

Un caso clínico de cardiomiopatía por deficiencia de taurina en Cocker Spaniel Americano



La cardiomiopatía dilatada (MCD) es una enfermedad miocárdica caracterizada por una disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, con hipertrofia excéntrica secundaria y dilatación atrial izquierda. El término cardiomiopatía dilatada se refiere a una causa desconocida o familiar, existen diversos factores potenciales (genéticos, infecciosos, inmunomediados, tóxicos, nutricionales o metabólicos) que pueden provocar un fallo miocárdico.

La taurina se ha descrito como causante de la cardiomiopatía dilatada en gatos, ya que ellos no son capaces de sintetizarla endógenamente, a diferencia de los perros. Se han observado diferencias raciales donde no se muestra una relación entre la aparición de la enfermedad y la deficiencia de taurina, es el caso de las razas Doberman Pincher o Bóxer. En cambio, sí se ha descrito en Cocker Spaniel Americano, Terranova y Golden Retriever. En este artículo, describimos el diagnóstico del fenotipo de una cardiomiopatía dilatada por deficiencia de taurina en la raza Cocker Spaniel Americano, y su evolución en la mejora de la función contráctil y clínica con la suplementación de taurina y un tratamiento de la enfermedad cardiaca congestiva.

Historia del caso

Se presenta en el Servicio de Urgencias del Hospital Aúna Especialidades Veterinarias un perro de raza Cocker Americano, hembra no castrada de 8 años de edad, remitida por su veterinario por historial de intolerancia al ejercicio, tos no productiva en el último mes y un cuadro de distress respiratorio y taquipnea de 24 horas de evolución.

Durante la exploración física, la paciente muestra taquipnea marcada con postura ortopneica con frecuencia respiratoria de 120 rpm y leves crepitaciones espiratorias en zonas caudodorsales de ambos hemitórax. También se aprecia un soplo sistólico de grado II/VI en ápex cardiaco del hemitórax izquierdo, levemente irradiado con frecuencia cardiaca de 150 lpm con ritmo regular, pulsos hipocinéticos pero regulares, simétricos y sincrónicos. Las mucosas se encuentran pálidas y secas, las cuales se vuelven cianóticas ante la mínima manipulación con TRC mayor de 2,5 segundos y temperatura de 38,9°C, fondo de ojo sin alteraciones. Tiene una presión arterial sistólica con doppler de 135 mmHg.

Diagnóstico

La paciente se transfiere al Servicio de Cuidados Intensivos donde se le realiza una estabilización de urgencia con oxígeno, administración de butorfanol y furosemida 2 mg/Kg IM. Tras una leve relajación de la paciente, se cateteriza una vena cefálica y se obtiene una muestra sanguínea de la yugular; se le administra 2-4 mg/kg IV cada 1-2h, respondiendo parcialmente. Una vez la paciente está estable, se le realizan las siguientes pruebas complementarias.

En el hemograma aparece una leucocitosis con neutrofilia y linfopenia compatible con leucograma de stress y un hematocrito de 58.7% (37-55%). En la bioquímica se observa un aumento moderado de la ALP de 425 U/L (13-83 UI/L) y la GPT de 208 UI/L (17-78 UI/L). Asimismo, se hacen radiografías torácicas donde se observa una cardiomegalia generalizada (VHS 15) con dilatación del atrio izquierdo, elevación dorsal de la tráquea y pérdida de la cintura cardiaca. También visualizamos un aumento de la vasculatura venosa, patrón alveolar caudodorsal perihiliar en la vista lateral (**foto 1**) y en lóbulos caudales en la vista DV, más acentuado en lado izquierdo (foto 2).

En la Unidad de Cuidados Intensivos se monitoriza continuamente el electrocardiograma, que muestra un ritmo sinusal de 110-120 lpm. En la ecocardiografía de urgencia con el animal de pie se observa una dilatación severa de las cámaras cardíacas izquierdas, insuficiencia mitral moderada-grave y disminución de la contractibilidad generalizada, compatible con cardiomiopatía dilatada. Se establece un diagnóstico de Cardiomiopatía Dilatada e insuficiencia cardiaca congestiva en estadio C (ACVIM 2009).

