



**Curso: “Temas destacados en clínica médica. Diagnóstico, tratamiento y su relación con parámetros bioquímico-clínicos”**

## **RIESGO CARDIOVASCULAR**

El concepto de «**riesgo cardiovascular**» se refiere a la probabilidad de sufrir un evento CV aterosclerótico mortal o no mortal en un plazo determinado. Por lo tanto, en el cálculo del riesgo cardiovascular se incluyen dos componentes distintos: qué ECV se considera y en qué intervalo se computa. Para cuantificar el riesgo cardiovascular se utilizan algoritmos de estratificación que se diferencian no sólo en los dos componentes citados anteriormente sino en que parámetros concretos utilizan. Estos parámetros se conocen como «factores de riesgo».

Todas las guías actuales sobre prevención de ECV en la práctica clínica recomiendan la evaluación del riesgo de ECV total.

Actualmente se dispone de muchos sistemas de evaluación del riesgo ampliamente validados:

**Tabla 1**

Comparación entre los algoritmos de estratificación del riesgo más utilizados

Baremo	VARIABLES INCLUIDAS	Desenlaces considerados	Cohorte de derivación	Cohorte de validación
Framingham <sup>4</sup>	1-5	A	Estados Unidos, 30-62 años	Diversas
SCORE <sup>5</sup>	1-5,9	B	Europa, 45-64 años	Europa
ASSIGN <sup>6</sup>	1,2,4,5,7,8	C	Escocia, 30-74 años	Escocia
Reynolds <sup>7,8</sup>	1-7,10	D	Estados Unidos, 45-80 años	Estados Unidos
QRISK <sup>9</sup>	1-5,7,8,11	E	Reino Unido, 35-74 años	Reino Unido
PROCAM <sup>10</sup>	1-7,12	A	Alemania (varones), 35-74 años	Alemania

AIT: accidente isquémico transitorio; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; ECV: enfermedad cardiovascular.

Factores de riesgo incluidos: 1, edad y sexo; 2, presión arterial sistólica; 3, tabaquismo; 4, colesterol total (cLDL en PROCAM); 5, cHDL; 6, diabetes mellitus (glucohemoglobina en el baremo Reynolds); 7, antecedentes familiares de ECV precoz; 8, precariedad social; 9, prevalencia de la ECV en la población; 10, proteína C reactiva; 11, índice de masa corporal; 12, triglicéridos.

Desenlaces considerados: A, morbimortalidad coronaria (angina, infarto de miocardio, muerte súbita); B, mortalidad por ECV (coronaria y cerebrovascular); C, mortalidad por ECV y morbilidad coronaria (ingreso o revascularización); D, morbimortalidad cardiovascular (mortalidad cardiovascular, infarto, revascularización o ictus/AIT); E, morbimortalidad por ECV (coronaria y cerebrovascular).

La mayoría de las guías usan uno de estos sistemas de puntuación de Riesgo.

Una de las ventajas del sistema **SCORE** (Systematic Coronary Risk Estimation) es que puede recalibrarse para usarlo en diferentes poblaciones mediante el ajuste de las tendencias de mortalidad por ECV y la prevalencia de los factores de riesgo.

El sistema SCORE calcula el riesgo acumulado a 10 años de sufrir un primer evento aterosclerótico mortal, como infarto de miocardio, ACV u otra enfermedad arterial oclusiva, incluida la muerte súbita.

Las personas con ECVAS documentada, DM tipo 1 (DM1) o DM tipo 2 (DM2), con niveles muy altos de factores de riesgo individuales o enfermedad renal crónica (ERC) se suelen clasificar como en riesgo CV total alto o muy alto. No se precisan modelos de cálculo de riesgo para estas personas, ya que todas ellas requieren un control activo de todos los factores de riesgo. Para el resto de la población, se recomienda el uso de sistemas de cálculo del riesgo como el SCORE para calcular el riesgo CV total, ya que muchas personas pueden tener diversos factores de riesgo que, combinados, pueden dar lugar a un nivel inesperadamente alto de riesgo CV total

## Guías de Práctica Clínica

# Guía ESC/EAS 2019 sobre el tratamiento de las dislipemias: modificación de los lípidos para reducir el riesgo cardiovascular



Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la *European Atherosclerosis Society* (EAS) sobre el Tratamiento de las Dislipemias

*Autores/Miembros del Grupo de Trabajo:* François Mach\* (Moderador) (Suiza), Colin Baigent\* (Moderador) (Reino Unido), Alberico L. Catapano<sup>◇</sup>\* (Moderador) (Italia), Konstantinos C. Koskinas (Suiza), Manuela Casula<sup>◇</sup> (Italia), Lina Badimon (España), M. John Chapman<sup>◇</sup> (Francia), Guy G. de Backer (Bélgica), Victoria Delgado (Países Bajos), Brian A. Ference (Reino Unido), Ian M. Graham (Irlanda), Alison Halliday (Reino Unido), Ulf Landmesser (Alemania), Borislava Mihaylova (Reino Unido), Terje R. Pedersen (Noruega), Gabriele Riccardi<sup>◇</sup> (Italia), Dimitrios J. Richter (Grecia), Marc S. Sabatine (Estados Unidos), Marja-Riitta Taskinen<sup>◇</sup> (Finlandia), Lale Tokgozoglú<sup>◇</sup> (Turquía) y Olov Wiklund<sup>◇</sup> (Suecia)

*Revisores del documento:* Christian Mueller (Coordinador de Revisión de la ESC) (Suiza), Heinz Drexel (Coordinador de Revisión de la EAS) (Austria), Victor Aboyans (Francia), Alberto Corsini<sup>◇</sup> (Italia), Wolfram Doehner (Alemania), Michel Farnier (Francia), Bruna Gigante (Suecia), Meral Kayikcioglu<sup>◇</sup> (Turquía), Goran Krstacic (Croacia), Ekaterini Lambrinou (Chipre), Basil S. Lewis (Israel), Josep Masip (España), Philippe Moulin<sup>◇</sup> (Francia), Steffen Petersen (Reino Unido), Anna Sonia Petronio (Italia), Massimo Francesco Piepoli (Italia), Xavier Pinto<sup>◇</sup> (España), Lorenz Räber (Suiza), Kausik K. Ray<sup>◇</sup> (Reino Unido), Željko Reiner<sup>◇</sup> (Croacia), Walter F. Riesen (Suiza), Marco Roffi (Suiza), Jean-Paul Schmid (Suiza), Evgeny Shlyakhto (Federación Rusa), Iain A. Simpson (Reino Unido), Erik Stroes<sup>◇</sup> (Países Bajos), Isabella Sudano (Suiza), Alexandros D. Tselepis<sup>◇</sup> (Grecia), Margus Viigimaa<sup>◇</sup> (Estonia), Cecile Vindis (Francia), Alexander Vonbank (Austria), Michal Vrablik<sup>◇</sup> (República Checa), Mislav Vrsalovic (Croacia), José Luis Zamorano Gomez (España) y Jean-Philippe Collet (Supervisor de las CPG de la ESC) (Francia)

