

Niveles séricos de la isoenzima creatina quinasa-MB y lactato deshidrogenasa como indicadores de daño miocárdico en perros con enfermedad valvular degenerativa

Recibido: 09 de septiembre de 2020. Aprobado: 11 de julio de 2021.

R. Sepúlveda¹, M. Saldivia², S. Vásquez³

RESUMEN

Se analizaron los niveles séricos de creatina quinasa-MB (CK-MB) y lactato deshidrogenasa (LDH) en 10 perros diagnosticados con enfermedad valvular degenerativa y en seis perros clínicamente sanos, con el objetivo de evaluar si sus niveles séricos indican daño miocárdico. Las muestras de suero se analizaron mediante el método UV. Se utilizó la prueba de diferenciación de medias para determinar diferencias entre medias, y la prueba de correlación de Pearson para determinar si existe correlación entre los niveles séricos de ambas enzimas. Los valores de CK-MB y de LDH fueron significativamente diferentes entre los dos grupos de pacientes. Los niveles de CK-MB y LDH tuvieron correlación positiva, pero no significativa.

Palabras clave: enfermedad cardíaca, CK-MB, LDH

Serum levels of the isoenzyme creatine kinase-MB and lactate dehydrogenase as indicators of myocardial damage in dogs with degenerative valve disease

ABSTRACT

Serum levels of creatine kinase-MB (CK-MB) and lactate dehydrogenase (LDH) were analyzed in 10 dogs diagnosed with degenerative valvular disease and in six clinically healthy dogs with the objective of evaluating whether their serum levels indicate myocardial damage. Serum samples were analyzed by UV method. The mean differentiation test was used to determine differences between means and the Pearson correlation test was performed to determine if there was a correlation between the serum levels of both enzymes. The CK-MB and LDH values were significantly different between the two groups of patients. The levels of CK-MB and LDH had a positive but not significant correlation.

Keywords: heart disease, CK-MB, LDH

¹ Unidad de Fisiología Animal, Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad Santo Tomás, Puerto Montt, Chile.

² Unidad de Fisiología Animal, Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad Santo Tomás, Puerto Montt, Chile. vetmanuelch@hotmail.com

³ Unidad de Fisiología Animal, Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad Santo Tomás, Puerto Montt, Chile

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca se define como un síndrome clínico causado por una enfermedad cardíaca que genera disfunción sistólica, diastólica o ambas, de gravedad suficiente como para contrarrestar los mecanismos compensatorios del aparato cardiovascular (Álvarez y Cruz 2009). Las lesiones del tejido cardíaco con muerte celular se reparan mediante la formación de tejido conjuntivo denso, lo que interrumpe su función en el sitio lesionado (Ross y Pawlina 2012). Las disfunciones del corazón llevan a remodelamiento ventricular e isquemia, generando liberación de marcadores biológicos como las enzimas (Pino 2008).

Creatina quinasa (CK-MB) es una isoenzima presente en el citosol de las células cardíacas y la lactato deshidrogenasa (LDH) está presente en el citosol de todas las células, catalizando la conversión reversible de L-lactato a piruvato en la glicólisis anaeróbica (Latimer 2011).

Las enfermedades cardiovasculares son comunes en caninos. Estas se diagnostican con técnicas imagenológicas como la radiografía, electrocardiografía y ecocardiografía. También existen nuevos métodos para diagnosticar cardiopatías de forma rápida y eficaz, como es el caso de los biomarcadores cardíacos (Correa y Galvis 2014).

En la presente investigación se midieron los niveles séricos de la isoenzima CK-MB y LDH en perros con enfermedad cardiovascular (ECV) y clínicamente sanos, con el fin de determinar si pueden ser usados como indicadores de daño miocárdico en perros.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población del estudio

Se realizó un estudio cuantitativo de diseño experimental con pacientes caninos pertenecientes a tres clínicas veterinarias de la provincia de Llanquihue, Chile. Se

TABLA 1. Tipos de exámenes en pacientes con enfermedad valvular degenerativa

Paciente	Ecocardiografía	Electrocardiografía	Radiografía
1	ER	ER	ER
2	ER	ER	ER
3	ER	ENR	ER
4	ER	ENR	ER
5	ER	ER	ER
6	ER	ER	ER
7	ER	ENR	ER
8	ER	ER	ER
9	ER	ER	ER
10	ER	ER	ER

ER: examen realizado. ENR: examen no realizado.

