

“Pasantía en el área clínica de pequeñas especies con énfasis en medicina interna en el Centro de Veterinaria y Zootecnia CES”

Trabajo de práctica para optar por el título de Médico Veterinario

Carlos Esteban Franco García

**Asesor:
José Fernando Ortiz Álvarez
Médico Veterinario
Magíster en Ciencias Veterinarias**

**Corporación Universitaria Lasallista
Facultad de Ciencias Administrativas y Agropecuarias
Medicina Veterinaria
Caldas – Antioquia
2018**

Contenido

Introducción	1
Resumen.....	2
Objetivos	3
General.....	3
Específicos	3
Justificación	4
Reseña del centro de Práctica	5
Marco teórico	7
Definiciones.....	7
<i>Canis lupus familiaris</i>	7
Enfermedad degenerativa.....	7
Válvulas cardiacas	8
Actividad eléctrica del corazón	10
Neurotransmisores.....	11
Ciclo mecánico del corazón	12
Discolagenesis.....	13
Disfunción sistólica	14
Abordaje Diagnóstico y Terapéutico de la Degeneración Valvular Atrioventricular en Caninos	14
Perfil del paciente y Epidemiología	15

Etiología.....	16
Fisiopatología	18
Signología y hallazgos al examen clínico	28
Diagnóstico	31
Diagnósticos Diferenciales.....	46
Tratamiento.....	47
Pronóstico.....	58
Presentación del Caso Clínico	59
Examen Físico Especial	60
Lista de Problemas.....	61
Lista maestra	61
Diagnósticos Diferenciales	61
Evolución.....	70
Discusión	79
Referencias.....	83

Tabla de Tablas

Tabla 1 Examen físico especial..... 60

Tabla 2 Monitoreo intrahospitalario. 70

Tabla de Ilustraciones

Ilustración 1 Radiografía laterolateral derecha de tórax.....	63
Ilustración 2 Radiografía ventrodorsal de tórax.....	63
Ilustración 3 Dimensión válvula mitral.	66
Ilustración 4 Prolapso mitral.....	66
Ilustración 5 Hipertrofia ventricular izquierda.....	66
Ilustración 6 Relación AI/AO severamente aumentada.....	66
Ilustración 7 Regurgitación mitral severa.....	67
Ilustración 9 Flujo aórtico conservado.....	67
Ilustración 8 Flujo tricuspídeo conservado.....	67
Ilustración 10 Hallazgos ecocardiográficos primarios.....	68
Ilustración 11 Hallazgos electrocardiográficos. Velocidad de 25 mm/seg y sensibilidad de 5 mm/mV.....	69
Ilustración 12 Radiografías laterolateral derecha e izquierda de tórax de control.....	73
Ilustración 13 Radiografía ventrodorsal de tórax de control.....	74
Ilustración 14 Hemoleucograma y bioquímica sérica de control.....	76
Ilustración 15 Valores ecocardiográficos de control.....	77
Ilustración 16 Hallazgos ecocardiográficos de control.....	78

Las ilustraciones que a continuación se listan son cortesía y autoría del servicio de imagenología del Centro de Veterinaria y Zootecnia CES y de la Doctora Maria A. Mejía Durango, encargada del servicio de cardiología del mismo.

Introducción

El siguiente escrito es un compendio que busca ilustrar las actividades de rigor científico y académico que acompañan al estudiante futuro profesional en materia de salud y bienestar animal durante el periodo rotacional. Su contenido está estructurado de modo que esquematice el valor de la práctica profesional así como el contexto en la cual se desarrolla, los objetivos y justificación de la misma y un abordaje de revisión literaria a modo de caso clínico de estudio que busca capacitar, conocer e investigar en la materia médica avalado por la experiencia de primera mano en la clínica diaria de pequeñas especies animales.

La enfermedad valvular degenerativa es la causa primaria de insuficiencia cardiaca congestiva y es la cardiomiopatía de mayor prevalencia e incidencia en caninos domésticos en la clínica diaria con un porcentaje de presentación del 75% a 80%, de aquí su justificación como elección para guía de trabajo de grado.

Resumen

El presente trabajo es producto de la actividad académica y práctica de primera mano del estudiante futuro profesional en el área médica veterinaria. El lector encontrará una descripción exhaustiva, a modo de revisión de literatura, sobre la cardiopatía adquirida más común en caninos, la enfermedad mixomatosa valvular, en conjunto con la selección de criterios diagnósticos y terapéuticos prácticos y esenciales para afrontarse a la misma como médico general. Al final del escrito se presenta un caso clínico a modo de retroalimentar y discutir las bases y el abordaje de la enfermedad.

Palabras claves: Canino, insuficiencia cardíaca congestiva, diagnóstico, tratamiento, endocardiosis valvular.

Objetivos

General

Fortalecer el conocimiento teórico-práctico en el área clínica de pequeñas especies animales durante un periodo de veinticuatro semanas del año en curso para optar por el título profesional de Médico Veterinario.

Específicos

- Educar en ámbitos de bienestar animal y medicina preventiva.
- Desarrollar habilidades prácticas, destreza manual y razonamiento médico fundamentados en el conocimiento teórico y evidencia clínica.
- Comprender la biología, anatomía, fisiología y mecanismos de enfermedad en las pequeñas especies domésticas.
- Interpretar adecuadamente los hallazgos relevantes a la patología clínica y ayudas diagnósticas para guiar la terapéutica y emitir un pronóstico.
- Guiar la toma de decisiones en beneficio de la salud del paciente.
- Desarrollar la práctica profesional bajo la luz de los principios institucionales, deontológicos y bioéticos profesionales.
- Seleccionar el caso clínico de estudio para seguimiento académico, como fuente de generación de conocimiento y presentación de trabajo final.

Justificación

La producción científica e investigativa, a modo de revisión literaria es una herramienta que permite correlacionar la teoría y datos objetivos con la práctica y experiencias propias del acto médico y variables biológicas involucradas, de ahí su valor para el profesional en formación.

La creciente demanda de servicios médicos integrales para los animales de compañía en el hogar, la oferta de profesionales en el medio y la economía local, regional y nacional del sector clínico en pequeñas especies animales justifican y requieren de profesionales cada vez más capacitados, disciplinados, competitivos, idóneos y especializados que no solo suplan un requisito académico sino que aporten de manera dinámica, responsable y profesional y respondan de manera crítica y eficaz a la realidad del medio.

En concordancia con lo anterior, la modalidad de rotación práctica busca el enfrentamiento con la biología, medicina y mecanismos de enfermedad avalados por el uso de herramientas diagnósticas, intervencionistas y terapéuticas del más alto grado de modo que se obtengan aptitudes específicas y especializadas y se forje un criterio en cuanto a pronóstico, abordaje y limitaciones curativas siempre bajo el actuar de la ética médica.

Reseña del centro de Práctica

Como data en su fragmento histórico, la Universidad CES es una institución autónoma, privada de carácter no confesional fundada el 5 de julio de 1977 y que desde entonces ha gozado de reconocimiento público y social por su compromiso con la excelencia académica en múltiples áreas del conocimiento así como en materia de investigación, docencia y planes de extensión.

Como institución de educación superior y pionera en el área de ciencias de la salud en la actualidad de nuestro país se ha caracterizado siempre por ser un centro donde la investigación, la formación académica y el sentido social son los pilares de su vocación, es por esto que en el 2003 realizan apertura del Centro de Veterinaria y Zootecnia CES localizado en la Calle 36D Sur Km 4 en la Loma del Escobero en el municipio de Envigado, Antioquia. Este es un centro de vanguardia que cuenta con cinco consultorios, tres de ellos dotados de equipos de órganos de los sentidos, asistencia con oxígeno en forma permanente y sala de Rayos X y ecografía, con revelado automático instantáneo, además de imaginología diagnóstica por medio de resonancia magnética. Asimismo, cuenta con un quirófano múltiple para pequeños animales y cirugía experimental, dotada de audio y proyección de imágenes que garantiza una comunicación constante entre el cirujano y los estudiantes así como la ejecución de 4 cirugías de manera simultánea.

La oferta de servicios incluye consulta general e interconsulta especializada en medicina interna, cirugía ortopédica y de tejidos blandos, gastroenterología y endoscopía, dermatología, etología, reproducción, endocrinología, nutrición, cardiología, neumología, anestesiología, nefrourología, oncología, neurología y ortopedia,

oftalmología, fisioterapia y medicina holística alternativa, servicio de imaginología, laboratorio de patología clínica autorizado y registrado por el Instituto Colombiano Agropecuario así como asesoría técnica y almacén agropecuario.

Esta amplia gama de servicios élite a disposición del área metropolitana hacen del Centro de Veterinaria y Zootecnia CES un vehículo para trascender la medicina veterinaria, el sector agropecuario e investigativo y contribuir a una sociedad más humana y respetuosa con la vida animal.

Marco teórico

Definiciones

Canis lupus familiaris

Para nadie es un misterio las asociaciones que desarrolló el hombre hace miles de años con los animales, desde una relación depredador presa hasta una interacción biológica estrecha donde ambos se ven beneficiados con lazos que perduran en el día de hoy como interacción productiva o de compañía. Todos estos lazos se ven afectados cuando la unidad subordinada, el animal, deja de realizar las actividades con vigor y se ve afectado por un agente limitante que lo aleja de esa relación biológica (El origen de la ciencia veterinaria, 2013).

La mastozoología acoge al perro doméstico como una subespecie del lobo de la familia *canidae*, carnívoro, monogástrico, gregario, doméstico de hábitos diurnos o adaptados a los hábitos humanos y a su vocación zotécnica. Con seguridad es el primer animal doméstico de la prehistoria que en algún momento de la última glaciación se separó genéticamente del lobo y se convirtió en compañero del hombre. Este proceso lento y gradual (de hace unos 500.000 años) ha persistido en la contemporaneidad donde el perro como compañía incondicional se ha adaptado a las costumbres más humanas y modernas. (Lorenz, 1950).

Enfermedad degenerativa

En la Grecia presocrática, los filósofos de la naturaleza se enfrentaron a las concepciones mágicas prevalentes en la época; propusieron la enfermedad como la resultante de un desequilibrio de la naturaleza general, constituida por cuatro elementos: agua, aire, fuego y tierra. Hipócrates, basado en esta teoría, plantea que la sangre, la

pituita, la bilis amarilla y la bilis negra, son los elementos constitutivos de la naturaleza humana, los cuales representan en el cuerpo los elementos de la naturaleza general. (Comité de Currículo, Facultad de Medicina, 2000).

“Desde la antigüedad la enfermedad está rodeada del misterio de los males que azotan al ser humano o los organismos, que se instala en la mente o en el cuerpo, y que hay que expulsar por los medios más diversos” (Frazer, 1984).

La enfermedad, es por lo tanto, el concepto de origen latino que describe la alteración del estado de salud - a nivel molecular, celular, orgánico o sistémico – físico y psíquico, que recoge los elementos anteriores y es la entidad específica que dirige el pronóstico y el curso de acción en la práctica clínica. Como ya se describió, esta es de origen multifactorial (congénita, agentes patógenos, traumas, metabólicos o nutricionales) y en relación al desarrollo y severidad en el tiempo puede ser aguda o crónica.

Hay una miríada de enfermedades de acuerdo a su clasificación, más por la fisiopatología básica podemos definir a la enfermedad degenerativa, acompañada del sufijo –osis, como aquel padecimiento de curso lento, crónico y progresivo e irreversible que puede ser controlada mediante estrategias terapéuticas de soporte que permiten manejar el desbalance funcional base y sus secuelas o consecuencias de modo que se preserve la funcionalidad, longevidad y bienestar animal.

Válvulas cardiacas

Corresponde a estructuras anatómicas intracardiacas imprescindibles para el normal funcionamiento de la biofísica y fisiología cardiovascular. Son proyecciones del

endocardio alojadas a nivel del surco coronario y pueden segregarse, de acuerdo a sus constituyentes, en válvulas atrioventriculares o semilunares.

