



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

## DETERMINACION DEL PERFIL CARDIACO ENZIMATICO PARA LA DETECCION Y PREVENCION DE ENFERME- DADES ISQUEMICAS, PRE Y POST ESFUERZO

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO  
P R E S E N T A  
**GRISELDA NOGUEZ DOMINGUEZ**  
MEXICO, D. F. 1982



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

INDICE

<b>INTRODUCCION</b>	.....	1
<b>GENERALIDADES</b>	.....	4
<b>I.- Enfermedades de riesgo coronario</b>	.....	5
<b>II.- Pruebas de esfuerzo</b>	.....	12
<b>III.- Valoración enzimática</b>	.....	18
<b>PARTE EXPERIMENTAL</b>	.....	29
<b>I.- Material</b>	.....	30
<b>II.- Metodología</b>	.....	34
<b>RESULTADOS</b>	.....	45
<b>DISCUSION</b>	.....	53
<b>CONCLUSIONES</b>	.....	58
<b>RESUMEN</b>	.....	60
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	.....	62

I N T R O D U C C I O N

Las enfermedades coronarias, son actualmente una de las principales causas de mortandad mundial.- En la última década, la O. M.S. ha reportado que el 45% de muertes en el mundo se debe a enfermedades vasculares y cardiopatías, por lo que en los últimos años se han hecho múltiples estudios sobre las enfermedades cardíacas; y aunque se -- han logrado muchos adelantos en el diagnóstico y en el tratamiento de éstas enfermedades, se ha -- llegado a la conclusión (6), de que, lo que produce resultados más eficaces es la prevención de las cardiopatías si se aplica a su debido tiempo.

Dentro de los estudios programados en el Hospital de Especialidades del C. M. R. se realizó el de "DPCI" (detección y prevención de cardiopatías isquémicas) en los médicos de ese nosocomio; éste grupo fué elegido dadas las características similares de trabajo y medio ambiente de "stress" al que están sometidos; para ello, se sometieron a pruebas de esfuerzo y exámenes de laboratorio.

De lo que a nosotros compete en cuanto a dichos exámenes de laboratorio nos pareció adecuado hacer el estudio del perfil enzimático para valorar la actividad de éstas en el suero después de someter al organismo a un ejercicio físico intenso, tomando como punto de comparación la concentración enzimática sérica en estado basal con lo cual, esperamos poner de manifiesto la detección de una posible cardiopatía isquémica para poder-

prevenirla y evitar las consecuencias de incapacidad física o mortalidad a que conducen.

Las pruebas que comprenden el perfil enzimático son: Deshidrogenasa de Lactato: DHL; Deshidrogenasa de alfa hidroxibutirato: HBDH considerada como isoenzima de la anterior; la Creatinincinasa: CK y su isoenzima, la fracción MB: CK/MB; Amino Transferasa de Aspartato: TGO y la Amino Transferasa de Alanina: TGP, ésta con el fin de chequear el estado actual del hígado.

Con el estudio del perfil mencionado esperamos contribuir en la detección y prevención de las cardiopatías isquémicas.



GENERALIDADES.

## I.- ENFERMEDADES DE RIESGO CORONARIO.

Las arterias coronarias pueden sufrir lesiones - capaces de producir insuficiencia severa en el - riesgo sanguíneo del corazón.

La Aterosclerosis es la principal enfermedad de las arterias, caracterizada por el depósito de - un ateroma y placas fibrosas en las paredes inte riores de las arterias, lo que termina por endu- recerlas y obstruirlas.

La aterosclerosis está influenciada por muchos - factores como: raza, herencia, sexo, edad, dieta, lípidos del plasma, otros padecimientos como hi- pertensión arterial, diabetes, hipotiroidismo, - hipercolesterolemia familiar, tabaquismo, etc., - por lo tanto, la aterosclerosis es una enferme- dad que es consecuencia de ciertas característi- cas genéticas y de todos aquellos hábitos socio- culturales que produzcan un aumento en el nivel- sanguíneo del colesterol beta; por lo que, las - medidas de salud que tienden a disminuir la ate- rosclerosis se dirigen a eliminar las dietas ri- cas en lípidos, la vida sedentaria y el uso del- tabaco (14).

Como consecuencia de la aterosclerosis se pueden producir alteraciones cardíacas como:

**Isquemia:** es una deficiencia en el aporte de oxi geno al miocardio que dificulta el buen funciona- miento del músculo cardíaco.

**Infarto:** necrosis localizada o múltiple del mús- culo cardíaco, casi siempre secundaria a una obs-

trucción por ateromatosis de un tronco coronario. Puede responder a otras etiologías y aún pueden producirse infartos sin oclusión coronaria.

Actualmente existe un alto porcentaje de muertes causadas por deficiencias del corazón. Las estadísticas reportadas en Estados Unidos (6), calculan que cuando menos 22 millones de personas sufren de alguna forma de enfermedad cardiovascular y hay eproximadamente 570 mil muertes por ataque cardíaco al año; de éstos, tres de cada cuatro son hombres cuya edad está entre los 50 y 70 años aunque ha habido casos de trombosis coronaria en personas de 20 años.

La víctima típica de una cardiopatía es el individuo de vida activa que le produce tensión nerviosa elevada, agresivo, obeso, con alimentación a base de grasas y carbohidratos y generalmente un fumador.

Aunque la ateromatosis afecta las arterias coronarias de prácticamente todas las personas adultas, solamente en un cierto número de ellas se manifiesta la enfermedad debido a que existen muchos factores que contribuyen a incrementar los riesgos de sufrir una enfermedad isquémica.

Entre los factores que contribuyen a incrementar la probabilidad de sufrir una enfermedad coronaria podemos mencionar los siguientes:

1).- Hipertensión: la hipertensión o presión vascular elevada es una de las causas de mayor ries-

go que puede producir una enfermedad isquémica; cuando una persona bajo condiciones de reposo - presenta una presión sanguínea constante que exceda de 145/90 mm. de mercurio, se dice que es hipertensa.

Existe una relación lógica entre la hipertensión y la aparición de un trastorno cardíaco, debido a que la aterosclerosis tiende a agravarse con una presión vascular elevada.

2).- Hiperlipidemia: también existe una relación bien definida entre los síntomas de una enfermedad de las arterias coronarias y la presencia - de grasas en la sangre.

Una hiperlipidemia es consecuencia de una ingestión elevada de grasas saturadas y de una concentración alta de colesterol en la sangre, lo que facilita la aterosclerosis.

Hoy en día, la hiperlipidemia se encuentra entre las enfermedades metabólicas más frecuentes, de lante de la diabetes mellitus y la gota.

Las perturbaciones del metabolismo de las lipoproteínas y del transporte de lípidos en la san gre han sido en los últimos años motivo de múltiples estudios de gran interés en medicina pre ventiva debido a que la frecuencia de la hiperlipidemia en una población se relaciona estre- chamente con las enfermedades cardiovasculares.

La determinación de las diferentes fracciones de lípidos es de importancia fundamental debido a que la patología y terapéutica que presentan es distinta para cada una de ellas.

Para hacer una valoración útil deben determinarse en el laboratorio: colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas.

La concentración de los lípidos en la sangre depende de varios factores como: edad, sexo, obesidad, régimen alimentario, etc. Todo esto debe tomarse en cuenta cuando se quiere prevenir una enfermedad cardiovascular.

La hiperlipidemia está muy relacionada con las cardiopatías; los pacientes con deficiencias cardíacas padecen generalmente de una hiperlipidemia. En las hipercolesterinemias se forman en más de un 70% de los casos, esclerosis coronarias e infartos en edad juvenil.

Se ha observado (6), que al aumentar las concentraciones de lípidos en la sangre, se eleva el riesgo de sufrir una enfermedad coronaria, y al descender éstos en la sangre, disminuye significativamente la frecuencia de infartos miocárdicos mortales y no mortales.

Lipoproteínas: los lípidos son transportados en la sangre en forma de ácidos grasos libres y de triglicéridos según las necesidades metabólicas del organismo.

Debido a su estructura química, los lípidos son prácticamente insolubles en el medio acuoso de la sangre, por lo que se necesitan proteínas especiales para transportarlos; estas proteínas son llamadas lipoproteínas: alfa, beta y pre beta, y se distinguen de acuerdo a su movilidad electroforética.

En caso de un aumento de triglicéridos, se excede

la capacidad de unión lipídica a las lipoproteínas produciéndose la aparición de pequeñas partículas grasas llamadas quilomicrones que producen una turbidez lechosa en el suero.

3).- Diabetes: la diabetes es una enfermedad que contribuye a agravar las coronariopatías debido a que actúa acelerando el desarrollo de la aterosclerosis y disminuyendo la probabilidad de sobrevivir a un ataque cardíaco.

Además, en los diabéticos son muy frecuentes las concentraciones elevadas de colesterol y otras grasas en la sangre que aumentan los riesgos coronarios.

4).- Obesidad: se ha demostrado (6), que la obesidad es un factor que favorece la aparición de una enfermedad cardíaca, y esto se debe principalmente a que una persona obesa tiende a presentar hiperlipidemia. Además, el exceso de peso implica un esfuerzo suplementario y éste requiere una aportación de sangre extra para ser realizado, por lo tanto, el corazón debe esforzarse inútilmente en asumir su papel de bomba aspirante para responder a las necesidades del obeso.

También, el obeso que sufre un ataque cardíaco se encuentra en condiciones de inferioridad, ya que, la evolución de los síntomas depende del equilibrio entre la aportación y la demanda de sangre del músculo cardíaco.