Fuente: elaboración propia.

seleccionaron 16 perros que cumplieron con los criterios de inclusión. De estos, 10 pacientes correspondieron a perros diagnosticados con enfermedad valvular degenerativa y 6 fueron perros clínicamente sanos. El estudio fue aceptado por el Comité Ético-Científico Macrozona Sur de la Universidad Santo Tomás (ORD N.º109/2018). Asimismo, se obtuvo el consentimiento informado de los propietarios para la participación de sus mascotas en el estudio.

Como criterio de inclusión de los perros se consideró a pacientes con historia clínica concordante con signos clínicos de enfermedad cardiovascular, a los que se les había realizado un examen físico del sistema cardiovascular; que contaban con al menos un examen complementario como ecocardiografía, electrocardiografía o radiografía torácica (tabla 1); que se encontraran clasificados en la fase C, según la clasificación del ACVIM; que no padecían otras patologías sistémicas y que tenían entre 3 y 20 años, sin distinción de sexo ni raza. Para el caso de los perros sanos, se consideró que tuvieran un historial y examen clínico sin alteraciones, entre 3 y 20 años, sin distinción de sexo ni raza.

Tamaño de la muestra

Se realizó una técnica de muestreo no probabilístico por conveniencia, debido a que se buscaron pacientes que debían cumplir con características específicas. Para obtener un número estimado anual de pacientes diagnosticados con enfermedad cardiovascular se llevó a cabo una encuesta telefónica a clínicas veterinarias ubicadas en la provincia (tabla 2). Esta información se aplicó a la fórmula de cálculo de muestreo de población finita (Aguilar 2005) dando como resultado el número de 12 perros con enfermedad cardiovascular.

TABLA 2. Número estimado de perros diagnosticados anualmente con enfermedad cardiovascular en clínicas veterinarias de la ciudad de Puerto Montt, Chile

Clinica veterinaria	Casos (n)
A	100
B	15
C	8
D	12
Número total de casos	135

Fuente: elaboración propia.

Muestras

La población fue seleccionada de tres clínicas veterinarias, en las que los médicos veterinarios contactaron mediante vía telefónica a los dueños de los pacientes que calificaban para formar parte de este estudio. Los dueños fueron citados en la respectiva clínica veterinaria junto con su mascota, la cual contaba con 12 horas de ayuno previo. Se tomó una muestra de sangre (4 ml) de la vena cefálica o yugular en un tubo sin aditivo con gel separador, se dejó reposar por 30 minutos para la formación del coágulo y se centrifugó a 2500 rpm por 10 minutos para la obtención del suero. Los sueros resultantes fueron guardados en congelación a -20°C por un mes, antes de ser enviados al laboratorio clínico para su análisis.

Para la determinación de LDH en suero se utilizó el método UV optimizado (SFBC), y para la isoenzima CK-MB el método UV para la determinación de la isoenzima MB de creatina quinasa con anticuerpos anti-CK-M.

Análisis estadístico

Se calcularon la media aritmética, desviación estándar y varianza de los valores de CK-MB y LDH de los perros diagnosticados con enfermedad cardiovascular y de los perros

clínicamente sanos. Se realizó la prueba de diferenciación de medias para determinar si la diferencia de las medias de CK-MB y de LDH entre los dos grupos de perros eran significativas. Asimismo, mediante la prueba de correlación de Pearson se determinó la correlación entre los niveles séricos de CK-MB con los niveles séricos de LDH.

RESULTADOS

Los niveles séricos de las enzimas CK-MB y LDH de los pacientes se muestran en la tabla 3. Las medias de ambas enzimas fueron diferentes entre grupos, especialmente para la enzima LDH, cuya media en los perros diagnosticados con ECV fue 5,7 veces mayor que en los perros clínicamente sanos.

Los rangos de valores de CK-MB de los dos grupos de perros no fueron muy amplios, a excepción de tres perros diagnosticados con ECV que presentaron niveles sobre 250 U/L, lo cual implicó que las medias de ambos grupos fueron significativamente diferentes ($p < 0,05$). Por otro lado, los niveles séricos de LDH de los perros clínicamente sanos se mueven dentro de un rango estrecho de valores (máximo 38 U/L), mientras que aquellos de pacientes con ECV se mueven dentro de un rango más amplio (máximo: 190 U/L), lo que indica que las medias son significativamente diferentes ($p < 0,05$). La correlación entre

los niveles séricos de CK-MB y LDH, aunque fue directamente proporcional, no fue estadísticamente significativa.