Tratamiento

Se instaura una terapia con pimobendano 0,15 mg/Kg IV, dobutamina a 5 mcg/Kg/min, furosemida en CRI a 0,5-1 mg/

Kg/h, y oxigenoterapia. Dado que se obtiene una respuesta parcial a la furosemida, instauramos un tratamiento con CRI de nitroprusiato a dosis de 1-5 mcg/Kg/min y dos horas más tarde se consigue estabilizar la frecuencia respiratoria a 24-32 respiraciones por minuto; la frecuencia cardíaca se mantiene por debajo de 100 lpm y las presiones arteriales sistólicas sobre 100 mmHg.

A las 24 horas del post ingreso, la evolución de la paciente es favorable. Las constantes se mantienen estables, presenta un buen estado anímico y comienza a beber y a comer. Paulatinamente, retiramos la terapia con dobutamina y nitroprusiato, y se pauta el pimobendano a dosis de 0,25 mg/Kg PO cada 12 horas. Se realizan radiografías torácicas de control donde no se aprecian signos de congestión (**foto 3**). También hacemos un electrocardiograma en papel y se observa un ritmo sinusal a 119 lpm con aumento de la duración del intervalo QRS (72 mseg), aumento de voltaje onda R (4 mV) y ondas Q profundas en DI,II,III y AvF (**foto 4**). Asimismo, efectuamos una ecocardiografía completa donde visualizamos una dilatación de cámaras cardíacas con dilatación atrial (ratio AI/AO 1.9) y disfunción sistólica moderada, con una FA de 18,6%, SSPE VM 1.6 cm y FE 39.7% (Simpson modificado biplano); disminución de la contractibilidad generalizada (**foto 5**); disfunción diastólica con patrón restrictivo (**foto 6**) con aumento de presiones de llenado ($E/E' > 15$, $E/IVRT > 2.5$).

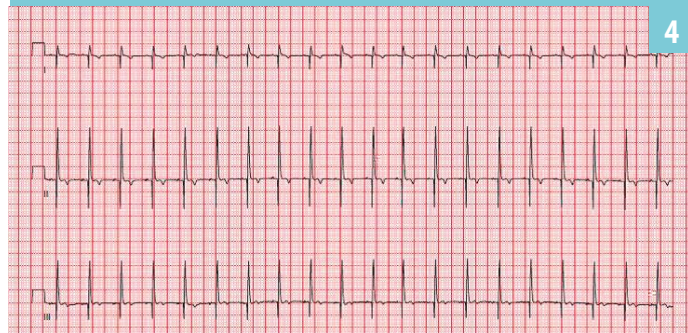
Se observa una insuficiencia mitral moderada-grave con jet central sin alteraciones morfológicas de la válvula así como una leve a moderada insuficiencia tricuspídea que permite estimar hipertensión pulmonar moderada de origen postcapilar (PAPs 52 mmHg). Se realiza un control renal y los electrolitos se encuentran dentro de la normalidad.

Dada la buena evolución de la paciente, le damos el alta hospitalaria 48 horas después del ingreso, instaurándole una terapia con furosemida (2 mg/Kg cada 8 horas durante 7 días), benaceprilo (0,2 mg/Kg cada 12 horas), pimobendan (0,25 mg/Kg cada 12 horas) y espironolactona (2 mg/Kg cada 24 horas). Se toma una muestra de sangre para determinar niveles de taurina plasmática y descartar una posible etiología debido al tipo de raza; también se procesa una muestra para medición de Pro-BNP. Se inicia el tratamiento con suplemento de taurina (a esperas del resultado): dosis de 500 mg cada 12 horas y dieta moderadamente baja en sal de alta calidad. Los resultados obtenidos evidencian los niveles de taurina por debajo de los límites de referencia, con un valor de 33.57 micromol/l (ref 80-100 micromol/l). Los valores de pro-BNP son de 2956 pmol/L (>1800 pmol/L indicativos de enfermedad cardíaca).

