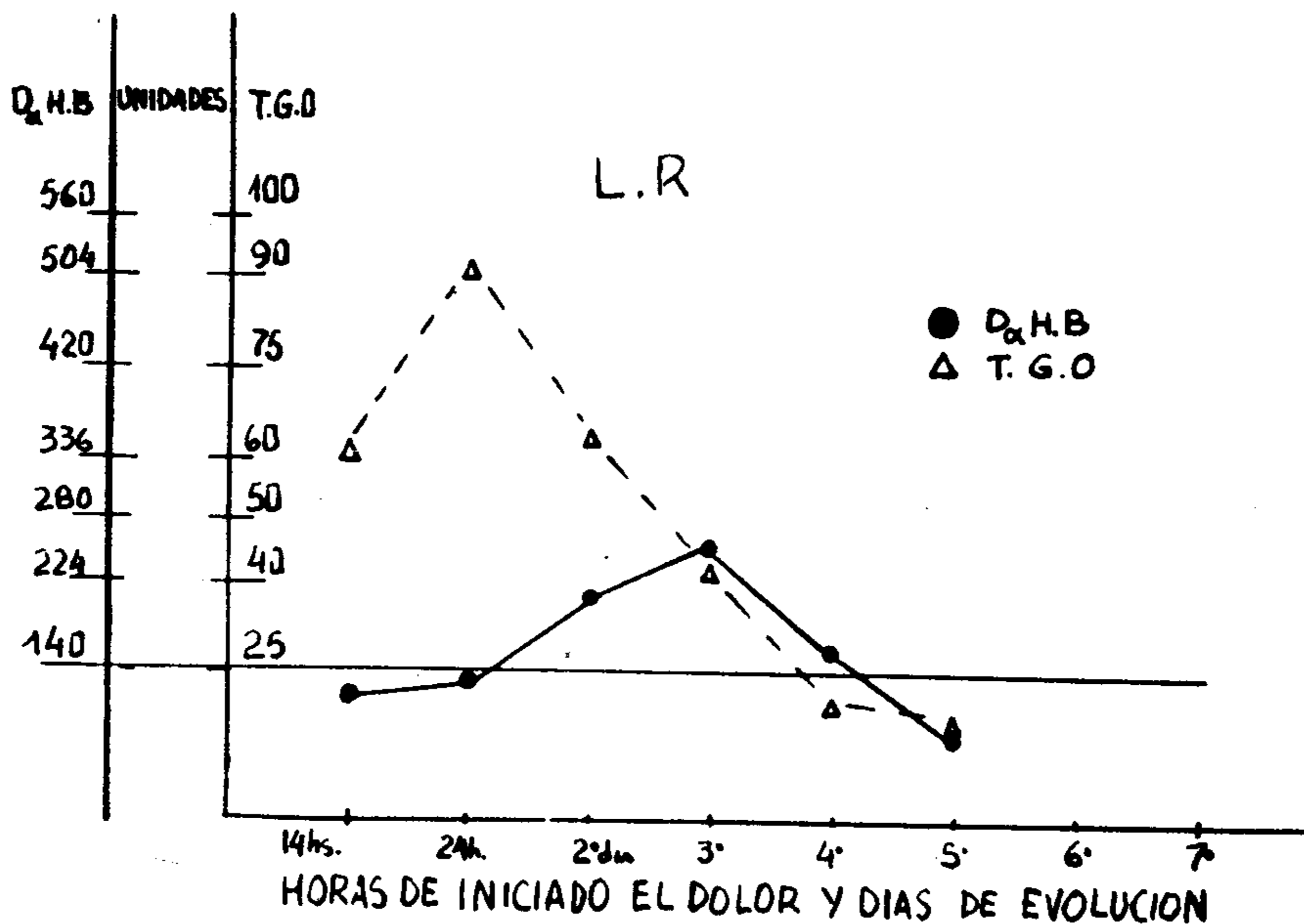


FIGURA 3

si3n del infarto de miocardio. (Figura 5). En 8 casos no se puede hablar de normalizaci3n de curvas por fallecimiento o por haberse obtenido una sola determinaci3n. La T.G.O. dio curvas con una duraci3n de 3 a 7 d1as en 9 casos, con las mismas observaciones hechas para la D α HB en los 2 casos que se prolongaron 11 y 12 d1as. Resalta la duraci3n promedio de 8.1 d1a de la D α HB y de 5.2 d1as en la T.G.O. excluyendo estos 2 casos por extensi3n del infarto.