Las válvulas atrioventriculares son las denominadas bicúspide o mitral que está conformada por una valva septal y otra parietal; y su homóloga derecha la tricúspide, constituida por las valvas parietal, angular y septal. El borde de inserción para coaptar herméticamente entre ellas es el anillo fibroso mientras que en su borde libre es donde se insertan las cuerdas tendinosas originadas a partir de los músculos papilares del ventrículo.

La válvula mitral evita el flujo retrógrado sanguíneo al atrio izquierdo durante la sístole ventricular, lo mismo ocurre en el corazón derecho con la válvula tricúspide.

Las válvulas semilunares son la válvula aórtica, compuesta por las valvas septal, derecha e izquierda y representa el límite de comunicación anatómica entre el ventrículo izquierdo y la arteria Aorta; y la válvula pulmonar, formada por las valvas derecha, izquierda y parietal que comunican ventrículo derecho con arteria pulmonar para canalizar sangre sistémica al espacio alveolocapilar y realizar un intercambio gaseoso de oxigenación. Las válvulas semilunares presentan también el anillo fibroso como estructura de cohesión entre ellas más carecen de cuerdas tendinosas en su borde libre.

Tras la sístole ventricular, en la diástole siguiente, las válvulas aórtica y pulmonar impedirán reflujo de la sangre al ventrículo izquierdo y derecho respectivamente.

Este compendio no busca ser un tratado de fisiología cardiovascular, mas una revisión integral de los conceptos básicos del funcionamiento y la interacción del mismo son pertinentes para el entendimiento de la fisiopatología y los mecanismos de enfermedad.

Actividad eléctrica del corazón

A diferencia del músculo esquelético, los cardiomiocitos tienen conexiones eléctricas entre sí que permiten que cuando se genere el potencial de acción en uno de ellos este se propague a las células contiguas generando una despolarización en serie.

Las estructuras especializadas que permiten la propagación del potencial de acción son los discos intercalares, estos cuentan con nexos o uniones tipo gap que permiten que haya contacto con el líquido intracelular de cada cardiomiocito (canales de unión entre las membranas celulares), así cuando un potencial de acción despolariza la membrana de la célula a uno de los lados del disco intercalar, los cationes fluyen a través de dichos canales hacia la célula vecina, lo que la despolariza hasta el umbral necesario para generar el potencial de acción y así haya una contracción sincronizada (Pedersen, 2000).

La contracción se genera cuando hay activación espontánea de los canales de Na^+ y cierre de los canales de K^+ en las membranas de las células marcapasos; la célula se despolariza hasta el umbral para la formación del potencial de acción el cual se genera y se propaga de célula en célula por todo el corazón. Durante el potencial de acción, Ca^{2+} extracelular penetra en la célula por medio de bombas de Ca^{2+} , la entrada de Ca^{2+} extracelular genera liberación de más Ca^{2+} del retículo sarcoplásmico y este Ca^{2+} se une a la subunidad C de la troponina. La activación de la troponina permite que se habiliten los puntos de anclaje entre actina miosina (desplazamiento de las cabezas de miosina sobre los filamentos de actina) generando contracción.

El corazón se contrae (sístole); tras el fenómeno, el Ca^{2+} es absorbido por el retículo sarcoplásmico o bombeado al espacio extracelular, concluyendo en la repolarización de la célula y haciendo que el corazón se relaje (diástole).

La repolarización en el músculo cardíaco, a diferencia del músculo esquelético o el nervio, se interrumpe por cierre de los canales de K^+ y apertura de canales de Ca^{2+} , además de esto la inactivación de los canales de Na^+ en el pico del potencial de acción hace que las células sean refractarias a otro estímulo, garantizando así un periodo de reposo (llenado sanguíneo) entre latidos.

Neurotransmisores

No se requieren neurotransmisores para que el corazón lata, en ausencia de influencias neurohumorales una célula marcapasos del nódulo sinoatrial se despolariza espontáneamente hasta alcanzar el umbral e iniciar los potenciales de acción; es decir, los neurotransmisores controlan la frecuencia más no la generación del latido cardíaco.

El efecto simpático por acción de la noradrenalina es la activación de receptores β adrenérgicos que actúan sobre las células marcapasos del nodo sinoatrial aumentando la frecuencia cardíaca, sobre las del nodo atrioventricular aumentan la velocidad de conducción y acortan el periodo refractario y sobre los demás cardiomiocitos disminuyen el periodo refractario y producen contracciones más rápidas, fuertes y cortas al favorecer expresión de canales de Ca^{2+} .

En contraste, el efecto parasimpático se da por liberación de acetilcolina (ACh) que activa receptores muscarínicos colinérgicos disminuyendo la frecuencia cardíaca por su acción sobre el nodo SA, a nivel del nodo AV ralentiza la conducción y alarga el periodo refractario, y en las células supraventriculares (mayor influencia a nivel auricular

ya que pocas células ventriculares reciben inervación parasimpática directa) alarga el periodo refractario y provoca contracciones más lentas y débiles. Además generan efecto indirecto al liberar ACh sobre las terminales nerviosas simpáticas e inhibir así la liberación de noradrenalina con consecuente debilitamiento del efecto simpático a nivel ventricular.

Ciclo mecánico del corazón

El fin de la actividad eléctrica es generar el acto mecánico y así producir el gasto cardiaco. El ciclo cardiaco puede dividirse en dos grandes momentos, la sístole y la diástole ventricular.

La sístole ventricular electrocardiográficamente es el complejo QRS que corresponde a la despolarización ventricular. Ocurre contracción y cierre de válvulas atrioventriculares (sonido S1) debido a que la presión de los ventrículos es mayor que la de los atrios. Al comienzo de la sístole la sangre no sale inmediatamente del ventrículo a la aorta, ya que la válvula aórtica permanece cerrada hasta que la presión ventricular sea mayor, por lo tanto no hay movimiento de sangre, siendo esto es lo que se conoce como contracción isovolumétrica.

El aumento de la presión ventricular vence la presión aórtica, generando apertura de la válvula aórtica (este mismo fenómeno está ocurriendo en el lado derecho con la válvula pulmonar). Ocurre una fase de eyección rápida producto de la salida de sangre inmediatamente se abre la válvula; y una fase de eyección lenta que es salida de sangre por contracción del ventrículo y por la velocidad adquirida por inercia durante la fase de eyección rápida.

El aumento de la presión en las arterias aorta y pulmonar (es mayor aquí que en los ventrículos) ocasiona el cierre de las válvulas semilunares generando el ruido S2. Tras el cierre de válvulas semilunares se da repolarización ventricular que en el ECG es la onda T. En síntesis, la sístole ventricular inicia en S1 y termina en S2.

La diástole Ventricular inicia tras el cierre de las válvulas semilunares, hay disminución de la presión ventricular y ocurre la relajación isovolumétrica donde no hay movimiento de sangre (no hay llenado ni vaciado ventricular) ya que la válvula atrioventricular permanece cerrada hasta que la presión ventricular sea mucho menor que la presión auricular. Apenas la presión ventricular es menor que la atrial, se genera apertura de las válvulas atrioventriculares y ocurre la fase de llenado rápido.

La fase de llenado rápido es la entrada de alto volumen sanguíneo que choca con los ventrículos, este choque genera el sonido S3 (Al ECG no se evidencia nada ya que casi no hay actividad eléctrica, solo hubo apertura valvular). La fase de llenado lento o diástasis es la caída de la sangre atrial por gravedad, ya que las células del nodo SA aún no se han despolarizado.

La sístole atrial por despolarización a este nivel genera el sonido S4 (Al ECG corresponde a la onda P). Tanto el S3 como el S4 no son audibles fisiológicamente y su auscultación determinan una alteración en el ciclo cardiaco (Cunningham, 2013).

El aumento de la presión ventricular por la sangre genera cierre de las válvulas atrioventriculares y así el ciclo comienza de nuevo.

Discolagenesis

Entidad genética con desencadenante adquirido que acoge los trastornos proteicos asociados con esta sustancia estromal de matriz celular ya sea en su

producción u organización y que a largo plazo impacta en la integridad estructural de los tejidos manifestado en enfermedades como degeneración valvular, enfermedad del disco intervertebral, hipoplasia traqueal, luxación patelar, trastornos musculoesqueléticos y demás donde el colágeno es un agente estructural imprescindible.

Disfunción sistólica

La disfunción sistólica ventricular izquierda comprende un estadio de la enfermedad cardíaca caracterizada por una disminución en la fracción de eyección, fracción de acortamiento y agrandamiento de la cámara ventricular izquierda. La fracción de eyección representa el volumen de sangre, expresado en porcentaje, que es expulsado del ventrículo izquierdo con cada latido cardíaco, por ende una función sistólica subóptima compromete la volemia y la tasa de perfusión sistémica desencadenando mecanismos neuroendocrinos de compensación que llevarán a remodelación de la masa cardíaca de manera irreversible y consecuencias deletéreas para la integridad cardiovascular, pulmonar, renal, encefálica y sistémica en general (Francis, 2016).

Abordaje Diagnóstico y Terapéutico de la Degeneración Valvular Atrioventricular en Caninos

La enfermedad valvular degenerativa, también reconocida en la literatura médica veterinaria como endocardiosis valvular, degeneración mixomatosa o mucoide valvular, enfermedad valvular crónica, fibrosis valvular crónica, entre otras, es por mucho la cardiopatía adquirida de mayor presentación en caninos adultos, representando el 75% de las patologías cardiovasculares en esta especie (Borgarelli, 2010). Es una

enfermedad progresiva que comienza con degeneración del complejo aparato valvular, llevando a insuficiencia y regurgitación de la sangre ventricular, concluyendo en disfunción sistólica, activación de mecanismos compensatorios neuroendocrinos y remodelación cardiaca con consecuencias en la biofísica y hemodinamia natural del organismo y como tal descompensación y deceso del paciente por una insuficiencia cardiaca congestiva.

Perfil del paciente y Epidemiología

Una amplia gama de razas pueden verse afectadas por la enfermedad, no obstante las razas pequeñas están sobrerrepresentadas siendo los Poodle, Yorkshire terrier, el Pequinés, Pinscher, Chihuahua, Maltés, Shih Tzu, Fox terrier los mayormente afectados y el Cavalier King Charles Spaniel y los Dachshund con una prevalencia extremadamente alta y mayor tasa de afección y progresión clínica temprana que las demás. También puede presentarse en caninos de talla mediana a grande como los Beagle, el Basset Hound y el Pastor Alemán. Ha sido reportado que los machos desarrollan la enfermedad en un lapso de tiempo más temprano que las hembras, por ende, la prevalencia en un grupo etario específico será mayor en caninos machos que hembras (Sisson, 1999).

La evidencia clínica de degeneración valvular es perceptible en un 30% de los individuos entre 10 a 13 años de edad (Manual of canine and feline cardiology, Abbot) y la degeneración mixomatosa acaba en un 62% con el aparato mitral, un 32,5% es afección atrioventricular bilateral y de 1,3% a 5,5% en la válvula tricúspide (Mucha, 2001).

En felinos, la degeneración valvular presenta estadísticas más difusas debido a que en ellos comúnmente no es una entidad primaria sino consecuencia de una patología base de miocardio. En un estudio realizado por Tashjian y coautores se llevaron a cabo 202 necropsias en felinos hallando 7 casos de fibrosis mitral y 2 de fibrosis tricuspídea (Sisson, 1999), mas es imprescindible destacar que otras enfermedades cardiacas comunes en felinos como endomiocarditis, cardiomiopatía restrictiva o hipertrófica felina que cursa con obstrucción del tracto de salida ventricular izquierdo, regurgitación, cambios en el aparato mitral e insuficiencia valvular deben reconocerse y descartarse.

Etiología

Reconocer las diferencias entre enfermedad valvular primaria (neoplasia, endocarditis, displasia mitral, degeneración mixomatosa) y secundaria a otra entidad patológica (cardiomiopatía dilatada o hipertrófica) es esencial para contar con un abordaje diagnóstico y terapéutico ordenado y eficiente para limitar al máximo las secuelas y complicaciones de la enfermedad.

