

## CREATIN-KINASA M-B SERICA EN CARDITIS REUMATICA AGUDA EN LA CLINICA INFANTIL DR. ROBERT REID CABRAL

\* Dr. Johnny R. Díaz P.

\* Dra. Amalia A. López B.

\* Dr. Nelson R. López B.

\*\* Dr. Mariano Defilló R.

\*\* Dra. Ana O. Castillo

\*\* Dr. José S. Tolentino

\*\* Dr. Rodolfo Núñez Musa

### INTRODUCCION

La carditis y la cardiopatía reumática constituyen la causa más frecuente de afectación cardíaca adquirida,<sup>1-2-3</sup> toda vez que su cuadro aparatoso, caracterizado por ataque al estado general, insuficiencia cardíaca, eventual efusión pericárdica, inflamación tisular, es responsable de daño cardíaco que sólo deja secuela a nivel de endocardio.<sup>4-5</sup>

La afectación cardíaca aguda por la fiebre reumática (F.R.) aparece en el 73.5% de los ingresos por esta enfermedad a la Clínica Infantil Dr. Robert Reid Cabral.<sup>1</sup> Asumiendo que el largo proceso inflamatorio a que queda sometido el corazón durante la evolución de la F.R. acarrea desórdenes funcionales y anatómicos, sobre todo del orden de la isquemia, que es el factor precipitante número uno del infarto,<sup>6</sup> el 73.5% será susceptible de injuria miocárdica, en cuya mayor expresión tendríamos los casos más severos.

Se ha descrito la presencia de Creatín-fosfoquinasa MB (CK-MB) como indicativo de daño al miocardio en pacientes con enfermedad coronaria,<sup>7-8</sup> cardiopatía cianótica en niños<sup>9</sup> y aunque en menor proporción, en los casos de angor pectoris e insuficiencia coronaria sin infarto<sup>1</sup> y en fallo cardíaco de diversa etiología.<sup>10</sup> En resumen, la actividad de CK-MB sérica en adultos ha sido generalmente aceptada como el mejor índice de daño al miocardio.

Dada la alta especificidad de la enzima para identificar

la injuria en el músculo cardíaco y esquelético, la aplicación de métodos confiables de titulación proporcionan un marcador aun más fiel y útil que otros parámetros clásicamente interpretados.

La carditis reumática puede reflejarse bien a través de la CK-MB, sobre todo en las primeras cuarenta y ocho horas cuando ocurre su mayor pico, aun más que otros marcadores<sup>11</sup> y expresarse a sí misma en su gravedad.

### MATERIALES Y METODOS

Se escogieron 20 pacientes con carditis reumática aguda sin tratamiento anti-inflamatorio previo, al azar. Dichos pacientes fueron distribuidos por sexo y edad, correspondiendo trece pacientes al sexo femenino, para un 65% del total, y 7 pacientes al sexo masculino, para un 35% del total. La mayor parte de los pacientes tenían una edad comprendida entre los 12 y 15 años con un mayor pico a los 14 años en las hembras.

Hemos empleado un procedimiento confiable, una prueba inmuno-enzimétrica (Tandem-E CK MB) que mide la molécula intacta de CK MB, de manera altamente sensible y específica, a través de dos anticuerpos monoclonales. Esta prueba no se afecta por elevaciones en las concentraciones de otras isoenzimas de CK. Con la aplicación de esta prueba a 20 pacientes con carditis reumática aguda los valores más bajos obtenidos, en las primeras 24 horas, fueron de 9 Ngr/ml., siendo 9 Ngr/ml o más un valor significativo para considerar injuria miocárdica.

### RESULTADOS

Los hallazgos clínicos reportaron que la totalidad de

(\*) Médicos egresados de la Universidad Autónoma de Santo Domingo (UASD).

