

Determinación de biomarcadores cardiacos en grupos etarios caninos como predictivos de afección cardiaca

Determination of cardiac markers in canine age groups as predictors of cardiac failure

- ¹ Juan Fernando Carpio Tamayo  <https://orcid.org/0000-0001-9843-6504>
Maestría en Medicina Veterinaria, Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.
gabriela.puglla.84@est.ucacue.edu.ec
- ² Pablo Giovanny Rubio Arias  <https://orcid.org/0000-0002-9185-4823>
Maestría en Medicina Veterinaria, Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.
prubioa@ucacue.edu.ec
- ³ Edy Paul Castillo Hidalgo  <https://orcid.org/0000-0001-5311-5002>
Maestría en Medicina Veterinaria, Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.
ecastilloh@ucacue.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 07/07/2022

Revisado: 09/08/2022

Aceptado: 05/09/2022

Publicado: 06/10/2022

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v5i4.2358>

Cítese:

Carpio Tamayo, J. F., Rubio Arias, P. G., & Castillo Hidalgo, E. P. (2022). Determinación de biomarcadores cardiacos en grupos etarios caninos como predictivos de afección cardiaca. *Anatomía Digital*, 5(4), 21-36. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v5i4.2358>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Palabras claves:
biomarcadores;
troponina; péptidos;
natriuréticos;
miocardio,
cardiopatía.

Keywords:
biomarkers; troponin;
natriuretic peptides;
myocardium; heart
disease

Resumen

Las enfermedades cardiovasculares son muy comunes en caninos, a pesar de un minucioso examen clínico y de pruebas diagnósticas como la radiografía, el electrocardiograma, la ecocardiografía y la medición de la presión arterial, todavía es difícil estimar la gravedad y la evolución de dichas patologías. Sin embargo, también debemos destacar que por lo general el corazón evidencia ciertas sustancias llamados biomarcadores, que ayudan a la hora de determinar su afección y su localización, de allí que se desarrolló esta investigación, con el único objetivo de determinar algunos biomarcadores cardiacos en caninos como predictivos de afección cardiaca, en el presente estudio se evaluaron tres biomarcadores cardiacos en treinta caninos divididos en tres grupos etarios agrupándose entre 7 a 9 años (Grupo A); 9 a 12 años (Grupo B) y más de 12 años (Grupo C) respectivamente; resultando que el grupo C presenta la mayor proporción de positividad para los marcadores en estudio seguido de los grupos A y B que igualan casos positivos, así mismo el biomarcador Tnl fue el más sensible (26,6%), seguido de TnC (20%) y BnP muestra una menos sensibilidad (16,6%). Es claro que, aunque los biomarcadores cardiacos se consideran una ayuda importante en el diagnóstico cardiológico, no pueden remplazar la información que aportan un examen clínico meticuloso y las ayudas imagenológicas como la ecocardiografía y la radiografía.

Abstract

Cardiovascular diseases are very common in canines, despite a thorough clinical examination and diagnostic tests such as radiography, electrocardiogram, echocardiography and blood pressure measurement, it is still difficult to estimate the severity and evolution of these pathologies. However, we must also point out that the heart generally shows certain substances called biomarkers, which help to determine its condition and its location, which is why this research was developed, with the sole objective of determining some cardiac biomarkers in canines. As predictors of cardiac involvement, in the present study three cardiac biomarkers

were evaluated in thirty canines divided into three age groups grouped between 7 to 9 years (Group A); 9 to 12 years (Group B) and more than 12 years (Group C) respectively; resulting in group C presenting the highest proportion of positivity for the markers under study followed by groups A and B that match positive cases, likewise the Tnl biomarker was the most sensitive (26.6%), followed by TnC (20%).) and BnP shows less sensitivity (16.6%). It is clear that, although cardiac biomarkers are considered an important aid in cardiological diagnosis, they cannot replace the information provided by a meticulous clinical examination and imaging aids such as echocardiography and radiography.