El 1nico caso que mostr3 valores patol3gicos de la D α HB y cifras normales de T.G.O. (caso N $^{\circ}$ 13) se debi3 a que la 1 $^{\text{a}}$ muestra se obtuvo a las 114 hs., 4 d1as y medio aproximadamente, de iniciado el cuadro.

En el 2 $^{\circ}$ grupo, es decir pacientes con cuadro cl1nico y enzimático de infarto de miocardio sin confirmaci3n electrocardiogr1fica (Cuadro 2), los valores oscilaron de 190 a 700 unidades con un promedio de 388 unidades para la D α

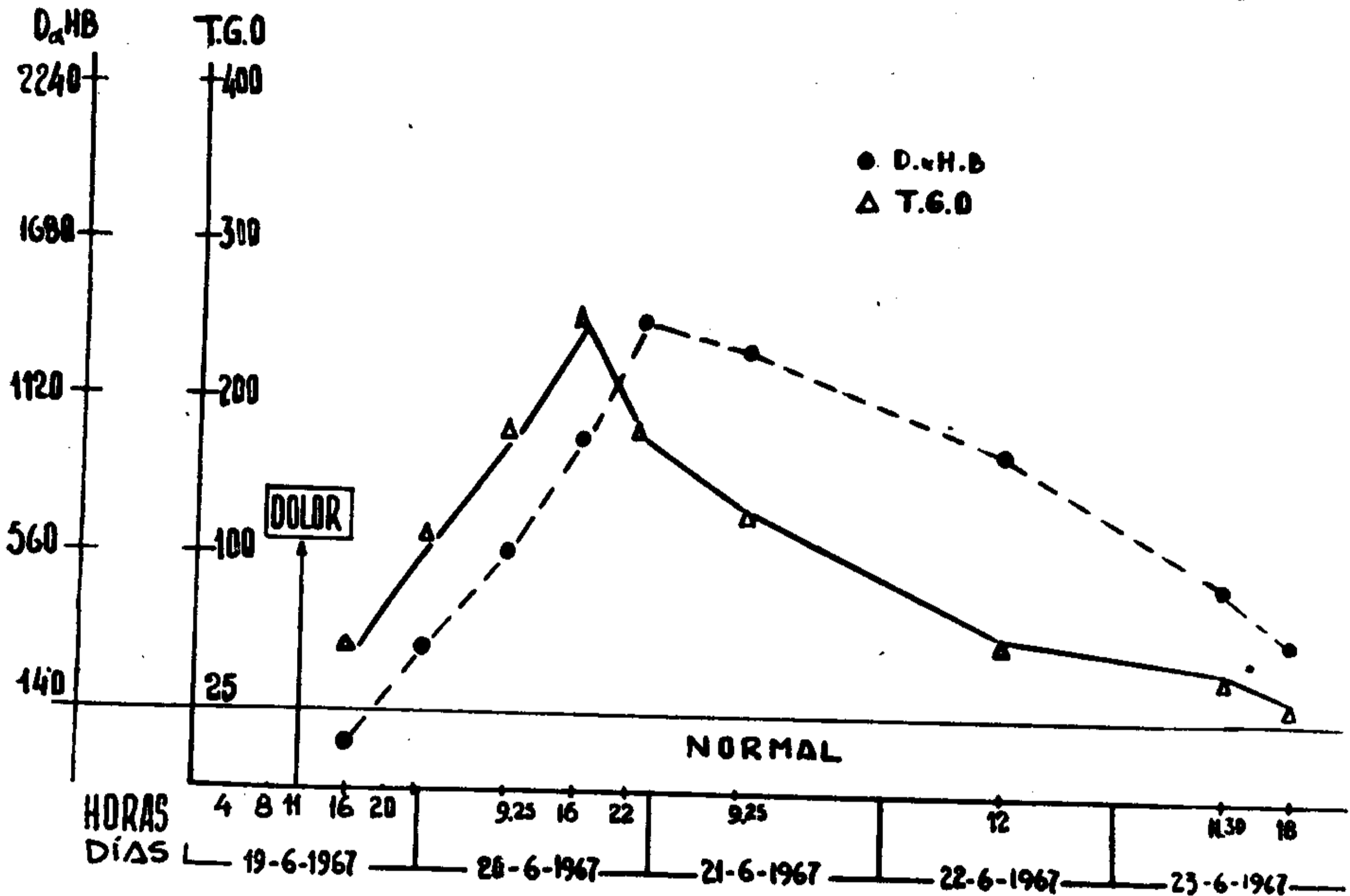


FIGURA 4

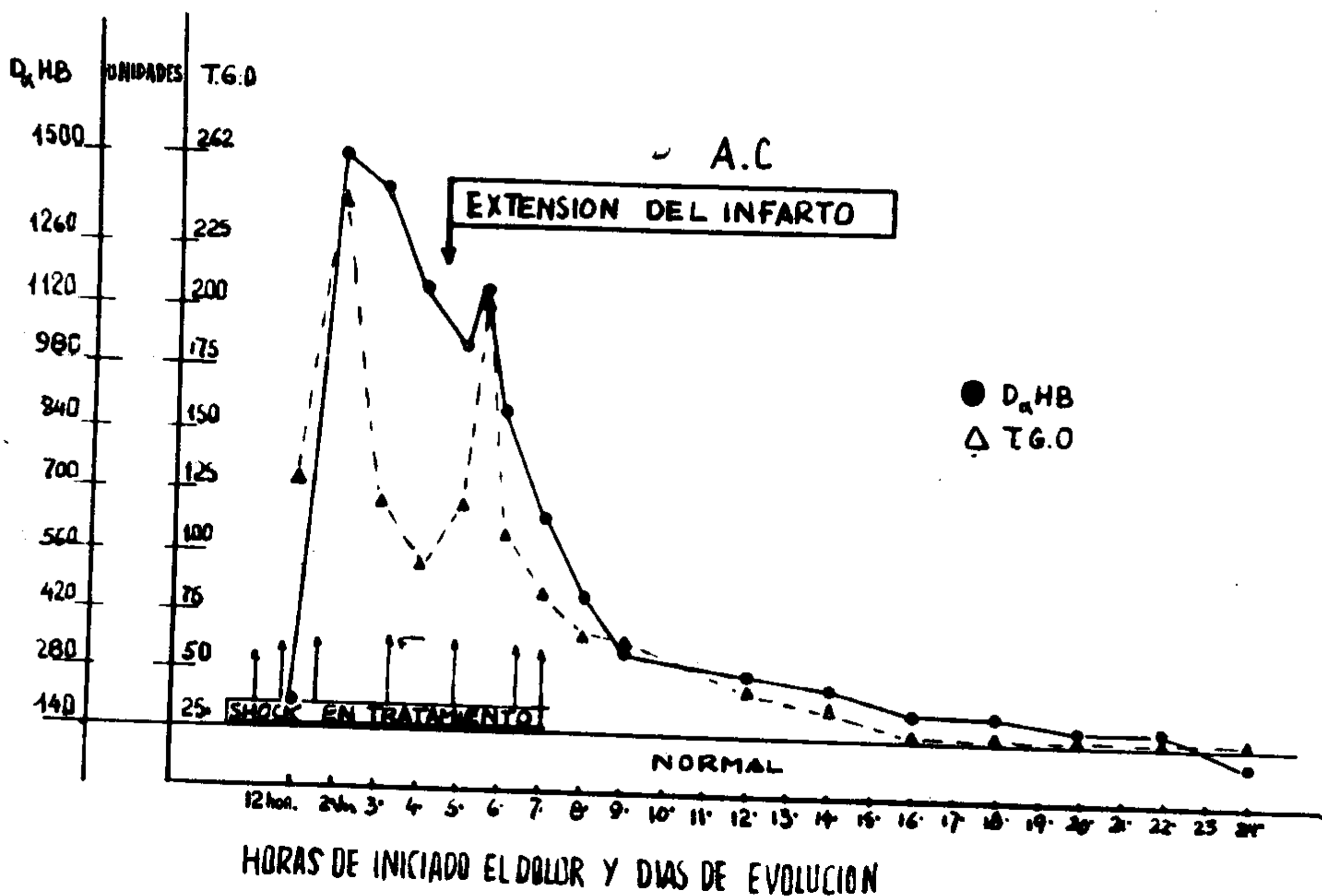


FIGURA 5

HB y de 60 a 128 unidades con un término medio de 92 para T. G. O., configurando aumentos relativos de 3 y de 6 veces los valores normales. (Figura 6).

COMENTARIO

De acuerdo a los valores obtenidos en los pacientes del grupo 1 y 2, la D α HB demostró su utilidad en el diagnóstico del infarto agudo de miocardio, ya que se registraron cifras patológicas en el 100 % de los casos.

Pudimos comprobar que tiene la misma especificidad que la T. G. O. y solo un caso presentó cifras patológicas de la D α HB y normales de la T. G. O. pero debemos aclarar que la 1ª muestra de sangre fue obtenida al 4º día de iniciado el cuadro; en estas circunstancias habitualmente la T. G. O. da cifras dentro de esos límites. Esta es la misma razón que dio "falsa negatividad" de la T.G.O. en los 5 casos de S. B. Rosalki.⁷

La D α HB presentó curvas con una duración más prolongada en todos los casos en relación a la T. G. O., aunque, como contraste la aparición de los valores patológicos fue precoz en la T. G. O.