# 1. ANÁLISIS DE LÍPIDOS Y LIPOPROTEÍNAS

## Perfil lipídico sérico estándar:

**Colesterol Total**

**HDL**

**Triglicéridos**

**LDL**

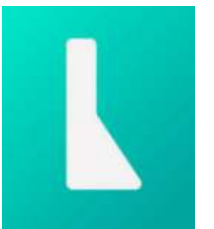
## Otros:

**APO B**

**APO A1**

**Lipoproteína A – Lp (a)**

PRESTACIÓN	MUESTRA	MÉTODO	DEMORA	VR	PREPARACION PREVIA
Colesterol Total	Suero	Enzimático (GPO-PAP)	1 día	< 200 mg/dL	10-12 Horas de ayuno
Colesterol HDL	Suero	Homogéneo sin pretratamiento	1 día	40 – 60 mg/dL	10-12 Horas de ayuno
Colesterol LDL	Suero	Homogéneo sin pretratamiento	1 día	< 100 mg/dL	10-12 Horas de ayuno
Triglicéridos	Suero	Enzimático (GPO-PAP)	1 día	< 150 mg/dL	10-12 Horas de ayuno
Índice de Castelli Col. Total / Col. HDL	Suero	-	1 día	< 4.5	10-12 Horas de ayuno





Las lipoproteínas del plasma transportan los lípidos a los tejidos para la producción de energía, deposición de lípidos, síntesis de hormonas esteroideas y formación de ácidos biliares. Contienen colesterol esterificado y no esterificado, TG, fosfolípidos y componentes proteicos llamados **apolipoproteínas** que tienen diversas funciones

**Tabla 6**  
Características físicas y químicas de las lipoproteínas plasmáticas humanas

	Densidad (g/ml)	Diámetro (nm)	TG (%)	Ésteres de colesterol (%)	FL (%)	Colesterol (%)	Apolipoproteínas	
							Principal	Otros
Quilomicrones	< 0,95	80-100	90-95	2-4	2-6	1	apoB-48	apoA-I, A-II, A-IV, A-V
VLDL	0,95-1,006	30-80	50-65	8-14	12-16	4-7	apoB-100	apoA-I, C-II, C-III, E, A-V
IDL	1,006-1,019	25-30	25-40	20-35	16-24	7-11	apoB-100	apoC-II, C-III, E
LDL	1,019-1,063	20-25	4-6	34-35	22-26	6-15	apoB-100	
HDL	1,063-1,210	8-13	7	10-20	55	5	apoA-I	apoA-II, C-III, E, M
Lp(a)	1,006-1,125	25-30	4-8	35-46	17-24	6-9	apo(a)	apoB-100

apo: apolipoproteína; FL: fosfolípidos; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IDL: lipoproteínas de densidad intermedia; LDL: lipoproteínas de baja densidad; Lp(a): lipoproteína (a); TG: triglicéridos; VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.

## APO B



- Componente proteico ppal. de las partículas aterogénicas (LDL, IDL, VLDL)
- La apoB que se queda retenida en la pared arterial pone en marcha un proceso complejo que conduce a la deposición lipídica y el inicio de la formación de un ateroma
- Debido a que todas las lipoproteínas que contienen ApoB (incluidas las VLDL, partículas remanentes ricas en TG y LDL) contienen una única molécula de apoB, la cuantificación de apoB permite calcular directamente el número de partículas aterogénicas del plasma

## APO A1

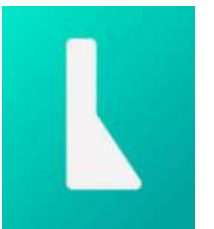


- Principal constituyente proteico de las lipoproteínas HDL: factor protector
- Su determinación aislada no brinda mayor información que la suministrada por el Col-HDL

## LIPOPROTEÍNA (a)

- Es una partícula lipoproteica similar a las lipoproteínas de baja densidad (LDL) que, a diferencia de éstas, contiene una apolipoproteína (apo) específica, la apo (a), unida a la apo B-100 mediante un puente disulfuro
- Al tener un diámetro  $<70$  nm, puede cruzar libremente la barrera endotelial, donde al igual que el LDL se puede quedar retenida dentro de la pared arterial, **aumentando el riesgo de ECVAS**
- Los efectos proaterogénicos de la Lp(a) se han atribuido también a su capacidad procoagulante, ya que su estructura es similar al plasminógeno; tiene efectos proinflamatorios
- Estudios han demostrado que se requiere un cambio absoluto de Lp(a) muy importante para que se produzca una reducción del riesgo CV clínicamente significativa

PRESTACIÓN	MUESTRA	MÉTODO	DEMORA	VR	PREPARACIÓN PREVIA
APO A1	Suero	Inmunoturbidimetría	1 día	Hombres: 1.04 - 2.02 g/L Mujeres: 1.08 - 2.25 g/L	12 horas de ayuno
APO B	Suero	Inmunoturbidimetría	1 día	Hombres 0.66 - 1.33 gr/L Mujeres 0.60 - 1.17 gr/L	12 horas de ayuno
LP (a)	Suero	Inmunoturbidimetría	1 día	1 - 30 mg/dl	12 horas de ayuno
APO B / APO A1	--	--	--	Hombres < 0.9 hombres Mujeres < 0.8 mujeres	--