Como ha sido descrito, la degeneración mixomatosa valvular es una entidad de carácter adquirido progresivo y crónico, de pérdida de la funcionalidad del aparato valvular cuya evidencia de remodelación cardiaca y alteraciones hemodinámicas, manifestación clínica y progresión se ven altamente influenciada por factores genéticos y variables que modifican este último ocasionando una expresión temprana o tardía de la degeneración. No se ha dilucidado totalmente el o los eventos causales del engrosamiento y la degeneración importante de esta estructura endocárdica vital, y a pesar que se han detectado diversos patrones patológicos no todos concuerdan con el

comportamiento fisiopatológico y progresivo de la enfermedad que sufrirían todas las razas caninas de ser explicado así.

La teoría del estrés valvular por el constante flujo sanguíneo y cinética cardiaca había sido una propuesta interesante en su tiempo, actualmente se sabe que factores inherentes como la codificación proteica y genética heredada de los constituyentes de las células endoteliales y componentes de la matriz extracelular e intersticial son los principales autores en razas con altas predisposición ya que como se mencionó anteriormente si fuera ocasionado únicamente por estrés funcional, de flujo y cambios celulares seniles todos los caninos desarrollarían degeneración valvular (Häggström, 2004).

El factor genético es también un componente clave de la enfermedad, ha sido comprobado que esta sigue un patrón de heredabilidad poligénico dominante, es decir, múltiples genes codifican la predisposición a la enfermedad, por lo tanto la descendencia de un macho y hembra que hayan desarrollado de manera temprana la enfermedad llevará, en promedio, a una camada con aparición temprana de la misma y por lo tanto riesgo anticipado de insuficiencia cardiaca (Häggström, 2004). Asimismo, Swenson y coautores estudiando la relación parental con la prevalencia y severidad de enfermedad valvular degenerativa entre caninos Cavalier King Charles Spaniel y sus crías demostraron que el sexo de los cachorros influencia el umbral para la expresión genética de la enfermedad, siendo este menor para machos por lo tanto los caninos machos de una camada en donde comparten el mismo genotipo desarrollarán la enfermedad de manera más temprana que las hembras (1996).

Respecto a los componentes químicos y moleculares, la codificación y activación genética de sustancias causantes de remodelación de tejido intersticial como la 5-hidroxitriptamina (serotonina) y el factor de crecimiento transformante β (TGF β) causan conversión de las células intersticiales valvulares normales a miofibroblastos activos los cuales generan lisis del colágeno previamente sintetizado, fragmentación de la elastina y depósito excesivo de proteoglicanos y glucosaminoglicanos que de manera progresiva conllevan a engrosamiento y debilitación del aparato valvular así como a fibrosis en estadios más avanzados (Nelson, 2014). Estos cambios tisulares comienzan en el área de coaptación de las válvulas y son más evidentes en la región de inserción de las cuerdas tendinosas (Lisbeth Hoier Olsen et al, 2007).

Fisiopatología

La degeneración mixomatosa produce anomalías y cambios conformacionales que incluyen exceso de tejido conectivo, laxitud valvular, alargamiento y aumento en la tensión de las cuerdas tendinosas como se describió anteriormente; estos cambios impedirán una coaptación óptima entre las valvas llevando a protrusión progresiva y finalmente prolapso del aparato valvular hacia el compartimento atrial (Kittleson, 2000). Es preciso destacar que el prolapso es un acto dependiente del estadio de degeneración valvular, frecuencia cardiaca, estado de la masa miocárdica, volumen y resistencia vascular. Igualmente, el grado de remodelación cardiaca y activación y persistencia de los mecanimos neurohormonales sistémicos compensatorios dependerán si la regurgitación sanguínea cameral por insuficiencia valvular es leve, moderada, grave, refractaria, biventricular o está acompañada de complicaciones o comorbilidades como arritmias o patologías del parénquima y lecho vascular pulmonar.

Durante la fase inicial de la enfermedad mixomatosa las válvulas permanecen competentes, no hay hallazgos anormales evidentes a la auscultación o exploración clínica y no hay alteraciones hemodinámicas importantes. Una regurgitación muy leve y de bajo volumen es aceptada por el atrio, con manutención del gasto cardiaco y sin cambios en los índices de tamaño y función cardiovascular; no obstante, la naturaleza progresiva de la enfermedad ocasionará filtrado ventricular, soplo sistólico y un porcentaje creciente de regurgitación hacia la región atrial (Klein, 2013). Los mecanismos compensatorios sistémicos como lo son las fuerzas de presión vascular, el sistema renal, la cascada neurohormonal y la remodelación cardiaca limitan y controlan al máximo el volumen sistémico decreciente producto de su salida hacia al atrio; estos procesos fisiológicos de respuesta mantienen una función cardiaca normal por un periodo prolongado de tiempo, de meses e incluso hasta años, en presencia de un volumen importante de regurgitación (Fox, 1999).

La regurgitación pasiva disminuirá el volumen eyectado hacia la arteria aorta ya que se pierde sangre en el compartimento atrial acorde al tamaño del orificio de regurgitación. La disminución progresiva del volumen de eyección sistólico sistémico genera hipovolemia e hipoperfusión transitoria que desencadenará estrategias de compensación en minutos y horas.

La baja en la presión arterial debido a la hipovolemia obliga al sistema cardiovascular compensar el déficit mediante modificación de las fuerzas de Starling; ya que el ventrículo izquierdo no puede mantener un volumen de eyección efectivo, el ventrículo derecho compensa mediante aumento de la fuerza y frecuencia de contracción y vasoconstricción refleja de la arteria pulmonar para aumentar y mantener flujo

sanguíneo hacia las venas pulmonares y atrio izquierdo, de modo que aumente la precarga ventricular izquierda y así el volumen de eyección. La compensación de fuerzas no devolverá el gasto cardíaco a niveles normales, no obstante es esencial para mantener un volumen periférico efectivo y evitar el desarrollo de enfermedad congestiva fulminante.

La hipotensión será también censada por los baroreceptores para responder a la disminución de volumen. Los baroreceptores son terminaciones nerviosas localizadas en el endotelio arterial que censan la frecuencia y calidad de distensión de la pared del vaso; debido a que la presión es la encargada de distender las paredes arteriales cada vez que se genera un impulso ocurre una despolarización de dichos baroreceptores para enviar la información al sistema nervioso central. Estos baroreceptores están localizados en el seno carotídeo donde la arteria carótida común se bifurca en una rama interna y otra externa y las aferencias de este receptor se unen al nervio glosofaríngeo en su recorrido hacia el encéfalo; en el cayado aórtico, previo a la proyección de las arterias subclavias, las aferencias de este último se unen al nervio vago. Baroreceptores en el aparato yuxtglomerular renal y volureceptores en la pared de ambos atrios miden el nivel de estiramiento del mismo acorde a la carga volumétrica (Kittleson, 2000).

El sistema nervioso central aumenta la actividad de las eferencias simpáticas y disminuye los neurotransmisores parasimpáticos en el corazón y vasos sanguíneos para aumentar el inotropismo e inducir vasoconstricción. La vasoconstricción periférica y visceral de órganos no críticos como superficie cutánea, músculo esquelético en reposo, bazo, estómago, intestinos e hígado genera un bypass de la sangre hacia el sistema central aumentando la precarga, compensando la poscarga e incrementando la

resistencia vascular periférica total. El resultado final de la activación refleja lleva a una presión arterial cerca de los valores normales para un funcionamiento basal óptimo a pesar de la alteración inherente y progresiva del sistema valvular que en síntesis generará contractibilidad, volumen de eyección, gasto cardiaco y presión arterial en el límite inferior y aumento sostenido y posiblemente patológico de la precarga, sistema simpático, frecuencia cardiaca y resistencia vascular. Por otro lado, se desencadenan también cascadas neuroendocrinas que buscan mantener la volemia y mantener el funcionamiento del corazón como bomba. El incremento del volumen circulante total se logra mediante activación del centro de la sed el cual estimula en el animal la ingesta de líquidos, aumenta la liberación de depósitos de ADH neurohipofisarios que aumenta la absorción de agua en el túbulo contorneado distal y túbulos colectores así como incremento de la permeabilidad de membrana al agua en las células tubulares mediante aumento del adenosín monofosfato cíclico. La renina, secretada por el aparato yuxtglomerular (por células mesangiales ubicadas en la pared de la arteriola aferente), convierte el angiotensinógeno plasmático producido por el hígado de manera constitutiva en angiotensina I, esta viaja hasta alcanzar el parénquima pulmonar donde el endotelio vascular pulmonar mediante la enzima convertidora de angiotensina, enzima también localizada en el endotelio capilar intersticial y túbulo proximal del riñón, la hidroliza a angiotensina II. La molécula resultante, angiotensina II, es un potente vasoconstrictor, induce también reabsorción de sodio (y por ende de agua) en el segmento proximal y estimula la liberación de aldosterona y ADH. La aldosterona estimula la reabsorción de sodio y excreción de potasio en riñones, glándulas salivales y sudoríparas (Cunningham, 2013).

La prorenina es el zimógeno de la renina, se encuentra alojada en gránulos de las células yuxttaglomerulares renales, una vez liberada a circulación es convertida a renina por glucosilación y remoción de un péptido en su estructura. La vida media de la forma plasmática activa de la renina es de 10 a 20 minutos y su secreción se ve mediada por disminución en la perfusión renal, disminución en los niveles plasmáticos de sodio y estimulación adrenérgica β_1 . Su función es acelerar la conversión del angiotensinógeno plasmático a angiotensina.

Como resaltan Cunningham y Klein (2013) en las respuestas cardiovasculares y neurohormonales integradas, la enzima convertidora de la angiotensina no es la única capaz de mediar la reacción para la producción de angiotensinógeno II. La catepsina G, elastasa, el activador de plasminógeno tisular, quimasa y la enzima generadora de AII quimostatina sensitiva también poseen las mismas facultades.

La angiotensina II, con una vida media de 2 minutos antes de ser degradada por angiotensinasas plasmáticas y tisulares, actúa en receptores AT1 localizados en vasos sanguíneos, corazón, adrenales, riñones, hígado e hipófisis. Esta actúa como potente vasoconstrictor, induce retención de sodio y agua en los túbulos renales y genera retroalimentación positiva para la producción y liberación de aldosterona.

Los estímulos agonistas para la liberación de aldosterona incluyen el angiotensinógeno II, hipercalemia, hormona adrenocorticotrópica (ACTH), ADH, endotelina 1 y catecolaminas circulantes. El efecto fisiológico neto de la aldosterona tras interactuar con receptores de mineralocorticoides citoplásmáticos en las células epiteliales es la reabsorción de sodio y por ende de agua en los túbulos contorneados distales y colectores del riñón, en glándulas salivales y sudoríparas y mucosa colónica.

La aldosterona contribuye también a una vasoconstricción sostenida y generalizada mediante estimulación de receptores mineralocorticoides, retroalimentación positiva sobre el sistema nervioso simpático e inhibición de la recaptación y degradación de norepinefrina en los tejidos periféricos (Ettinger, 2010).

La hiperactividad crónica del SRAA, y en especial la acción de la angiotensina II y aldosterona incrementan la actividad de las oxidasas de NADPH en cardiomiocitos, fibroblastos y musculatura lisa vascular promoviendo la formación de especies reactivas de oxígeno que finalmente activan señales intracelulares para expresión de genes encargados de inflamación, fibrosis y remodelación tisular en corazón, vasculatura y riñones.

En condiciones fisiológicas, el péptido natriurético atrial (ANP) y el péptido natriurético cerebral (BNP) están alojados en gránulos unidos a la membrana de las células atriales, estando el BNP en mayor cantidad en los cardiomiocitos ventriculares. Un tercer péptido, el péptido natriurético tipo C (CNP) se localiza en las células endoteliales de la malla vascular, encéfalo, riñones y condrocitos. La función de dichos péptidos es contrarrestar los efectos nocivos del SRAA. Al ser liberados a circulación, los ANP y BNP actúan en los receptores NPR-A inhibiendo el transporte tubular de sodio en los túbulos colectores renales, disminuyen la resistencia vascular periférica y pulmonar al inducir vasodilatación arteriolar e inhibición directa en la síntesis y liberación de renina y aldosterona. El CNP actúa de forma paracrina ocasionando relajación vascular local y contrarrestando la acción de citoquinas y daño oxidativo como agentes de remodelación tisular (Belerenian, 2001).