La relación existente entre los valores normales y sus valores patológicos máximos da un promedio de 6.5 veces de aumento de la D α HB contra 8.1 de la T. G. O. en 24 casos de los grupos 1 y 2.

En 2 pacientes fue mayor la proporción del aumento de la D α HB que la obtenida en la T. G. O.

Considerando que los reactivos para la determinación de la D α HB tienen un costo 5 veces superior a las de la T. G. O. y su manipulación aunque sencilla, es más delicada; su indicación precisa estaría limitada a los casos vistos al 3º ó 4º día de iniciado el cuadro con ECG. dudoso y sin estudio previo de la T. G. O.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1) Se realiza un estudio comparativo de la actividad enzimática en el suero sanguíneo entre la dehidrogenasa alfa hidroxibutírica (D α HB) y la transaminasa glutámica oxalacética (T.G.O.) en 15 sujetos normales y en 34 pacientes con dolor anginoso prolongado y probable diagnóstico de infarto agudo de miocardio.

2) Los valores normales de la D α HB oscilaron entre 85 y 130 unidades con un promedio de 102 \pm 12.4 y los de la T.G.O. en los mismos sujetos osciló entre 12 y 22.5 con un promedio de 16.5 \pm 4.

3) En 26 de los 34 pacientes se comprobaron valores aumentados de la D α HB y en 25 de los mismos la T.G.O. también estuvo elevada. En el único caso que presentó niveles normales de la T.G.O. la muestra fue obtenida al 4º día del dolor.

4) Sólo en 20 de los 26 pacientes con valores aumentados de la D α HB se comprobaron en el electrocardiograma signos característicos de infarto agudo de miocardio. En los 6 pacientes que no presentaron signos eléctricos típicos, se hizo el diagnóstico de probable infarto agudo de miocardio dado que en ambas enzimas se