**Recomendaciones sobre el análisis de lípidos para la evaluación del riesgo cardiovascular**

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
Se debe usar el CT para el cálculo del riesgo CV total mediante el sistema SCORE	I	C
Se recomienda el análisis de cHDL para refinar el cálculo de riesgo mediante el sistema SCORE	I	C
Se recomienda usar el cLDL como análisis lipídico principal en el cribado, la estimación del riesgo, el diagnóstico y el tratamiento	I	C
Se debe usar los TG como parte del análisis sistemático de lípidos	I	C
Se recomienda el análisis de colesterol HDL para la evaluación del riesgo CV, especialmente en personas con TG elevados, DM, obesidad o concentración muy baja de cLDL	I	C
Se recomienda el análisis de apoB para la evaluación del riesgo, sobre todo en personas con TG elevados, DM, obesidad, síndrome metabólico o cLDL muy bajo. Si está disponible, puede usarse como alternativa al cLDL como análisis lipídico principal para el cribado, el diagnóstico y el tratamiento, y puede ser preferible al colesterol no HDL en personas con TG elevados, DM, obesidad o cLDL muy bajo	I	C
Se debe considerar la cuantificación de Lp(a) al menos una vez en la vida de una persona adulta para identificar a los individuos con una concentración de Lp(a) heredada > 180 mg/dl (> 430 nmol/l) que pueden tener un riesgo vitalicio de ECVAS equivalente al riesgo de la HF heterocigótica	IIa	C
Se debe considerar la Lp(a) en pacientes seleccionados con historia familiar de ECV prematura y para la reclasificación de personas que están en el límite entre el riesgo moderado y el alto	IIa	C

apo: apolipoproteína; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; CT: colesterol total; CV: cardiovascular; DM: diabetes mellitus; ECV: enfermedad cardiovascular; ECVAS: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; HDL: lipoproteínas de alta densidad; Lp(a): lipoproteína (a); SCORE: *Systematic Coronary Risk Estimation*; TG: triglicéridos.

<sup>a</sup>Clase de recomendación.

<sup>b</sup>Nivel de evidencia.

## 2. OTROS MARCADORES DE RIESGO EMERGENTES

Es importante subrayar que, aunque se han identificado muchos otros factores de riesgo, su contribución es, en general, muy pequeña, tanto para los cálculos de riesgo CV absoluto como para la reclasificación de una persona a otra categoría de riesgo.

*No se recomienda evaluar “sistemáticamente” los marcadores circulantes*

### **Se pueden clasificar en:**

- Relacionados con el proceso inflamatorio: PCRus , LpPLA2 y Fibrinógeno
- Relacionados con el riesgo trombogénico: Homocisteína
- Específico de órgano (corazón): Troponina T(us), NT-proBNP (en estudio)
- Otros: Vitamina D

## **Relacionados con el proceso inflamatorio:**

**Fosfolipasa A2 asociada a lipoproteína (LpPLA2)**

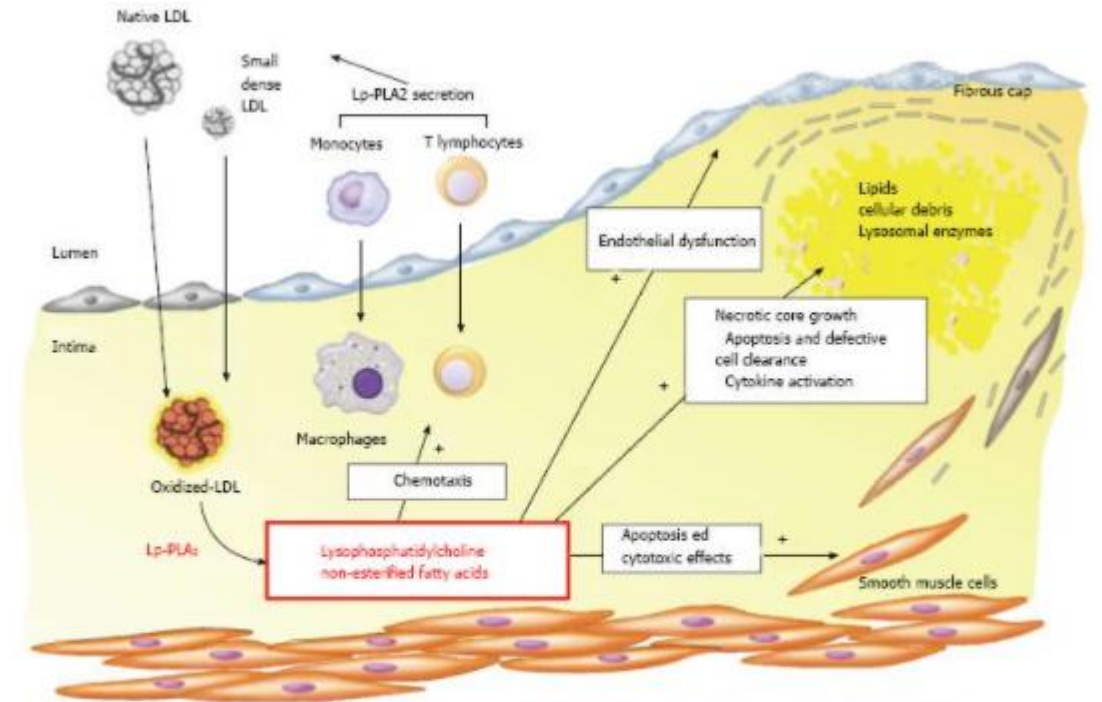
**PCRus**

**Fibrinógeno**

## Fosfolipasa A2 asociada a lipoproteína (Lp - PLA<sub>2</sub>)

Enzima perteneciente a la familia de Fosfolipasas A2, hidrolizan Fosfolípidos.

Aproximadamente, el 80% de la enzima circula unida a la apolipoproteína B del colesterol-LDL y el 20% restante lo hace unido al colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (colesterol-HDL). Otros tejidos pueden también sintetizar FLA2-Lp, específicamente los macrófagos y los linfocitos T que se pueden localizar en la placa de ateroma



**Figure 2 Pathogenic role of lipoprotein-associated phospholipase A2 in atherosclerosis development.** LDL: Low-density lipoprotein; Lp-PLA2: Lipoprotein-associated phospholipase A2.



## ¿Qué ventajas representa su determinación?

- Marcador de riesgo de ruptura de placa. La enzima FLA2-Lp parece participar en la desestabilización de la placa de ateroma, al favorecer los procesos inflamatorios locales, necesarios para su posterior crecimiento y rotura
- Es independiente de los Factores de Riesgo Cardiovasculares
- SE PRODUCE EN LA MISMA PLACA

## ¿A quien realizar la prueba?

- Pacientes con riesgo moderado o alto (de acuerdo a los factores clásicos) de ECV o eventos isquémicos.

