



## Lezione 04 — Enzimi di citolisi: cuore, fegato, muscolo

### Sommario

Dopo tre lezioni dedicate ai fondamenti — i meccanismi di rilascio e le interferenze pre-analitiche nella Lezione 02, la tecnica spettrofotometrica e il paradigma isoenzimatico nella Lezione 03 — la presente lezione inaugura la trattazione analitica dei singoli enzimi: i principi generali finora enunciati assumono qui la fisionomia di casi clinici definiti, ciascuno provvisto di una denominazione, di un organo di provenienza e di un significato prognostico proprio.

Le transaminasi AST e ALT costituiscono tuttora gli enzimi di più frequente richiesta nella pratica clinica veterinaria quotidiana, benché la loro interpretazione muti radicalmente da specie a specie: l'ALT rappresenta il marcatore epatico d'elezione nel cane e nel gatto, mentre nel cavallo assume il valore di marcatore muscolare, sicché la valutazione dell'epatocita deve essere affidata alla SDH o alla GLDH. Il rapporto fra le due transaminasi, noto come indice di De Ritis, trae il proprio fondamento da due proprietà biochimiche distinte: (i) la condivisione del piridossalfofosfato come cofattore; (ii) la compartimentazione subcellulare dell'AST, presente in isoforma citosolica e mitocondriale, che consente di discriminare un danno epatocellulare lieve da uno severo o cronico. L'impiego di CK e LDH nella valutazione del danno muscolare aggiunge una dimensione ulteriore, poiché le emivite plasmatiche marcatamente diverse dei due enzimi permettono di stimare non soltanto se una lesione si sia verificata, ma quando. La medesima logica, applicata su scala storica alla diagnostica dell'infarto del miocardio secondo la successione CK-MB → AST → LDH, introduce l'ultimo blocco della lezione, dedicato ai marcatori non enzimatici — mioglobina, troponine e biomarcatori cardiaci di ultima generazione — che hanno in larga misura soppiantato la sequenza enzimatica classica, segnatamente in medicina umana.

Un filo conduttore attraversa l'intera lezione: la specificità di specie non costituisce un dettaglio accessorio, bensì una trappola diagnostica in senso proprio; applicare meccanicamente al cavallo le regole interpretative valide per il cane e per il gatto conduce a scambiare un danno muscolare per un danno epatico, o viceversa.

### 1. Meccanismi applicati agli enzimi di citolisi

Le condizioni di dosaggio e i meccanismi generali di rilascio in circolo sono quelli già visti in Lezione 02 e Lezione 03 (substrato saturante, temperatura controllata, alterata permeabilità di membrana vs necrosi cellulare vera) e non vengono ripetuti da capo: qui si applicano ai casi concreti di questa lezione.

L'AST costituisce un utile esempio per collegare la localizzazione subcellulare degli isoenzimi alle modalità e, con opportuna cautela, alla gravità del danno cellulare. Nei mammiferi sono presenti due isoenzimi geneticamente e immunologicamente distinti: l'AST citosolica (cAST, detta anche GOT1) e l'AST mitocondriale (mAST, GOT2). Essi sono codificati da geni diversi, sono proteine omologhe ma non identiche e catalizzano la medesima reazione.



Nell'uomo, la proporzione delle due attività dipende dal tessuto considerato: nel fegato adulto la componente mitocondriale rappresenta mediamente circa l'80% dell'attività AST totale, mentre nel siero di soggetti sani l'attività è in larga misura citosolica.

In un danno cellulare iniziale o prevalentemente reversibile, un aumento della permeabilità della membrana plasmatica può favorire il rilascio di enzimi citosolici, inclusa la cAST. Il ritrovamento in circolo di una quota relativamente maggiore di mAST è invece compatibile con un danno cellulare più profondo, poiché l'enzima deve oltrepassare anche le membrane mitocondriali. Questa associazione è utile didatticamente e clinicamente, ma non consente da sola di dimostrare né quantificare con certezza la necrosi in un singolo paziente.