Introducción

Las patologías cardíacas en caninos en la actualidad tienen un incremento significativo en la consulta clínica diaria, su diagnóstico se realiza generalmente a través de una adecuada inspección física y con la ayuda de exámenes complementarios como ecocardiografía, electrocardiografía, radiografía y pruebas laboratoriales, lo que permite al médico veterinario lograr un diagnóstico lo más cercano a la realidad (1). Sin embargo, también debemos destacar que por lo general el corazón, así como, otros órganos importantes del cuerpo, evidencia ciertas sustancias y estos son los llamados biomarcadores, que ayudan a la hora de determinar la afección y su localización, volviéndose una importante herramienta diagnóstica de ciertas afecciones cardíacas (15, 32).

Los biomarcadores resultan ser proteínas medibles en la circulación y elaboradas por el órgano o tejido afectado, sus niveles resultan ser directamente proporcionales a la extensión del daño o la alteración en la función de dicho órgano (7, 21). Un biomarcador ideal debe proveer información de lesión o función de un tejido u órgano, que articulado a otras pruebas diagnósticas, nos brinda información más acertada sobre el diagnóstico, pronóstico y respuesta al tratamiento realizado en el paciente (21, 27).

Existen dos tipos de biomarcadores: los estructurales que indican un daño celular y los llamados funcionales, los cuales son indicativos de la alteración de una determinada función, sea normal o patológica (2). En medicina veterinaria (MV) se utilizan de manera habitual, algunos marcadores para evaluar el daño o la función de órganos; como el nitrógeno ureico (BUN) y la creatinina como biomarcadores para controlar la función

renal; la enzima alanina aminotransferasa (ALT) que nos evalúa lesiones hepatocelulares, por citar como ejemplos (5, 7).

En el caso de las afecciones del corazón, estos marcadores se denominan “*biomarcadores cardiacos*”, y a pesar de que la literatura cita varios, solo dos de ellos son los más usados en la actualidad, ya que se presentan con mayor relevancia en los diagnósticos hospitalarios, ellos son los péptidos natriuréticos (PN) y las troponinas cardíacas (TN) (3, 10, 11, 17).

Los PN son liberados del miocardio y promueven la diuresis de agua y sodio (natriuréticas), así como la vasodilatación, ejerciendo una acción inhibitoria de la renina, son además antiarrítmogénicos y manifiestan efectos lusitrópicos (relajación) en el corazón; se secretan principalmente de los cardiomiocitos auriculares bajo la forma de unos precursores llamados (pro-péptido natriurético auricular (*pro-ANP*); mientras que, de la zona ventricular se libera en dos formas *pro-ANP* y pro-péptido natriurético ventricular (*pro-BNP*), cuando existe una cardiopatía, por un aumento del estrés ventricular (sobrecarga de volumen o de presión, hipertrofia ventricular). Ambos *pro-ANP* y *pro-BNP* son precursores del péptido natriurético tipo A y B, respectivamente (33).

El BNP es un péptido de 32 aminoácidos similar estructuralmente al ANP. El primero de estos precursores (BNP), es sintetizado como una pro-hormona, pro-BNP, el cual es luego descompuesto por una furina en las moléculas activas (BNP) e inactivas (nt-proBNP); ambas formas pueden estar en el miocardio y el plasma (26), la diferencia es que mientras el BNP presenta una vida media mayor que el ANP de aproximadamente 22 minutos; mientras que la forma nt-proBNP es de 70 minutos, unas 15 veces mayor que su forma activa (8).

En caso de una lesión isquémica cardíaca, está provoca un aumento de la tensión de la pared ventricular izquierda, con la consecuencia de un aumento en la producción y liberación de BNP, como respuesta a la sobre carga de presión local, esto es similar en ausencia de necrosis o disfunción ventricular izquierda [18]. Ensayos experimentales en perros demostraron que los niveles de BPN, se incrementaban al administrar o simular una prueba de estrés mediante el uso de dobutamina (22); este péptido también se puede utilizar en el seguimiento de terapias cardiotóxicas como con la doxorubicina (4).

Estudios en caninos han revelado que las concentraciones circulantes de BNP varían de acuerdo con el tipo de enfermedad del corazón y la falla cardíaca (24). Por consiguiente, la medición de BNP puede tener importancia clínica en la diferenciación entre perros sanos y perros asintomáticos con enfermedad crónica valvular adquirida o cardiomiopatía dilatada (31).

El BNP es el que más se está utilizando a nivel práctico, ya que para su identificación se utiliza un fragmento (forma amino-terminal) que se denomina NT-proBNP (con mayor tamaño, estabilidad y vida media que el BNP por lo que es más fácil de medir), de estos test ya existen en el mercado bajo la figura de pruebas rápidas para perros y gatos (34).

