



ISSN: 1697-090X

[Inicio](#)
[Home](#)

[Índice del volumen](#)
[Volume index](#)

[Comité Editorial](#)
[Editorial Board](#)

[Comité Científico](#)
[Scientific Committee](#)

[Normas para los autores](#)
[Instruction to Authors](#)

[Derechos de autor](#)
[Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)



SOBRESTIMACIÓN DE LA CK-MB OBTENIDA POR INMUNOINHIBICIÓN DEBIDO A LA PRESENCIA DE MACRO-CK TIPO I

Pilar Calmarza Calmarza, M^a José Vázquez Gil.

Servicio de Análisis Clínicos. Hospital "General Yagüe" Burgos. España

calmarza@hgy.es

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2004;1:63-67.

[Comentario del Dr. Eduardo Palencia Herrejón.](#) Servicio de Medicina Intensiva. Hospital General Universitario "Gregorio Marañón", Madrid. España.

[Comentario del Dr. Esteban Larronde.](#) Especialista en Cardiología. Ex-Jefe de Residentes del Hospital Interzonal General San Martín de La Plata. Buenos Aires. R. Argentina.

[Comentario del Dr. Marcos D. Iraola Ferrer.](#) Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos. Cuba

En este estudio se presenta un caso de sobreestimación de CK-MB medida mediante un método de inmunoinhibición debido a la presencia de una macroquinasa tipo I demostrada posteriormente por electroforesis. El elevado nivel de CK-MB, unido a un electrocardiograma (ECG) dudoso sugirió inicialmente la existencia de un infarto agudo de miocardio (IAM).

Este caso concuerda con la necesidad de valorar, bien la presencia de macroquinasas o CK-BB o bien valorar otros marcadores cardíacos en casos en que los valores elevados de CK-MB sean exagerados respecto a la CK total, o no se correlacionen con los datos clínicos o electrocardiográficos.

INTRODUCCIÓN

La creatincinasa (CK) es una enzima citoplasmática que al pasar a sangre conserva su actividad catalítica (Puleo y cols., 1989). Formada por dos subunidades, M y B, presenta tres formas isoenzimáticas: CK-BB, CK-MB y CK-MM. CK-MB es la isoforma mayoritaria en el músculo cardíaco, y hasta hace poco tiempo su actividad ha sido el parámetro utilizado en el diagnóstico de IAM en presencia de clínica sospechosa o ECG compatible (Lee y cols., 1987). Además, su elevación en sangre es relativamente temprana: 4-6 horas tras el inicio de los síntomas.

En individuos sanos, los valores de CK-MB no superan el 3-5% de la actividad CK total, incrementándose entre 6-20% durante el IAM. No obstante, a veces se han encontrado valores

exagerados de CK-MB (mayores del 20%, incluso del 100% de la CK total) o bien valores sugestivos de infarto que no se acompañan de sospecha clínica. Esto se debe a la presencia en la sangre de estos pacientes de macroquinasas o bien isoenzimas CK-BB que, debido al método utilizado son estimadas como CK-MB (Girgenti y cols., 1980).

A continuación se expone un caso de falsa elevación de CK-MB debido a la presencia de una macroquinasa tipo I.

CASO CLÍNICO

Un hombre de 69 años acude al Servicio de Urgencias por pérdida de visión en ojo derecho. Entre sus antecedentes personales cabe destacar diabetes mellitus tipo 2, retinopatía proliferativa y polineuropatía sensitivo motora distal. El paciente se encuentra consciente, orientado y eupneico. Tensión arterial 160/70 mm Hg. Temperatura 36°C. Bien hidratado y perfundido.

Presenta ojo derecho rojo, constatando el oftalmólogo pupila insensible a la luz, con pérdida de visión casi total. Es diagnosticado de glaucoma agudo (presión intraocular 55-60 mm Hg).

El Servicio de Urgencias continúa la valoración del paciente, que presenta tonos rítmicos y ausencia de soplos carotídeos y roce pericárdico. En el resto de la exploración no aparece nada reseñable.

Se practica un ECG, en el que aparecen signos compatibles con IAM posterior o pericarditis aguda.