È importante distinguere questo caso dagli isoenzimi della LDH illustrati nella Lezione 03. Le forme classiche LDH-1-LDH-5 sono tetrameri molecularmente distinti, generati dalle differenti combinazioni delle subunità H/B e M/A, codificate principalmente dai geni LDHB e LDHA. cAST e mAST, invece, sono anch'essi isoenzimi distinti, codificati rispettivamente da GOT1 e GOT2, la cui rilevanza diagnostica deriva in particolare dalla loro diversa localizzazione subcellulare. In entrambi i casi, la determinazione delle frazioni può fornire informazioni aggiuntive rispetto alla sola attività enzimatica totale.

Nella pratica di laboratorio corrente, il dosaggio dell'"AST" determina di norma l'attività totale senza separare cAST e mAST. La distinzione delle due frazioni richiede metodiche dedicate, quali approcci immunochimici o saggi enzimatici modificati, oggi meno diffusi nell'uso routinario ma utili per comprendere il rapporto tra compartimentazione enzimatica e danno cellulare.

Due dati numerici da fissare bene: le **emivite plasmatiche relative** — CK (più breve) < AST (intermedia) < LDH (più lunga) — e il fattore **150x** per l'emolisi: gli eritrociti contengono LDH a una concentrazione circa 150 volte superiore a quella plasmatica (e anche cAST, sebbene in misura minore, mai mAST — assente nei globuli rossi maturi privi di mitocondri). Un campione anche minimamente emolizzato, spesso invisibile a occhio nudo, rende quindi LDH e AST inattendibili: non è un'eccezione rara, è la regola da applicare sempre prima di refertare. Molti laboratori riportano oggi un indice di emolisi semi-quantitativo accanto al referto proprio per questo motivo, non per sostituire il giudizio clinico ma per dare al veterinario uno strumento oggettivo con cui decidere se ripetere il prelievo.

## 2. Le transaminasi: AST e ALT

AST e ALT catalizzano la stessa classe di reazione — trasferimento di un gruppo amminico — ma su substrati diversi: l'AST trasferisce il gruppo amminico dell'aspartato all'alfa-chetoglutarato, l'ALT quello dell'alanina allo stesso accettore. Il cofattore comune a entrambe è il **piridossalfosfato (PLP, vitamina B6)**, che si lega covalentemente al substrato amminoacidico formando una base di Schiff e viene rigenerato ad ogni ciclo catalitico — lo stesso cofattore condiviso da numerose altre reazioni di transaminazione nel metabolismo amminoacidico, non un'esclusiva di AST e ALT. La sua carenza, tipica delle epatopatie gravi, riduce selettivamente l'attività misurabile dell'**ALT** più di quella dell'AST: un dettaglio che tornerà centrale nella spiegazione del De Ritis (sezione 3).



### Distribuzione tissutale e specificità di specie

La riga più importante da fissare di tutta la sezione: l'**ALT è epatospecifica in cane e gatto**, ma diventa di origine prevalentemente **muscolare nel cavallo** (e nel bovino), dove gli epatociti ne sono poveri. Nel cavallo, per la diagnostica epatica si usano invece la **SDH** (sorbitolo deidrogenasi — specifica ma labile, l'attività decade rapidamente se il campione non viene processato in tempi brevi) o la **GLDH** (glutammato deidrogenasi — enzima mitocondriale, più stabile in laboratorio e, come la mAST, segnale di un danno epatocellulare più severo). Nella pratica equina reale si dosano spesso insieme: la prima segnala il danno con grande sensibilità ma richiede processazione rapida, la seconda conferma il quadro con un campione più stabile nel tempo.