## ¿Cómo mejora el test el manejo de los pacientes?

- Identifica riesgo oculto para ataque cardíaco y shock (colesterol no predice shock)
- Pacientes con Lp-LPA<sub>2</sub> elevada y presión arterial alta tienen un riesgo 6 veces mayor de shock isquémico (estudio ARIC)

# INTERPRETACIÓN

**LOW RISK**

Lp-PLA<sub>2</sub> < 200 ng/mL

**BORDERLINE RISK**

Lp-PLA<sub>2</sub> = 200-235 ng/mL

**HIGH RISK**

Lp-PLA<sub>2</sub> > 235 ng/mL

**Pacientes de riesgo intermedio**

**Pacientes de alto riesgo**

**Tratarlo como de alto riesgo**

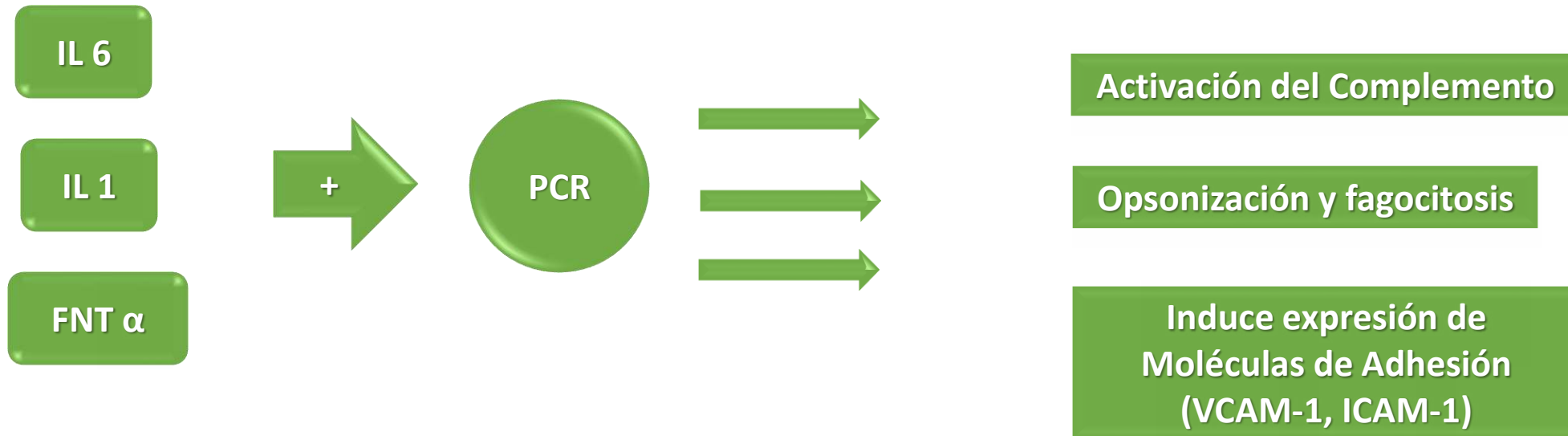
**Alerta al médico para estudios adicionales**

**\* Necesidad de implementar una estrategia más agresiva**  
**\* Monitoreo más frecuente, disminuir valores target de LDL**

## PCR ULTRASENSIBLE (PCR HS)

Proteína de fase aguda compuesta de 5 unidades globulares cíclicas idénticas. Es liberada por el hígado en respuesta de citoquinas inflamatorias

PCR no sólo indica la presencia de un proceso inflamatorio, sino que participa del proceso aterosclerótico con un importante rol proaterogénico en varias etapas del mismo: en la disfunción endotelial, activación endotelial, formación de la placa y ruptura de la misma.

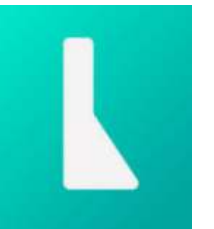


- ✓ Para ser usado como marcador de RCV fue necesario desarrollar métodos de alta sensibilidad para poder cuantificar valores dentro del rango normal (según métodos convencionales: VN < 0,5mg/dl)
- ✓ Puede utilizarse para recategorizar pacientes con riesgo moderado (en los límites del punto de corte).
- ✓ es el marcador sérico de inflamación mas útil, a pesar de su baja especificidad para discriminar un proceso inflamatorio concreto, como la aterosclerosis

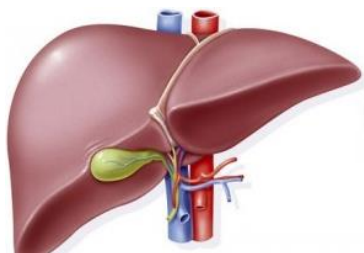
## Valores de Referencia

- ❖ < 0,1 mg/ dl **BAJO RIESGO**
- ❖ 0,1 – 0,3 mg/ dl **RIESGO MEDIO**
- ❖ > 0,3 mg/dl **ALTO RIESGO**

PRESTACIÓN	MUESTRA	MÉTODO	DEMORA	VR	PREPARACIÓN PREVIA
PCRus	Suero	Inmunoturbidimétrico	1 día	<p><b>Adultos:</b>            &lt;0.10 mg/dL            Riesgo Bajo            0.1 – 03 mg/dL            Normal            &gt;0.3 mg/dL            Riesgo alto</p> <p><b>Neonatos</b>            (0-3 semanas)            0.01-0.40 mg/dL</p> <p><b>Niños</b>            (2 meses a 15 años)            0.01-0.28 mg/dL</p>	4 horas de ayuno



# FIBRINOGENO



## FIBRINÓGENO

Proteína soluble  
200 – 400 mg/dl  
Vida media: 3-4 días



Trombina



fibrina

Proteína insoluble  
Formación de trombo



Plasmina



PDF

pdf

Además de su función biológica en la hemostasia, se ha observado que el Fibrinógeno participa en los 3 mecanismos más importantes de la fisiopatología de las enfermedades cardiovascular.