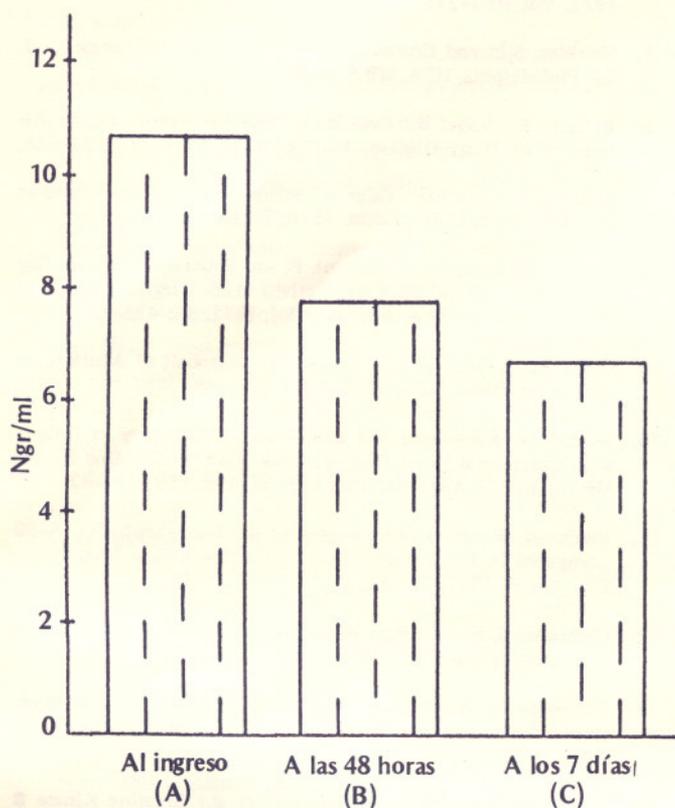
(\*\*) Del servicio de cardiología Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral. Santo Domingo, República Dominicana.

los pacientes estudiados ingresaron con Dx. de insuficiencia cardíaca sobreañadida a la carditis reumática. Se detectaron 5 casos con frote pericárdico para un 25% del total. El 80% tenía soplo mitral de regurgitación y en el 55% la auscultación señaló estenosis mitral acompañante. La hipertensión pulmonar clínica se evidenció en un 75% de casos por un R2P intenso.

Debemos señalar que el 45% de los pacientes presentó soplo mitral combinado, tanto sistólico como diastólico; el 15% tuvo combinados soplos sistólico mitral de regurgitación y SD aórtico y que, el 10% de los pacientes presentó soplos sistólicos combinados mitral y aórtico.

El promedio de CK-MB sérica de los 20 casos estudia-

**Figura No. 1**  
**PROMEDIOS DE CK-MB SERICA AL INGRESO, A LAS 48 HORAS Y A LOS 7 DIAS DE HABER INGRESADO LOS PACIENTES ESTUDIADOS**



GRUPOS	$\bar{X}$	D.S.
A	10.75	1.73
B	7.84	0.91
C	6.72	0.80

#### Promedios de CK-MB

GRUPOS	Fc	Ft	P	DIF. SIGN.
A y B	30.65	4.20	0.05	SI
A y C	61.80	4.20	0.05	SI
B y C	11.92	4.20	0.05	SI

dos al momento del ingreso fue de 10.75 Ngr/ml; de 7.48 Ngr/ml a las 48 horas y de 6.72 Ngr/ml a los 2 días.

La relación de los promedios de CK MB tomados al ingreso y a las 48 horas, demostró que existe una diferencia significativa entre ambos grupos; igual ocurrió con la relación entre los promedios de CK-MB al ingreso y a los 7 días; y con los promedios de las muestras de CK MB tomadas a las 48 horas y a los 7 días.

Los valores de hemoglobina estuvieron moderadamente bajos (10,06, DS 1.76). La eritrosedimentación estuvo significativamente elevada, lo mismo que la titulación de Anti-estreptolisina O.

En general todos los pacientes tuvieron cardiomegalia con un índice cardio-torácico promedio de 0.62. El 60% tuvo datos compatibles con crecimiento de aurícula izquierda. El crecimiento de ventrículo izquierdo fue reportado en el 35%.

#### COMENTARIOS

La mayor parte de los procedimientos de medición de las isoenzimas de CK han dependido de su detección por medio de técnicas de separación como la electroforesis,<sup>12</sup> pero la migración de artefactos fluorescentes así como variantes mitocondriales de CK u otros problemas<sup>13</sup> han arrojado falsos positivos con frecuencia. Asimismo, más recientes son el radioinmunoensayo y la inmunoinhibición

que, aunque muy sensibles y simples, están sujetos a la posible ocurrencia de falsos positivos debido a elevaciones de CK-MB o a subunidades libres de B, otra isoenzima de la CK.<sup>14-15</sup>

Evidentemente, la situación de inflamación tisular cardíaca durante la actividad reumática es responsable de un "disparo" de la CK MB que nos sugiere el compromiso vascular del miocardio que queda bajo condiciones de isquemia. Aunque, ciertamente, otras fuentes de CK-MB han sido señaladas<sup>9-10-13</sup> aparte del músculo cardíaco, la más importante es el músculo esquelético cuyas concentraciones son ínfimas y en condiciones muy particulares (distrofias musculares, poliomielitis) puede ocurrir una elevación. No obstante, la prueba inmunoenzimétrica no se afecta por estas fracciones.