| Enzima | Localizzazione cellulare            | Cane/Gatto                   | Cavallo/Bovino                    |
|--------|-------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| ALT    | Citosolica                          | Fegato (altamente specifico) | Muscolo (epatociti poveri di ALT) |
| AST    | Citosol (~60%) / Mitocondrio (~40%) | Fegato, muscolo, miocardio   | Fegato, muscolo, miocardio        |

L'**AST**, a differenza dell'**ALT**, non è mai stata un enzima esclusivamente epatico: è presente in quantità significativa anche nel cuore e nel muscolo scheletrico, in tutte le specie. Un'AST elevata isolata, senza sapere se ALT o CK sono anch'esse alterate, è per questo un dato ambiguo per definizione — potrebbe originare dal fegato, dal muscolo o dal cuore. Proprio per questo, in clinica l'AST non si dosa mai da sola, ma sempre in pannello con almeno un enzima più specifico (ALT per il fegato nelle piccole specie, CK per il muscolo, marcatori cardiaci per il cuore).

### Pattern nelle epatopatie

L'entità dell'aumento è già di per sé una diagnosi di gravità: aumenti marcati, dell'ordine di 10-100 volte il limite superiore, suggeriscono epatopatie acute o tossiche con necrosi diffusa e rapida; aumenti moderati sono più tipici di epatopatie croniche, dove tipicamente l'ALT supera l'AST (pattern delle epatiti virali croniche). L'esempio estremo da citare è la tossicosi da paracetamolo: aumenti drammatici, anche oltre 10.000 U/L — particolarmente istruttiva in medicina veterinaria perché il gatto, privo dell'enzima glucuronil-transferasi necessario per una via di detossificazione epatica sicura di questo farmaco, sviluppa danno epatico e metaemoglobinemia anche a dosi relativamente tollerate dal cane. Un dettaglio da non perdere per l'interpretazione del pannello completo: se le transaminasi salgono ma gli enzimi di colestasi restano normali o poco aumentati, il quadro è di danno epatocellulare puro, non di ostruzione biliare.



### 3. Indice di De Ritis (rapporto AST/ALT)

Il rapporto AST/ALT, o indice di De Ritis, confronta due attività enzimatiche con distribuzione tissutale, localizzazione subcellulare e cinetica di rilascio differenti. Fu descritto da Fernando De Ritis e collaboratori nel 1957 nello studio dell'epatite virale acuta, nella quale l'ALT tende generalmente a prevalere sull'AST e il rapporto risulta spesso inferiore a 1.

Il rapporto può fornire informazioni aggiuntive rispetto ai singoli valori assoluti, poiché può riflettere differenze biologiche nel danno epatocellulare, nella compromissione mitocondriale, nella fibrosi avanzata e nel contributo di tessuti extraepatici. Tuttavia, non "normalizza" in modo affidabile la variabilità individuale dovuta a massa muscolare, età o stato nutrizionale: tali fattori possono influenzare AST e ALT in misura diversa e, in alcuni casi, alterare essi stessi il rapporto.

L'indice di De Ritis ha quindi una base biochimica e fisiopatologica plausibile, ma non è un marcatore autonomo né specifico di eziologia o gravità. Va interpretato nel contesto dei valori assoluti di AST e ALT, degli altri esami biochimici, dell'eventuale danno muscolare e del quadro clinico complessivo.

Nel contesto veterinario, l'indice AST/ALT è soprattutto applicabile a cane e gatto, purché sia ragionevolmente escluso un contributo muscolare. Nel cavallo non è invece un indice affidabile per orientare l'interpretazione delle epatopatie.

Le fasce orientative — cane e gatto:

- AST/ALT < 1 (ALT maggiore di AST): è il pattern più comune nel danno epatocellulare, poiché l'ALT tende generalmente ad aumentare più dell'AST.
- AST/ALT circa 1: AST e ALT sono aumentate in misura simile. È compatibile con danno epatocellulare, ma non definisce da solo eziologia, gravità o reversibilità della lesione.
- AST/ALT > 1: può suggerire una maggiore liberazione relativa di AST e quindi un danno epatocellulare più rilevante; non identifica tuttavia né una causa specifica né la presenza certa di necrosi.
- AST/ALT marcatamente > 1: è compatibile con lesione epatocellulare particolarmente severa.