La vasopresina, producida en el soma de neuronas alojadas en el hipotálamo transportan el péptido maduro, la vasopresina, en vesículas axonales hasta la neurohipófisis. La liberación a circulación es inducida por aumento en la osmolalidad o hipovolemia. Cuando disminuye el volumen plasmático, baroreceptores y volureceptores disminuyen la frecuencia de despolarización estimulando así la liberación de ADH, igualmente esta es liberada al torrente sanguíneo por activación simpática y mediante la acción de la AII. La arginina vasopresina activa receptores V1A en el corazón y lecho vascular generando vasoconstricción e inotropismo débil, y en receptores V2 renales aumentando la expresión y actividad de canales de acuaporinas2 en la membrana luminal de los conductos colectores.

La activación crónica y persistente del eje cardiovascular y neuroendocrino llevan a una vasoconstricción sostenida y retención patológica de fluidos que llevarán a hipoxia, isquemia tisular, incrementos de la presión hidrostática capilar por sobrecarga de volumen con consecuente derrame al intersticio y agravamiento del cuadro clínico por la presentación aguda y emergente de edema pulmonar. Debe resaltarse también que la movilización de sangre por la vasoconstricción periférica y esplácnica disminuye la tasa de perfusión intestinal, si la isquemia es de una duración importante que permita translocación bacteriana junto con daño e infarto renal por hipoperfusión la patología cardíaca crónica se convertirá en un cuadro sistémico donde regirá el síndrome de respuesta inflamatorio sistémico, cascada coagulatoria, microtrombosis y posterior diátesis hemorrágica, disfunción multiorgánica y muerte del animal (Ettinger, 2010).

Las adaptaciones fisiológicas del sistema a la enfermedad mixomatosa obligan al cardiomiocito a generar y consumir más energía y a reutilizar más calcio en la cinética de contracción, relajación y sincronía valvular. Mientras más energía se produzca, más calor y más radicales libres circulantes por lo que la célula está sometida a mayor estrés oxidativo, de modo que mayor energía debe producirse no solo para suplir al cardiomiocito hiperfuncional sino para mecanismos de reparación y manutención de integridad celular. En individuos con estadio avanzado de enfermedad cardiaca el sustrato celular cambia de ácidos grasos a carbohidratos, disminuye la capacidad de repleción mitocondrial de ATP así como la producción aeróbica de ATP así como los niveles citosólicos de creatín fosfato que eventualmente resultarán en alteración de la cinética del calcio, sodio y potasio, disfunción sistólica y finalmente diastólica, disfunción mitocondrial, desnaturalización proteica con desintegración de miofilamentos y constituyentes del citoesqueleto que se traducen en necrosis y cicatrices miocárdicas desprovistas de tejido funcional y que contribuirán a la generación y perpetuación de arritmias (Häggström, 2005).

El atrio izquierdo como receptor del volumen progresivo de regurgitación, experimentará una distensión activa y continua que tendrá dos consecuencias hemodinámicas y fisiopatológicas importantes. Primero, el aumento de la presión sistólica ventricular izquierda, y por ende aumento de la presión auricular generará aumento de la presión hidrostática capilar pulmonar por el volumen de regurgitación activo. Esta congestión retrógrada constante generará aumento de la presión en la red capilar y finalmente extravasación de fluido al intersticio pulmonar y espacio alveolar generando edema pulmonar. El mismo fenómeno ocurre en el corazón derecho cuando

hay insuficiencia tricuspídea, el aumento de la presión auricular derecha, la congestión de los sinusoides hepáticos, la congestión venosa sistémica y capilar inducirán flujo desde las grandes redes venosas cervicales y superficie capsular visceral hacia el espacio peritoneal generando derrame pleural, anasarca, ascitis y edema periférico.

En segundo lugar, el alargamiento progresivo de las fibras cardíacas ocasionará una separación y distanciamiento de los discos intercalares entre cardiomiocitos contiguos generando un retraso importante en la conducción del potencial eléctrico. Si la oleada de despolarización dirigida por el nodo sinoatrial experimenta un retraso en la transmisión del impulso por el incremento de la masa cardíaca, en este caso tejido atrial, otro cardiomiocito logrará el umbral para activarse y desencadenará un foco ectópico de despolarización que llevará a la formación de complejos supraventriculares prematuros, taquicardia supraventricular y fibrilación atrial. Igualmente, al atrio alojar mayor volumen sanguíneo, el mismo será devuelto al ventrículo en la diástole siguiente por lo que la hipertrofia miocárdica excéntrica en respuesta a sobrecarga de volumen conllevará a arritmias ventriculares (Kittleson, 2000).

Una alteración importante a considerar en pacientes con enfermedad valvular degenerativa es el desarrollo de hipertensión pulmonar secundario a regurgitación mitral. La hipoxia sistémica junto con la liberación de endotelina I y predominancia de la actividad simpática dan lugar a una vasoconstricción refleja de las arteriolas pulmonares con aumento en la resistencia de flujo de la arteria pulmonar en respuesta a la congestión venosa pulmonar retrógrada. Kittleson y Kienle (2000) reportan que es poco frecuente que en caninos se desarrolle una insuficiencia cardíaca derecha como consecuencia de este fenómeno primario, sin embargo una insuficiencia izquierda, puede, efectivamente

exacerbar una patología de corazón derecho preexistente como sería el caso de regurgitación tricuspídea o enfermedad pulmonar concomitante.

Se espera que la exposición del colágeno subendotelial y demás constituyentes de matriz extracelular desencadenen agregación plaquetaria y trombosis. No obstante, se ha descrito que la trombosis y consecuente tromboembolismo como una complicación de la enfermedad mixomatosa valvular es poco común ya que el volumen de escape valvular es de regurgitación y es progresivo a diferencia del volumen de escape por eyección como en los casos de estenosis o hipertrofias concéntricas donde se maneja mayor presión y lesión y desgarras al endotelio, igualmente debe contemplarse como una posibilidad en esta enfermedad (Francis, 2016).

La regurgitación valvular muy grave, refractaria y en estadios avanzados de remodelación e insuficiencia cardíaca pueden llevar a o ser consecuencia de ruptura de cuerdas tendinosas o desgarras o ruptura atrial. La ruptura de cuerdas tendinosas puede surgir como un evento agudo en situaciones en los que caninos con degeneración valvular crónica experimentan actividad física extenuante o estímulos estresantes y excitatorios que cursen con taquicardia extrema. El rompimiento de las cuerdas tendinosas ocasionará sobrecarga de volumen atrial izquierdo, hipertensión pulmonar, sobrecarga auricular derecha y edema pulmonar fulminante. El desarrollo de hipoxia mortal por edema pulmonar o insuficiencia cardíaca derecha depende si la ruptura es de cuerdas tendinosas de primer, segundo o tercer orden y si ha sido desanclaje de la valva septal o parietal, siendo mortal en esta última.

El adelgazamiento de la musculatura atrial producto de la dilatación progresiva hace que el tejido sea susceptible a estrés por aumento de presión. El desgarras o ruptura

a este nivel es consecuencia de ruptura de cuerdas tendinosas, trauma o como se mencionó previamente a excitación o sobreesfuerzo físico. La ruptura atrial implica una emergencia ya que la salida de sangre por el desgarro lleva rápidamente a hemopericardio, tamponamiento cardíaco y muerte casi inmediata (Ettinger, 2010).

La entidad que finalmente descompensa y genera deceso del paciente es la hipoxia tisular, los fenómenos descritos anteriormente llevarán a un impedimento en la entrega efectiva de oxígeno al miocardio y lecho alveolar, por ende disminución en el débito de nutrientes y oxígeno a órganos vitales que desencadenarán la respuesta sistémica ya descrita.

Signología y hallazgos al examen clínico

La presentación de un paciente a consulta con enfermedad mixomatosa valvular o que padece otra cardiopatía tiene dos posibles escenarios. La más frecuente es de aquel paciente dentro del rango epidemiológico descrito, con los factores de riesgo en estado de enfermedad leve a moderada, sin signología o antecedentes clínicos relevantes que acude para vacunación u otro problema y se ausculta un soplo durante el examen físico general. El soplo por degeneración valvular mitral es un soplo sistólico de regurgitación, ventoso y de intensidad constante que se ausculta en la región apical del hemitórax izquierdo con variable intensidad e irradiación a otras regiones del tórax acorde al grado de avance de la enfermedad. El soplo comienza inmediatamente después del primer sonido cardíaco (S1: Cierre de las válvulas atrioventriculares) y se mantiene y enmascara el segundo sonido cardíaco (S2: Cierre de las semilunares) ya que la presión en el ventrículo izquierdo sigue siendo mayor que en el atrio izquierdo durante un pequeño lapso tras el cierre de la válvula aórtica durante la fase de relajación

isovolumétrica. Se ha descrito la presencia de un tercer tono cardiaco (S3: Fase de llenado ventricular rápido) en caninos con regurgitación mitral grave sin embargo este es difícilmente identificable ya que es un sonido de baja frecuencia que el médico general no está entrenado para distinguir, el sonido se percibe después del soplo y suele confundirse con el S2 y como ocurre en pacientes con insuficiencia valvular grave la elevada intensidad del soplo enmascara el sonido impidiendo así su auscultación (Atkins, 2009). El propietario debe ser orientado sobre la enfermedad para que sea consciente que es una enfermedad progresiva, de manejo crónico y seguimiento constante y que puede avanzar de forma aguda como en el caso de ruptura de cuerdas tendinosas o demorar años hasta desarrollar insuficiencia cardiaca congestiva. Proveer la información de manera adecuada y con empatía garantiza que el acompañante de la mascota realice los exámenes pertinentes, siga las recomendaciones y medicaciones indicadas y esté atento a signos de alerta y descompensación de su mascota.

Cuando el problema es el que acusa al dueño normalmente consultan por tos, intolerancia al ejercicio o desmayos durante el mismo y con menor frecuencia por pérdida de peso. La tos es un signo frecuente en caninos con soplos de regurgitación mitral y se debe a que la atriomegalia genera compresión del bronquio primario izquierdo y del lóbulo accesorio, así como por congestión progresiva y edema pulmonar. Es preciso destacar que los anamnésticos deben ser guiados a una tos seca paroxística cardiogénica exacerbada por ejercicio o ansiedad ya que caninos raza pequeña de edad avanzada a menudo padecen procesos respiratorios únicos o concomitantes. El propietario a menudo puede describir que su mascota realiza un esfuerzo inspiratoria

importante durante la noche, acompañado de ortopnea cuando duerme o se posiciona por largos periodos en decúbito lateral (Fuentes, 2010).

La detección de arritmias mediante auscultación puede percibirse en caninos con regurgitación atrioventricular avanzada como extrasístoles o contracciones prematuras más la clasificación precisa de las mismas requiere la realización de un trazado electrocardiográfico. Asimismo, pueden encontrarse pulsos femorales hipercinéticos o asincronía entre el número de contracciones cardíacas y ondas de pulso palpable a nivel periférico en aquellos individuos con enfermedad moderada a grave (Ware, 2011).

Los síncope agudos o durante el ejercicio son producto de una hipoperfusión sistémica secundaria a pérdida de volumen por regurgitación, aparición de arritmias y tos acusada refractaria a tratamiento. Igualmente, debe solicitarse una descripción detallada de este evento o en lo posible, registro videográfico del mismo para dilucidar si es un síncope, convulsión o si el mismo es producto de una patología respiratoria concomitante.

La caquexia cardiogénica, producto de la hipoperfusión sistémica, debilidad y ritmo apaciguado de vida del animal que evita exacerbar un episodio disneico agudo lo hacen renuente a la búsqueda y consumo de alimento, asimismo la pérdida de peso real puede verse sesgada por retención de fluidos y desarrollo de edema.

Los sonidos a la auscultación pulmonar en un paciente con degeneración valvular mixomatosa son muy variables y pueden ir desde asintomáticos en fases moderada a leve hasta focos acústicos atenuados, incremento en el murmullo broncovesicular normal, crepitaciones y sibilancias en estadios avanzados y de edema pulmonar.