Particularmente creemos que la presencia de la enzima es un indicativo de isquemia miocárdica severa en la que puede o no haber infarto y la insuficiencia cardíaca (presente en el 100% de nuestros pacientes) es una condición isquemizante que se suma al proceso inflamatorio reumático.

Los cambios enzimáticos pueden ser mínimos, como mínimo sea el daño celular, según trabajos de Roberts y Col.<sup>7-16</sup> Y parece ser que CK-MB es un índice más confiable de isquemia miocárdica que el electrocardiograma, la historia clínica u otra titulación enzimática, máxime que alcanza valores significativos en las primeras horas del proceso, pero desaparece con la misma velocidad en las siguientes 72 horas.

A nuestros pacientes se les midió al ingreso y a las 48 horas, obteniéndose valores con significación estadística, siendo el primero clínicamente importante. A partir de las 48 horas los valores cayeron por debajo de 9Ngr/ml. Son interesantes estos hallazgos, puesto que tales determinaciones seriadas podrían ser útiles para palpar la eficacia del tratamiento médico en su efecto de reducir el daño celular.

Sería interesante realizar la prueba rutinariamente a este tipo de pacientes, valorando longitudinalmente los cambios enzimáticos de la CK-MB según la progresión clínica, observar si en un mismo paciente con las recaídas los valores son mayores que en el ataque anterior y quizás estimar el pronóstico basado en los niveles de titulación.

### CONCLUSIONES

La CK-MB sérica, medida por inmunoenzimetría monoclonal (Tandem-CK-MB) es un fiel reflejo de daño miocárdico, especialmente secundarios a isquemia y aún en la ausencia de infarto.

Su elevación a niveles significativos en las primeras 24 horas de un ataque agudo de carditis reumática, muestra la gravedad del proceso inflamatorio a que está sometido el

corazón, por demás agravado por la insuficiencia cardíaca concomitante.

Ningún paciente murió y eso parece estar relacionado, en parte, con el grado de isquemia miocárdica resultante del proceso, por lo que estudios longitudinales en poblaciones mayores, casos de recaídas en los mismos pacientes y evolución clínica, serían útiles para valorar el uso de la CK-MB también como indicador pronóstico.

### BIBLIOGRAFIA

1. Defilló, M. Gallardo, R. y col.: Fiebre Reumática en el Hospital de Niños de Santo Domingo. Arch. Dom. Ped. 12:24, 1976.
2. Mateo, A. y Ravelo, M.: Estudio sobre la Fiebre Reumática en Niños Dominicanos. Arch. Dom. Ped. 12:24, 1976.
3. Defilló M. y col.: Carditis Reumática Aguda. Arch. Dom. de Cardiol., 1982; 2:50-57.
4. Markowitz, M. and Gordis, L.: Rheumatic Fever Major Problem in Clinical Pediatrics. Philadelphia, USA. WB. Saunders, 1972. Vol. II: 1-245.
5. Robbins, S.L. and Cotran, R.S. Pathologic basis of Disease. 2nd. Ed. Philadelphia, USA. WB Saunders 1979.
6. Roberts R., Sobel B.: Creatine Kinase Isoenzymes in the Assessment of Heart Disease. Am. Heart. J., 1978; 95: 521-528.
7. Smith A.: Diagnostic Value of Serum - Creatinine-Kinase in Coronary Care. Unit. Lancet, 1976; 2:178.
8. Robert R. Gowda K. Ludbrook P. and Sobel B.: The Specificity of Elevated Serum MB-CRK Activity in the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. Am J Cardiol, 1975; 36: 433-9.
9. Galea R, Reiffel JA and Gabino Sr: Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. Jama, 1975; 232: 145-149.
10. Boncek R, Kasselberg and col.: Myocardial Injury in Infants with Congenital Heart Disease: Evaluation by Creatine Kinase MB Isoenzyme Analysis. Am J Cardiol. 1982; 50: 129-42.
11. Yaninesh W and Chromatography on Deae-Sephadex A-50 Compared in the Estimation of Creatine Kinase Isoenzymes Clin. Chem. 1975; 21:381.
12. Ljungdahl L and Gerhart W Creatine Kinase Enzyme Variants in Human Serum. Clin. Chem. 1978; 24:832.
13. Rothkopf M, Boerner J, Stone Mj et al.: Detection of Myocardial Infarct Extension by CK-B Radioimmunoassay. Circulation, 1979; 59:268-273.
14. Witherspoon L, Shuler S, Genre C et al.: Creatine Kinase B Subunit as Measured with a Radioimmunoassay Kit in detection of Acute Myocardial Infarction. Clin. Chem. 1983; 29: 336-42.
15. Cuestas R.: Creatine Kinase Isoenzymes in High Risk Infants. Pediatr. Res., 1980; 14:935-938.