Queste fasce sono orientative e non rappresentano soglie diagnostiche universalmente validate in medicina veterinaria. Il rapporto va interpretato con i valori assoluti e serati di AST e ALT, con CK, ALP, GGT, bilirubina, acidi biliari, albumina, parametri della coagulazione ed ecografia.

Perché il rapporto aumenta: nel cane e nel gatto, il danno epatocellulare può liberare ALT e AST citosolica; un danno cellulare più profondo può aumentare relativamente il contributo dell'AST mitocondriale. Tuttavia, il rapporto AST/ALT non dimostra direttamente la presenza di necrosi mitocondriale e non permette di quantificare l'estensione del danno. Per esempio, una carenza di piridossal-5'-fosfato (PLP o P5P), la forma coenzimatica della vitamina B6, può ridurre l'attività misurabile di entrambe le aminotransferasi; con un effetto più evidente sull'ALT. Se il metodo analitico non aggiunge PLP al reagente, una carenza dell'animale può



quindi ridurre artificialmente l'ALT misurata e aumentare di conseguenza il rapporto AST/ALT. L'interpretazione deve pertanto considerare anche la metodica impiegata dal laboratorio.

### 4. CK e LDH: datare una lesione muscolare

Coppia di enzimi che, combinati, permettono di datare una lesione muscolare — competenza clinica molto pratica, applicazione concreta del concetto di “emivita e finestra diagnostica” introdotto in modo astratto in Lezione 02. Struttura molecolare e isoenzimi di CK e LDH sono già stati visti in Lezione 03: qui non si ripetono, si applicano direttamente al caso clinico del danno muscolare.

**CK**, l'enzima muscolo-specifico per eccellenza, ha l'emivita più breve tra gli enzimi di questa lezione. Dopo un insulto acuto isolato, l'attività torna ai valori basali in **24-48 ore** — ma solo se il danno è cessato. Una CK che resta alta oltre questa finestra non è un errore di laboratorio: è un segnale che il processo patologico muscolare è ancora attivo, un rilascio continuo di nuovo enzima che compensa o supera la clearance fisiologica. Questa proprietà rende la CK utile non solo per diagnosticare un danno muscolare ma anche per monitorarlo nel tempo, scenario frequente in veterinaria: monitoraggio post-chirurgico dopo interventi ortopedici prolungati, miopatia da decubito in animali allettati a lungo, follow-up di una sospetta rhabdomiolisi da sforzo nei cavalli da competizione.

**LDH** segue lo stesso schema isoenzimatico visto in Lezione 03 (LDH-1/ LDH-2 prevalenti in cuore ed eritrociti, LDH-5 in muscolo scheletrico e fegato), applicato qui clinicamente. In oncologia resta un marcatore utile proprio per la sua aspecificità: cattura il turnover cellulare aumentato di qualunque tessuto, comprese le neoplasie ematologiche come linfomi e leucemie, dove livelli elevati correlano con l'aggressività della malattia — un buon esempio di come un'aspecificità, generalmente uno svantaggio diagnostico, possa diventare un vantaggio in un contesto clinico diverso.

**Datare la lesione:** combinando due soli numeri, CK e LDH-5, si stima quando è avvenuto l'insulto muscolare, senza bisogno di anamnesi.

- CK molto alta, LDH-5 normale → danno acuto recentissimo, poche ore.
- Entrambe alte → danno muscolare attivo e persistente.
- CK normale, LDH-5 alta → lesione di giorni prima, fase acuta già risolta (da valutare insieme ad ALT/AST per escludere un coinvolgimento epatico, dato che anche il fegato è ricco di LDH-5).