Los signos clínicos asociados a la enfermedad de corazón derecho como lo son pulso sistólico yugular y reflejo hepatoyugular positivos, anasarca, ascitis y derrame pleural (en insuficiencia mitral grave o degeneración valvular biventricular) son consecuencia de regurgitación tricuspídea. Es difícil diagnosticar la regurgitación tricuspídea por auscultación en pacientes con regurgitación mitral simultánea ya que el soplo mitral se irradia al lado derecho haciendo difícil discernir si el soplo tricuspídeo es primario o es una proyección de la insuficiencia valvular izquierda (Kittleson, 2000).

El segundo escenario posible es el de un llamado de emergencia en donde el paciente llega en ortopnea, con membranas mucosas cianóticas, posible secreción acuosa por ollares, esfuerzo abdominocostal evidente y pulso hiper o hipocinético secundario a edema pulmonar o shock cardiogénico inminente.

La muerte súbita, como se discutió anteriormente, debe ser una entidad a considerar en pacientes que sufren ruptura aguda de cuerdas tendinosas, tamponamiento cardiaco por ruptura atrial y fibrilación ventricular en estadios de enfermedad grave descompensada.

Diagnóstico

Las consecuencias hemodinámicas y sistémicas de la enfermedad cardiovascular requieren un consenso que le permitan al médico internista y al cardiólogo tener un panel guía de estandarización del paciente cardíopata en cuanto diagnóstico; el mismo permite hablar un lenguaje universal, categorizar los pacientes de acuerdo al riesgo y grado de remodelación cardiaca y guiar el pronóstico y las alternativas terapéuticas a partir de ello (Ettinger, 2010). La clasificación previamente utilizada era la escala modificada dictada

por la Asociación Cardíaca de Nueva York (New York Heart Association) que habla de cuatro categorías, así:

Clase I: Pacientes con enfermedad cardíaca asintomática, la enfermedad valvular crónica está presente mas no hay manifestación de signos clínicos, incluso durante el ejercicio.

Clase II: Pacientes con enfermedad cardíaca que solo manifiestan signología en condiciones de ejercicio extenuante.

Clase III: Pacientes con enfermedad cardíaca y manifestación de signos clínicos durante actividades cotidianas, periodos de excitación o ejercicio moderado.

Clase IV: Pacientes con enfermedad cardíaca y manifestación de signos clínicos en reposo.

Este sistema clasificatorio es algo ambiguo ya que se basa en un análisis subjetivo y relativo de signos clínicos que pueden variar en frecuencia de presentación y en cortos periodos de tiempo, además el mismo no permite discernir entre aquellos pacientes que nunca han tenido insuficiencia cardíaca congestiva (y son asintomáticos en ausencia de prescripción médica) y aquellos cuyo estado congestivo ha sido controlado farmacológicamente. En respuesta a esto la Facultad Americana de Medicina Interna Veterinaria (ACVIM por su acrónimo en habla inglesa) y la Facultad Europea de Medicina Interna Veterinaria, con su panel de especialistas en cardiología adaptaron y modificaron las guías del Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón (American College of Cardiology, American Heart Association) del 2011 para categorizar objetivamente a los pacientes en su curso de enfermedad y ligar de manera eficaz y

acertada la severidad de los signos clínicos a las opciones terapéuticas más apropiadas para la gravedad de su patología.

Este nuevo método de clasificación reconoce cuatro fases y dos subfases de enfermedad cardíaca:

Estadio A: Pacientes en alto riesgo de desarrollo de la enfermedad, como los Cavalier King Charles Spaniels, Dachshunds y razas miniaturas, pero que no tienen alteración estructural evidente del corazón como soplos.

Estadio B: Recoge a los pacientes con alteración cardíaca estructural como el soplo pero que nunca han desarrollado signos clínicos asociados a insuficiencia cardíaca, igualmente este se subdivide en dos debido a las implicaciones terapéuticas y pronóstico de vida acorde a los hallazgos, así:

Estadio B1: Pacientes asintomáticos sin evidencia radiográfica o ecocardiográfica de enfermedad valvular crónica.

Estadio B2: Pacientes asintomáticos con evidencia radiográfica y ecocardiográfica de enfermedad valvular crónica como agrandamiento de corazón izquierdo y regurgitación valvular hemodinámicamente significativa.

Estadio C: Identifica a aquellos pacientes con sintomatología actual o pasada de insuficiencia cardíaca congestiva.

Estadio D: Acoge aquellos pacientes terminales con signos clínicos de insuficiencia cardíaca congestiva refractarios a la terapia estándar.

El Consejo, tanto para los estadios C y D, ha desarrollado estrategias para manejar a los pacientes que requieren tratamiento y monitoreo intrahospitalario agresivo así como aquellos que pueden ser estabilizados de manera ambulatoria.

Cuando el paciente acude por emergencia en un episodio disneico agudo se debe realizar el triage y las maniobras de soporte vital básico y estabilización de modo que una vez el animal se haya compensado se realice un panel de pruebas diagnósticas que incluyen placas radiográficas, ecocardiografía, electrocardiograma y pruebas paraclínicas de laboratorio pertinentes que permitan confirmar la enfermedad, categorizarla, descartar alteraciones concomitantes y lograr instaurar un tratamiento acorde a las necesidades del paciente y curso crónico de la misma.

Ecografía Torácica:

La evaluación ultrasonográfica del tórax es una herramienta valiosa que permite una valoración rápida pero útil del paciente que llega en emergencia por compromiso respiratorio y que por tal no puede ser posicionado para placas radiográficas. La evaluación de los espacios intercostales siete a nueve (ventana tubo a tórax), cinco y seis (ventana pericárdica) y subxifoidea pueden ser realizadas con el paciente en decúbito esternal, aporte de oxígeno simultáneo y mientras se prepara para una toracocentesis en caso de requerirse; permiten también detectar distribución, cantidad y homogeneidad de líneas B indicativas de patología intersticial como edema pulmonar. Igualmente descartar lesiones evidentes como el volumen de efusión pleural o pericárdico, consolidaciones del parénquima o neoplasias como causantes del evento agudo (Silverstein, 2015).

Radiografía:

Deben tomarse mínimo tres vistas ortogonales: Laterolateral derecha, izquierda y dorsoventral o ventrodorsal si el paciente lo permite para evaluar las consecuencias hemodinámicas de la regurgitación valvular así como evidenciar la presencia de

patologías respiratorias primarias como colapso traqueal, broncolitiasis, neoplasias o afecciones parenquimatosas que empeoran o son enmascaradas por la condición cardiaca. El clínico debe reconocer cinco estructuras vitales que le permiten estadificar el grado de remodelación y son el atrio y ventrículo izquierdos, el bronquio primario, la vasculatura pulmonar y los campos pulmonares (Ettinger, 2010). Para Kittleson y Kienle (2000) la atriomegalia izquierda es de los hallazgos más tempranos y consistentes de la enfermedad valvular degenerativa, no obstante, la dilatación del ventrículo izquierdo es más difícil de evaluar ya que depende de la conformación anatómica propia del tórax del individuo, la fase respiratoria durante la toma de la placa y la posición relativa del corazón en el interior de la caja torácica. La elevación dorsal de la porción caudal de la tráquea torácica y la carina, desplazamiento dorsal del bronquio primario izquierdo y un abultamiento en el borde dorsocaudal de la silueta cardiaca son todos signos compatibles de agrandamiento del compartimento auricular izquierdo. En una impresión dorsoventral, la dilatación se evidenciará como un abultamiento en el borde craneal izquierdo del corazón a eso de las posiciones horarias 2 y 3.

En casos de cardiomegalia aparente, difusa y subjetiva a los ojos del intérprete debe realizarse el índice cardiovertebral diseñado por James W. Buchanan en 1991 considerando si la medición es de una placa laterolateral, dorsoventral o ventrodorsal, el ancho y la profundidad del tórax, así como la raza del mismo, y la calidad de la placa ya que se acepta un índice normal de 8.5 a 11 considerando una desviación estándar de +/- 2.5 (Buchanan, 1991).

Los campos pulmonares y la vasculatura deben evaluarse para reconocer hallazgos compatibles con congestión y edema pulmonar. El edema moderado a grave

es fácil de detectar mientras que si la colecta es leve su detección será mucho más compleja. La distensión de las venas pulmonares, evidenciado como un diámetro mayor al de sus homólogas arteriales y tortuosidad en su apariencia son indicadores de congestión. El edema pulmonar cardiogénico sigue además un patrón intersticial difuso o alveolar de distribución central perihiliar y dorsal en los lóbulos caudales. Igualmente es preciso destacar que el edema pulmonar afecta a perros de edad avanzada que ya presentan cambios crónicos en el parénquima pulmonar y que pueden además no presentar remodelación cardiaca evidente en presencia de regurgitación mitral grave y edema pulmonar como es el caso de ruptura de cuerdas tendinosas (Kittkleson, 2000).

Ecocardiografía:

Se utiliza el transductor sectorial o phase array con una frecuencia de 2,5 – 4 MHz ya que por su geometría permite posicionarlo entre los espacios costales. El ecocardiograma bidimensional en modo B permite examinar la anatomía de la válvula comprometida e identificar engrosamientos de los bordes de las valvas. La intrusión de una porción de la válvula al atrio durante la sístole es compatible con prolapso valvular, asimismo la ondulación de la válvula en las cámaras atriales es sugerente de ruptura de cuerdas tendinosas (Fuentes, 2010).

Relación Atrio Izquierdo: Aorta.

El tamaño del atrio izquierdo puede evaluarse desde las vistas paraesternal derecha en eje longitudinal, paraesternal derecha en eje transversal y paraesternal izquierda apical cuatro cámaras. No obstante, la vista más adecuada para la medición de la relación AI/AO es la paraesternal derecha en eje transversal ya que permite una vista absoluta del cuerpo auricular, su orejuela y la raíz aórtica. De acuerdo a Ettinger

(2010) los valores de referencia normales para esta relación es de 0.8 – 1.2 (+/- 2 de desviación estándar), sin embargo se destaca que desde esta proyección la dimensión del atrio izquierdo no es la máxima que se puede obtener ya que se mide la orejuela o se subestima la dimensión total del cuerpo del atrio; por ende la relación normal en un ecocardiograma bidimensional es de 0.84 – 1.27 en Cavalier King Charles Spaniel y de 0.86 – 1.59 para las demás razas.

No han sido establecidos criterios fijos sobre el tamaño que ha de tener el atrio en dicha proyección y normalmente los clínicos utilizan un sistema subjetivo de clasificación de cuatro grados: Tamaño normal, dilatación ligera, dilatación moderada y dilatación severa. Madron (2016), en su texto de ecocardiografía clínica en caninos y felinos ilustra un sistema de severidad en relación al grado de regurgitación mitral, así: Para dimensiones < 1.7 hay un grado de regurgitación leve, de 1.7 – 2.4 es moderado y > 2.4 es severo, igualmente el consenso de todos los expertos es que pacientes con una relación > 2.0 suelen desarrollar insuficiencia cardiaca congestiva.

Funcionalidad ventricular.

Este se logra en modo M y es imprescindible para valorar la cinética y tamaño del ventrículo izquierdo. En la regurgitación mitral crónica por degeneración valvular la dimensión del ventrículo izquierdo al final de la diástole aumenta de forma proporcional al aumento del atrio y al volumen de regurgitación ya que ese volumen atrial está siendo devuelto al ventrículo en el ciclo siguiente, por ende el aumento del tamaño del compartimento junto con el grosor parietal evidencian la hipertrofia excéntrica por sobrecarga de volumen. El diámetro del ventrículo al final de la diástole aumenta progresivamente con el agravamiento de la enfermedad, y en consecuencia, lo hace la

fracción de acortamiento. Kittleson reporta que caninos de raza pequeña con regurgitación mitral grave pueden tener una fracción de acortamiento superior al 50%, siendo normal un 28% (Medicina cardiovascular en pequeñas especies, 2000). El diámetro del ventrículo izquierdo al final de la sístole se mantiene normal hasta fases muy avanzadas de la enfermedad, en estadios terminales esta dimensión sí aumenta lo que hace disminuir la fracción de acortamiento de nuevo a valores normales. Es por esto que los índices de la fase de eyección (fracción de acortamiento del ventrículo izquierdo y fracción de eyección) deben ser interpretados con cuidado. Al existir la disfunción valvular el ventrículo se descomprime más fácil y más rápidamente en el atrio de baja presión por lo que los valores están normales, aumentados o en el límite superior, por lo tanto, en pacientes con regurgitación mitral moderada a severa una fracción de eyección normal representa una disminución significativa de la contractibilidad miocárdica. Asimismo, debe considerarse que instaurada la insuficiencia cardiaca el excesivo tono simpático puede subestimar el inotropismo intrínseco miocárdico (Fox, 1999).