Evolución

A los tres días realizamos control de la paciente, donde todas sus constantes fueron normales, con una frecuencia respiratoria en reposo de 24 rpm. En casa está activa y con buen apetito. A los 7 días se realiza control renal, electrolitos y presión arterial sistémica que resulta normal y se ajusta la dosis de furosemida a 2 mg/kg PO cada 12h.

3



4

5

6

Se realiza un control a los dos meses mostrando una mejoría clínica clara con mejor tolerancia al ejercicio, con un electrocardiograma con ritmo sinusal y frecuencia ventricular de 107 lpm con disminución de onda R (3 mV) y acortamiento intervalo QRS (60 mseg). Las radiografías torácicas muestran aminoración del tamaño cardíaco (VHS 12.5) sin signos de congestión. La ecocardiografía muestra mejoría de la función sistólica (FA 35% y FE 55% Simpson modificado biplano, SSPE VM 1 cm), y de valores S´ del VI y VD en doppler tisular y mejora valores de cuantificación de strain y strain rate (**foto 8 y 9**). Y un patrón diastólico pseudonormal sin aumento evidente de presiones de llenado E/E´10-15 y E/IVRT <2.5. Se retira el tratamiento con furosemida.

El control a los 8 meses muestra mayor función contráctil (FA 38.6%, FE 61.5% Simpson modificado biplano, SSPE VM 0.6 cm) (**foto 10**), aumento de valores S´ en doppler tisular, normalización del tamaño del atrio izquierdo (ratio AI/AO 1.5) y disminución de la presión pulmonar sistólica de 37 mmHg. Se observa un patrón diastólico pseudonormal sin aumento de presiones de llenado E/E´<10 y E/IVRT <2.5. Se observa signos mixomatosos de leve engrosamiento valvular mitral con disminución de la gravedad de la insuficiencia mitral pero con jet posterior sin signos evidentes de prolapso. Los niveles de ProBNP disminuyen a a los 8 meses a 1.106 pmol/l (ref.900-1.800 pmol/l zona gris). Los niveles de taurina plasmática son de 115.1 micromol/l (ref 80-100 micromol/l).

Discusión

La cardiomiopatía dilatada es una de las causas más comunes de enfermedad cardíaca adquirida después de la enfermedad valvular crónica. Es una enfermedad progresiva que suele tener una causa desconocida y cuyo tiempo de supervivencia es variable y puede estar influido por diversos factores como la raza. El tratamiento de la enfermedad es paliativo, con pronósticos de supervivencia pobres con tasas del 17.5% en el primer año y 7,5% en el segundo año. La resolución de la disfunción sistólica era muy rara.

Desde el descubrimiento a finales de los años 80, por parte de Pion et al. (Science 237:764-768,1987), de la deficiencia de taurina en gatos como causa de cardiomiopatía dilatada, se entendió la importancia en el manejo de la enfermedad desde el punto de vista bioquímico y nutricional. En los años 90 comenzaron varias líneas de investigación con resultados contradictorios. El estudio de Kramer et al. (J Vet Intern Med 9:253-258,1995) fue el incentivo para valorar el déficit de taurina como causa de cardiomiopatía dilatada y la respuesta a suplementos de ésta con el estudio MUST por Kittleson et al. (Multicenter Spaniel Trial, J Vet Intern Med 11:204-211,1997), en el que se diseñó un estudio aleatorio y doble ciego, viéndose una mejoría clínica y ecocardiográfica de los Cocker Spaniel Americanos suplementados con taurina.