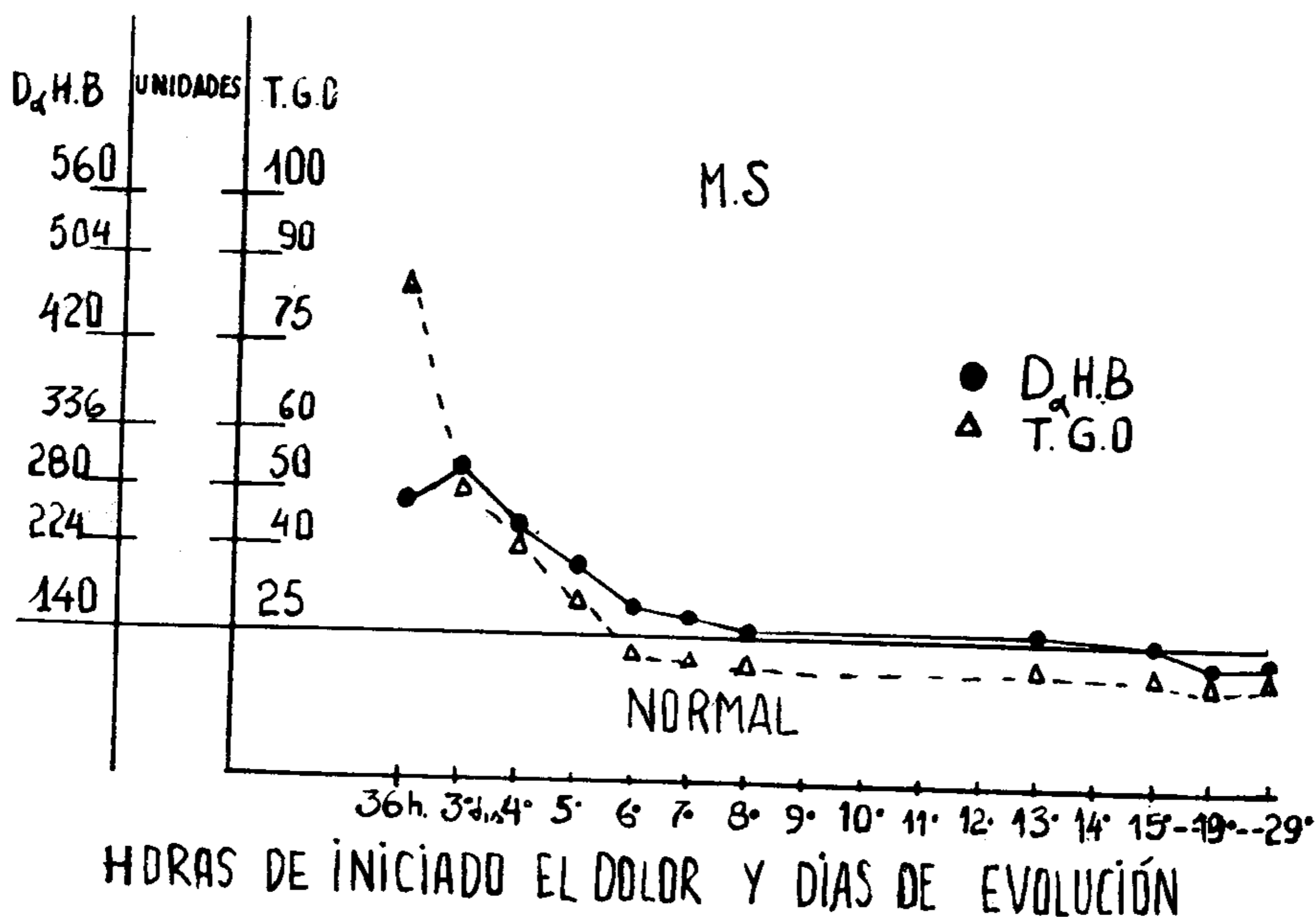


FIGURA 6

obtuvieron valores patológicos y curvas características.

En estos 26 pacientes los valores aumentados iniciales y los picos máximos de la $D_{\alpha}HB$ aparecieron hasta 48 hs. más tarde que los de la T.G.O.

5) En todos los casos las cifras altas de la $D_{\alpha}HB$ tuvieron una duración promedio de 8 días y en la T.G.O. 5 días.

6) Una de las indicaciones precisas para el estudio de la $D_{\alpha}HB$ sería en los casos vistos al tercero o cuarto día de iniciado el cuadro con electrocardiograma dudoso y sin estudio previo de la T.G.O.

SUMMARY

1) In 15 normal subjects and 34 patients complaining of prolonged anginal pain and a probable diagnosis of acute myocardial infarction it is reported a comparative study between serum enzymatic activity of alpha hydroxybutyric dehydrogenase (α HBD) and glutamic oxalacetic transaminase (G.O.T.).

2) Our normal values of α HBD were between 85 up to 130 units; with an average of 102 ± 12.4 . In the same subjects G.O.T. results went from 12 up to 22.5 units with an average of 16.5 ± 4 .

3) In 26 subjects, from the original group of 34 patients, the values of α HBD were elevated; also in 25 of the same group G.O.T. was also elevated. In the only one case with a normal value of G.O.T. the serum sample was obtained for days after pain.

4) In 20 from the group of 26 subjects with augmented values of α HBD it was verified characteristic electrocardiographic changes of an acute myocardial infarction. In the other 6

subjects without typical electrocardiographic changes, a probable diagnosis of acute myocardial infarction was established because of the characteristics of both α HBD and G.O.T. curves. In this 26 cases augmented first values and the maximal values of α HBD appeared up to 48 hours later than the G.O.T. obtained in the same samples.

5) Elevated values of α HBD were maintained an average of 8 days and 5 days G.O.T. values.

6) One of the best indications to study α HBD would be subjects observed at the third to fourth day after the beginning of the pain, with an atypical E.C.G. and without a previous G.O.T. study.

BIBLIOGRAFIA

1. — Wroblewski, F., Ross, C. y Gregory, L.: Isoenzymes and myocardial infarction. *New England J. Med.* 263:531, 1960.

2. — Rosalki, S. B. y Wilkinson, J. H.: Reduction of Keto-butyrate by human serum. *Nature*, 188, 1110, 1960 (citado por 3).

3. — Elliot, B. A. y Wilkinson, J. H.: Serum α hydroxybutyric dehydrogenase in myocardial infarction and in liver disease. *Lancet* 1:698, 1961.

4. — Konttinen, A.: α Hidroxybutyric dehydrogenase in the detection of myocardial infarction. *Lancet*, 2:556, 1961.

5. — Pagliaro, L. y Notarbartolo, A.: α Hydroxybutyric dehydrogenase in the detection of myocardial infarction. *Lancet*, 2:1261, 1961.

6. — Cammarota, H. E.: Nuevo "test" enzimático para el diagnóstico del infarto de miocardio por el laboratorio. *Pren. Méd. Argent.*: 53, 1585, 1966.

7. — Rosalki, S. B.: Serum α Hydroxybutyrate dehydrogenase: a new test for myocardial infarction. *British Heart Journal* 25:795, 1963.