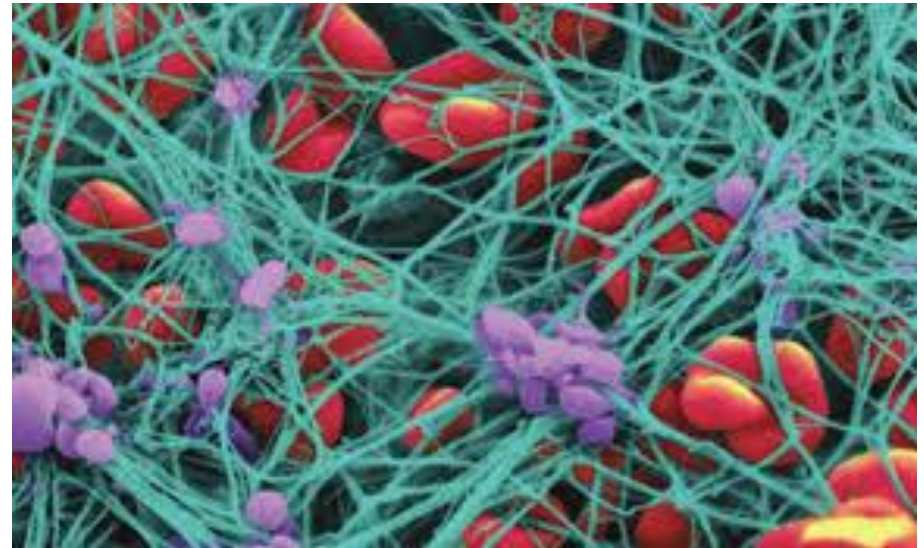
INFLAMACIÓN

ATEROGÉNESIS

TROMBOGÉNESIS

## Los estados de HIPERFRINOGENEMIA están asociados a la mayoría de los Factores de Riesgo Cardiovascular comunes

- \* SEXO: las concentraciones de fibrinógeno son mayores en mujeres que en hombres
- \* EDAD: su concentración aumenta con la edad
- \* Bajas concentraciones de HDL y Altas de LDL
- \* Uso de anticonceptivos
- \* Menopausia
- \* Stress



*Hematología 2013; vol 17, nº1: 21-25*

PRESTACIÓN	MUESTRA	MÉTODO	DEMORA	VR	PREPARACIÓN PREVIA
Fibrinógeno	Plasma con Citrato	Método de Clauss	1 día	238 – 498 mg/dL	4 horas de ayuno





# RELACIONADOS CON EL RIESGO TROMBOGÉNICO:

**HOMOCISTEÍNA**

# Homocisteína

Es un aminoácido sulfurado no esencial producido como intermediario en el ciclo de la metionina.

Se encuentra un 80% unido a proteínas plasmáticas y 20% libre  
Su metabolismo se realiza a través de dos vías: Remetilación y Transulfuración en la cual interviene las vitaminas B12, B6 y Fólico (B9)

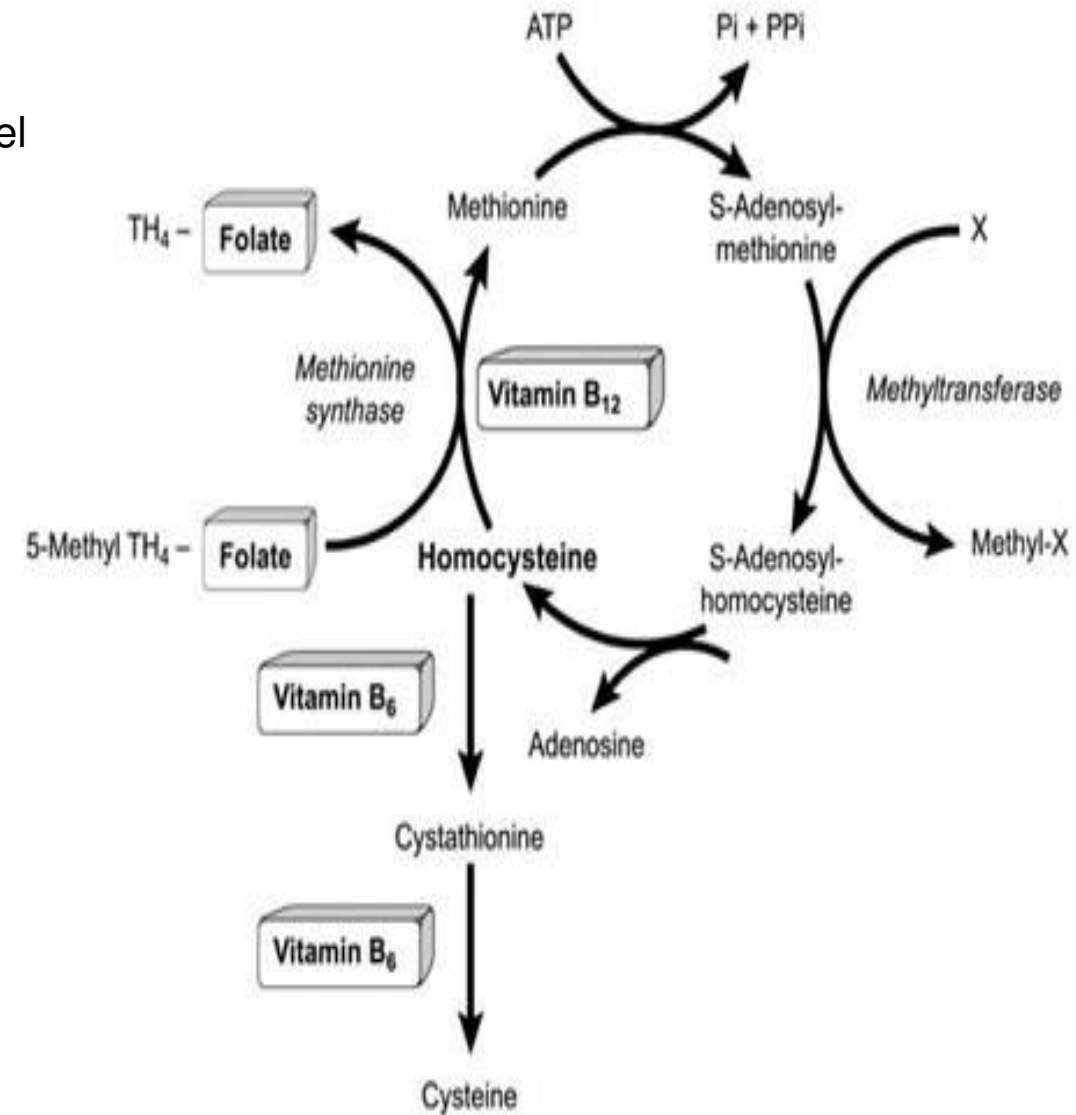
Existen numerosos factores que producen su aumento en plasma:

**Genéticos:** homocig. para la mut 677 C-> T MTHFR

**Fisiológicos:** edad, sexo, postmenopausia

**Estilo de Vida:** café, tabaco, baja ingesta de vitaminas fliaB

**Patologías:** Insf. Renal, hipotiroidismo, DBT, etc.



La hiperhomocisteinemia es considerada un factor de riesgo tanto aterogénico como trombogénico