Doppler color y espectral:

La detección del cierre incompleto de la válvula a simple vista es una maniobra impráctica para confirmar la presencia de regurgitación, por esto es que la insuficiencia debe identificarse y cuantificarse usando el Doppler espectral y color que se logra alineando el haz del ultrasonido con el flujo regurgitante en una vista paraesternal izquierda apical cuatro cámaras, también pueden considerarse otras vistas teniendo en cuenta que la dirección del flujo depende de la morfología distorsionada de las válvulas y la posición del orificio regurgitante. El flujo de regurgitación se evidenciará como un mosaico de colores con predominancia de croma amarillo que se escapa hacia el atrio

izquierdo, recordando que en condiciones normales el patrón azul es el flujo expulsado por el corazón que se aleja del transductor y el patrón rojo es la sangre que llega al corazón y por lo tanto se acerca al transductor. El Doppler espectral es útil para identificar el flujo regurgitante cuando no se dispone de Doppler color, en funcionalidad miocárdica conservada se ha descrito que pacientes con enfermedad mixomatosa valvular tienen un jet de regurgitación de 5– 6 m/s. Este valor es de utilidad clínica ya que esta velocidad de flujo puede aumentar en condiciones de hipertensión sistémica o disminuir en pacientes hipotensos, con aumentos significativos de la presión atrial izquierda o en insuficiencia miocárdica (Madron, 2016).

Una vista paraesternal izquierda apical dos cámaras o cuatro cámaras permite también ver el grado de dilatación de las venas pulmonares que se comunican con el atrio izquierdo, además la valoración ecocardiográfica integral permite descartar efusión pleural o pericárdica, neoplasias adyacentes, trombos murales o intraluminales, deficiencias congénitas de septo u otras posibles patologías o alteraciones anatomopatológicas concomitantes.

Electrocardiograma:

El electrocardiograma (ECG) ofrece información de utilidad en pacientes a los que se ausculta una arritmia clínicamente relevante y se les detecta déficit de pulso durante el examen clínico primario y en aquellos que se encuentran en monitoreo crítico tras descompensación aguda por cardiopatía no diagnosticada. En individuos que padecen enfermedad valvular degenerativa el trazado permite identificar y correlacionar el agrandamiento de las cámaras, no obstante, en la mayoría de los pacientes puede ser normal incluso en presencia de hallazgos radiográficos y ecocardiográficos evidentes de

dilatación. Debido a que los pacientes con esta enfermedad cursan con taquicardia es útil programar la velocidad del trazado a 50 mm/segundo para ver las R de manera más espaciada. La dilatación de la aurícula izquierda se detecta cuando hay ondas P melladas o en meseta, conocida como P mitrale y cuando su velocidad supera los 0,04 segundos. Kittleson reporta que solo el 40% de los pacientes con dilatación moderada y severa presentan este hallazgo en la onda P, no estando presente en aquellos con dilatación leve. Se sugiere ventriculomegalia izquierda cuando el complejo QRS tiene una prolongación $> 0,06$ y la amplitud, es decir la altura, de la onda R en las derivadas II, III y aVF es > 3.0 mV. Lo mismo que ocurre en la onda P, solo el 50% de los casos permitirá detectar dilatación ventricular significativa secundaria a regurgitación mitral. Respecto a los demás parámetros, no se han descrito cambios específicos ni relevantes del segmento ST y la onda T.

El ritmo sinusal normal, la arritmia sinusal y la taquicardia sinusal son las características más frecuentes de los pacientes que padecen esta enfermedad. Pueden aparecer complejos ventriculares prematuros o extrasístoles atriales, así como fibrilación atrial, taquicardia supraventricular sostenida y taquicardia ventricular, siendo la fibrilación atrial la de mayor frecuencia de presentación e indicativo de deterioro clínico (Fox, 2000).

Es preciso destacar que en ausencia de ecocardiografía y a espera de la evaluación por parte del especialista, la combinación de placas radiográficas con un electrocardiograma permite un diagnóstico presuntivo de dilatación cameral.

Biomarcadores hematológicos:

La selección de un panel básico de pruebas hematológicas y bioquímicas específicas depende de la condición del paciente; si es un paciente intrahospitalario

crítico, en fases de descompensación, aquel ya diagnosticado en revisión o el que se encuentra en estado subclínico con alto riesgo de desarrollar la enfermedad. Normalmente, en casos moderados a leves el perfil prequirúrgico integral no arroja cambios relevantes, pudiendo ocurrir aumento de las transaminasas hepáticas o signos de azotemia prerenal o renal cuando se instaura una hipoperfusión sistémica sostenida (Orvalho, 2017). Investigaciones llevadas a cabo en los últimos 30 años respecto a biomarcadores de integridad cardiovascular han llevado a las troponinas cardíacas T e I y al péptido natriurético BNP a ser los indicadores de mayor predictibilidad y aplicabilidad en la enfermedad cardíaca.

La troponina (Tn) es una proteína encargada de anclar la actina y miosina para coordinar la contracción del músculo estriado, esta existe en tres isoformas: La TnI, TnT y TnC; asimismo las dos primeras isoformas se subdividen de acuerdo a su presencia y activación del músculo cardíaco o esquelético. Las troponinas cardíacas cTnT y cTnI son proteínas reguladoras de interacción calcio, actina y miosina en el miocardio, estando la cTnI únicamente en el cardiomiocito y la cTnT con mínima presencia en el músculo estriado esquelético de modo que su cantidad es irrelevante como para tener una lectura cruzada en las mediciones de laboratorio (Baisan, 2016). Las troponinas son liberadas al torrente sanguíneo una vez hay daño a la célula cardíaca y a su sarcolema, así como en daño donde hay desgaste progresivo. La prueba se realiza en suero mediante ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas humano debido a la homología que existe entre las isoformas caninas y humanas. Se han establecido valores de referencia de normales para individuos sanos de $< 0.03 - 0.05 \text{ ng/ml} \pm 0.02 \text{ ng/ml}$ para la cTnI y $< 0.05 \text{ ng/ml}$ para la cTnT. Falk y coautores hallaron altos niveles de cTnI en caninos con regurgitación

mitral, asimismo Oyama (2004) reportó una supervivencia media de 67.5 días en caninos clase IV (New York Heart Association) en los que tenían niveles detectables de cTnI en comparación de 390 días con aquellos de episodios congestivos en los que no alcanzaban niveles séricos medibles de dicho biomarcador. Esto se correlaciona con la predicción y aparición de arterioesclerosis y fibrosis miocárdica secundaria a cardiopatía crónica. Igualmente debe considerarse que las estas troponinas son altamente sensibles para daño miocárdico pero no ofrece la posibilidad de diferenciar entre diferentes procesos patológicos sacrificando por lo tanto especificidad (Ettinger, 2010).

El péptido atrial natriurético tipo B (BNP) se encuentra tanto en células atriales como ventriculares, pero en mayor proporción en los cardiomiocitos ventriculares. Una división molecular y cambio en el número de aminoácidos del BNP lo convierten en la forma NT pro-BNP (Fragmento N-Terminal de la prohormona del BNP) que tiene mayor vida media en sangre por lo tanto es más eficaz su medición. La medición en laboratorio se realiza mediante el principio ELISA y comercialmente existe el Cardiopet proBNP de laboratorios IDEXX® que arroja rápidamente un valor cuantitativo tras remisión de 0,3 ml de plasma en tubo EDTA. Los niveles propuestos para este analito en caninos son de <800pmol/L para pacientes normales con baja probabilidad de enfermedad cardiaca, de 800 – 1800 pmol/L en probabilidad elevada de enfermedad cardiaca, >1800 pmol/L en enfermedad cardiaca instaurada de forma inminente y >2700 pmol/L crisis inminente de insuficiencia cardiaca congestiva. Baisan y colaboradores reportan que los niveles progresivos de NT proBNP se correlacionan positivamente con la fracción de regurgitación, la relación AI/AO, fracción de acortamiento y volumen del ventrículo izquierdo al final de la diástole, además Moonarmart (2010) habla que por un aumento

de 100 pmol/L en las concentraciones plasmáticas de NT proBNP aumenta la mortalidad en un 7% de un paciente con degeneración mixomatosa valvular mitral.

La necesidad de entender las bases moleculares y genéticas de la enfermedad ha llevado a investigadores élite a desarrollar estrategias y buscar nuevos biomarcadores que no solo otorguen información respecto a presencia y gravedad de las cardiopatías sino a identificar zonas o patrones claves de intervención para entregar también medidas terapéuticas, considerando además el patrón de heredabilidad y las implicaciones reproductivas que tiene dicha enfermedad (Sleeper, 2017). Es por esto que el estudio de micro ARN (miARN) ha suscitado tanto interés entre los investigadores. Los miARN son trazas de ARN circulante presente no solo en plaquetas, eritrocitos y células nucleadas sino también como moléculas individuales en vesículas lipídicas o anclados a proteínas o complejos lipídicos que le garantizan estabilidad ante altas temperaturas y cambios de pH cuando viajan en plasma. Escasa son las investigaciones llevadas a cabo en medicina veterinaria para categorizar la utilidad de estas mediciones en enfermedad cardiovascular, Hulanicka (2014) y coautores estudiaron la expresión de 9 variantes de miARN en 24 pacientes caninos Dachshunds que padecían de endocardiosis y tras medición por PCR de muestra plasmática centrifugada encontraron dos miARNs, el miR30b y el miR133, que disminuían significativamente su actividad en pacientes con endocardiosis progresiva. Estos son miARNs cardiomiocitarios encargados de regular la expresión de factor de crecimiento del tejido conectivo (Connective tissue growth factor CTGF) que es una molécula clave en el proceso de síntesis de colágeno, fibrosis y remodelación tisular característicos de la enfermedad valvular degenerativa, por lo tanto, un objetivo atractivo para la implementación de terapias genéticas. A pesar que es un

área inexplorada, no hay unidades de medida, valores de referencia específicos tanto para tejidos sanos como acusados por la enfermedad y protocolos estandarizados los miARNs siguen siendo una herramienta útil y promisoría para el futuro.

Hallazgos Anatomopatológicos:

Los hallazgos macroscópicos en un paciente que sucumbe ante la enfermedad son aquellos coherentes con la fisiopatología de la misma. Las válvulas atrioventriculares se notan blancas y opacas, con un acortamiento y engrosamiento casi uniforme y con nodulaciones en el borde libre sin evidencia de cambios por inflamación. Las nodulaciones pueden agregarse de manera importante y formar placas sobre las hojas valvulares, las cuerdas tendinosas están engrosadas en el punto de inserción de las valvas o puede evidenciarse ruptura de las mismas. Otros cambios asociados son la dilatación atrial, aumento del grosor parietal ventricular por hipertrofia excéntrica, fibrosis del endocardio secundarios a la dilatación progresiva y lesiones en jet por la regurgitación activa que se evidencian como patrones rayados o placa de distribución difusa en el atrio producto de la fibrosis subendocárdica. El saco pericárdico puede contener sangre secundario a desgarros o rupturas atriales y pueden encontrarse también trombos murales o segmentos embolizados alojados en las coronarias (Jubb, 2016)

Histológicamente, las válvulas atrioventriculares en caninos están constituidas por una capa atrial, una esponjosa, una fibrosa y por último una ventricular. Las capas atrial y ventricular corresponden a tejido endocárdico con células endoteliales, fibroblastos, fibras de colágeno y fibras elásticas. La capa esponjosa, que se extiende hasta el borde libre de la válvula se caracteriza por ser una capa delgada de fibroblastos y fibras colágenas y elásticas en una red de mucopolisacáridos, principalmente ácido hialurónico

y condroitín sulfato. Finalmente, la capa fibrosa que ocupa la mayoría de la superficie valvular se compone de gruesos haces de fibras de colágeno encargados de mantener la integridad mecánica de la válvula (Mejía Durango, 2015).