5).- Falta de ejercicio físico: el ejercicio físico disminuye la probabilidad de padecer enferme

dades cardíacas ya que aumenta la capacidad funcional del músculo del corazón aumentando el ritmo cardíaco, y por lo tanto, el aporte sanguíneo aumenta más fácilmente en el momento en que el organismo así lo requiera.

Además, el ejercicio físico ayuda a disminuir la concentración de los triglicéridos séricos, aunque no la del colesterol.

6).- El tabaco: investigadores Ingleses y Norteamericanos (6), han demostrado que la probabilidad de muerte por afección de las arterias coronarias aumenta con la intensificación del hábito de fumar y encontraron que el cigarrillo está asociado a la excesiva presencia de grasas en la sangre favoreciendo el desarrollo de los trastornos cardíacos.

7).- Edad: los padecimientos del corazón son propios de la edad madura, aunque en muchas ocasiones se presentan cardiopatías leves y agudas en edad juvenil. Una persona que pasa de los 40 años está más propensa de sufrir una insuficiencia de las arterias coronarias que una persona más joven.

8).- Sexo: el sexo es otro factor importante que influye claramente en la gravedad de una cardiopatía.

A éste respecto, cifras reportadas por la Organización Mundial de la Salud, indican que las mujeres están menos propensas al desarrollo de una afección de las arterias coronarias y que la frecuencia de ataque cardíaco seguido de muerte es-

una tercera parte menor en las mujeres que en los hombres. Parece ser que esto se debe a la presencia de las hormonas femeninas (estrógenos), - que de algún modo influyen disminuyendo o inhibiendo los procesos químicos que provocan el desarrollo de la aterosclerosis.

La mujer pierde esta ventaja en la menopausia ya que, al disminuir la actividad estrogénica aumenta la probabilidad de adquirir la enfermedad coronaria igual que el hombre.

9).- Antecedentes familiares: se ha visto que los factores hereditarios juegan un papel importante en los padecimientos de las arterias coronarias en general en los parientes inmediatos de pacientes que fallecieron a causa de una cardiopatía.

10).- Régimen alimentario: un régimen alimentario rico en grasas acentúa la aterosclerosis. El consumo de grasas saturadas tiene influencia sobre el desarrollo de las enfermedades cardíacas por medio de un mecanismo que concierne al metabolismo del colesterol, de los triglicéridos y de otras sustancias grasas en la sangre, por lo tanto, es evidente que el consumo de grasas saturadas es una de las principales causas de las coronariopatías.

Existen algunos factores que ayudan a disminuir los riesgos de sufrir una enfermedad isquémica:

1).- Cuando se tiene un exceso de peso, debe es



forzarse por conseguir el peso normal reduciendo las calorías.

2).- Los triglicéridos elevados en sangre, se reducen en primer lugar disminuyendo las grasas en la ingestión.

3).- El colesterol elevado en sangre, solamente se reduce disminuyendo la ingestión de colesterol en los alimentos y aumentando la excreción del - colesterol mediante ácidos grasos altamente no - saturados.

4).- El ejercicio y el deporte influyen en la concentración de los triglicéridos en suero, aunque no en la concentración del colesterol.

La actividad corporal aumenta las posibilidades de sobrevivencia después de sufrir un infarto de miocardio porque aumenta la circulación coronaria colateral; además, el ejercicio disminuye las posibilidades de sufrir una cardiopatía.

Para el diagnóstico de una enfermedad isquémica, el médico se vale de varios métodos como: historia clínica, estudios electrocardiográficos, estudios de laboratorio, pruebas de esfuerzo, etc.

## II.- PRUEBAS DE ESFUERZO.

La prueba de esfuerzo es una técnica utilizada en la evaluación clínica y manejo de pacientes con enfermedad coronaria, es de gran valor como-

medio diagnóstico en personas aparentemente sanas que presentan riesgos y síntomas de una posible-  
insuficiencia coronaria.

La prueba esfuerzo consiste en hacer un estudio-  
electrocardiográfico durante el ejercicio físico  
que puede ser intenso o no.

Esta técnica es útil gracias a que el ejercicio-  
físico adecuadamente regulado ayuda a valorar la  
fisiología general del corazón. La respuesta he-  
modinámica al ejercicio depende de varios facto-  
res, principalmente de la postura, funcionamien-  
to del sistema de transporte de oxígeno (sistema  
cardiovascular, pulmones y sangre) y de la inten-  
sidad del propio ejercicio.

Esta técnica fué propuesta primero por Goldhammer  
y por Scherf en 1932 (4), como ayuda en el diag-  
nóstico de isquemia coronaria. En una prueba de  
esfuerzo se pueden usar diferentes tipos de ejer-  
cicio: el isométrico como el levantamiento de pe-  
sas o el isotónico como banda sin fin, bicicleta  
o ergómetro.

En la evaluación clínica, las pruebas de esfuer-  
zo tienen tres objetivos principales:

- 1).- Confirmar o excluir un diagnóstico de enfer-  
medad coronaria.
- 2).- Fijar o determinar la tolerancia del pacien-  
te al ejercicio y su capacidad funcional como u-  
na guía en el manejo médico del paciente.
- 3).- Detectar las anormalidades hemodinámicas y  
electrocardiográficas inducidas por el ejercicio.

las cuales pueden indicar que el paciente tiene o no enfermedad coronaria severa.

El diagnóstico de las enfermedades isquémicas es posible en un 60% de los casos con la realización simultánea de la prueba de esfuerzo, estudios electrocardiográficos y exámenes de laboratorio.

#### Fisiología y Fisiopatología del ejercicio:

El criterio más seguro para ver si el ejercicio induce isquemia del miocardio, es observar en el electrocardiograma una desviación anormal del segmento ST durante o después del ejercicio, que se debe a una pérdida entre el aporte y la demanda de sangre por las coronarias. El grado de esta alteración del miocardio depende de varios parámetros anatómicos y hemodinámicos, tales como: - el funcionamiento de la circulación colateral de las arterias coronarias, el tamaño de la lesión que las está obstruyendo, el grado de stress con lo cual aumenta el requerimiento de oxígeno por el miocardio y el aumento de la presión sanguínea sistólica y la frecuencia cardíaca. Un factor que también influye mucho en el incremento de la demanda de oxígeno por el corazón es la velocidad de contracción del miocardio.

En condiciones normales el gasto cardíaco se incrementa proporcionalmente a la intensidad del ejercicio; el organismo sufre modificaciones en cuanto a la distribución de sangre en la red vascular, es decir, aumenta el aporte sanguíneo a -

los músculos que están realizando el ejercicio, mientras que las áreas viscerales (hígado, bazo, páncreas, cerebro), permanecen igual en cuanto al aporte sanguíneo. Para que aumente el aporte sanguíneo a los músculos que están realizando el esfuerzo, necesita aumentar el gasto cardíaco y para que aumente éste, se necesita que aumente el riego sanguíneo coronario. En el ejercicio, el riego sanguíneo coronario se incrementa de 3 a 4 veces el normal.

En los músculos que están realizando el ejercicio aumenta de 10 a 18 veces comparándolo con el riego sanguíneo en el reposo.

Si durante el ejercicio, se incrementa la circulación a los músculos pero el corazón recibe aporte insuficiente por estrechez de las arterias coronarias, aparecen alteraciones metabólicas, hemodinámicas y eléctricas.

Las alteraciones metabólicas son posibles de determinar cuantificando ácido láctico arterial y venoso coronario.

Las alteraciones eléctricas se miden mediante estudios electrocardiográficos en el reposo, durante el esfuerzo y unos minutos después.

Las alteraciones hemodinámicas se pueden determinar midiendo el gasto cardíaco en el reposo, durante el ejercicio y después de éste, así como también midiendo la presión arterial en éstos tres periodos.

Junto con las alteraciones metabólicas, al sufrir daño el corazón por deficiencias en el aporte sanguíneo y de acuerdo a la magnitud de éste da-

ño, puede haber liberación de enzimas y de potasio. En condiciones normales y en el reposo un corazón que tiene una obstrucción leve en las arterias coronarias puede surtir normalmente el riego sanguíneo necesario, pero con el ejercicio se manifiesta más ésta obstrucción al necesitar el organismo una mayor cantidad de sangre para los músculos que están realizando el esfuerzo, a tal grado que se puede producir una cardiopatía isquémica e incluso un infarto agudo del miocardio dependiendo de si la obstrucción es leve o grave, ya que al aumentar el ejercicio, aumentan el esfuerzo y el trabajo que realiza el corazón, y por lo tanto, el organismo necesita más cantidad de oxígeno, que al haber una deficiencia coronaria se manifiesta en un daño cardíaco mayor.

#### Respuesta enzimática al ejercicio:

Se ha demostrado ampliamente (7, 8, 10, 12), que un ejercicio físico intenso causa una liberación de enzimas del músculo esquelético hacia la circulación sanguínea. El ejercicio es capaz de originar un escape enzimático de las células al líquido extracelular.

Los procedimientos para determinar la actividad enzimática han aumentado considerablemente debido a la gran utilidad y valor clínico en el diagnóstico de varias enfermedades.

RILEY y colaboradores (7), demostraron que el ejercicio físico altera el valor de la actividad enzimática en el suero de personas sanas y determinaron el nivel enzimático antes y después de u-

na caminata intensa; compararon los resultados 20 horas después de la caminata y encontraron cambios apreciables en los siguientes niveles enzimáticos: la CK total aumentó un 84%, la DHL aumentó el 36% y la TGO aumentó 182%.

KING y colaboradores (7), hicieron la determinación enzimática después de someter a un paciente joven (15 años) a una hora de ejercicio intenso. Los valores máximos para la actividad enzimática después del ejercicio, fueron entre las 5 y 10 - horas: la CK aumentó 125%, la TGO 41% y la DHL - aumentó el 37%.