En cuanto a la analítica realizada, no se obtienen resultados patológicos, excepto CK total de 466UI/L y CK-MB de 570UI/L. Se comenta por el Servicio de Análisis Clínicos la posible existencia de macroquinasa.

El paciente no presenta datos de rhabdomiolisis y, aunque tampoco presenta clínica de patología cardíaca, es ingresado en el Servicio de Cardiología para valorar la posible existencia de un IAM o pericarditis aguda.

Durante su estancia en el hospital se le practican nuevo ECG y ecocardiograma, que resultan normales, descartándose la presencia de IAM o pericarditis. En una ecografía abdominal se visualizan quistes hidatídicos hepáticos y pequeños quistes corticales renales. La ergometría resulta clínica y eléctricamente negativa.

Las analíticas realizadas durante el período de hospitalización (hematimetría, coagulación, urea, ácido úrico, proteínas totales, colesterol, triglicéridos, transaminasas, electrolitos y orina) fueron normales; sólo cabe destacar los niveles de glucosa (1,87 g/l), VSG de 35 mm y la obtención reiterada de cifras de CK por encima de los valores normales y de CK-MB superior al 100% de la CK total. La secuencia de determinaciones obtenida fue la siguiente:

	Urgencias	7h	2 días	5 días	7 días	8 días
CK (UI/L)	466	480	486	268	276	250
CK-MB (UI/L)	570	570	595	475	458	404

DISCUSIÓN

Se han descrito dos macroformas de CK o macroquinasas: tipo I y II. La macroquinasa tipo I está formada por CK-BB o CK-MM unida a IgG, y menos frecuentemente a IgA (Prabhakaran y cols., 1979). Aparece con más frecuencia en mujeres, sobre todo a partir de los 50 años, y se ha relacionado con patologías como colitis ulcerosa (Perez Calle y cols., 2001), procesos tumorales (Strobel y cols., 2003) y sobre todo con patología autoinmune (Kovacs y cols., 2003). La macroquinasa tipo II es una forma oligomérica de la CK mitocondrial, que forma agregados de alto peso molecular (Stein y cols., 1985). Aparece en ambos sexos con la misma frecuencia y se podría liberar por lesión de las

mitocondrias hepáticas y cardíacas, asociándose su aparición a enfermedad grave, como cirrosis o procesos malignos (Wang y cols., 1995).

Estas macroformas, así como el isoenzima CK-BB que a veces aparece en sangre, son valoradas como CK-MB cuando se utiliza el método de inmunoinhibición (Fiehn y cols., 1981). Esta técnica consiste en bloquear con anticuerpos específicos la subunidad M para detectar posteriormente la actividad enzimática residual. Así, se elimina la actividad del isoenzima MM, y se calcula la actividad MB multiplicando la actividad residual obtenida por dos, ya que la actividad es la misma en las dos subunidades. Cuando las macroformas descritas o la isoenzima BB existen en sangre, al no poder inhibirlas, la actividad residual multiplicada por dos puede dar valores superiores incluso al 100% de la CK total, como ocurrió en este caso.

Mediante el método de inmunoinhibición (Synchron Cx Systems) nosotros obtuvimos unos valores de CK-MB del 122%, 118%, 122%, 177%, 166%, y 161% sucesivos de la CK total. Asimismo, se determinó la concentración de CK-MB masa de una de las muestras por un método de fluoroinmunoanálisis de partición radial (Analizador Stratus, Baxter), resultando indetectable.

Se llevó a cabo una electroforesis en agarosa de la misma muestra, apareciendo una banda anómala entre las que corresponderían a los isoenzimas CK-MM y CK-MB, evidenciando la existencia de una macroquinasa de tipo I.

En conclusión, aunque para el laboratorio de urgencias se sigue considerando útil el método indirecto del cálculo de la actividad de CK-MB por inmunoinhibición debido a su carácter práctico y a las posibilidades de automatización que presenta, los resultados obtenidos deberán ser valorados con carácter orientativo, ya que las determinaciones de otros parámetros, como la concentración de CK-MB masa, niveles de troponina o mioglobina resultan ser más específicos y precoces como marcadores en el diagnóstico del IAM.

REFERENCIAS.

Fiehn W, Seiler D. Macrocreatinine kinase in plasma: A cause for a false positive CK-MB immunoinhibition test. *Klin Wochenschr.* 1981; 59: 141-144.