Il ragionamento dietro la terza riga: la CK, a emivita breve, è già tornata a valori basali, mentre la LDH-5, a emivita più lunga, “ricorda” ancora l'evento — due lancette di un orologio biologico che si muovono a velocità diverse. Lo stesso schema di ragionamento — non un solo marcatore letto isolatamente, ma più marcatori combinati secondo le loro cinetiche relative — ricorrerà in forma più elaborata nella sequenza storica dell'infarto miocardico (sezione 5) e nel confronto cinetico finale tra tutti i marcatori cardiaci (sezione 6).



### 5. Infarto miocardico: la sequenza storica

Sezione da manuale di cardiologia, con una premessa d'obbligo: quasi tutto ciò che segue è storia e cultura generale, perché nell'uomo queste tecniche sono ormai superate dalle troponine — e in veterinaria lo sono ancora di più. Comprendere la logica biologica dietro la sequenza CK-MB/AST/LDH resta comunque utile per capire perché le troponine, con le loro proprietà uniche, abbiano potuto sostituirla.

**Sequenza cronologica**, guidata dal peso molecolare (più piccola la molecola, prima compare in circolo dopo il danno):

| Marcatore | Peso molecolare | Esordio  | Picco                |
|-----------|-----------------|----------|----------------------|
| CK-MB     | ~60 kDa         | 3-6 ore  | 12-24 ore            |
| AST       | ~108 kDa        | 6-8 ore  | 24-48 ore            |
| LDH       | ~140 kDa        | 8-12 ore | tardivo, persistente |

La LDH mostra inoltre il caratteristico “flip” isoenzimatico: LDH-1 che supera LDH-2, mentre nel siero normale è sempre LDH-2 a prevalere — un criterio storicamente importante per confermare un infarto oltre le 24-48 ore, quando la CK-MB era già tornata a valori normali per la sua clearance più rapida.

**CK-MB in dettaglio:** il criterio diagnostico storico non guarda al valore assoluto ma alla **percentuale sul totale** — diagnostico se la CK-MB supera il 6% della CK totale, oppure 25 U/L in valore assoluto, perché piccole quantità di CK-MB sono presenti anche nel muscolo scheletrico e possono generare falsi positivi se si guarda solo al valore assoluto. Questo criterio (percentuale relativa, non valore assoluto) è concettualmente identico a quello visto per la fosfatasi acida prostatica in Lezione 03 e sarà rivisto per l'ultima volta con ALP/GGT in Lezione 05: un pattern ricorrente in tutta la diagnostica enzimatica, perché un isoenzima o una frazione non è mai completamente assente dai tessuti “sbagliati”.

**Nota veterinaria**, da non saltare: l'impiego della CK-MB è estremamente limitato negli animali. Le patologie cardiache croniche veterinarie raramente producono variazioni enzimatiche rilevabili, per la breve emivita degli enzimi coinvolti e per la natura meno esplosiva del danno miocardico rispetto all'infarto umano classico. L'infarto del miocardio come lo si osserva nell'uomo (occlusione coronarica acuta su base aterosclerotica) è raro nei piccoli animali domestici, che presentano più tipicamente cardiomiopatie croniche a evoluzione lenta: la diagnosi in questi casi si basa prevalentemente su imaging (ecocardiografia) e su altri biomarcatori come il peptide natriuretico, non sulla sequenza enzimatica storica appena descritta.



## 6. Marcatori non enzimatici: mioglobina e troponine

Blocco più lungo della lezione, e a ragione: qui si tratta per la prima volta, per intero, un cambio di categoria concettuale. Fino a questo punto abbiamo parlato solo di enzimi — proteine con funzione catalitica misurabile come velocità di reazione. Mioglobina e troponine sono proteine **non enzimatiche**, la cui utilità diagnostica deriva dalla loro localizzazione tissutale specifica e dalla loro concentrazione plasmatica (dosata per massa o per immunoassay), non da un'attività catalitica. È anche un cambio di metodo: mentre gli enzimi si misurano con saggi cinetici spettrofotometrici (Lezione 03), mioglobina e troponine si dosano con metodi immunologici, che riconoscono la proteina tramite anticorpi specifici indipendentemente da qualunque sua attività.