KEW y colaboradores (12), notificaron que el nivel de las enzimas cardíacas: CK, DHL, HEDH, y - TGO aumenta como respuesta a un esfuerzo físico, haciendo la aclaración de que los individuos entrenados responden con incrementos más pequeños que los individuos no entrenados.

En la literatura (7, 8, 9, 12), hay algunas controversias en cuanto al tiempo y la magnitud de los cambios en la actividad enzimática que se realizan después de efectuar una prueba de esfuerzo sin embargo, se ha establecido que las alteraciones de los niveles de enzimas en el suero dependen de la intensidad del esfuerzo, del grado de entrenamiento de la persona y del tiempo que se efectúe el ejercicio (7); además, es muy importante tomar en cuenta la vida media de las enzimas, y por lo tanto, el tiempo para hacer la determinación de los niveles enzimáticos después del e-

jercicio va a influir mucho en los resultados.

Las enzimas que se encuentran en concentraciones relativamente elevadas en el músculo esquelético se van a encontrar en niveles mucho más elevados en el suero después de realizar el ejercicio físico, ya que, presumiblemente el ejercicio causa una liberación de éstas enzimas del tejido muscular hacia la sangre (8).

### III.- VALORACION ENZIMATICA.

El análisis de las enzimas séricas es habitual, - así como el electrocardiograma, en el diagnóstico de los pacientes sospechosos de haber sufrido un infarto del miocardio.

La determinación de la actividad enzimática tiene su máximo valor cuando el diagnóstico se encuentra obstaculizado por rasgos clínicos o electrocardiográficos atípicos o por anomalías electrocardiográficas residuales de un infarto anterior.

El aspecto más importante de la determinación enzimática en el suero de pacientes que presentan dolor torácico o cualquier síntoma isquémico reside en el valor normal de la actividad de cada enzima para excluir el diagnóstico de un infarto del miocardio. Para ésto se toma en cuenta la vida media de las enzimas que se determinan en éste diagnóstico.

El principal propósito de estas determinaciones enzimáticas, es detectar un posible daño del corazón tan preciso como sea posible. La precisión con la cual esto se puede llevar a cabo depende de muchos factores externos, así como de problemas clínicos.

Las determinaciones enzimáticas son útiles en el diagnóstico de daño cardíaco, pero su "baja" especificidad hacia ese órgano disminuye su utilidad, debido a que se encuentran la mayoría de ellas en un gran número de órganos, que en un momento determinado pueden elevarse al mismo tiempo en varias enfermedades. Sin embargo, gracias a los tiempos característicos de mantenerse elevadas las actividades enzimáticas en el caso de alteraciones cardíacas, pueden ser útiles con algunas ventajas.



Enzimas de interés clínico en enfermedades isquémicas:

1).- DESHIDROGENASA DE LACTATO: 1.1.1.27 : DHL.

La deshidrogenasa de lactato es una enzima de -- transferencia de hidrógeno, que cataliza la oxidación de lactato a piruvato con medición de nicotín adenin dinucleotido:  $\text{NAD}^+$  como aceptor de hidrógeno. La reacción es reversible.

La actividad de la deshidrogenasa de lactato puede encontrarse virtualmente en todos los tejidos del organismo.

El hígado y el músculo esquelético tienen grandes concentraciones de DHL, después le siguen el corazón, glóbulos rojos, riñón, pulmón, páncreas y cerebro. Puesto que la actividad de la DHL en los glóbulos rojos es 100 veces mayor que en el suero, para la determinación de ésta enzima el suero no debe presentar hemólisis, ya que por poca que fuera alteraría notablemente los resultados.

Importancia clínica:

El incremento en la actividad de la DHL se encuentra en varios padecimientos como: anemia megaloblástica y hemolítica, enfermedad hepática, enfermedad renal, embolia pulmonar, infarto pulmonar, alteraciones neuromusculares como distrofia muscular y muy marcadamente en varias enfermedades neoplásicas y mieloproliferativas.

La determinación de la actividad de la DHL tiene importancia clínica y es muy útil en el diagnóstico de enfermedades cardíacas; en muchos casos-

con historia clínica típica, sintomatología clásica y datos electrocardiográficos congruentes, - ya que ésta determinación permite confirmar un diagnóstico .

Además, es indispensable determinar la actividad de la DHL en los casos clínicamente silenciosos, en aquellos con síntomas atípicos de infarto; -- también en los casos en que no es posible establecer el diagnóstico con estudios electrocardiográficos y sobre todo, en los casos en que se dificulta la valoración del electrocardiograma.

El aumento de la actividad de la DHL empieza de las 12 a las 24 horas después de producido el infarto; frecuentemente alcanza valores de 2 a 3 veces el límite superior normal. Este pico de actividad es normalmente alcanzado a los 3 días después del dolor torácico y la actividad puede permanecer elevada por un periodo de 10 a 14 días después de producido el infarto.

El periodo que permanece elevada la actividad de la DHL después de un infarto representa una ventaja para el diagnóstico, sobre todo si las muestras de sangre no pueden tomarse hasta pasados unos días después del infarto.

## 2).- DESHIDROGENASA ALFA HIDROXI-BUTIRATO: HBDH.

La HBDH es una enzima de transferencia de hidrógeno, cataliza la oxidación de alfa-hidroxi-butirato a alfa-ceto-butirato con el adenín nicotín-dinucleótido como aceptor de hidrógeno. La reacción es reversible.

La HBDH se encuentra en muchos tejidos del orga-

nismo, tales como: hígado, músculo esquelético, corazón, riñón, glóbulos rojos, páncreas, etc. La HBDH es una expresión de la actividad de la subunidad H de la DHL en otro substrato. La actividad de HBDH no es enteramente específica para la isoenzima DHL<sub>1</sub>, sin embargo hace que la subunidad H se encuentre en 4 de las 5 isoenzimas de la DHL. La determinación de la actividad de la HBDH en el suero proporciona una alternativa para la separación de las isoenzimas de la DHL.

#### Importancia clínica:

Las elevaciones de la HBDH se manifiestan marcadamente en alteraciones hepatocelulares y en 70% de los pacientes sometidos a cirugía que reflejan un daño muscular.

En la angina de esfuerzo, insuficiencia coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva y en el infarto pulmonar, la actividad enzimática de la HBDH es normal.

En el infarto del miocardio, la actividad de la HBDH es paralela a la actividad de la DHL; en suero los niveles se elevan de 12 a 24 horas después del infarto y alcanza niveles de 2 a 3 veces lo normal. Este pico de actividad es alcanzado a los 3 días después de producido el infarto. La actividad enzimática permanece elevada de 12 a 15 días después.

Su comportamiento es similar a la DHL, primero porque no es específica para la actividad del corazón, y segundo, porque la determinación de la HBDH no mejora la información para el diagnóstico

en forma significativa como para garantizar lo suficiente su determinación como rutina.

3).- ATP CREATINA FOSFO TRANSFERASA: 2.7.3.2.: CK

La CK cataliza la fosforilación reversible de creatina por trifosfato de adenosina (ATP). El equilibrio de la reacción depende de la concentración de iones de hidrógeno. Como la reacción es reversible, se puede medir creatina o fosfato de creatina. Se incubaba el ATP, con la creatina y la muestra formándose fosfato de creatina el cual se hidroliza y se libera fosfato inorgánico.

La CK se encuentra en concentraciones muy elevadas en el músculo esquelético y en el músculo cardíaco. En el cerebro se encuentran cantidades apreciables. Poca o nula actividad de CK se encuentra en pulmón, hígado, riñón, páncreas y glóbulos rojos. Como los glóbulos rojos no contienen prácticamente CK, una ligera hemólisis no interfiere en su determinación en el suero.

Importancia clínica:

La determinación de la actividad de CK en suero es la más particular para la detección y diagnóstico del infarto del miocardio. La actividad de CK empieza a aumentar aproximadamente de 4 a 8 horas después del infarto, llegando los niveles de 6 a 10 veces el límite superior normal. El pico máximo de actividad enzimática se produce 24 horas después de producido el infarto y retorna a su valor normal aproximadamente al 5<sup>o</sup> día.

Debido a su localización en varios órganos del -

organismo, tiene una pobre especificidad que disminuye el valor clínico de la determinación en el diagnóstico del infarto del miocardio lo que representa una desventaja.

Elevaciones de la actividad de CK en ausencia de infarto se pueden encontrar en: padecimientos cardíacos, daños en el músculo esquelético, hipotiroidismo, enfermedades neurológicas como: hemorragia subaracnoidea, tumor cerebral, convulsiones, meningitis, encefalitis, etc. En todas estas enfermedades la liberación enzimática no es clara debido a que la CK no atraviesa la barrera hematoencefálica.

#### 4).- FRACCION CK/MB:

La CK tiene tres isoenzimas:

CK<sub>1</sub>: BB B<sub>2</sub>

CK<sub>2</sub>: BM MB

CK<sub>3</sub>: MM M<sub>2</sub>

Cada isoenzima está formada por una combinación de subunidades B o M o ambas. El polipéptido B así se llama porque se aísla del cerebro (brain), y el M pertenece al músculo esquelético. La fracción BB es la más movible, mientras que la MM es la más lenta. Estos son los dos hemodímeros. Hay un híbrido: el MB que se considera virtualmente específico del miocardio.

La interpretación de los niveles de isoenzimas de la CK más importante en el sentido clínico, es la ausencia o presencia de la fracción cardíaca: la CK/MB.

La fracción cerebral CK/BB no es frecuente encontrarla en suero después de un accidente vascular, debido a que la enzima no puede cruzar fácilmente la barrera hemato-encefálica.