La taurina (ácido 2-aminoetanosulfónico) es un aminoácido azufrado donde la mayor parte se encuentra intracelular y está disuelta en el líquido citosólico y unida a membranas celulares. Los tejidos más abundantes en este aminoácido son

7

8

9

La taurina (ácido 2-aminoetanosulfónico) es un aminoácido azufrado donde la mayor parte se encuentra intracelular y está disuelta en el líquido citosólico y unida a membranas celulares

el corazón, la retina, el sistema nervioso central y el músculo esquelético; también en leucocitos y plaquetas. No se conoce bien la función de la taurina en los mamíferos, aparte de que se conjuga con ácidos biliares e interviene en la detoxificación de xenobióticos mediante conjugación y excreción en bilis.

La taurina está involucrada en numerosos procesos metabólicos, incluyendo la antioxidación, la actividad de los fotorreceptores de la retina, el desarrollo del sistema nervioso, la estabilización de las membranas neuronales, la reducción de la agregación plaquetaria, y la reproducción. A pesar de la importancia de la taurina para el normal funcionamiento del miocardio, los mecanismos subyacentes de efecto sobre él mismo, siguen siendo desconocidos. Gran parte de la evidencia disponible apoya la teoría de que los principales efectos de la taurina en la función celular en el corazón están en modular las concentraciones de calcio de tejido y disponibilidad.

Además, la taurina puede inactivar los radicales libres y proteger el corazón cambiando osmolalidad celular. También puede tener un efecto en la osmorregulación en el miocardio. Es una molécula osmóticamente activa, pequeña, pero altamente cargada; se ha propuesto que las alteraciones en la osmolalidad celular inducida por cambios en la concentración intracelular de taurina son un mecanismo de protección en tejido nervioso y el miocardio. Otros mecanismos propuestos específicamente en relación con la función del miocardio incluyen N-metilación de fosfolípidos de la membrana celular, los efectos directos sobre las proteínas contráctiles, y las interacciones con el sistema renina-angiotensina-aldosterona. La taurina es un antagonista natural, de angiotensina II. Un aminoácido esencial

La taurina es un aminoácido esencial en gatos, pero no en perros. Una explicación en la diferencia de los requerimientos de taurina entre ambas especies es que la actividad de la cisteína ácida sulfónico descarboxilasa es más elevada en el perro, aunque no lo explica totalmente, ya que en humanos la actividad de la enzima es menor como en los gatos y no se considera un aminoácido esencial, por lo que existen otros factores.



10

Este caso representa la diferencia en la respuesta de la terapia de MCD con la suplementación con taurina visto en otras razas. Los dos hipótesis más probables que lo expliquen es la relación directa entre la deficiencia plasmática de taurina y el fallo miocárdico o en la historia natural y la respuesta terapéutica de MCD en el Cocker Spaniel, inherentemente diferente de las miocardiopatías en las razas grandes.

Estas diferencias raciales podrían explicarse en los distintos requerimientos metabólicos. Pero no hay que olvidar que las dietas exentas de proteínas cárnicas o de carne de cordero y arroz así como altas en fibras o muy bajas en proteínas han sido asociadas a la deficiencia de taurina, aunque el mecanismo exacto no se conoce.

Los beneficios de la suplementación de taurina en cardiomiopatía dilatada en perros se deben aplicar en razas predispuestas o razas atípicas de la enfermedad así como la medición rutinaria plasmática de la taurina en estos casos o en ciertas dietas. La dosis óptima de taurina no se ha determinado, pero actualmente se recomienda de 500 a 1000 mg cada 8 a 12h. En nuestro caso, 500 mg cada 12h fue suficiente para la resolución del déficit y la mejoría clínica y ecocardiográfica.

Nuestra paciente tomaba una dieta comercial de gama media no específica de cordero y arroz o restringida de proteínas, por lo que sustenta las causas inherentes de la propia raza. De momento se mantiene la suplementación con taurina y el tratamiento de insuficiencia cardíaca, que se está reduciendo la dosis y la valoración de la retirada en los próximos controles, según evolución de la enfermedad mixomatosa valvular. 🐾

Autores: Pablo A. Fernández, Jefe Servicio Cardiorespiratorio y Medicina y Mercedes Gil, Interna de Medicina