## MECANISMOS PATOGENICOS PROPUESTOS

**Autooxidación de Hcy genera especies reactivas del oxígeno que lesionan las células endoteliales**

Los productos de la autooxidación de la Hcy estimularían:

Oxidación de LDL

Proliferación de CML

Producción de factores de coagulación

Agregación plaquetaria

**Efecto citotóxico directo**

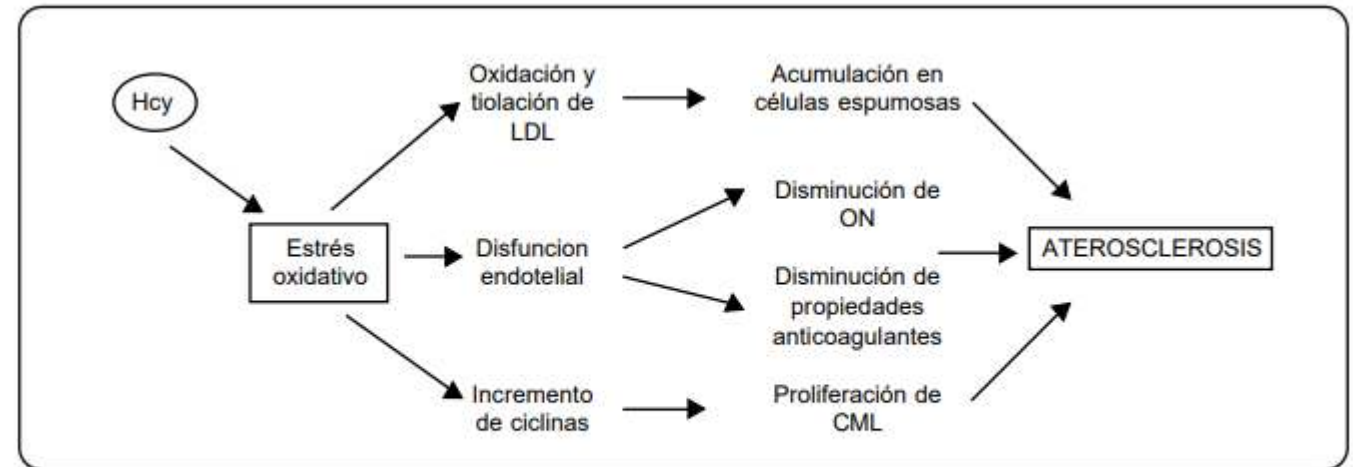


Figura 2. Fisiopatología postulada del daño vascular por homocisteína.

CML= Células musculares lisas, Hcy = Homocisteína, LDL = Lipoproteínas de baja densidad, ON = Oxido nítrico.

**Valor de Referencia: 5 a 15  $\mu$ moles/l**

➤ **< 10  $\mu$ moles/l en pacientes con antecedentes CV.**

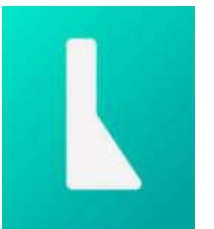
## **HIPERHOMOCISTEINEMIA**

**Moderada: 15 a 50  $\mu$ moles/l**

**Elevada: > 50  $\mu$ moles/l**

**Diferentes estudios han mostrado que por cada 5  $\mu$ mol/L de aumento en la concentración de homocisteína el riesgo cardiovascular se incrementa un 2 – 3 %.**

PRESTACIÓN	MUESTRA	MÉTODO	DEMORA	VR	PREPARACIÓN PREVIA
Homocisteína	Suero	enzyme cycling assay	1 día	<p>Mujeres embarazadas: &lt; 10 umol/l.</p> <p>Niños: (&lt;15 años): &lt; 10 umol/l.</p> <p>Adultos ( 15 A 65 años): &lt; 15 umol/l.</p> <p>Ancianos ( &gt; 65 años): &lt; 20 umol/l.</p>	8 horas de ayuno
	Orina 24 horas	Cualitativo	2 días	Negativo	--



## **ESPECÍFICO DE ÓRGANO (CORAZÓN):**

**Troponina T(us)**

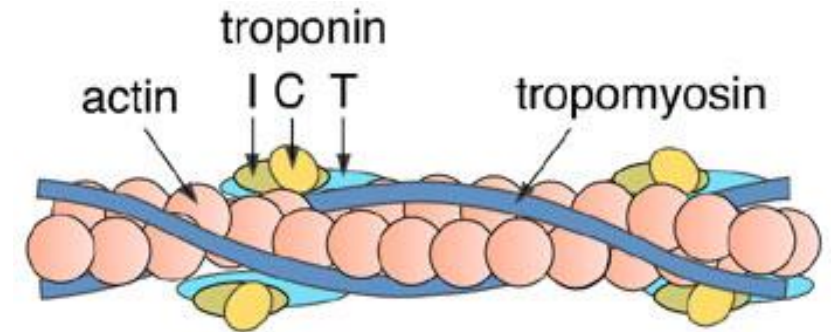
**NT-proBNP (en estudio)**

# TROPONINAS

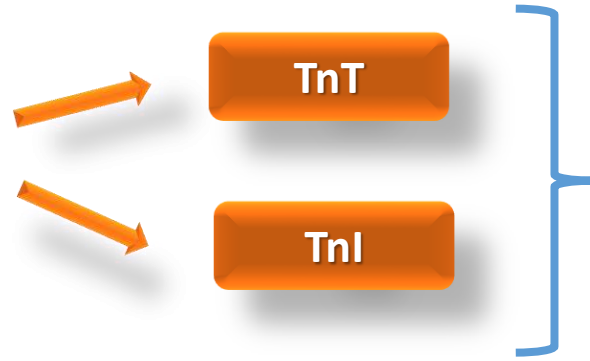
La Troponina (Tn) es el complejo proteínico regulador de la función contráctil del músculo estriado.

Consta de tres componentes polipeptídicos distintos:

- Troponina C: que fija el Calcio
- Troponina T (TnTc): que liga el complejo Troponina a la Tropomiosina
- Troponina I (TnIc): que es la subunidad inhibidora del complejo troponina / tropomiosina.