#### Importancia clínica:

La principal utilidad de la determinación de la CK/MB es en el diagnóstico del infarto del miocardio. La presencia de CK/MB en el suero indica daño en el miocardio y su actividad sérica aparece aproximadamente de 6 a 8 horas después de que se produce el infarto y su actividad máxima ocurre a las 24 horas y tiende a volver a la normalidad entre las 48 y 60 horas después.

La actividad de la CK/MB no excede del 40% de la CK total, ya que el resto es CK/MM y ésta fracción permanece elevada durante 4 o 5 días después del infarto.

La presencia de CK/MB en el suero no es 100% específica del miocardio; se encontró también en ciertas distrofias musculares y en pacientes con mioglobulinuria significativa; pero éstas condiciones no presentan un problema en el diagnóstico del infarto del miocardio.

La determinación de la CK/MB tiene un especial interés clínico en los casos en que el electrocardiograma no es valorable como en el caso de un bloqueo de rama o de un infarto del miocardio muy reciente. También cuando hay lesiones producidas por la corriente eléctrica, cuando hay desfibrilación y masaje externo del corazón o posteriormente a una angiografía coronaria.

5).- AMINO TRANSFERASA DE ASPARTATO: 2.6.1.1. : TGO.

La TGO cataliza la reacción reversible en donde el oxalacetato es reducido a malato en presencia de nicotín adenín dinucleótido; a medida que transcurre la reacción el NADH se oxida a  $\text{NAD}^+$ .

La TGO se encuentra en el hígado, corazón, músculo esquelético, pulmón, páncreas, riñón y glóbulos rojos. Debido a ésta amplia distribución, la determinación de la actividad de la TGO es relativamente inespecífica, por lo tanto, la determinación de la actividad de TGO en el suero no nos proporciona una información que consideremos definitiva y aunque la TGO fué la primera enzima que se determinó como ayuda en el diagnóstico -- del infarto del miocardio, su valor clínico disminuye debido a su baja especificidad y poca sensibilidad.

El suero para la determinación de ésta enzima debe estar libre de hemólisis ya que se encuentran grandes cantidades en los eritrocitos.

Importancia clínica:

La actividad de la TGO empieza a aumentar de 8 a 12 horas después del infarto miocárdico, alcanzando su valor máximo de 2 a 3 veces su límite normal superior 24 horas después de haberse producido el dolor torácico, retornando a su valor normal a los 5 días aproximadamente.

También encontramos aumentos de su actividad en otras alteraciones clínicas como: congestión cardíaca, insuficiencia coronaria aguda, miocarditis

debida a fiebre reumática, taquicardias prolongadas, anemia hemolítica, infarto renal y en enfermedades hepáticas cuya actividad se considera como un índice de daño hepatocelular.

También, se presenta marcada elevación de la TGO en pacientes con enfermedad del tracto biliar -- que son tratados con narcóticos y fármacos como: analgésicos, anestésicos, antibióticos, esteroides, anticonceptivos y tranquilizantes.

6).- AMINO TRANSFERASA DE ALANINA: 2.6.1.2.: TGP.

La TGP cataliza una reacción reversible en donde el piruvato formado en la reacción es reducido a lactato por la presencia de nicotín adenín dinucleótido y a medida que transcurre la reacción - el NADH es oxidado a  $\text{NAD}^+$ .

La TGP se encuentra en el hígado en grandes concentraciones, pero está también presente en otros órganos como: corazón, riñón, músculo estriado, páncreas, bazo, pulmón y en los glóbulos rojos.

Importancia clínica:

La determinación de la actividad enzimática de la TGP tiene valor clínico principalmente en enfermedades hepáticas como: hepatitis, ictericias, cirrosis, etc.

Desde el punto de vista clínico es de gran utilidad hacer la determinación simultánea de las dos transaminasas, ya que de éste modo se puede hacer un diagnóstico diferencial más útil; por e



Ejemplo, en el caso del infarto agudo del miocardio se presenta un incremento de la actividad de la TGO, mientras que la TGP permanece casi normal. Si el infarto es agudo y se complica con un fallo cardiaco congestivo o con un shock, los niveles de TGP pueden elevarse. En la angina de esfuerzo y cualquier insuficiencia coronaria aguda, la actividad de las dos transaminasas permanece normal; pero si alguno de éstos padecimientos se complica con alguna lesión hepática puede elevarse la actividad de las transaminasas.

También cuando hay taquicardia paroxística pueden encontrarse aumentos marcados de TGO y TGP séricas.

PARTE EXPERIMENTAL.

## I.- M A T E R I A L.

A).- MATERIAL HUMANO: el estudio se realizó en el laboratorio del Hospital de Especialidades -- del Centro Médico "La Raza". Los pacientes que se sometieron a éste estudio fueron los médicos de dicho nosocomio los cuales son personas aparentemente sanas, que tienen condiciones de vida similares , que llevan una vida de tensión constante por el tipo de actividades que desempeñan.

El mecanismo que se siguió en éste programa de -- "DPCI" (detección y prevención de cardiopatía isquémica) fué el siguiente: el interesado llenó un cuestionario con sus datos personales y antecedentes generales; al entregar dicho cuestionario en el Departamento de Electrodiagnóstico se le entregó su tarjeta de citas para los exámenes de laboratorio, radiografía del tórax, electrocardiograma y prueba de esfuerzo.

En el laboratorio a cada paciente se le tomaron dos muestras de sangre: una basal y una post-esfuerzo.

El día del estudio a cada paciente se le citó -- con un ayuno de 12 horas mínimo para la toma de la muestra basal. En ésta muestra basal se le determinaron todos los análisis necesarios para valorar su estado metabólico general como: biometría hemática completa, química sanguínea que -- comprende: glucosa, urea, creatinina y ácido úrico; electrolitos:  $CO_2$ , cloro, sodio y potasio; -- perfil de lípidos: colesterol total, triglicéridos.

dos y lipoproteínas: beta, pre beta y alfa. Así mismo, en la muestra basal se determinó dentro de la primera hora después de obtenida la muestra, el perfil cardíaco enzimático que nos ocupa en este estudio: DHL, HBDH, CK, CK/MB, TGO y TGP.

Después de la toma de sangre basal, el paciente realizó la prueba de esfuerzo, que consistió - en una caminata en una banda sin fin según la escala y técnica de Bruce que consta de siete etapas, cada una de 3 minutos pero aumentando en - cada etapa la velocidad y el por ciento de la - pendiente de la banda como se muestra en la si- guiente tabla:

Etapa	Vel.(mph)	% pendiente	Tiempo (min)
1	1.7	10	3
2	2.5	12	3
3	3.4	14	3
4	4.2	16	3
5	5.0	18	3
6	5.5	20	3
7	6.0	22	3

Al realizar la prueba de esfuerzo, a cada paciente se le tomó la presión arterial en reposo, durante el ejercicio y después del ejercicio. Además, se le tomó el electrocardiograma durante - éstos tres periodos.

La prueba de esfuerzc se realizó hasta donde el paciente resisitio si no se presentaba alguna al

teración antes. Generalmente la prueba se suspendió por fatiga muscular o cansancio físico. Al terminar la prueba de esfuerzo se calculó la frecuencia cardíaca máxima a que llegó el paciente y qué presión arterial máxima alcanzó. De ésta manera, la prueba de esfuerzo es muy útil para valorar la capacidad de respuesta del corazón durante e inmediatamente después del ejercicio físico.

Después de la prueba de esfuerzo se tomó la segunda muestra de sangre o sea la post-ejercicio, en el suero de ésta segunda muestra únicamente se hizo la determinación de la actividad enzimática. La muestra post-ejercicio se tomó después de que el paciente terminó la prueba de esfuerzo.

Se obtuvieron muestras de sangre de 134 pacientes de los cuales se analizaron solamente 100- por contar con todos los requisitos: presión arterial en reposo, durante y después del  ejercicio, muestra basal y muestra post-ejercicio, y además que no presentaron ninguna alteración para poder efectuar la prueba sin problemas.

Se obtuvieron 100 muestras basales y 100 muestras post-ejercicio, en donde observamos los cambios que sufren los niveles enzimáticos en el organismo con el ejercicio físico y qué otros factores pueden influir en éstos cambios.

Características de los 100 pacientes que realizaron la prueba de esfuerzo:

Sexo: hombres: 84.

mujeres: 16.

Edad: entre 27 y 60 años: de 20 a 30: 6.

de 31 a 40: 50.

de 41 a 50: 32.

de 51 a 60: 12.

Tabaquismo: 53 fuman: de 1 a 10 cigarros: 21.

de 11 a 20 cigarros: 14.

de 21 a 30 cigarros: 11.

de 31 a 40 cigarros: 7.

Alcoholismo: 50 toman ocasionalmente.

Ejercicio: 51 hacen algún tipo de ejercicio des  
de una a siete veces por semana.

Alimentación: abundante en grasas: 37.

abundante en carbohidratos: 57.

Antecedentes familiares: infarto: 36.

diabetes: 46.

obesidad: 46.

hipertensión: 32.

hiperlipidemia: 7.

isquemia: 19.

artritis reumatoide: 1.

ningún antecedente: 18.

Antecedentes personales: hipertensión: 16.

dolor en cara anterior-  
del tórax: 9.

disnea de esfuerzo: 10.

diabetes: 1.

cefalea: 77

hiperlipidemia: 2.

ningún antecedente: 67.

## B).- MATERIAL DE LABORATORIO:

Material biológico: suero fresco libre de hemólisis.