Por otro lado, existen las troponinas los cuales son indicadores muy específicos de daño celular miocárdico, ya que se liberan cuando se producen lesiones cardíacas, agudas o crónicas. Sus niveles en sangre resultan ser proporcionales a la severidad de la lesión miocárdica existente. Dentro de las troponinas, se citan tres subunidades proteicas que se encuentran en el músculo esquelético y cardíaco: TnI, TnT y TnC (14). Sus nombres se derivan de la función que realizan: la TnI ejerce una acción inhibitoria de la miosina ATPasa y de la unión actina-miosina; la TnT se encarga de unir el complejo de troponinas a la tropomiosina; mientras que la TnC es capaz de ligar iones de calcio (12).

Las troponinas (TN) son un componente fundamental del músculo cardíaco y se libera en respuesta al daño miocárdico [6]. A nivel molecular, este complejo (TnI, TnT y TnC), ayudan a regular el acoplamiento, la excitación y la contracción en el miocito cardíaco. La subunidad TnI es el componente inhibitor que impide la interacción entre la actina y la miosina hasta que la subunidad TnC se una a los iones de calcio (12, 29, 33). Una alteración en los sarcómeros provoca la separación de la subunidad TnI de la actina, con la consecuente rotura de la membrana celular, la cual permitirá el paso de dicha molécula a la circulación general.

Un aumento de la TnI en suero o plasma es un indicador muy sensible y específico de daño celular miocárdico y de necrosis. En medicina veterinaria, se está aprovechando la gran homología de estas moléculas entre el perro y el humano, a fin de utilizar inmunoensayos desarrollados para este último (13, 34).

Si se llega a producir un daño en el sarcolema y en los cardiomiocitos, la troponina se separa de la actina y se produce una liberación de troponinas al espacio extracelular y, de ahí, a circulación periférica [20]. Una vez producido el daño miocárdico, se puede detectar un aumento de las troponinas a las 4 horas, alcanzando un pico entre las 12 y 24 horas, para luego ir disminuyendo durante los siguientes 5 a 20 días después de la afectación, dependiendo o en función de la magnitud del daño. (16, 25, 36, 41).

La TnC presenta la misma isoforma para el tejido cardíaco que esquelético por lo que no se utiliza como biomarcador cardíaco. Por el contrario, la TnI y la TnT son marcadores específicos de necrosis o daño celular miocárdico, por lo que su aumento se utiliza de forma rutinaria en medicina humana como uno de los primeros criterios para diagnosticar infarto agudo de miocardio (19).

En los animales (perros y gatos), la troponina I (TnI) es la única proteína medible y expresada en el miocardio, aunque la troponina T también ha sido categorizada como un biomarcador para el diagnóstico no invasivo en medicina humana, y su aumento se correlaciona con una injuria miocárdica tanto en personas como en animales. (14).

En virtud que los biomarcadores cardiacos han resultado un importante instrumento en el diagnóstico de las patologías de origen cardiaco en el humano; y dado al avance en la investigación y el desarrollo de pruebas más accesibles, que se podrían transpolar a la medicina veterinaria, se desarrolló esta investigación, con el único objetivo de determinar algunos biomarcadores cardiacos en caninos como predictivos de afección cardiaca, lo cual evidentemente permitirá contar con una herramienta adicional y ayudara en el diagnóstico y la evaluación de patologías cardíacas en animales menores, lo que en la actualidad supone un gran reto.

Materiales y métodos:

La presente investigación se realizó en 30 caninos (*Canis lupus familiaris*), los cuales fueron agrupados en tres grupos etarios: grupo A (7 a 9 años); grupo B (9 a 12 años) y grupo C (>12 años). A cada uno de estos individuos experimentales, se les obtuvo una muestra de sangre de 10 mililitros (mL), extraída de la vena safena, mediante tubo vacutainer® y distribuidos a su vez en tubos con y sin anticoagulante en volúmenes de 6 y 4 ml respectivamente para su análisis laboratorial.

Del análisis de los biomarcadores.

Para la determinación de los biomarcadores, se usaron diferentes técnicas, equipos, volumen sanguíneo y criterios de conservación de las mismas como se detallan en el CUADRO 1.