### Mioglobina

Piccola proteina citoplasmatica (~17 kDa) di deposito intracellulare dell'ossigeno, presente sia nel muscolo scheletrico che nel miocardio: proprio per questo la sua comparsa in circolo non distingue da sola le due origini. Strutturalmente imparentata con l'emoglobina (entrambe globine con un gruppo eme legante l'ossigeno), ma monomerica — una sola catena polipeptidica contro le quattro catene dell'emoglobina — il che spiega il peso molecolare ridotto e la sua rapida comparsa in circolo dopo un danno tissutale.

**Cinetica:** comparsa entro 1-3 ore (più precoce persino della CK-MB), picco a 6-12 ore, poi declino rapido con emivita di sole 2-4 ore per la rapida clearance renale — lo stesso peso molecolare ridotto che la fa comparire presto è ciò che la fa eliminare presto. Implicazione pratica sul timing del prelievo: un dosaggio eseguito troppo tardi rispetto all'evento acuto (per esempio dopo 24 ore) può risultare normale anche in presenza di un danno reale, semplicemente perché la proteina è già stata eliminata dal circolo.

**Limiti:** alta sensibilità (raramente falsi negativi precoci, utile per escludere un danno nelle prime ore) ma bassa specificità — non distingue cuore da muscolo scheletrico, e con danno renale la clearance si riduce, generando possibili falsi positivi. Da qui la sua utilità clinica reale: un test di esclusione precoce ("rule-out"), non un test di conferma ("rule-in").

### Troponine

Cambio di paradigma: non sono enzimi, sono proteine strutturali del complesso contrattile actina-miosina. La specificità cardiaca è assoluta perché le isoforme **cTnI** (~24 kDa) e **cTnT** (~35 kDa) sono codificate da geni distinti (rispettivamente *TNNI3* e *TNNT2*) da quelli della troponina scheletrica — a differenza di mioglobina e CK-MB, che sono le stesse molecole (o quasi) in cuore e muscolo scheletrico e differiscono solo per proporzione tissutale, non esiste in linea di principio un "falso positivo da muscolo scheletrico" per le troponine cardiache. Va precisato, per onestà scientifica, che la specificità cardiaca si riferisce all'origine tissutale della proteina, non all'assenza totale di elevazioni in condizioni non ischemiche: insufficienza renale cronica, sepsi grave e miocarditi non ischemiche possono elevare le troponine senza un vero infarto in corso.

Finestra diagnostica fino a 7-14 giorni, oggi il **gold standard** per la diagnosi di infarto nell'uomo. I saggi ad alta sensibilità (**hs-cTn**) rilevano concentrazioni molto più basse delle troponine convenzionali, permettendo il "rule-out" precoce del danno miocardico in poche



ore di pronto soccorso — qui “alta sensibilità” indica la sensibilità *analitica* del saggio (capacità di rilevare concentrazioni basse), non la sensibilità *clinica* di screening, una distinzione terminologica spesso fonte di confusione.

Due marcatori ultra-precoci meritano una menzione come cultura generale avanzata: la **copeptina**, frammento della pro-vasopressina rilasciato dall’ipotalamo, marcatore di stress endogeno non specifico del cuore, utile in combinazione con la troponina; e la **H-FABP** (14-15 kDa), proteina citosolica specifica del cardiomiocita, potenzialmente rilevabile entro 30-60 minuti dall’esordio dei sintomi — il marcatore più precoce tra quelli visti in questa lezione, sebbene non ancora impiegato nella pratica clinica di routine con la stessa diffusione delle troponine.