DISCUSIÓN

Los niveles séricos de la isoenzima CK-MB en perros diagnosticados con enfermedad valvular degenerativa fueron significativamente diferentes de aquellos clínicamente sanos. Estos resultados coinciden con las investigaciones realizadas por Pino (2006) y Bakirel y Gunes (2009), quienes obtuvieron medias aritméticas de 186 y 83,5 U/L, respectivamente, en perros con patologías cardíacas.

Los valores de concentración de CK-MB pueden variar por el método de inmunoanálisis utilizado (Santaló *et al.* 2003). Pino (2006) utilizó el mismo método empleado en el presente estudio, lo cual se refleja en la similitud obtenida en las medias aritméticas (186 U/L), cuyo valor es de 181,4 U/L en el presente estudio. El hecho de que los valores séricos de CK-MB sean muy variables dependiendo del kit empleado hace difícil hacer comparaciones con los resultados obtenidos en otros estudios, así como para crear un rango de referencia estándar, haciendo que su uso se vuelva poco práctico en la clínica diaria.

Según Vishal *et al.* (2012), CK-MB es una isoenzima que se incrementa luego de entre 3 y 12 horas, alcanza niveles máximos

TABLA 3. Media aritmética, desviación estándar y rango de los niveles séricos de creatina quinasa (CK-MB) y lactato deshidrogenasa (LDH) en perros clínicamente sanos y en perros diagnosticados con enfermedad cardiovascular (ECV)

Enzima (U/L)	Clínicamente sanos			Con ECV		
	Media	DE	Rango	Media	DE	Rango
Ck-MB	116	21,28	94-150	181,4	67,13	85-326
LDH	20,5	9,40	11-38	118,4	70,68	8-190

Fuente: elaboración propia con los resultados de esta investigación.

entre las 12 y 25 horas y su concentración se normaliza entre los 2 y 3 días. Esto puede diferir en los pacientes con enfermedad valvular degenerativa en estadios C, los cuales requieren un tiempo de evolución de la enfermedad, generando dificultades en la utilización de CK-MB como biomarcador en medicina veterinaria.

Es posible en pacientes humanos una rápida elevación y descenso, la CK-MB puede utilizarse para detectar un reinfarto ulterior (Santaló *et al.* 2003). De allí, que se pueda asumir que es más probable que los valores séricos de CK-MB se encuentren aumentados en casos agudos, lo cual puede diferir en medicina veterinaria. En el caso de este estudio, los pacientes no presentaban sinología clínica al momento de tomar las muestras, debido a que se encontraban con tratamiento médico.

Silva *et al.* (2016) estudiaron el comportamiento de varios marcadores cardíacos en perros con leishmaniasis visceral (se presume que *Leishmania spp.* dañarían las fibras cardíacas), los cuales presentaban diversos signos clínicos, incluso algunos eran asintomáticos. Los resultados no indicaron una relación entre la concentración de CK-MB con la gravedad de los signos clínicos, lo cual podría señalar que los niveles séricos de CK-MB en perros con daño cardíaco no se relacionan con los signos clínicos del paciente.

En el caso de los niveles séricos de la enzima LDH se encontraron grandes diferencias entre perros diagnosticados con ECV y perros clínicamente sanos, a diferencia de lo reportado por Pino (2006), que si bien los perros-controles presentaron una media de 129 U/L y los perros con patología cardíaca de 267,5 U/L, las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

LDH cataliza la conversión reversible de piruvato a L-lactato (Latimer 2011).

Al ser el lactato un producto del metabolismo anaeróbico, su concentración en sangre se utiliza clínicamente como un indicador de hipoperfusión e hipoxia (Sharkey y Wellman 2013), la cual es una consecuencia de la ECV, debido a que el corazón es incapaz de cumplir con las necesidades metabólicas de los tejidos periféricos (Silverstein y Hopper 2015). Esto aumentaría su actividad en sangre, en perros con ECV. No obstante, LDH es una enzima inespecífica que se encuentra en células de hígado, corazón, músculo y sangre, entre otros (Wittwer 2012), por lo que sus niveles séricos pueden verse afectados por causas extracardíacas.