Girgenti AJ, Brown MT, Arroyo JG. Interference with the determination of serum myocardial creatine kinase (CK-MB) by a macro creatine kinase activity. *Clin Chem.* 1980; 26: 977-978.

Kovacs F, Dobos A. Macro-creatinine kinase: an interesting occurrence that can cause diagnostic mistake. *Orv Hetil.* 2003; 144: 275-278.

Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC. Sensitivity of routine clinical criteria for diagnosing myocardial infarction within 24 hours of hospitalization. *Ann Intern Med.* 1987; 106: 181-186.

Perez Calle JL, Marcos IM, Carneros JA, Barrio J, Trascasa C, Muñoz E, Mancheno E, Gonzalez Lara V. Macromolecular creatinine kinase in patients diagnosed with ulcerative colitis. *Gastroenterol Hepatol.* 2001; 24: 16-19.

Prabhakaran V, Nealon DH, Henderson AR. Interaction between human IgG and human creatine kinase isoenzyme-1 in serum: A route for the intravascular catabolism of creatine kinase 1?. *Clin Chem.* 1979; 25: 112-116.

Puleo PR, Guadagno PA, Roberts R, Perryman MB. Sensitive, rapid assay of subforms of creatine kinase MB in plasma. *Clin Chem.* 1989; 35: 1452-1455.

Stein W, Bohner J, Bahlinger M. Analytical patterns and biochemical properties of macro creatine

kinase type 2. Clin Chem. 1985; 31: 1952-1958.

Strobel ES, Fritschka E, Schimke E, Schmolke B. Differential Diagnosis Macro CK Type 1 in Thoracic Pain Syndrome and Increased CK-MB. Med Klin. 2003; 98: 583-586.

Wang HC, Lu JY, Ting YM. Elevated serum CK-MB and CK-BB isoenzymes in a patient with small cell lung cancer: a case report. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 1995; 55 :270-273.

Comentario del Dr. Eduardo Palencia Herrejón. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital General Universitario "Gregorio Marañón", Madrid. España.

El interesante caso presentado en este número de la Revista Electrónica de Biomedicina tiene enseñanzas obvias para el médico práctico, describiendo una causa poco conocida de elevación de la CK-MB, enzima utilizada rutinariamente en el diagnóstico del infarto agudo de miocardio. Pero, más importante que este dato concreto, que intentaremos guardar en nuestra memoria, evoca una reflexión sobre el papel de las pruebas diagnósticas en el manejo del enfermo.

El paciente acudió al hospital por problemas oculares, siendo diagnosticado finalmente de glaucoma agudo. La determinación de CK-MB se justifica en este caso por presentar el enfermo alteraciones ECG sugestivas de infarto de miocardio o pericarditis. Los resultados anormales de la determinación de CK-MB motivaron su ingreso en el servicio de Cardiología, donde se realizaron diversos estudios (ecocardiograma, ergometría), que resultaron negativos. Se llevaron a cabo seis determinaciones de CK y CK-MB, que arrojaron todas ellas resultados similares. La duración de la hospitalización se prolongó al menos ocho días, hecho que probablemente estuvo motivado por las alteraciones analíticas encontradas.

Todo lo anterior subraya la importancia del uso meditado de las pruebas diagnósticas, en una era en la que resulta demasiado fácil solicitar múltiples determinaciones analíticas, sean o no dichas peticiones motivadas por las dolencias reales del enfermo. Esta multiplicidad de pruebas diagnósticas en muchas ocasiones, más que aumentar la certeza diagnóstica, hace crecer la incertidumbre, al ser obtenidas fuera del contexto clínico para el que se pensaron.

Carece de sentido la práctica tan extendida hoy en día en los hospitales de realizar múltiples pruebas diagnósticas de "rutina", intentar descartar de entrada todas las posibles causas de una enfermedad, o, peor aún, pretender descartar sin necesidad múltiples enfermedades que el paciente no presenta; el riesgo de error aleatorio aumenta con cada prueba realizada, y cualquier alteración encontrada tiene un efecto multiplicador, disparando la práctica de nuevas pruebas para "aclarar" la confusión introducida por los resultados de las primeras, entrando así en una espiral irracional y generadora de gasto y yatrogenia.