Material de vidrio: tubos de 13 x 100.

pipetas pasteur.

pipetas graduadas de 10 ml, -  
5 ml, 1 ml y de 0.1 ml.

Aparatos: Un "Teco-meter" (de Bohringer Mannheim) calibrado a 366 nm. con celdillas de 1 cm. de paso de luz.-  
cronómetro.  
centrifuga.

II.- M E T O D O L O G I A.

1).- Deshidrogenasa de Lactato: 1.1.1.27. : DHL.

Método estándar optimado.

Reacción que se lleva a cabo:



Material biológico: suero fresco libre de hemólisis.

Reactivos y su concentración:

NADH: 0.18 mmol/l.

Amortiguador/substrato: amortiguador de fosfato: 50 mmol/l.

pH = 7.5

Piruvato: 0.6 mmol/l.

Preparación de la solución reactiva: el NADH se-

disuelve con 3.0 ml de la solución amortiguadora, ésta solución se lleva a temperatura de 25 °C antes de usarse.

Condiciones de la determinación:

longitud de onda: 366 nm.

celdilla de vidrio de 1 cm. de paso de luz.

temperatura: 25 °C.

blanco: de aire.

Valores de referencia: DHL en suero de 120 a 240 U/l a 25 °C.

La actividad enzimática se expresa en UNIDADES - INTERNACIONALES. La unidad internacional se expresa como: U/l: es la cantidad de enzima capaz de convertir 1 micromol de sustrato por minuto-bajo condiciones óptimas de medición.

Control de calidad: se usaron sueros control de Precinorm E y Precipath E.

Técnica: a la solución reactiva ya preparada y a 25 °C se le agrega 0.1 ml del suero problema. Se mezcla perfectamente y se vierte en la celdilla. Al cabo de 1 minuto se lee la extinción y se dispara el cronómetro simultáneamente. Se repiten - las lecturas exactamente 1, 2 y 3 minutos después.

Cálculos: con las diferencias de extinción de -- las lecturas se calcula el  $\Delta E/\text{min}$  y con éste se buscan los valores de la actividad de la DHL en la tabla o se calculan con el factor:

$$U/l_{(25\text{ }^{\circ}\text{C})} = 9118 \times \Delta E/\text{min.}$$



También, la actividad enzimática se puede calcular mediante la fórmula:

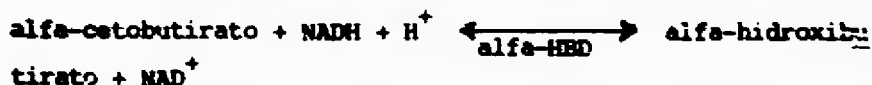
$$U/l (25^{\circ}C) = \frac{\Delta E/\text{min} \times \text{vol. total}}{E \text{ molar} \times 1 \text{ cm} \times \text{vol. muestra}} \times 1000$$

donde la Extinción molar es 3.4 a 366 nm.

2).- DESHIDROGENASA ALFA HIDROXI BUTIRATO: HBDH.

Método estándar optimado.

Reacción que se lleva a cabo:



Se mide la disminución de la extinción producida.

Material biológico: suero fresco libre de hemólisis.

Reactivos y sus concentraciones finales:

NADH: 0.18 mmol/l.

solución amortiguadora de fosfato: 50 mmol/l.

pH = 7.5

alfa-cetobutirato: 3.0 mmol/l.

Preparación de la solución reactiva: el NADH se disuelve con 3.0 ml de la solución amortiguadora. Esta solución reactiva se lleva a temperatura de 25 °C antes de usarse.

Condiciones de la determinación:

longitud de onda: 366 nm.

celdilla de vidrio de 1 cm de paso de luz.

temperatura: 25 °C.

Blanco: de aire.

Valores de referencia: la HBDH en suero es normal de 55 a 140 U/l a 25 °C.

Para el control de calidad se usaron sueros control de Precinorm E y Precipath E.

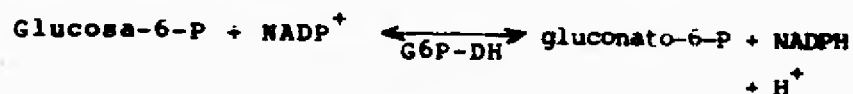
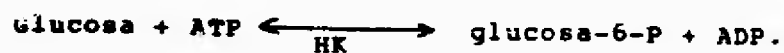
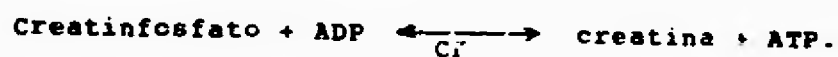
Técnica: a la solución reactiva ya preparada y a 25 °C se le agrega 0.1 ml del suero problema. Se mezcla perfectamente y se vierte en la celdilla. Al cabo de 1 minuto se lee la extinción y se dispara simultáneamente el cronómetro. Se repiten las lecturas exactamente 1, 2 y 3 minutos después.

Cálculos: se llevan a cabo en las mismas condiciones que para la DHL.

3).- ATP creatina fosfo transferasa: 2.7.3.2.: CK

Método estándar optimado.

La reacción que se lleva a cabo es:



Reactivos y concentraciones finales;

enzima/coenzima/substrato:

acetato de magnesio: 10 mmol/l.

ADP: 1.0 mmol/l.

AMP: 10 mmol/l.

NADP: 0.6 mmol/l.

creatinfosfato: 35 mmol/l.

HK:  $\geq$ 1.2 U/ml.

G6P-DH:  $\geq$ 1.2 U/ml.

glutati3n: 9.0 mmol/l.

soluci3n amortiguadora de glucosa: soluci3n amortiguadora de trietanolamina: 0.1 mol/l.

pH= 7.0

glucosa: 20 mmol/l.

Material biol3gico: se usa suero fresco.

Preparaci3n de la soluci3n reactiva: la mezcla de las enzimas/coenzima/substrato se disuelve con 2.5 ml de la soluci3n amortiguadora de glucosa. La soluci3n reactiva una vez preparada se lleva a 25 °C antes de usarse.

Condiciones de la determinaci3n:

longitud de onda: 366 nm.

celdilla de vidrio de 1 cm de paso de luz.

temperatura: 25 °C.

blanco de aire.

Valores de referencia de la CK en suero: hasta-50 U/l.

En la determinaci3n de la actividad de la CK se usaron en el control de calidad sueros control de Precinorm E y Precipath E.

T3cnica: a la soluci3n reactiva ya preparada y a 25 °C se le agrega 0.1 ml del suero problema, se mezcla perfectamente y se vierte en la celdilla. Al cabo de 1 min. se lee la extinci3n y se dispara simult3neamente el cron3metro. Se repiten las lecturas exactamente 1, 2 y 3 min. despu3s.

Cálculos: con las diferencias de extinción de las lecturas se calcula el  $\Delta E/\text{min}$  promedio, y con éste se buscan los valores de la actividad de la CK en la tabla o se calculan con el factor que en éste caso es 7429 con la fórmula:

$$U/l (25^{\circ}C) = 7429 \times \Delta E/\text{min a } 366 \text{ nm.}$$

También, el factor y los valores de la actividad enzimática se pueden calcular con la fórmula:

$$U/l (25^{\circ}C) = \frac{\Delta E/\text{min} \times \text{vol. total.}}{E \text{ molar} \times 1 \text{ cm} \times \text{vol. muestra}} \times 1000$$

donde la extinción molar es 3.3 a 366 nm.

4).- Fracción MB de la CK: CK/MB.

Fundamento de la reacción: los reactivos para de terminar la actividad de la creatincinasa contiene además anticuerpos CK/M que inhiben totalmente la actividad de las subunidades CK/M, por lo tanto, en ésta determinación se mide la actividad de CK/B y a partir de ella se calcula la actividad de la fracción CK/MB.

Material biológico: se usa suero fresco.

Reactivos y su concentración final:

solución amortiguadora de substrato.

mezcla de enzima/coenzima/anticuerpos.

reactivo de iniciación: creatinafosfato.

amortiguador de acetato de imidazol: 100 mmol/l.

pH = 6.7

fosfato de creatina: 30 mmol/l.

glucosa: 20 mmol/l.

n-acetilcisteína: 20 mmol/l  
acetato de magnesio: 10 mmol/l.  
EDTA: 2 mmol/l.  
ADP: 2 mmol/l.  
NADP: 2 mmol/l.  
AMP: 2 mmol/l.  
adenosin (5') - adenosina: 10 mmol/l.  
glucosa-6 fosfato-deshidrogenasa:  $\geq 1.5$  kU/l.  
hexocinasa:  $\geq 2.5$  kU/l.  
anticuerpos (de cabra) inhibidores de CK/MM (humano): 1000 U/l.

**Preparación de las soluciones reactivas:**

Solución reactiva: se disuelve la mezcla de enzima/coenzima/anticuerpos con 2.5 ml de la solución amortiguadora de sustrato.

Solución de iniciación: disolver la creatinafosfato con 1 ml de la solución amortiguadora de sustrato.

**Condiciones de la determinación:**

longitud de onda: 366 nm.

celdilla de vidrio de 1 cm de paso de luz.

temperatura de 25 °C.

blanco: de aire.

Valores de referencia: CK/MB en suero: 0 U/l y 0%.

Control de calidad: suero control de Precinorm E y Precipath E.

Técnica: preincubar los reactivos y las celdillas a 25 °C. Agregar a la solución reactiva ya preparada 0.1 ml de la muestra problema, verter en la celdilla agitando suavemente para mezclar e incubar a 25 °C durante 10 minutos. Agregar 0.1 ml de

la solución de iniciación, mezclar e incubar 2 minutos a la misma temperatura. Leer inmediatamente la extinción minuto a minuto, durante 5 minutos.