Del diseño estadístico.

Para el análisis de los datos se utilizó un análisis de la varianza (ANAVA), en donde se consideró los efectos del grupo etario sobre los niveles de BNP, TnI y TnT. Todos los análisis se realizaron mediante el uso del programa estadístico SAS versión 9.1.3 (39).

Resultados y discusión

En la TABLA I se muestra los resultados de los 30 pacientes, ordenados por tratamientos. En la misma se puede apreciar que solo 2 de los 30 individuos analizados, resultaron ser positivo para los 3 biomarcadores utilizados. Los caninos correspondieron a dos machos adultos de 8 y 8,5 años y de las razas pomerania y bulldog francés, respectivamente.

Referidos al grupo etario se presentaron 3 individuos positivos en el grupo A correspondiente a perros de entre 7 y 9 años, 3 individuos del grupo B de perros entre 9 a 12 años y 5 caninos en el grupo geriátricos de más de 12 años.

De los biomarcadores utilizados como marcadores de daño cardíaco, el TnI, fue el que resultado más sensible o más informativo, al ser positivo en 26,6% de los casos (8/30); mientras que TnC dio niveles de positividad en 20% (6/30) y el menos sensible correspondió al BNP con valores de 16,6% (5/30).

Carager y col (13) indican que la subunidad TnI resultado ser la que presento mayor sensibilidad de 100% y casi 100% de especificidad, en estudios experimentales de evaluación de síndrome coronario en perros en comparación con TnT, coincidiendo con nuestros resultados.

Cuadro 1.

ECLIA: inmunoanálisis electroquimioluminiscente; IFA: Inmunofluorescencia directa;

Prueba	Muestra	Tubo	Método	Tiempo de respuesta	Equipo	Consideraciones
Pro BNP II	1 ml suero	Tubo sin aditivos (tapa roja)	ECLIA	Al día	Cobas e 411 de Roche. Sistema automático para inmunoanálisis heterogéneo. Automatiza las reacciones de inmunoanálisis mediante Electro quimioluminiscencia (ECL)	Conservación de la muestra a -20°C hasta 7 días
NT-pro-BNP Medición cuantitativa in vitro de NT-proBNP (precursor del péptido natriurético cerebral N-terminal) en suero.	1 ml suero	Tubo sin aditivos (tapa roja)	IFA	Al día	Analizador de Inmunofluorescencia Seca LS-1100 Método- Fluorimetría en tiempo retardado (TRFIA) Uso de micro esferas de fluorescencia de iones Eu 2+. Fuente de luz de mayor excitación, se captura fácilmente, lo que aumenta la precisión y la sensibilidad.	La prueba debe realizarse dentro de las 4 horas posteriores a la recolección de la muestra.

Cuadro 1.

ECLIA: inmunoanálisis electroquimioluminiscente; IFA: Inmunofluorescencia directa;
(continuación)

Prueba	Muestra	Tubo	Método	Tiempo de respuesta	Equipo	Consideraciones
Troponina I	2 ml sangre total	Tubo EDTA (tapa lila)	ECLIA	Al día	CL-800 Mindray Equipo de inmunoensayo por quimioluminiscencia que utiliza el método de separación magnética de cuatro fases con control exacto de la temperatura, y cuenta con un sistema de detección de tubo fotomultiplicador para un desempeño consistente.	Estabilidad del suero hasta 24 hora entre 2-8 °C
Troponina T	1 ml suero	Tubo sin aditivos (tapa roja)	ECLIA	Al día		

Tabla 1

Detalles de cada uno de los treinta pacientes, agrupados por tratamientos resultados de los biomarcadores (BNP, TnI, TnT).