**Confronto cinetico riassuntivo:** ordinando tutti i marcatori dell’infarto per tempo di comparsa, H-FABP e mioglobina vincono nettamente sulla precocità (30-60 minuti e 1-3 ore), mentre l’hs-cTn, pur non tra i più precoci (1-3 ore), vince nettamente per finestra diagnostica totale (7-14 giorni) — un compromesso tra precocità e persistenza che nessun altro marcatore della sequenza eguaglia.

### Punti chiave

1. La specificità di specie non è un dettaglio: l’ALT è epatospecifica nel cane e nel gatto, ma diventa un marcatore muscolare nel cavallo, dove la diagnostica epatica richiede SDH o GLDH.
2. Un campione emolizzato è inutilizzabile per LDH e AST: gli eritrociti ne contengono rispettivamente circa 150 volte e in misura minore la concentrazione plasmatica.
3. Il rapporto AST/ALT (indice di De Ritis). Nel cane e nel gatto, e solo dopo avere escluso un contributo muscolare rilevante, un rapporto elevato può accompagnare una maggiore liberazione relativa di AST in corso di danno epatocellulare importante.
4. CK (emivita breve) e LDH (emivita lunga) combinati permettono di datare una lesione muscolare, senza bisogno di anamnesi.
5. La mioglobina è sensibile ma non specifica (rule-out precoce); la troponina è oggi il gold standard cardiaco — ed è una proteina strutturale, non un enzima.

Da Lezione 05 lo stile resta lo stesso — casi clinici concreti, non più principi generali astratti — ma il traguardo cambia: mettere insieme tutti gli enzimi visti finora in una lettura integrata dei profili, non introdurre di nuovi isolati.

### Glossario tecnico essenziale

| Termine / Sigla    | Definizione                                                                                                                                                     |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>cAST / mAST</b> | Frazione citosolica (~60%) e mitocondriale (~40%) dell’AST; la comparsa della sola cAST segnala alterazione di permeabilità, quella della mAST segnala necrosi. |



## Basi di Diagnostica di Laboratorio

Prof. Sergio Oddi

| Termine / Sigla               | Definizione                                                                                                                                               |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>PLP</b>                    | Piridossalfosfato (vitamina B6), cofattore comune di AST e ALT nella reazione di transaminazione.                                                         |
| <b>Indice di De Ritis</b>     | Rapporto AST/ALT; distingue danno epatocellulare lieve (<1) da cronico (>1) o severo (>2-3).                                                              |
| <b>SDH / GLDH</b>             | Sorbitolo deidrogenasi (specifico, labile) / glutammato deidrogenasi (stabile, mitocondriale): sostituti dell'ALT per la diagnostica epatica nel cavallo. |
| <b>CK-MM / CK-MB / CK-BB</b>  | I tre dimeri della creatina chinasi (muscolo scheletrico, cuore, cervello); CK-MB storicamente diagnostica per infarto se >6% della CK totale.            |
| <b>Flip isoenzimatico LDH</b> | Inversione LDH-1 > LDH-2 rispetto al normale LDH-2 > LDH-1, criterio storico di infarto oltre le 24-48 ore.                                               |
| <b>Mioglobina</b>             | Proteina non enzimatica (~17 kDa), monomerica, di deposito/trasporto dell'ossigeno; sensibile ma non specifica per danno cardiaco vs muscolare.           |
| <b>cTnI / cTnT</b>            | Isoforme cardiache della troponina (geni <i>TNNI3/TNNT2</i> ), specificità cardiaca assoluta, gold standard per infarto nell'uomo.                        |
| <b>hs-cTn</b>                 | Troponina ad alta sensibilità analitica; consente rule-out precoce del danno miocardico.                                                                  |
| <b>H-FABP</b>                 | Heart-type fatty acid-binding protein (14-15 kDa), marcatore cardiaco più precoce noto (30-60 min), non ancora di routine clinica.                        |