Cálculos: para calcular la actividad de las subunidades MB se aplica el promedio de las  $\Delta E/\text{min}$ . obtenidas a 366 nm en la siguiente fórmula:

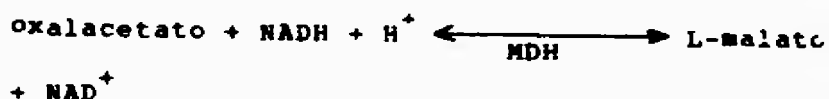
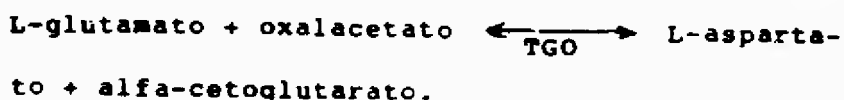
$$U/l_{(25\text{ }^{\circ}\text{C})} = \Delta E/\text{min} \times 15428.$$

También se pueden calcular directamente en la tabla correspondiente para obtener la actividad enzimática de la CK/MB.

5).- Amino transferasa de aspartato: 2.6.1.1.: TGO.

Método estándar optimado.

Reacción que se lleva a cabo:



se mide la disminución de la extinción producida.

Material biológico: se usa suero fresco libre de hemólisis.

Reactivos y su concentración final:

L-aspartato: 32.5 mmol/l.

NADH: 0.18 mmol/l.

MDH:  $\geq 0.6$  U/ml.

LDH:  $\geq 1.2$  U/ml.

alfa-cetoglutarato: 6.7 mmol/l.

amortiguador/enzimas/coenzima/substrato.

amortiguador de fosfato: 80 mmol/l a pH de 7.4

Preparación de la solución reactiva: la mezcla - de amortiguador/enzimas/coenzima/substrato se disuelve con 3.0 ml de agua bidestilada. El reactivo preparado debe estar a 25 °C en el momento de usarse.

Condiciones de la determinación:

longitud de onda: 366 nm.

celdilla de vidrio de 1 cm de paso de luz.

temperatura de 25 °C.

blanco: de aire.

Valores de referencia: TGO en suero hasta 12 -- U/l.

Control de calidad: se usaron sueros control de Precinorm E y Precipath E.

Técnica: a la solución reactiva ya preparada y -- a 25 °C se le agregan 0.5 ml del suero problema, se mezclan perfectamente y se vierte en la celdilla. Al cabo de 1 minuto se lee la extinción y -- se dispara simultáneamente el cronómetro. Se repiten las lecturas exactamente 1, 2 y 3 minutos -- después.

Cálculos: con las diferencias de extinción de -- las lecturas se calcula el  $\Delta E/\text{min}$  promedio y con éste se buscan los valores de la actividad de la TGO en la tabla correspondiente o se calculan -- con el factor en la siguiente fórmula:

$$U/l (25^{\circ}C) = 2121 \times \Delta E/\text{min a } 365 \text{ nm.}$$

La actividad enzimática de la TGO y el factor se pueden calcular con la siguiente fórmula:

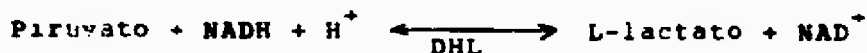
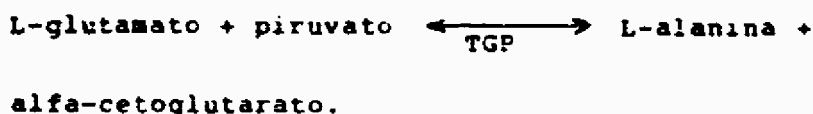
$$U/l (25^{\circ}C) = \frac{\Delta E/\text{min} \times \text{vol. total}}{E \text{ molar} \times 1 \text{ cm} \times \text{vol. muestra}} \times 1000$$

donde la extinción molar es de 3.3 a 365 nm.

6).- Amino transferase de alanina: 2.6.1.2. : TGP.

Método estándar optimado.

Fundamento de la reacción que se lleva a cabo:



se mide la disminución de la extinción producida.

Material biológico: se usa suero fresco libre de hemólisis.

Reactivos y su concentración final:

amortiguador de fosfato: 80 mmol/l a pH de 7.4

DL-alanina: 64 mmol/l.

NADH:  $\geq 0.13$  mmol/l.

LDR:  $\geq 0.25$  U/ml.

alfa-cetoglutarato: 6.6 mmol/l.

Preparación de la solución reactiva. la mezcla de



amortiguador/enzimas/coenzima/substrato se disuelve con 3.0 ml de agua bidestilada. El reactivo ya preparado debe estar a 25 °C en el momento de usarse.

Condiciones de la determinación:

longitud de onda: 366 nm.

celdilla de vidrio de 1 cm. de paso de luz.

temperatura de 25 °C.

blanco de aire.

Valores de referencia: TGO en suero hasta 12 - U/l.

Control de calidad: también para TGP se usaron sueros control de Precinorm E y Precipath E.

Técnica: a la solución reactiva ya preparada y a 25 °C se le agregan 0.5 ml del suero problema. se mezclan perfectamente y se vierte en la celdilla. Al cabo de 1 minuto se lee la extinción y se dispara simultáneamente el cronómetro. Se repiten las lecturas exactamente 1, 2- y 3 minutos después.

Cálculos: los cálculos para la TGP se realizan en las mismas condiciones que para la TGO o se buscan los valores de la actividad enzimática en las tablas correspondiente.

**RESULTADOS.**

Los resultados de las pruebas de esfuerzo en cuanto al estudio que nos ocupa del perfil - cardíaco enzimático se presentan en las siguientes tablas, de tal manera que los datos de las seis determinaciones en estado basal- y post esfuerzo de cada uno de los pacientes, se encuentran en una sola línea horizontal - como están indicados:

PACIENTE	BASAL						PACIENTE	POST ESFUERZO					
	mU/ml							mU/ml					
	LDH	HBD	CK	CK/MB	TGO	TGP		LDH	HBD	CK	CK/MB	TGO	TGP
	1	2	3	4	5	6		1	2	3	4	5	6
1	82	39	6	0	6	6	1	91	66	12	0	10	6
2	110	73	104	0	7	8	2	140	85	116	0	10	11
3	128	47	12	0	6	9	3	173	56	18	0	17	9
4	100	38	12	0	6	6	4	137	66	12	0	13	11
5	90	34	36	0	6	11	5	119	56	38	0	11	10
6	128	53	18	0	11	6	6	130	75	24	0	15	7
7	91	56	24	0	11	11	7	119	66	30	0	17	13
8	106	62	36	0	15	8	8	128	72	38	0	18	11
9	115	53	28	0	11	8	9	173	94	42	0	12	15
10	109	56	6	0	12	6	10	128	81	10	0	19	17
11	91	75	10	0	16	11	11	98	90	14	0	18	15
12	100	47	18	0	13	10	12	128	56	24	0	17	13
13	100	56	50	0	12	15	13	119	75	60	0	17	15
14	91	56	30	0	8	11	14	109	75	37	0	17	15
15	100	66	15	0	11	10	15	128	85	22	0	19	10
16	100	75	22	0	11	9	16	119	85	22	0	15	10
17	100	62	11	0	13	10	17	121	72	12	0	19	14
18	78	47	10	0	8	9	18	86	56	19	0	18	12
19	69	47	10	0	9	4	19	91	56	15	0	13	9
20	82	53	12	0	7	10	20	103	59	12	0	13	9
21	97	56	17	0	7	6	21	109	66	22	0	14	13
22	112	56	24	0	13	11	22	137	66	30	0	16	19
23	97	59	17	0	13	13	23	120	69	22	0	17	19
24	108	53	24	0	10	8	24	137	66	27	0	14	9
25	109	56	28	0	11	10	25	120	56	30	0	18	13

BASAL							POST-ESFUERZO.						
	LDH	HBD	CK	CK/MB	TGO	TGP		LDH	HBD	CK	CK/MB	TGO	TGP
	mU/ml							mU/ml					
PACIENTE	1	2	3	4	5	6	PACIENTE	1	2	3	4	5	6
26	119	56	22	0	17	21	26	146	75	30	0	32	34
27	109	28	12	0	15	10	27	164	94	22	0	17	12
29	100	47	37	0	10	11	28	129	66	45	0	17	13
29	92	47	19	0	12	7	29	103	56	22	0	14	13
30	146	75	15	0	13	10	30	146	85	22	0	14	10
31	146	85	59	0	17	11	31	173	88	67	0	19	17
32	128	75	32	0	12	8	32	135	90	40	0	17	11
33	109	78	22	0	15	11	33	115	90	38	0	21	18
34	128	68	37	0	12	8	34	128	85	40	0	20	15
35	98	66	30	0	13	10	35	110	75	36	0	15	11
36	110	56	15	0	6	8	36	128	68	22	0	8	9
37	119	70	16	0	10	8	37	192	115	36	0	16	10
38	137	52	30	0	15	14	38	194	66	46	0	20	18
39	103	50	19	0	8	6	39	121	56	27	0	11	12
40	82	47	6	0	10	8	40	119	69	12	0	14	11
41	98	65	23	0	12	13	41	123	76	30	0	17	20
42	100	62	30	0	11	9	42	115	69	34	0	13	11
43	91	47	10	0	7	5	43	109	60	14	0	12	10
44	100	54	24	0	9	11	44	119	69	38	0	12	17
45	109	51	20	0	8	11	45	119	60	24	0	10	11
46	91	48	18	0	9	9	46	108	51	20	0	12	12
47	109	55	22	0	8	7	47	124	68	30	0	13	9
48	96	82	24	0	14	12	48	112	91	36	0	15	15
49	109	48	26	0	13	12	49	112	64	31	0	14	12
50	85	51	8	0	8	10	50	104	69	18	0	13	11