Microscópicamente, las lesiones primarias de degeneración mixomatosa se localizan en la capa atrial, con proliferación del endotelio, aumento de fibroblastos y macrófagos subendoteliales, separación de las fibras elásticas entre la capa atrial y esponjosa. Hay un engrosamiento marcado de la esponjosa por hiperproliferación de fibroblastos y la deposición excesiva de ácido hialurónico, proteoglicanos y condroitín sulfato. Por el contrario, las fibras colágenas de la fibrosa se ensanchan y se fragmentan desapareciendo casi esta capa en su totalidad. Se evidencia también necrosis miocárdica focal y fibrosis sobre todo en especímenes tomados del ventrículo izquierdo a la altura de los músculos papilares (Jubb, 2016).

Diagnósticos Diferenciales

La epidemiología, signología y patrones característicos de la enfermedad hacen que la degeneración valvular sea una patología de alto índice de sospecha en los diferentes escenarios que puede presentarse en consulta. No obstante, deben siempre considerarse y descartar mediante las ayudas diagnósticas mencionadas, especialmente ecocardiografía, otras entidades como soplos fisiológicos, endocarditis bacteriana, cardiomiopatía dilatada, cardiomiopatía hipertrófica, enfermedades congénitas no detectadas como displasia valvular atrioventricular, estenosis de semilunares, ducto arterioso persistente o déficits de septo.

La apariencia ecocardiográfica de las válvulas afectadas por endocarditis y endocardiosis es muy similar debido a que el depósito de biofilm generan la misma apariencia del engrosamiento nodular por degeneración mixomatosa. Aunque una infección a este nivel puede afectar virtualmente a cualquier individuo, aquellos que padecen endocarditis bacteriana usualmente son caninos de raza grande, con historial de enfermedad sistémica, pirexia, artritis, lesiones compatibles con tromboembolismo y aparición súbita del soplo (Ettinger, 2010).

La signología clásica de tos y disnea por insuficiencia congestiva izquierda puede ser debido a o estar acompañada con otras comorbilidades como colapso traqueal, bronquitis crónica, neumonía, fibrosis y neoplasias parenquimatosas o mediastínicas; es por ello que una buena colección de datos anamnésticos, examen clínico completo y la selección de un panel de pruebas diagnósticas acertadas y concluyentes juegan un papel decisivo en la obtención de un diagnóstico definitivo.

Debido a la alta prevalencia de enfermedad renal y desórdenes endocrinos como hiperadrenocorticismo y diabetes es valioso considerar un examen hematológico completo, urianálisis y medición de la presión arterial auxiliar a la valoración cardiológica (Fox, 1990).

Tratamiento

Es imprescindible destacar que todo abordaje terapéutico no corresponde a una receta médica, el médico veterinario trata pacientes y no enfermedades por ende cada terapia debe ajustarse a las necesidades y a la realidad biológica y fisiológica de cada individuo. A continuación, se presenta la guía terapéutica acordada por el Consejo de Cardiología de la ACVIM acorde a la estadificación de la enfermedad valvular.

Pacientes con insuficiencia cardiaca fulminante:

Son aquellos pacientes que llegan en estado de emergencia descompensados, cianóticos, disneicos con taquipnea y taquicardias severas, transudado por las narinas e incluso expulsión de espuma blanquecina o teñida de rosa al toser y es debido a la hipoxia por edema pulmonar severo ya sea por actividad física intensa previa en casa, ruptura de cuerdas tendinosas de primer orden, desarrollo de fibrilación atrial o insuficiencia cardiaca congestiva por cardiopatía actual no diagnosticada ni en tratamiento. Los objetivos primarios en estos pacientes son liberar la congestión, mejorar el gasto cardiaco y mejorar la oxigenación y perfusión tisular periférica. Tras realizar el triage inicial y abordaje ABCD (vía aérea, ventilación, circulación, fármacos y secuelas por su acrónimo en inglés) se procede a administrar los fármacos de rescate ya sea vía intravascular o por vías alternativas en caso de no tener un acceso venoso patente. Los pacientes con disnea acusada deben ser manipulados cuidadosamente y lo menor

posible ya que el estrés sistémico puede descompensarlos fácilmente y generar la muerte del animal durante la atención. El primer abordaje farmacológico del paciente de urgencias es la furosemida (2 – 8 mg/Kg SC IM IV c/2-8h utilizando dosis de 4-8mg/Kg en dicho escenario de emergencia), este es un diurético de asa que actúa en la rama ascendente del Asa de Henle para disminuir la absorción de sodio y cloro y generar excreción de potasio en el túbulo contorneado distal. Esta también induce excreción de calcio, magnesio, hidrogeniones y de amonio. Si a la hora de la administración inicial de la dosis de furosemida (incluso a los 30 o 45 minutos) no se ha disminuido en 10 respiraciones por minuto a cómo llegó la frecuencia respiratoria base del paciente, puede administrarse otra dosis (4mg/Kg SC IM IV) y realizar disminuciones paulatinas de la dosis relativa y aumento en la frecuencia de administración acorde a la evolución. Se ha propuesto también el uso de furosemida en infusión constante (constant rate infusión CRI) a una dosis de 0,5 – 1 mg/Kg/h con mejores resultados que bolos intermitentes más se debe tener cuidado con el volumen a infundir ya que podría reproducirse el evento congestivo (DeFrancesco, 2013). La dosis y la frecuencia dependen de la respuesta inicial, la severidad de signos clínicos y si el paciente ya toma o no furosemida como parte de su tratamiento crónico ambulatorio. La sedación puede ser benéfica en caninos que luchan para captar aire y se encuentran renuentes a la manipulación, esto ayuda a disminuir los movimientos activos del animal, tranquilizar la angustia por falta de oxígeno y a mejorar la captación del mismo. Pueden usarse acepromacina (0,02 – 0,08 mg/Kg SC IM IV) o butorfanol (0,25mg/Kg IM y repetir una segunda dosis a los 30 o 60 minutos). También ha sido reportada una dosis de morfina (0,05 mg/Kg SC) puede incrementar la capacitancia venosa mediante venodilatación por depresión de receptores

α -adrenérgicos y así limitar el escape de fluido al espacio intersticial, no obstante los efectos colaterales dosis dependientes hacen que sea una alternativa considerable mas no estándar en el tratamiento adyuvante al episodio congestivo.

El estado hipoxémico implica que debe proveerse oxígeno mediante máscara, flujo continuo, sonda nasal o en jaula seleccionando el que mejor tolere el paciente y garantice una fracción inspirada de oxígeno constante. Una vez se ha estabilizado al paciente con furosemida, oxígeno y una vía vascular patente puede procederse a realizar radiografías y TFAST para guiar la terapia y continuar con vasodilatadores arteriales y venodilatadores para optimizar la funcionalidad cardiovascular. La nitroglicerina tópica (4-12 mg totales BID) en la región axilar o inguinal, tórax ventral y cartílago auricular, realizando tricotomía en donde se requiera y el clínico usando guantes durante su aplicación, relaja el músculo liso vascular en el lecho venoso disminuyendo así la precarga. Como dilatadores arteriales se dispone de hidralazina per os y nitroprusiato sódico intravenoso. La hidralazina altera el metabolismo del calcio celular en el músculo liso vascular previniendo el inicio y manutención de un estado contráctil en el mismo. La dosis inicial descrita es de 1-2 mg/Kg PO BID si no hay respuesta favorable tras monitoreo del estado de membranas mucosas, tiempo de llenado capilar, pulso y severidad del edema pulmonar a las 12 – 48horas puede subirse la dosis a 3 mg/Kg PO BID. La disponibilidad de monitoreo de presión arterial permite ajustar y aumentar la dosis más rápidamente, se recomienda tomar una presión arterial base previa a la dosis inicial de 1mg/Kg, luego realizar un monitoreo a las 2-3horas de su administración, si ha disminuido al menos 15mmHg administrar esta dosis cada 12 horas, si la respuesta no ha sido la adecuada se recomienda administrar otra dosis de 1mg/Kg y volver a medir la

presión a las 2 horas. Esto se puede realizar hasta obtener una dosis acumulativa de 3mg/Kg en 12 horas. Es preciso destacar que la hidralazina oral comienza su acción una hora después y el pico máximo se logra a las 3 a 5 horas, igualmente pacientes que reciben tratamiento simultáneo con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) deben recibir dosis mínimas iniciales de 0,5 mg/Kg PO con monitoreo juicioso de la presión sistémica para evitar estados severos de hipotensión (Sisson, 2002).

Greer (2004) propone que, si no hay una mejora clínica evidente tras 40 minutos de haber iniciado la furosemida, la suplementación con oxígeno y la nitroglicerina debe considerarse una CRI de nitroprusiato sódico. El nitroprusiato sódico es un potente vasodilatador arteriolar, con algo de efecto sobre las vénulas. Una vez alcanza el torrente sanguíneo se une a la oxihemoglobina dejando como metabolitos cianuro, metahemoglobina y óxido nítrico (ON). El ON activa el guanilato ciclasa en el músculo liso vascular incrementando la producción intracelular de guanosín monofosfato cíclico (cGMP), este último activa fosfatasas que inhiben la acción de la miosina implicadas en la contracción. La dosis descrita en la literatura es de 2 µgr/Kg/min en 12 a 48 horas en una solución de 100 ml de Dextrosa al 5% o NaCl 0,45% con el sistema de hidratación cubierto de la luz directa. Debe realizarse evaluación de membranas mucosas, tiempo de llenado capilar, frecuencia y calidad de la auscultación cardiopulmonar y presión arterial, si no hay mejora evidente puede incrementarse la dosis a 1 µgr/Kg/min cada 30 minutos, la dosis efectiva normalmente se logra a los 3 - 8 µgr/Kg/min. La terapia con nitroglicerina debe suspenderse si se inicia el goteo de nitroprusiato sódico, pero puede continuarse la aplicación simultánea de furosemida. Tras la estabilización del paciente

debe iniciarse terapia con vasodilatadores de larga acción como IECAs, 30 minutos después de la administración oral del mismo se discontinúa la infusión de nitroprusiato de manera gradual. Para evitar la hipotensión por el nitroprusiato el mismo debe ser evitado en pacientes hipovolémicos y deshidratados, comenzando la dosis mínima recomendada y subiendo la dosis en base a los monitoreos de presión arterial. La toxicidad por cianuro ha sido descrita en altas dosis y cuando se administra la infusión por más de 72 horas, por ende, la misma se debe discontinuar a los dos días de tratamiento. Se ha propuesto también una CRI de dobutamina (2,5 - 10 μ gr/Kg/min) junto con la infusión de nitroprusiato. La dobutamina es un agonista β 1adrenérgico directo y con efecto leve sobre receptores β 2 y α 1 que le aportan inotropismo, fuerza de contracción y mayor volumen de eyección al corazón insuficiente (Greer, 2004).

Otra combinación altamente eficiente y asequible para el clínico es la combinación de furosemida junto con pimobendan (0,25 mg/Kg PO BID) sin vasodilatadores auxiliares ya que este extraordinario medicamento aporta efectos inotrópicos y vasodilatadores en conjunto.

El paciente se da de alta con tratamiento ambulatorio crónico, modificación del estilo de vida y restricciones dietarias a las 48 horas de atención de la crisis respiratoria y de acuerdo al resultado de los exámenes complementarios como perfil prequirúrgico completo, gasometría, radiografías, ecocardiografía, y electrocardiografía. El aclaramiento del edema pulmonar implica alteraciones como azotemia prerenal y desbalances electrolíticos como hiponatremia e hipocalcemia, estos son clínicamente incipientes y se estabilizan una vez el paciente consume alimento y agua con normalidad en el ambiente intrahospitalario previo al alta médica (Gordon, 2017).

