

BIOMARCADORES CARDIACOS PARA EL DIAGNOSTICO DE PATOLOGÍAS CARDIACAS. **NT-proBNP.**

Los biomarcadores cardíacos son parámetros que pueden ser utilizados para evaluar la presencia de cardiopatías en los perros y gatos mediante la valoración cuantitativa de estos parámetros analíticos.

El incremento de los biomarcadores cardíacos se puede asociar

- a la función miocárdica
- a la lesión miocárdica (con pérdida de la integridad de los miocitos cardíacos).

La valoración de estos parámetros puede ser de ayuda en:

- para detectar cardiopatías en fases tempranas (pacientes asintomáticos)
- para diferenciar si la disnea tiene un origen cardíaco o respiratorio
- para realizar un seguimiento del tratamiento médico y como guía diagnóstica.

¿Cuáles son los principales marcadores cardíacos?

■ **PEPTIDOS NATRIURÉTICOS:** se liberan cuando hay estrés celular por lo que son indicadores de la funcionalidad cardíaca. Su acción sería la de favorecer la natriuresis y la vasodilatación, tienen una acción inhibitoria de la renina, son antiarritmogénicos y tienen efectos lusitrópicos (relajación) en el corazón.

- ♥ **ANP:** se secreta en el tejido auricular como respuesta al estiramiento atrial que se produce cuando se genera disfunción cardíaca, al aumentar la presión auricular izquierda y cuando se va a producir una situación de insuficiencia cardíaca.
- ♥ **BNP:** se sintetiza principalmente en el ventrículo cuando existe una cardiopatía, por un aumento del estrés ventricular (sobrecarga de volumen o de presión, hipertrofia ventricular). Es el que más se está utilizando a nivel práctico. Para su identificación se utiliza un fragmento(forma aminotermina) de su pro-hormona (proBNP) que se denomina **NT-proBNP** (con mayor tamaño, estabilidad y vida media que el BNP por lo que es más fácil de medir).

■ **TROPONINAS CARDIACAS:** son indicadores muy específicos de daño celular miocárdico ya que se liberan cuando se producen lesiones cardíacas, agudas o crónicas. Sus niveles en sangre serán proporcionales a la severidad de la lesión miocárdica existente.

Existen tres subunidades proteicas del complejo Troponina que se encuentran en el músculo esquelético y cardíaco: TnI, TnT y TnC. Su función en la célula es la de coordinar la excitación-contracción de las proteínas sarcoplásmicas. La más específica para el músculo cardíaco es la **troponina I cardíaca (cTnI)**.

♥ **ENDOTELINAS:** su principal efecto es la vasoconstricción, son fibrogénicos y favorecen la contractibilidad. Son un potente estímulo para el sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona y para el sistema nervioso simpático. Sus niveles plasmáticos se incrementan significativamente en la insuficiencia cardíaca congestiva (con buena correlación al tipo funcional de ICC) y con las alteraciones circulatorias pulmonares por lo que pueden ser de gran utilidad para la valoración de hipertensión pulmonar y anomalías de vasos pulmonares.

¿En qué situaciones puede ser de utilidad la valoración de NT-proBNP?

Se están efectuando actualmente numerosos estudios para verificar la sensibilidad y especificidad del uso de estos análisis en distintas situaciones, además de valorar las interferencias que pueden presentarse por otras patologías concurrentes (por ejemplo las patologías renales (1, 7, 9, 10), la hipertensión (9) o la variabilidad de la medición (5). Algunas de estas situaciones podrían ser las siguientes.

♥ GATOS CON DISNEA. (11, 14)

Los gatos que se presentan con disnea y en los que es difícil determinar si ésta es causa de una situación de insuficiencia cardíaca descompensada o si se trata de una causa no cardíaca (neoplasias pulmonares o metástasis, asma, piotórax, quilotórax, bronconeumonías, efusiones por PIF, etc.).

En los gatos con ICC los niveles de NT-proBNP son significativamente más elevados.

Aunque la concentración de NT-proBNP puede aumentar en gatos con enfermedad renal, respecto a los sanos, esta situación no parece afectar a la diferenciación entre gatos con disnea por proceso no-cardíaco o proceso cardíaco.

♥ PERROS CON DISNEA. (1,2, 3, 6, 8)

De forma similar que en los gatos, el NT-proBNP y el NT-proANP podrían ayudar a diferenciar entre causas cardíacas (por insuficiencia cardíaca) de causas no cardíacas en pacientes con disnea y tos.

En varios estudios se concluye que los perros con disnea asociada a una insuficiencia cardíaca presentan niveles de NT-proBNP significativamente más altos que los perros con una disnea provocada por patologías no cardíacas.

♥ GATOS ASINTOMÁTICOS CON ENFERMEDAD CARDIACA. (12, 15)

La detección de cardiomiopatía hipertrófica felina subclínica es en algunos casos complicada por la dificultad de realizar una ecocardiografía, por ejemplo. La valoración de NT-proBNP puede ayudar a distinguir pacientes sanos de los gatos con una cardiomiopatía. En un estudio muy preciso al respecto, se podían distinguir perfectamente, los gatos sanos de aquellos asintomáticos con una cardiomiopatía severa.

♥ SEVERIDAD Y EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD VALVULAR DEGENERATIVA. (3, 4, 6, 13)

Varios estudios han evaluado la relación entre la concentración de NT-proBNP para determinar el grado de afectación cardíaca por una enfermedad valvular degenerativa. Han observado que los niveles de este péptido natriurético son más elevados cuanto mayor es la severidad de la insuficiencia cardíaca que genera la insuficiencia mitral. Se ha observado, también, que pacientes con enfermedad valvular asintomáticos pero con niveles más altos de NT-proBNP desarrollarán con más prontitud signos de insuficiencia cardíaca que aquellos asintomáticos con niveles más bajos.