**Inmunoanálisis (Ac Monoclonales)**



**ESPECÍFICAS DE MUSCULO  
CARDÍACO**

**Nuevos Métodos**



**TnT Us**



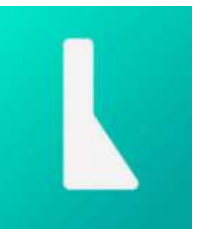
**Límite de detección de 3 ng/l**



Capaces de detectar y cuantificar con precisión el nivel de Tn permitiendo identificar casos de daño miocárdico previamente indetectables (lesión miocárdica sin isquemia: angina inestable, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, etc.)



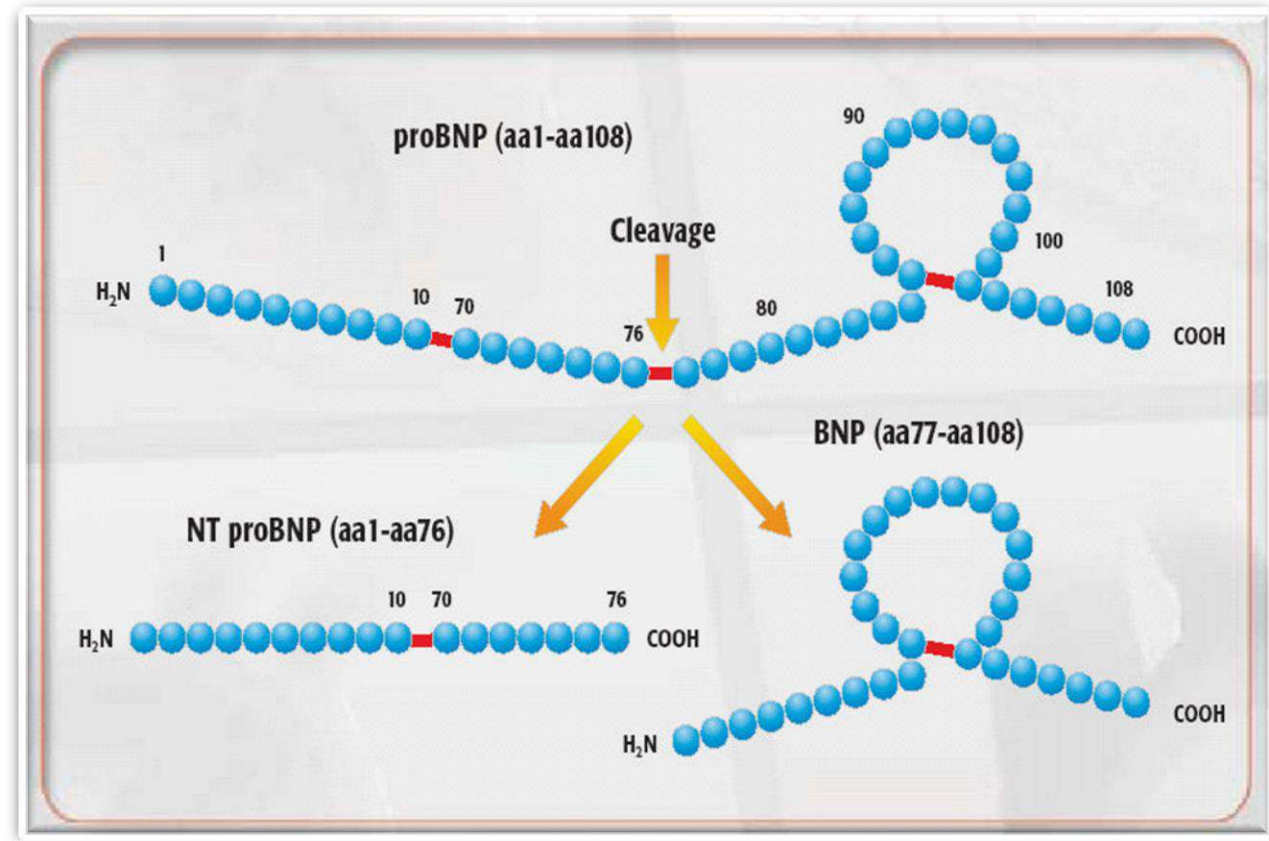
PRESTACIÓN	MUESTRA	MÉTODO	DEMORA	VR	PREPARACIÓN PREVIA
Troponina T	Sangre entera con Heparina	Test inmunológico cuantitativo	1 día	Un Resultado Positivo significa que la muestra esta por encima de 0.1 ng/ml	4 horas de ayuno
Troponina Tus	Suero	Electroquimioluminiscencia	1 día	Hasta 24.9 pg/ml	4 horas de ayuno