Paciente	Grupo	Sexo	BNP	TnI	TnT
1		M	N	N	N
2		M	N	N	N
3		M	N	N	N
4		H	N	H*	N
5		H	N	N	N
6	A	M	H*	H*	H*
7		M	H*	H*	H*
8		H	N	N	N
9		M	N	N	N
10		M	N	N	N

Tabla 1

Detalles de cada uno de los treinta pacientes, agrupados por tratamientos resultados de los biomarcadores (BNP, TnI, TnT). (continuación)

Paciente	Grupo	Sexo	BNP	TnI	TnT
1	B	H	N	H*	N
2		M	N	N	N
3		M	N	N	H*
4		M	H*	H*	N
5		H	N	N	N
6		H	N	N	N
7		H	N	N	N
8		M	N	N	N
9		H	N	H*	H*
10		M	N	N	N
1	C	H	N	H*	N
2		H	N	N	N
3		H	H*	N	N
4		H	N	N	H*
5		M	H*	N	H*
6		M	N	H*	N
7		H	N	N	N
8		H	N	N	N
9		M	N	N	N
10		H	N	N	N
Casos Positivos*			5	8	6

*Casos positivos por cada prueba

De los biomarcadores estudiados el marcador TnC se considera como uno de los biomarcadores cardíacos más importantes para el diagnóstico no invasivo de lesiones en el miocardio en humanos (38, 40). No obstante, tanto TnC como TnT son considerados biomarcadores sanguíneos altamente específicos y sensibles, resultandos idóneos para detectar la injuria miocárdica (35).

En discrepancia a los hallazgos en esta investigación, Borges y col. [9] reportaron que, en medicina veterinaria, diversos factores pueden llevar a los animales a la insuficiencia cardíaca, donde se produce dilatación e hipertrofia ventricular como forma de compensación, lo cual origina una elevación inmediata de los péptidos natriureticos, lo cual es evidencia clara que confirman que existen cambios a nivel cardíaco de orden patológico. Es aquí donde los péptidos natriureticos toman gran importancia a diferencia

de las troponinas, las cuales solo revelan daño miocárdico, pero no brindan información de su causa (21).

En la TABLA II se puede apreciar los resultados obtenidos de las pruebas de los biomarcadores utilizados en el experimento, en la misma se puede observar los valores medios y el rango en donde se distribuyó cada valor dentro del grupo etario, utilizado en este caso como tratamiento de estudio. Debemos destacar que todos los individuos que se utilizaron en este experimento, llegaron con signos o síntomas referidos a patologías de orden cardiacos, y se les fue realizado las pruebas de los PN y troponinas (I e T), para confirmar su diagnóstico.

Ninguno de los factores estudiados en el ensayo resultó ser significativos para los biomarcadores estudiados, posiblemente debido a que todos los pacientes eran adultos, y a partir de esa etapa el daño cardiaco se puede presentar en todas estas categorías (A, B y C).

TABLA II

Valores medios por tratamiento (edad) de los Biomarcadores cardiacos estudiados

Variable	Tratamiento A n=10	Tratamiento B n=10	Tratamiento C n=10
Edad (años)	7,60 ± 0,56 (7 - 8.5)	10,50 ± 1,08 (9 - 12.0)	13,5 ± 0,81 (12,5 - 15)
BNP	236,13 ± 211,0 (62,35 – 630,20)	118,95 ± 150,12 (62,35 – 630,20)	178,55 ± 204,86 (25,03 – 540,0)
TnI	0,24 ± 0,36 (0,01 – 0,90)	0,32 ± 0,32 (0,01 – 0,80)	0,35 ± 0,21 (0,09 – 0,80)
TnT	0,03 ± 0,04 (0,005 – 0,125)	0,04 ± 0,05 (0,002 – 0,135)	0,04 ± 0,05 (0,004 – 0,155)

Valor medio ± Error estándar (rango)

Debido a su alta sensibilidad y especificidad, las troponinas cardiacas circulantes se han vuelto muy importantes para la detección precoz del infarto de miocardio en seres humanos (30). Sin embargo, el infarto de miocardio es poco frecuente en la medicina veterinaria, se ha visto en algunos perros y gatos en condiciones que implican daño miocárdico, como la miocardiopatía hipertrófica (19), la cardiomiopatía dilatada (35), la estenosis subaortica, la degeneración de la válvula mitral, la dilatación volvulo-gastrica (37), el traumatismo torácico y la babesiosis (23), en las que se han encontrado concentraciones elevadas de cTnI, más que TnT y las NP.

A medida que avance la investigación y sean más accesibles las pruebas de los biomarcadores cardiacos, su uso será cada vez mayor en la práctica clínica, lo que hará posible evaluar parámetros más objetivos de pronóstico, evolución y, más importante aún,

datos de respuesta al tratamiento, que permitan intervenciones precoces en la toma de decisiones farmacológicas en el paciente cardiópata (28).