PACIENTE	LDH	HBD	CK	CK/MB	TGO	TGP	PACIENTE	LDH	HBD	CK	CK/MB	TGO	TGP
	BASAL							POST ESFUERZO					
	mU/ml							mU/ml					
	1	2	3	4	5	6		1	2	3	4	5	6
51	112	51	16	0	8	8	51	127	62	23	0	10	10
52	117	76	14	0	18	15	52	140	22	20	0	20	15
53	128	64	32	0	11	10	53	140	76	41	0	12	12
54	103	55	22	0	9	7	54	131	64	26	0	13	11
55	78	59	18	0	5	7	55	91	66	21	0	8	5
56	82	46	15	0	6	8	56	85	56	18	0	13	10
57	66	39	18	0	7	5	57	72	55	26	0	12	9
58	91	46	22	0	13	18	58	100	55	28	0	19	28
59	72	67	20	0	7	5	59	85	78	26	0	12	8
60	60	48	19	0	8	5	60	84	54	30	0	12	6
61	69	46	24	0	10	8	61	76	58	30	0	13	10
62	64	39	10	0	11	10	62	79	46	15	0	13	11
63	78	55	30	0	7	6	63	91	60	42	0	13	11
64	67	60	12	0	8	5	64	79	69	20	0	10	9
65	89	42	14	0	8	7	65	109	55	18	0	13	10
66	100	55	82	0	11	7	66	116	62	84	0	14	9
67	98	55	14	0	8	5	67	109	64	20	0	10	8
68	92	44	43	0	13	11	68	100	59	58	0	15	13
69	92	58	39	0	12	9	69	109	69	44	0	14	10
70	89	42	16	0	12	12	70	102	53	21	0	14	12
71	109	49	13	0	15	14	71	118	59	19	0	16	16
72	90	49	39	0	11	10	72	100	58	45	0	13	12
73	98	40	12	0	11	8	73	112	49	14	0	12	11
74	85	43	20	0	8	12	74	91	50	23	0	12	14
75	79	46	18	0	12	10	75	84	60	23	0	14	11

PACIENTE	BASAL						PACIENTE	POST ESFUERZO					
	LDH	HBD	CK	CK/MB	TGO	TGP		LDH	HBD	CK	CK/MB	TGO	TGP
	mU/ml							mU/ml					
	1	2	3	4	5	6		1	2	3	4	5	6
76	79	50	28	0	8	6	76	106	71	32	0	13	10
77	76	55	12	0	8	6	77	79	55	15	0	10	9
78	79	42	32	0	11	8	78	90	52	36	0	14	9
79	58	45	26	0	13	10	79	64	51	30	0	14	10
80	59	40	10	0	9	8	80	68	49	13	0	12	12
81	93	49	22	0	7	8	81	139	76	34	7	14	15
82	83	58	20	0	9	7	82	88	62	24	0	12	11
83	80	46	22	0	6	5	83	82	55	28	0	8	7
84	97	58	12	0	8	8	84	103	61	18	0	9	10
85	94	64	12	0	7	9	85	110	82	18	0	10	14
86	76	31	18	0	7	6	86	87	47	21	0	9	7
87	91	49	22	0	7	5	87	95	52	24	0	9	8
88	73	47	12	0	9	7	88	91	70	14	0	11	13
89	85	49	96	0	11	15	89	96	55	102	0	14	16
90	70	49	16	0	6	6	90	78	55	19	0	10	11
91	88	55	12	0	6	7	91	96	59	14	0	9	8
92	76	46	20	0	6	5	92	88	58	22	0	10	7
93	70	46	134	0	5	8	93	79	55	146	0	9	11
94	70	49	10	0	9	8	94	80	55	12	0	12	10
95	112	70	17	0	9	9	95	115	73	22	0	13	11
96	73	49	12	0	8	9	96	118	91	22	0	13	14
97	82	46	20	0	6	6	97	90	49	23	0	8	9
98	67	49	12	0	9	10	98	71	58	17	0	11	11
99	73	52	22	0	7	7	99	82	54	26	0	9	11
100	71	42	25	0	6	7	100	52	41	28	0	8	10

De los resultados obtenidos en las pruebas basal y en la post esfuerzo, se calcularon los rangos de los valores enzimáticos mínimos y máximos de cada una de las enzimas - para observar y comparar el aumento que sufrió cada una de ellas con el ejercicio, - como se muestra en las siguientes gráficas; y en las cuales se observan los aumentos - en los niveles enzimáticos:

LDH: muestra basal: 58 - 146 mU/ml.  
post ejercicio: 64 - 194 mU/ml.

HBD: muestra basal: 28 - 85 mU/ml.  
post ejercicio: 46 - 115 mU/ml.

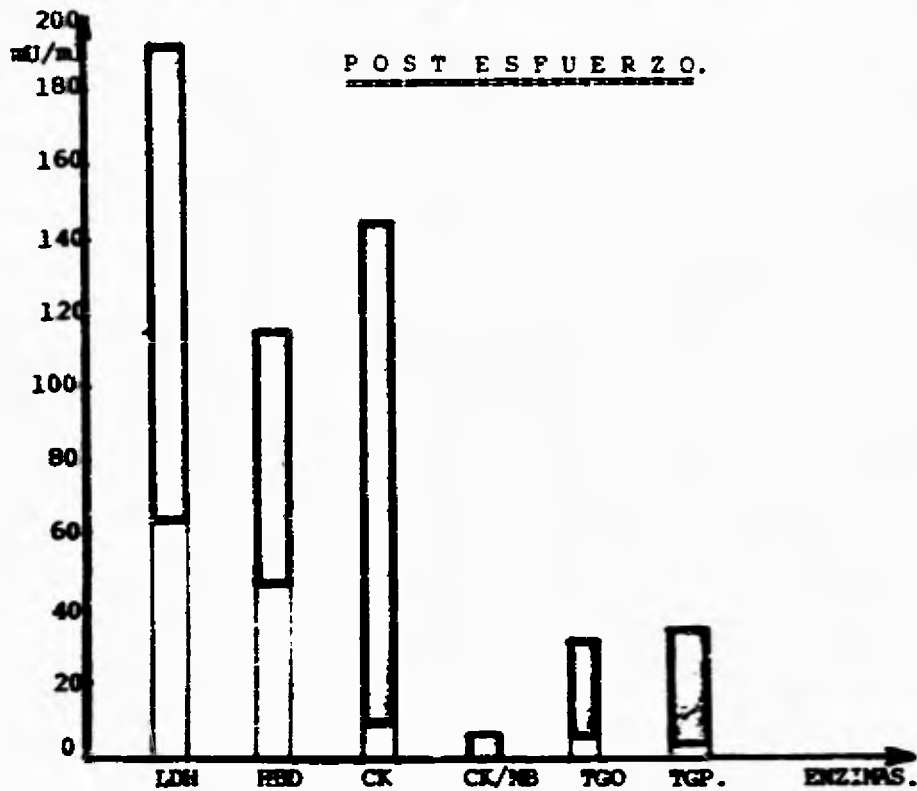
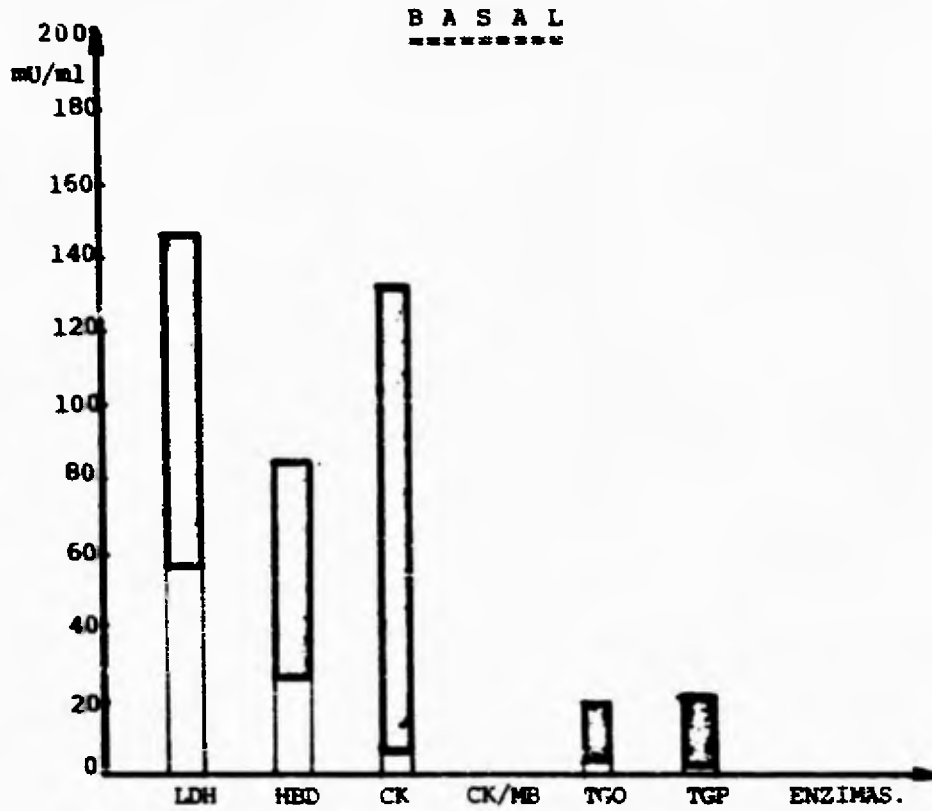
CK: muestra basal: 6 - 134 mU/ml.  
post ejercicio: 10 - 146 mU/ml.