Además se ha correlacionado que niveles elevados parecen ser indicativos de una mayor probabilidad de muerte a consecuencia de la enfermedad cardíaca.

♥ VALORACIÓN DE HIPERTENSIÓN EN GATOS (9).

También se ha evaluado la correlación entre gatos normotensos e hipertensos y se ha observado un incremento de el NT-proBNP en la hipertensión felina. En un estudio se apreciaba, además, que el NTproBNP se reducía al tratar la hipertensión sistémica con amlodipino, aunque los niveles de creatinina se mantuviesen iguales.

¿Es muy cara la determinación de NT-proBNP?

Los precios de la valoración de NT-proBNP son asequibles y puede equipararse al de otras valoraciones del laboratorio (<20€, aprox.) y se ofrecen "paneles cardíacos" que incluyen esta determinación por precios razonablemente asequibles.

A continuación se numeran algunos artículos al respecto de este tema, aunque la bibliografía empieza a ser extensa en relación a los biomarcadores cardíacos.

1. La precisión diagnóstica de diferentes péptidos natriuréticos en la investigación de la enfermedad cardíaca canina.

A. Boswood, J. Dukes-McEwan, J. Loureiro et al., J Small Anim Pract 49 (2008), 26-32.

2. Distinguiendo disnea cardíaca y no-cardíaca en 48 perros usando factor natriurético atrial, natriurético tipoB, endotelina y troponina cardíaca I.

R. Prosek, D.D. Sisson, M.A. Oyama, P.F. Solter, J Vet Intern Med 21 (2007), 238-242.

3. Evaluación clínica prospectiva de un test ELISA para péptido natriurético tipo-B en el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca en perros que se presentan con tos o disnea.

T.C. DeFrancesco, J.E. Rush, E.A. Rozanski et al., J Vet Intern Med 21 (2007), 243-250.

4. El péptido natriurético N-terminal pro tipo B (NT-proBNP) y el diámetro ventricular izquierda predicen, independientemente, la mortalidad en perros con enfermedad valvular mitral.

W. Moonarmart, A. Boswood, F. Luis, V et al. J.Small Anim Pract. 51 (2010) 84-96.

5. Variabilidad semanal de las medidas de NT-proBNP plasmáticas y séricas en perros normales.

H.B. Kellihan, M.A. Oyama, C.A. Reynolds, R.L. Stepien. J.Vet.Cardiol. 11 Suppl 1 (2009) S93-S97.

6. Biomarcadores circulantes en la enfermedad valvular mitral mixomatosa. Diagnóstico y estadio de la enfermedad.

A. Boswood. Proceedings International Canine Valvular Disease Symposium. Stockholm, Mayo 2008.

7. El biomarcador cardíaco NT-proBNP esta incrementado en perros con azotemia.

E. Raffan, J. Loureiro, J. Dukes-McEwan et al., The cardiac biomarker NT-proBNP is increased in dogs with azotemia. J.Vet.Intern.Med. 23 (2009) 1184-1189.

8. Evaluación de la concentración circulante de péptido natriurético amino terminal-pro-tipoB en perros con distrés respiratorio atribuible a insuficiencia cardíaca congestiva o a una enfermedad pulmonar primaria.

D.M. Fine, A.E. Declue, C.R. Reinero. J.Am.Vet.Med.Assoc. 232 (2008) 1674-1679.

9. Concentración plasmática de péptidos natriuréticos en gatos normales y en gatos con enfermedad renal crónica normotensos e hipertensos.

S.M. Lalor, D.J. Connolly, J. Elliott, H.M. Syme. J.Vet.Cardiol. 11 Suppl 1 (2009) S71-S79

10. Efecto de la azotemia en la concentración sérica de la N-terminal proBNP en perros con una función cardíaca normal: un estudio piloto.

M.K. Schmidt, C.A. Reynolds, A.H. Estrada et al. J.Vet.Cardiol. 11 Suppl 1 (2009) S81-S86.

11. Utilidad del NT-proBNP para distinguir entre insuficiencia cardíaca congestiva y causas no cardíacas de disnea aguda en gatos.

P.R. Fox, M.A. Oyama, C. Reynolds et al. J.Vet.Cardiol. 11 Suppl 1 (2009) S51-S61.

12. Investigación del uso de concentraciones plasmáticas de NT-proBNP en el screening de cardiomiopatía hipertrófica felina.

A. Hsu, M.D. Kittleson, A. Paling. J.Vet.Cardiol. 11 Suppl 1 (2009) S63-S70.

13. La concentración de NT-proBNP ayuda a predecir la supervivencia en perros con enfermedad degenerativa valvular mitral sintomática a pesar de o en combinación con, el estado clínico inicial en el momento de la admisión en la clínica.

Serres,F.; Pouchelon,J.L.; Poujol,L.; Lefebvre,H.P.; Trumel,C.; Daste,T.; Sampedrano,C.C.; Gouni,V.; Tissier,R.; Hawa,G.; Chetboul,V. J.Vet.Cardiol. 11, 2 (2009) 103-121.

14. Valoración de la precisión diagnóstica de las concentraciones de péptido natriurético para distinguir entre gatos con causas cardíacas o no-cardíacas de distrés respiratorio.

D.J. Connolly, R.J. Soares Magalhaes, V.L. Fuentes et al. J.Vet.Cardiol. 11 Suppl 1 (2009) S41-S50.

15. Péptidos natriuréticos circulantes en gatos con enfermedad cardíaca.

D.J. Connolly, R.J. Magalhaes, H.M. Syme et al. J.Vet.Intern.Med. 22 (2008) 96-105.