En este respecto, la prueba del NT-proPNB va siendo cada vez más asequible, no obstante, hay algunos factores relativos a la interpretación de los resultados que deben considerarse. Ya que Álvarez y col. (3) refieren sobre un estudio en donde se comparó perros sanos con perros con azotemia renal (con estructura cardiaca normal), el grupo con disfunción renal presentó un nivel medio de NT-PNB sérico de 1069 pmol/l (intervalo 179-2071), significativamente superior en comparación con el grupo sano (media 282 pmol/l, intervalo 179-578 pmol/), lo que es indicativo que la disfunción renal puede elevar falsamente las concentraciones de NT-proPNB en el perro al igual que ocurre en el hombre.

Conclusiones

- En este estudio concluyen que la Tnl resultó ser más específica que la TnT y el BNP, con una efectividad de 25 vs 20 y 16,6%, respectivamente. A pesar de que no se confirmó el daño cardiaco de los pacientes, se ratifica que los biomarcadores son una herramienta adicional muy útil y orientadora para el diagnóstico, sin dejar de mencionar que, a pesar de ser muy informativas, no podrá reemplazar a pruebas como la ecocardiografía, la radiología y la electrocardiografía para confirmar el diagnóstico del daño cardiaco.

Conflictos de Intereses

Los autores ratifican que no existen conflictos de intereses entre ellos.

Referencias bibliograficas

1. ABASCAL-VEGA, J.; GUIMARA-MOSQUEDA, M.R.; HERNANDEZ-GARCES, Y.; GARCIA-BERMUDEZ, Y.; VEGA-ABASCAL, L.A. Proteína C reactiva de alta sensibilidad y riesgo de enfermedad cardiovascular. **Correo Científico Médico**. 19: 190–201. 2015.
2. AISA-ALVAREZ, A. El uso combinado de biomarcadores de daño funcional y estructural son mejores predictores diagnósticos y pronósticos de lesión renal aguda (LRA) en adultos operados de cirugía cardiaca (CC). Coordinación General de Estudios de Posgrado, UNAM, Tesis y cosechado de Repositorio de la Dirección General de Bibliotecas y Servicios Digitales de Información
3. ÁLVAREZ, I.; URIBE, A.; DUARTE S. Biomarcadores de la falla cardiaca en pequeños animales. **Revista de Medicina Veterinaria**. 24: 59. 2012. <https://doi.org/10.19052/mv.1340>.

4. ALVES DE SOUZA, R.C.; CAMACHO, A.A.; Neurohormonal, Hemodynamic and Electrocardiographic Evaluations of Healthy Dogs Receiving Long-Term Administration of Doxorubicin. **Am. J. Vet. Res.** 67(10):1779. 2006.
5. BAISAN-ANDREI, V.V. Biomarcadores cardíacos en la práctica clínica de perros y gatos: Una revisión. **Revista internacional de la Sociedad Bioflux.** 1-10. 2016.
6. BEARDOW, A. Veterinary Cardiology Diagnostics. **Idexx Laboratories.** 1(2):12-15. 2008.
7. BIOMARKERS DEFINITIONS WORKING GROUP. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. **Clin Pharmacol Ther.** 69(3):89-95. 2001.
8. BONET, A.L.; MARTINEZ-DOLZ, L. Péptidos natriuréticos en insuficiencia cardíaca. **Rev. Esp. Cardiol.** 6(F):15-26. 2006.
9. BORGES, V.T.M.; ZANATI, S.G.; PARACOLI, M.T.S.; POIATI, J.R.; ROMAOVEIGA, M.; PERACOLI, J.C.; THILAGANATHAN, B. Maternal left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction and brain natriuretic peptide concentration in early and late-onset pre-eclampsia. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.** 51(4): 519-523. 2018. doi: 10.1002/uog.17495.
10. BREÑA-CHAVEZ, J.P.; HERNANDEZ-DIAZ, R.; HERNANDEZ-PEÑA, A.; ISAIAS, C.; ESPINOZA-BLANCO, Y.; ROLDAN-GONZALEZ, W.; RAMIREZ, C.; MAGUIÑA, C. Toxocariosis humana en el Perú: aspectos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio. **Acta Médica Peruana.** 28(4): 228–236. 2011.
11. BUSTAMANTE, R.I. Actualización y utilidad de biomarcadores cardíacos utilizados en caninos. *Universidad del Perú, Decana de América*, 1-105. 2020.
12. CAO, Z.; ZHAO, M.; XU, C.; ZHANG, T.; JIA, Y.; WANG, T.; ZHU, B. Diagnostic Roles of Postmortem cTn I and cTn T in Cardiac Death with Special Regard to Myocardial Infarction: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. **International Journal of Molecular Sciences.** 20(13): 3351. 2019. <https://doi.org/10.3390/ijms20133351>.
13. CARAGER, T.E.; FERNANDEZ, B.B.; JACOBS, F.L.; BARR, L.V. Evaluation of Quantitative Cardiac Biomarker Point-of-Care Testing in the Emergency Department. **J. Emerg. Med.** 22(1):1-7. 2002.
14. CARO-VADILLO, A. Troponinas: marcadores de lesión miocárdica en perros. **Clin. Vet. Peq. Anim.** 25(3): 183-187. 2005.