CK/MB: muestra basal: 0 mU/ml.  
post ejercicio: 0 - 7 mU/ml.

TGO: muestra basal: 5 - 18 mU/ml.  
post ejercicio: 8 - 32 mU/ml.

TGP: muestra basal: 3 - 21 mU/ml.  
post ejercicio: 5 - 34 mU/ml.





DISCUSSION.

El objetivo principal del estudio que nos ocupa fué el valorar el perfil cardíaco enzimático que comprende las pruebas de: LDH, HBDH, CK, CK/MB y TGO en estado basal y después de un esfuerzo físico intenso, con el fin de determinar su utilidad en la detección y prevención de las enfermedades coronarias y cardiopatías isquémicas, ya que son consideradas por la O. M.S. como uno de los padecimientos que producen mayor índice de mortalidad en el mundo.

Ya que el ejercicio físico condiciona la liberación enzimática hacia el torrente circulatorio -- donde nosotros valoramos su actividad, y aún cuando está citado por muchos investigadores como: Riley, King y colaboradores (7), y Kew y colaboradores (12), etc., a diferentes tiempos después de realizar el esfuerzo el aumento de la actividad enzimática, nosotros realizamos las determinaciones enzimáticas tomando la muestra de sangre -- en cuanto el paciente terminó de efectuar el ejercicio, debido a que en forma casi inmediata al esfuerzo no encontramos datos reportados, además -- por la dificultad de citar nuevamente al paciente (personal médico) al laboratorio no se realizaron las determinaciones a las 24 horas y a las 48 horas después, como se hubiera deseado.

Sin embargo, consideramos que cualquier trabajo de investigación que pueda ayudar al diagnóstico -- para preservar la salud del ser humano vale la pena intentarlo.

Así pues, al valorar los datos encontrados en el

grupo de los 100 pacientes estudiados, podemos hacer las siguientes consideraciones con respecto a los valores medios obtenidos con su desviación estándar de cada una de las determinaciones, éstas pueden utilizarse para establecer los valores de referencia de este grupo en el momento en que no presentaban ninguna alteración o sintomatología clínica.

Los valores medios y su desviación estándar encontrados en el estado basal y en el post esfuerzo son los siguientes:

	<u>ESTADO BASAL</u>		<u>POST- ESFUERZO.</u>	
	$\bar{X}$	$S_x$	$\bar{X}$	$S_x$
<u>LDH:</u>	94 mU/ml	19	111 mU/ml	26
<u>HBD:</u>	53 mU/ml	11	66 mU/ml	13
<u>CK:</u>	24 mU/ml	19	30 mU/ml	20
<u>TGO:</u>	10 mU/ml	3	14 mU/ml	4

E incluimos en éstas determinaciones la amino -- transferasa de alanina (TGP) con un valor obtenido de: media 9, y desviación estándar de 3, ésta sólo para valorar el estado funcional hepático.

Al realizar los cálculos estadísticos para observar la dependencia entre el estado basal y el -- post esfuerzo, se aplicó la "r" dependiente, dado que es el mismo grupo que se observa.

La "t" dependiente calculada presentó los siguientes valores para las actividades enzimáticas:

	"t" dep. -----
<u>LDH</u> :	-11.4
<u>HBD</u> :	-13.0
<u>CK</u> :	-15.7
<u>TGO</u> :	-16.2

Según los valores de la "t" dependiente, ésta es significativa puesto que todos caen dentro de la zona de rechazo, es decir, la "t" dependiente --- existente entre el estado basal y el post esfuerzo nos indica que el resultado post esfuerzo se puede considerar como significativo de detectar alguna anomalía o alteración cardíaca, pues si consideramos que éstos datos post esfuerzo sí son significativos. También observamos que dichos valores caen dentro de los valores de referencia de  $\pm 2$  desviaciones estándar y no podemos considerarlos como de "alteración", al menos en el grupo estudiado.

Al mismo tiempo hemos reportado el coeficiente de correlación que nos indica si los cambios enzimáticos son siempre iguales, es decir, si hay siempre la misma liberación enzimática con el ejercicio. Este coeficiente, se calculó para el estado basal y para el post ejercicio.

La correlación encontrada entre el estado basal y el post ejercicio fué:

Para: LDH: 0.87

HBD: 0.70

CK: 0.98

TGO: 0.77

Por éstos datos que nosotros hemos obtenido de la correlación en todas las determinaciones enzimáticas consideramos que si existe una concordancia en la liberación de enzimas post esfuerzo.

Además se obtuvo el índice de relación entre la HBD y la LDH pre y post esfuerzo que tuvo los siguientes valores:

HBD/LDH: 0.58 con una desviación estándar de 0.12 en el estado basal.

HBD/LDH: 0.61 con una desviación estándar de -- 0.11 en el estado de post esfuerzo.

A su vez, se calculó la correlación entre los dos índices que fué de 0.83, lo cual nos indica que es aceptable la dependencia que existe entre la HBDH y la LDH.

CONCLUSIONES.

Al estudio de todos los datos presentados podemos concluir que las determinaciones del perfil cardíaco enzimático realizadas en las muestras de sangre tomadas en cuanto el paciente terminó la prueba de esfuerzo, no nos revelan alteraciones que nos permitieran contribuir para la detección y prevención de las enfermedades isquémicas.

Sin embargo, vale la pena aclarar que hubo pacientes que revelaron alteraciones en el electrocardiograma de reposo, los cuales, no realizaron la prueba de esfuerzo o cuando no terminaron alguna etapa de esfuerzo y presentaron arritmia grave; se suspendió ésta para evitar someterlos a un riesgo innecesario y en los cuales probablemente hayamos podido detectar alguna alteración en el perfil cardíaco enzimático.



RESUMEN.

Se presenta el estudio de 100 casos de personas aparentemente sanas que conformaron un grupo homogéneo de actividad y medio ambiente, y que, - debido a su profesión - "médicos del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza"- están sometidos a la misma situación de stress "con - mayor riesgo" de presentar enfermedades isquémicas del corazón.

En ellas, se evaluó el perfil cardíaco enzimático que comprende las siguientes determinaciones: LDH, HBDH, CK, CK/MB y TGO, todas en estado basal y después de un ejercicio físico intenso: - "prueba de esfuerzo" según la escala de "Bruce" en la que de acuerdo a los datos estadísticos - determinados, la valoración hecha no presenta - prácticamente utilidad diagnóstica en la detección de enfermedades isquémicas.

B I B L I O G R A F I A .

- 1.- TODD, SANFORD.  
Clinical Diagnosis by Laboratory and Methods.  
Hyman J. Zimmerman, M.D. y John Bernard Henry,  
M.D. 15 th. Ed. Philadelphia. 859-876. (1974).
- 2.- EDMUND H. SONNENBLCK, M.D. AND MICHAEL LESCH,  
M.D. Exercise and Heart Disease.  
40-51. (1977).
- 3.- ENRIQUE IOVINE. ALEJANDRO ATILIO SELVA.  
El laboratorio en la clínica. Ed. Panamericana.  
291-293. (1978).
- 4.- DEAN T. MASON, M.D.  
Advances in heart disease clinical cardiology-  
Monographs. Vol. 2, 273-279. (1978).
- 5.- ROBERT S. GALEN, M.D., M.P.H.  
The enzyme Diagnosis of miocardial infarction  
in the orthopedic patient. The orthopedic cli-  
nics of North America.  
Vol. 10 N<sup>o</sup> 2., 451-463. (1979).
- 6.- CHRISTIAAN BARNARD.  
El infarto. AYMA, S.A. - Editora-Barcelona.  
49-74. (1974).
- 7.- BERNARD E. STATLAND, M.D.  
Strenuous activity and enzyme activity values.  
JAMA, vol. 241 No. 4. 404-405. (1979).
- 8.- KING S.W. STATLAND BE, SAVORY J.  
The effects of a short burst of exercise on -

activity values of enzymes in sera of healthy young men.

Clinical Chemistry Acta Vol. 72. 211-218.  
(1976).

- 9.- DAVID E. LANGDON. M.D.  
Units and enzyme levels.  
JAMA, Vol. 241. No. 12 1229. (1979)
  
- 10.- ANGEL GONZALEZ - CAAMAÑO.  
El ejercicio y el paciente hipertenso.  
Gaceta Médica de México. Vol. 114 No. 3.  
135-138. (1978)
  
- 11.- DURAZO, SHAPIRO, MARTINEZ-SANCHEZ, CARDENAS  
Y LUNA. Progreso en las determinaciones en-  
zimáticas para el diagnóstico y la evalua-  
ción del infarto del miocardio.  
Gaceta Médica de México, Vol. 114. No. 3.  
121-124. (1978).
  
- 12.- FRANCESCONI, MAHER, BYNU AND MASON.  
Recurrent heat exposure: enzymatic respon-  
ses in resting and exercising men. Journal-  
Applied Physiology. Vol. 43. No. 2.  
308-311. (1977).
  
- 13.- REIPFEL A. JAMES, M.D.  
Effect on Creatine Kinase, Lactic Dehydroge-  
nase and myocardial isoenzymes.  
JAMA, Vol. 239: No. 2. 122-124. (1978).

- 14.- LARS LJUNGAHL AND WILLIE GERHARDT.  
Creatine Kinase Isoenzyme Variants in human serum.  
Clinical Chemistry. Vol. 24 No. 5  
832-834. (1978)
- 15.- IOVINE.SELVA.IOVINE.  
El laboratorio en el diagnóstico de la enfermedad  
Editorial médica panamericana.  
244-248. (1979).