CONCLUSIONES

Se pudo determinar en este estudio la existencia de una correlación positiva entre los valores séricos de LDH y de CK-MB en los pacientes. Sin embargo, en este estudio los niveles séricos de la isoenzima CK-MB resultaron no tener una diferencia estadísticamente significativa, bajo un 95% de confianza entre los perros diagnosticados con enfermedad valvular degenerativa, en comparación con los perros clínicamente sanos. Al comparar los niveles séricos de CK-MB obtenidos en otros estudios se comprobó que sus valores son muy variables y que no se relacionan con la gravedad de los signos clínicos. Por ende, esta isoenzima probablemente no brinda una utilidad como examen complementario en la clínica diaria.

Los niveles séricos de la enzima LDH entre los perros diagnosticados con enfermedad valvular degenerativa, en comparación con los de los clínicamente sanos, tuvieron una diferencia estadísticamente significativa bajo un 95% de confianza, lo cual podría ser un predictor de daño miocárdico, pero, debido a su característica de ser una enzima

inespecífica y al comparar los resultados obtenidos en otros estudios que utilizaron un tamaño muestral mayor, se puede inferir que los resultados obtenidos no son concluyentes.

Finalmente, debido a que los resultados de esta investigación difirieron con los resultados de otros estudios, se concluye que se debe utilizar un tamaño muestral más alto de perros diagnosticados con enfermedad valvular degenerativa y con una mayor cronicidad de la enfermedad, para obtener resultados más claros con respecto al uso de los niveles séricos de CK-MB y LDH como indicadores de daño miocárdico. Todo esto con la finalidad de ampliar la diversidad de biomarcadores de lesión celular o sistémica en medicina veterinaria.

AGRADECIMIENTOS

Los autores presentan agradecimientos por el apoyo a la investigación a las clínicas veterinarias que participaron de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

FUENTES DE FINANCIACIÓN

Este trabajo se llevó a cabo con el apoyo financiero de la Facultad de Recursos Naturales de la Escuela de Medicina Veterinaria de la Universidad Santo Tomás, sede Puerto Montt.

REFERENCIAS

- Aguilar S. 2005. Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. *Salud en Tabasco*. 11:333-338.
- Álvarez I, Cruz L. 2009. Modelos de insuficiencia cardiaca en caninos. *Rev Med Vet*. 18:93-103.
- Bakirel U, Gunes S. 2009. Value of cardiac markers in dogs with chronic mitral valve disease. *Acta Veterinaria-Beograd*. 59:223-229.
- Correa R, Galvis S. 2014. Biomarcadores cardiacos como ayuda diagnostica en las cardiopatías. *Spei Domus*. 10:41-48.
- Latimer K. 2011. *Duncan and Prasse's Veterinary Laboratory Medicine: Clinical Pathology*. Ames: Wiley-Blackwell.
- Pino O. 2006. Determinación de los niveles séricos de enzimas cardiacas en perros adultos con enfermedad cardiovascular [Tesis de pregrado]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.
- Ross M, Pawlina W. 2011. *Histología: Texto y Atlas color con Biología Celular y Molecular*. España: Editorial médica panamericana.
- Santaló MB, Guindo Soldevilab J, Ordóñez Llanos J. 2003. Marcadores biológicos de necrosis miocárdica. *Rev Esp Cardiol*, 56(7):703-720.
- Sharkey L, Wellman M. 2013. Use of lactate in small animal clinical practice. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 43(6):1287-1297.
- Silva VBC, Gonçalves Sousa M, Araujo CRA, Lima ABG. 2016. Cardiac biomarkers in dogs with visceral leishmaniasis. *Arch Med Vet*. 48:269-275.
- Silverstein D, Hopper K. 2015. *Small animal critical care medicine*. St. Luis: Elsevier.
- Vishal VU, Dhaval F, Jivani BM, Gupta H. 2012. Cardiac troponin: an emerging cardiac biomarker in animal health, *Veterinary world*, 5(8):508-511.
- Wittwer F. 2012. *Manual de patología clínica veterinaria*. Chile: Universidad Austral de Chile.

Forma de citación del artículo:

Sepúlveda R, Saldivia M, Vásquez S. 2022. Niveles séricos de la isoenzima creatina quinasa-MB y lactato deshidrogenasa como indicadores de daño miocárdico en perros con enfermedad valvular degenerativa. *Rev Med Vet Zoot*. 69(1): 40-45. <https://doi.org/10.15446/rfmvz.v69n1.101533>