1. Connolly DJ, Cannata J, Boswood A, et ál. Cardiac troponin in cats with hypertrophic cardiomyopathy. **J. Feline Med. Surg.** 2003;5:209e16.
15. CORREA, R.; GALVIS S. Biomarcadores cardiacos como ayuda diagnóstica en las cardiopatías. **Spei Domus.** 10(20):41–48. 2014. <https://doi.org/10.16925/sp.v10i20.885>.
16. CUMMINS, B.; AUCKLAND, M.L.; CUMMINS, P. Cardiac-specific troponin-I radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarction. **Am. Heart J.** 113(6):1333-1344. 1987.
17. DE LIMA, G.V.; FERREIRA, F.S. N-terminal-pro brain natriuretic peptides in dogs and cats: A technical and clinical review. **Veterinary World.** 10(9): 1072–1082. 2017. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2017.1072-1082>.
18. FUTTERMAN, L.G.; LAMBERG, L. Novel Markers in the Acute Coronary Syndrome: bnp, il-6, papp-a. **Am. J. Crit. Care.** 11(2):168-72. 2002.
19. HERDON, W.E.; KITTLESON, M.D.; SANDERSON, K.; DROBATZ, K.J.; CLIFFORD, C.A.; GELZER, A.; SUMMERFIELD, N.J.; LINDE, A.; SLEEPER, M.M. Cardiac troponin I in feline hypertrophic cardiomyopathy. **J. Vet. Intern. Med.** 16(5):558-564. 2002. [https://doi:10.1892/0891-6640\(2002\)016<0558:ctiifh>2.3](https://doi:10.1892/0891-6640(2002)016<0558:ctiifh>2.3).
20. IVAN-ALVAREZ, A.U. Biomarcadores de la falla cardiaca en pequeños animales. **Rev. Med. Vet.** 1(24):59-70. 2012.
21. JAQUETE-DE LA FUENTE, S.; PORTEIRO-VASQUEZ, D.M.; MELENDEZ-LAZO, A. Biomarcadores cardiacos en pequeños animales. **AVEPA**, 39(4):199–205. 2019.
22. LJUBICA, S.K.; DRAJISA, R.T.; RADOMIR, R. Resting and Dobutamine Stress Test Induced Serum Concentrations of Brain Natriuretic Peptide in German Shepherd Dogs. **Res. Vet. Sci.** 93(3):1446-53. 2012
23. LOBETTI, R.; DVIR, E.; PEARSON, J. Cardiac troponins in canine babesiosis. **J. Vet. Intern. Med.** 16:63e8. 2002.
24. MACDONALD, K.A.; KETTLESON, M.D.; MUNRO, C.; KASS, P. Brain Natriuretic Peptide Concentration in Dogs with Heart Disease and Congestive Heart Failure. **J. Vet. Intern. Med.** 17(2):172-7. 2003.
25. MACRAE, A.R. Assessing the Requirement for the 6-Hour Interval between Specimens in the American Heart Association Classification of Myocardial