En el caso que nos ocupa el abordaje diagnóstico fue el adecuado, pero podemos imaginarnos fácilmente un decorado distinto, donde quizá una ergometría "no concluyente" habría indicado la práctica de cateterismo cardiaco, y quien sabe si el hallazgo de alguna estenosis coronaria hubiera sido tratada mediante angioplastia y stent, además de un tratamiento prolongado con dos antiagregantes plaquetarios... y todo por culpa de una macroquinasa!

Frente al uso de pruebas diagnósticas "en paralelo", solicitando toda la batería de peticiones en todos los casos, se impone el uso juicioso y meditado de las determinaciones "en serie", donde solo determinados hallazgos, en conjunción con la evolución del enfermo, justifican la realización de nuevas exploraciones, cuya utilidad real para el paciente debe ser el único factor a tener en cuenta.

Comentario del Dr. Esteban Larronde. Especialista en Cardiología. Ex-Jefe de Residentes del Hospital Interzonal General San Martín de La Plata. Buenos Aires. Argentina

Es bien conocido por todos el clásico "trípode" de diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM), en el cual junto a la clínica y el electrocardiograma (ECG), los marcadores de injuria celular juegan un rol importante en el diagnóstico.

Las troponinas y la medición de CK MB masa, demostraron un valor muy importante en la unidad coronaria, unidades de dolor o salas de guardia, y obligaron a rediscutir la definición de IAM. Pero todos estos años, los servicios de análisis clínicos y los cardiólogos hemos usado la CK total y la CK-MB para diagnóstico (tardío) de IAM. Como ya se sabe se superó la especificidad de la CK total, cuando se pudo dosificar la fracción MB, pero a su vez los métodos usados para cuantificar esta fracción no eran exactos y "arrastraban" otras formas enzimáticas en su medición.

La aparición de macroquinasas, como se relata en la presentación del caso del Servicio de Análisis Clínicos del Hospital "General Yagüe" es una posibilidad (no muy frecuente) de resultado falso positivo del método. Estas no son generalmente una variable "confundidora", pues el analista las reconoce y advierte al clínico de su presencia. Pero indudablemente debemos tenerlas presentes a la hora de tomar decisiones clínicas, ya que algunas veces pueden inducir conductas inapropiadas.

Comentario del Dr. Marcos D. Iraola Ferrer. Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos. Cuba

La presentación de este caso resulta de interés práctico para los médicos que asisten a pacientes en urgencias. Como bien se comenta, la elevación de los valores sanguíneos de creatinina (CK) y su enzima CK-MB por encima del doble de los valores ha constituido hasta muy recientemente el "patrón de oro" para el diagnóstico de infarto a través de marcadores de necrosis miocárdica. Sin embargo, la posibilidad de determinar los valores de las troponinas cardíacas T e I ha supuesto un gran avance en el manejo de los pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA). Al margen de que su elevación es un criterio para el diagnóstico de infarto según la nueva definición de las sociedades Americana y Europea de Cardiología proporciona información complementaria a la que se obtiene del electrocardiograma (ECG) y, en consecuencia, permite una mejor estratificación del riesgo. Las troponinas T e I son marcadores altamente específicos a lo que se une una excelente sensibilidad por lo que su determinación se ha convertido en el estándar para el diagnóstico de necrosis miocárdica aunque no disponible en todos los centros.

Por otro lado, el manejo de pacientes con sospecha de SCA en urgencias es, en muchas ocasiones, compleja. En este caso, por ejemplo, aunque no tenemos la descripción del ECG, no podría ser clasificado en ninguno de los cuatro grupos de riesgo que habitualmente son utilizados para la clasificación rápida de estos pacientes, el paciente nunca tuvo clínica compatible con un SCA y si un ECG anormal. Algunos centros han desarrollado las Unidades de Dolor Torácico con protocolos específicos que han permitido ahorrar ingresos innecesarios, permitiendo el alta de pacientes con una mayor seguridad después de haber realizado un grupo de estudios en un relativo corto periodo de tiempo (6-24 horas).

Recibido: 2 de marzo de 2004.

Publicado: 28 de marzo de 2004.