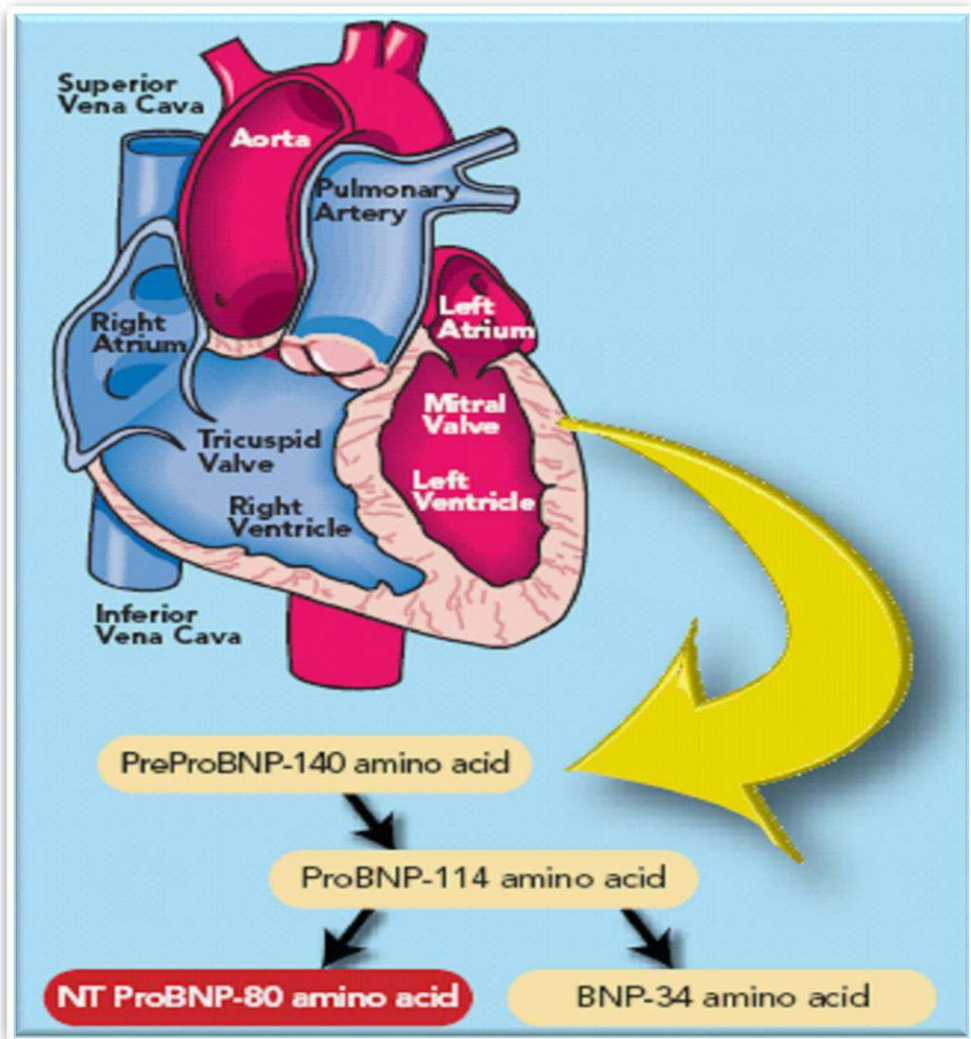
## NT – pro BNP

El PEPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL o Tipo B (BNP), se sintetiza como una pro-hormona llamada PRO-BNP que luego por acción de una proteasa se escinde en PRO-BNP N-TERMINAL y en BNP (que es la hormona biológicamente activa). Ambos son liberados luego al torrente sanguíneo.

Los cardiomiocitos secretan BNP y NTpro-BNP como respuesta a la dilatación de la pared del miocardio. Esto se ve incrementado en la Insuficiencia Cardíaca.



Difieren en su vida media biológica. En el NT-PROBNP es de 60-120 minutos, en el BNP es de 20 minutos.



- Se utiliza en el diagnóstico, pronóstico, estratificación de riesgo y seguimiento de la Insuficiencia Cardíaca
- Es el marcador más adecuado para pronosticar la mortalidad a un año en pacientes con Síndrome Coronario Agudo
- La alta sensibilidad del marcador NT-proBNP permite detectar trastornos cardíacos leves en pacientes asintomáticos
- Las concentraciones en sangre están relacionadas con la gravedad de la insuficiencia cardíaca. **Valores elevados a menudo se asocian con peor pronóstico.**
- A pesar de que NT-proBNP se suele emplear para identificar una insuficiencia cardíaca, la presencia de **niveles elevados en personas con síndrome coronario agudo indica un mayor riesgo de complicaciones y recurrencias.**
- Sirve **para guiar la terapia de la IC**, disminuyendo así la posibilidad de eventos vasculares comparativamente con el seguimiento meramente clínico.
- Un paciente con IC con niveles de ProBNP normal implica que el tratamiento es el correcto y que no necesita intensificarse.

## Valores de Referencia

< 45 años: hasta 97.3 pg/ml

45 a 54 años: hasta 121 pg/ml

55 a 64 años: hasta 198 pg/ml

65 a 74 años: hasta 285 pg/ml

> 75 años: hasta 526 pg/ml

**SENSIBILIDAD: 95%**

**ESPECIFICIDAD: 68%**

**VALOR PREDICTIVO POSITIVO: 58%**

**VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: 97%**

Los niveles de NT-proBNP son más altos en personas mayores que en las jóvenes.

Existen aumentos moderados en otras patologías como la falla renal, EPOC, anemia, shock séptico, etc.

PRESTACIÓN	MUESTRA	MÉTODO	DEMORA	VR	PREPARACIÓN PREVIA
PRO-BNP	Sangre entera con Heparina	Test inmunológico cuantitativo	1 día	<p><b>Menores de 45:</b> Hasta 97.3 pg/ml</p> <p><b>Entre 45 y 54:</b> Hasta 121 pg/ml</p> <p><b>Entre 55 y 64:</b> 198 pg/ml</p> <p><b>Entre 65 y 74:</b> 285 pg/ml</p> <p><b>Mayores de 75:</b> 526 pg/ml</p>	4 horas de ayuno



**Otros:**

**Vitamina D**

## VITAMINA D

- Es una pro-hormona liposoluble producida principalmente por la piel por efecto de la luz solar. Necesita de dos hidroxilaciones sucesivas ( en hígado y riñón) para convertirse en la forma bioactiva (calcitriol)
- Las dos formas más importantes son:

Vitamina D3 (Colecalciferol): Producida por el organismo , los rayos UV estimulan su síntesis.

Vitamina D2 (Ergocalciferol) : Proveniente de la dieta (pescados grasos, huevo, leche) y en menor concentración en circulación.

- Función: Regulación del metabolismo Fosfo-Cálcico (densidad ósea)

### **Potenciales funciones cardioprotectoras**

**Reducción del nivel inflamatorio por medio de receptores presentes en las células endoteliales**

**Regulación del gen de la Renina**

**Inhibición de la secreción de citoquinas por los linfocitos**

**Factor necesario para la angiogénesis**

## **Diversos estudios clínicos han relacionado el déficit de Vitamina D con enfermedades cardiovasculares:**

### **Framingham Offspring Study:**

Incluyó 1739 pacientes , seguimiento 5.4 años. Demostró un significativo aumento de eventos CV relacionados con disminución en la concentración de Vitamina D

### **Health Professional Follow Up Study:**

18225 pacientes seguidos durante 10 años obtuvo resultados similares.

### **Meta-análisis de Wang y Col.:**

Analizó 65994 casos de 19 estudios observacionales y halló relaciones lineales inversas entre la concentración de Vit.D y la mortalidad cardiovascular, enfermedad coronaria y ACV

### **Estudio VITAL**

Explora la utilidad de administrar Vit.D y ác. grasos marinos en la prevención primaria de eventos cardiovasculares. Incluirá 20000 hombres > 50 años y 20000 mujeres > 55 años. Por 5 años.



PRESTACIÓN	MUESTRA	MÉTODO	DEMORA	VR	PREPARACIÓN PREVIA
Vitamina D	Suero	Electroquimiolum.	1 día	Deficiencia: $\leq 20$ ng/ml Insuficiencia: 21 – 29 ng/ml Normal: 30 – 100 ng/ml	4 horas de ayuno





¡GRACIAS!

[mgallizzi@cibic.com.ar](mailto:mgallizzi@cibic.com.ar)