- Infarction in Epidemiology and Clinical Research Studies. **Clin. Chem.** 52(5):812-818. 2006.
26. MAIR, J.; HAMMERER-LERCHER, A.; PUSCHENDORF, B. The Impact of Cardiac Natriuretic Peptide Determination on the Diagnosis and Management of Heart Failure. **Clin. Chem. Lab. Med.** 39:571-88. 2001.
27. MENDES, T.; SOUSA, P.; MOURA, R.; CARVALHO R. Biomarcadores cardíacos e sua aplicabilidade clínica em cães e gatos. **Enciclopédia Biosfera.** 16(29):412-436. 2019.
28. MOBASHERI, A.; CASSIDY, J.P. Biomarkers in veterinary medicine. Towards targeted, individualised therapies for companion animals. **The Veterinary Journal.** 185(1): 1-3. 2010. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.04.003>
29. O'BRIEN, P.J.; SMITH, D.E.C.; KNECHTEL, T.J.; MARCHAK, M.A.; PRUIMBOOM-BREES, D.J.; SPRATT, D.P.; ARCHER, F.J.; BUTLER, P.; POTTER, A.N.; PROVOST, J.P.; RICHARD, J.; SNYDER, P.A.; REAGAN, W.J. Cardiac Troponin i is a Sensitive, Specific Biomarker of Cardiac Injury in Laboratory Animals. **Lab. Anim.** 40(2):153-71. 2006.
30. OPIE, L.H. Mechanisms of cardiac contraction and relaxation. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, editors. Heart disease:a textbook of cardiovascular medicine. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001.
31. OYAMA, M.A.; RUSH, J.E.; FOX, P.R. Assessment of Serum n-Terminal Pro-b-Type Natriuretic Peptide Concentration for Differentiation of Congestive Heart Failure from Primary Respiratory Tract Disease as the Cause of Respiratory Signs in Dogs. **J. Am. Vet. Assoc.** 235(11):1319-25. 2009.
32. OYAMA, M.A. Using Cardiac Biomarkers in Veterinary Practice. **Clin. Lab. Med.** 35(3):555-566. 2015.
33. OYAMA, M.A.; FOX, P.R.; RUSH, J.E.; ROZANSKI, E.A.; LESSER, M. Clinical utility of serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration for identifying cardiac disease in dogs and assessing disease severity. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** 232(10):1496-1503. 2008.
34. OYAMA, M.A.; REYNOLDS, C. Biomarkers in the diagnosis of canine heart disease. **Veterinary Focus.**18(3):1-6. 2008.
35. PEIVANDI, A.A.; DAHM, M.; OPFERMANN, U.T.; PEETZ, D.; DOERR, F.; LOOS, A.; OELERT, H. Comparison of Cardiac Troponin I versus T and Creatine Kinase MB after Coronary Artery Bypass Grafting in Patients with and without

- Perioperative Myocardial Infarction. **Herz.** 29(7): 658–664. 2004. <https://doi.org/10.1007/s00059-004-2543-y>.
36. RICCHIUTI, V.; SHARKEY, S.W.; MURAKAMI, M.M.; VOSS, E.M. APPLE, F.S. Cardiac Troponin I and T Alterations in Dog Hearts With Myocardial Infarction: Correlation With Infarct Size. **Am. J. Clin. Pathol.** 110(2):241-247. 1998.
37. SCHOBER, K.; CORNAND, C.; KIRBACH, B.; AUPPERLE, H.; OECHTERING, G. Serum cardiac troponin I and cardiac troponin T concentrations in dogs with gastric dilation-volvulus. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** 221(3):381-388. 2002.
38. SHEYIN, O.; DAVIES, O.; DUAN, W.; PEREZ, X. The prognostic significance of troponin in patients with sepsis: a meta: analysis. **Heart Lung.** 44(1):75- 81. 2015.
39. STATISTICAL ANALISYS SYSTEM INSTITUTE. SAS/STAT. User's guide, Rel. 9.1.3 Cary, NC. 2014.
40. THARWAT, M.; AL-SOBAYIL, F. The effect of tick infestation on the serum concentrations of the cardiac biomarker troponinI, acid-base balance and haematobiochemical profiles in camels (*Camelus dromedarius*). **Tropical Animal Health and Production.** 46(1):139-44. 2014. <https://doi:10.1007/s11250-013-0464-6>.
41. VASAN, R.S. Biomarkers of cardiovascular disease: molecular basis and practical considerations. **Circulation.** 113(19):2335-2362. 2006.

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Indexaciones