Pacientes asintomáticos:

El reto clínico en esta fase es indicar o no medicación oral ambulatoria que pueda ser benéfico, ineficaz o incluso llegar a ser dañina para el paciente. Algunos clínicos prescriben IECAs como base inicial más la literatura actual no presenta evidencias que exista algún medicamento que tenga efecto preventivo en el desarrollo y progresión de insuficiencia congestiva o aumento de la tasa de longevidad. Atkins (2007) y coautores en su investigación sobre “Aparición de insuficiencia cardiaca en caninos con monoterapia crónica de enalapril en degeneración valvular mitral de aparición natural” fallaron en demostrar el beneficio de la administración en pacientes asintomáticos ya que no hubo diferencia entre el grupo control desde el momento que se inició la terapia oral y aparición de los signos congestivos. Igualmente hay estudios escasos e inconclusos sobre el uso de antagonistas β -adrenérgicos en esta fase de la enfermedad. En este punto los propietarios deben ser instruidos sobre signos de alerta indicativos de un evento congestivo, los criadores deben ser conscientes de la condición heredable de la enfermedad, no hay necesidad de restricciones dietarias o rutinas de ejercicio más la actividad física no debe ser extenuante y acorde a la raza, y la dieta, aunque no debe modificarse deben cuidarse los premios adicionales o comida humana que se le ofrece al animal. El cardiólogo programará revisiones de control cada 3 a 12 meses acorde a los hallazgos radiográficos y ecocardiográficos primarios y al factor de riesgo individual.

Pacientes con compresión del bronquio primario sin evidencia clínica de congestión:

Pacientes que arriban a consulta por tos frecuente y se detecta que la misma es por compresión bronquial secundaria a atriomegalia izquierda y no por edema pulmonar,

la terapia está orientada a reducir al máximo el reflejo tusígeno y a controlar el grado de agrandamiento atrial. Hidrocodeína (2,5 – 10 mg totales PO c/6-12h) es un opioide que suprime el centro de la tos en la médula oblonga, puede considerarse también el dextrometorfano (0,5 – 2 mg/Kg PO c/6-8h PO). Algunos pacientes con alteraciones respiratorias evidentes como compromiso traqueal pueden beneficiarse de terapia con broncodilatadores o un curso corto de glucocorticoides. Agonistas β_2 como la terbutalina (1,25 – 5 mg totales PO SID) y el albuterol (0,05 mg/Kg PO c/8-12h) debe usarse con cautela debido a un aumento en la frecuencia y contractibilidad cardíaca secundarios a estimulación de receptores β_2 miocárdicos, igualmente con los efectos inotrópicos y cronotrópicos débiles y aumento de la secreción ácida gástrica que ocurre con las metilxantinas como la aminofilina (10mg/Kg PO c/6-8h) y teofilina (5 – 20 mg/Kg PO c/8-12h). Estas tienen efecto sobre las fosfodiesterasas, evitando la degradación de aMPC lo que conlleva a un aumento en la liberación de epinefrina e histamina endógenas (Ettinger, 2010).

La regulación del incremento del tamaño atrial se logra controlando el gradiente de regurgitación y la presión de las venas pulmonares. La regurgitación puede manipularse disminuyendo el volumen sanguíneo con un diurético y controlando el grado de oposición del flujo aórtico con un dilatador arterial como los IECA u otros mucho más potentes como la hidralazina, amlodipino o incluso el pimobendan que disminuyen la resistencia arterial sistémica. El amlodipino (0,1 – 0,3 mg/Kg PO c/12-24h) es un bloqueador de canales de calcio en el músculo liso vascular periférico con algo de influencia en el sarcolema del cardiomiocito más faltan estudios de la eficacia clínica en caninos con degeneración valvular mixomatosa. La hidralazina puede desencadenar una

taquicardia refleja secundaria a la hipotensión y la monoterapia con diuréticos puede tener secuelas renales e inducir activación del eje RAA por lo que tras indicar estos medicamentos el propietario debe ser instruido en monitorear el pulso y la frecuencia cardiaca del paciente en casa en reposo y realizar monitoreos constantes de presión arterial y funcionalidad renal acorde (Gordon, 2017).

Pacientes con síncope sin evidencia clínica de congestión:

Como se explicó en el apartado de la signología clínica, debe diferenciarse clínicamente si nuestro paciente presenta un episodio convulsivo, un desmayo real asociado a la regurgitación mitral o una bradiarritmia concomitante como sería un bloqueo atrioventricular. Las taquiarritmias supraventriculares son de alta frecuencia en pacientes que padecen insuficiencia valvular atrioventricular y el medicamento más efectivo para controlarlas es la digoxina. Esta es un glucósido digitálico que inhibe de forma competitiva y reversible la bomba Na/K ATPasa y aumenta la disponibilidad de calcio en la fibra miocárdica con consecuente disminución de la conducción eléctrica a través del nodo atrioventricular e incremento del periodo refractario efectivo. La dosis recomendada es de 0,22 mg/Kg PO BID, pero la mayoría de los pacientes responden bien y se mantienen controlados con la administración del 50% de la dosis propuesta. Hay reportes difusos sobre la eficacia del diltiazem (0,5 – 1mg/Kg PO TID) y β -bloqueadores en algunos pacientes caninos. El diltiazem es un bloqueador de canales calcio que evita el paso transmembranal de calcio extracelular hacia el citosol en el cardiomiocito y células endoteliales vasculares ralentizando la conducción a través del nodo atrioventricular, prolongando los tiempos de reposo y disminuyendo la resistencia vascular periférica, presión sanguínea y poscarga. El carvedilol (0,5 mg/Kg PO BID) es

un antagonista β -adrenérgico no selectivo y antagonista α_1 selectivo causando vasodilatación. No obstante, tanto el diltiazem como el carvedilol disminuyen el rendimiento miocárdico descompensando al paciente.

Insuficiencia cardíaca leve a moderada:

Considerando la fisiopatología y curso de la enfermedad las metas están orientadas a reducir la presión venosa para aliviar el edema y la efusión, mantener un gasto cardíaco adecuado para minimizar la aparición de un síndrome cardiorenal, debilidad y letargo, reducir el sobreesfuerzo cardíaco y el gradiente de regurgitación a la vez que se protege al corazón de los efectos neurohormonales negativos a largo plazo. Cuando nuestro paciente se presenta con tos, taquipnea y disnea se opta por una triada terapéutica de furosemida, IECA más pimobendan, y se añade espironolactona o digoxina en caso de ser requerido.

La dosis de furosemida se ajusta acorde a los signos clínicos y respuesta del paciente como se mencionó anteriormente, con la dosis mínima efectiva que pueda controlar la congestión y va desde 2 – 4 mg/Kg PO c/8-12h como tratamiento intensivo inicial durante los primeros 2 a 3 días y posteriormente a 1 – 2 mg/Kg PO c/12-48h. El uso inadecuado de diuréticos puede conllevar a hipotensión, debilidad, síncope, azotemia prerenal y alteraciones electrolíticas y ácido base importantes. El pimobendan (0,25 mg/Kg PO BID) es un inodilatador, ejerce su efecto mediante la inhibición de la enzima fosfodiesterasa III disminuyendo así el aclaramiento del cAMP, el aumento en el cAMP induce fosforilación de la proteína quinasa A que activa los canales de calcio tipo I y estimula al retículo sarcoplásmico a liberar mayor cantidad de iones de calcio al citosol para una mejor interacción actina - miosina. También aumenta la sensibilización de los

receptores de troponina C al calcio en el aparato contráctil sin un aumento del consumo de ATP en la miofibrilla moderando así el consumo de oxígeno del cardiomiocito. El efecto vasodilatador lo logra mediante inhibición de las fosfodiesterasas III y V, cuando estas se inactivan en el músculo liso vascular, se inactiva la proteína quinasa C disminuyendo así las concentraciones de calcio intracelular y generando dilatación arteriolar periférica, vasodilatación coronaria y pulmonar y venodilatación. Häggström y coautores (2008) realizaron una comparación de supervivencia entre dos grupos de caninos con insuficiencia cardiaca congestiva, a los cuales uno se le administraba benazepril y a otro pimobendan. Concluyeron que el grupo bajo la terapia con pimobendan tuvo un aumento de la sobrevida en un 92% y un 32% de reducción de riesgo de crisis severa con tiempos de supervivencia de 267 días en el grupo con pimobendan y 140 días para el benazepril. Así mismo, en el estudio EPIC llevado a cabo por Boswood (2016) y compañía concluyeron que la administración de pimobendan a caninos con evidencia radiográfica y ecocardiográfica de cardiomegalia resulta en una prolongación del periodo preclínico en 15 meses, lo que es clínicamente valioso y significativo.

El diurético debe estar acompañado de un IECA, comúnmente se usa el enalapril (0,25 – 0,5 mg/Kg PO SID o BID) o benazepril ya que actúan de forma sinérgica para contrarrestar los efectos del SRAA. Los IECA compiten directamente con la angiotensina I para su acople con la enzima convertidora de angiotensina y así no haya síntesis de angiotensina II. El efecto neto es reducción de la síntesis de aldosterona y la resistencia vascular periférica y pulmonar de forma moderada, así como disminución en la retención de fluidos y contrarrestar la vasoconstricción sostenida (Häggström, 2008). En esta fase

debe limitarse el nivel de ejercicio, así como una restricción moderada del consumo de sodio en la dieta, acorde al estilo de vida del paciente, patologías concomitantes y riesgo individual debe considerarse una dieta con formulación clínica para cardiópatas las cuales son hiposódicas, enriquecidas con taurina y L-carnitina, ácidos grasos esenciales para contrarrestar el daño oxidativo y proteínas de alto valor biológico para controlar la caquexia cardiogénica.

Una vez se instaure el tratamiento ambulatorio debe programarse una reexaminación tras una o dos semanas, de ser satisfactoria la respuesta la consulta para revisión debe programarse para cada 3 a 6 meses.

Signología recurrente de insuficiencia cardíaca:

Son aquellos pacientes con episodios frecuentes de descompensación y requieren un seguimiento estricto así como evaluación de los medicamentos actuales, la dosificación y los hábitos de cuidado por parte del propietario. Cuando se han llegado a dosis de furosemida de 4 – 5 mg/Kg c/8-12h debe considerarse un bloque de la nefrona desde otro eje o mecanismo de acción. Puede añadirse a la terapia espironolactona (0,5 - 3 mg/Kg PO SID BID) o hidroclorotiazida (2-4 mg/7Kg PO BID). La espironolactona contorneados distales generando excreción de sodio, cloro y agua, pero disminuyendo al máximo la fracción de eyección de potasio; en humanos se ha evidenciado efectos antifibróticos en el miocardio. La hidroclorotiazida pertenece a la familia de diuréticos tiazídicos, esta inhibe el transporte de sodio a través del epitelio tubular renal generando excreción de sodio, cloro y agua libre. El paciente en tratamiento simultáneo con dos diuréticos requiere monitoreo estricto de la presión, funcionalidad renal y estado ácido

base para evitar secuelas tempranas y garantizar una pronta estabilización (Ettinger, 2010).

Si no hay mejoría evidente debe programarse un panel de pruebas diagnósticas que permitan identificar patologías concomitantes como anemia, hipertensión sistémica, arritmias, coagulopatías, hipertensión pulmonar secundaria, entre otras e instaurar el abordaje terapéutico respectivo.

Pronóstico

El pronóstico de la enfermedad valvular degenerativa es multifactorial debido a factores inherentes del paciente y al manejo clínico que se realice, ya que no padecen las mismas probabilidades aquellos pacientes en estadios iniciales de la enfermedad a los que se les detecta un soplo durante un examen clínico de rutina a aquellos que llegan a la sala de emergencia por un episodio congestivo agudo casi fulminante. Borgarelli (2010) habla de una disminución de la expectativa de vida cuando se requieren aumentos constantes de las dosis de mantenimiento de furosemida, cuando hay mayor intolerancia a la actividad física y hay taquipnea e incomodidad en reposo, cuando hay aumento progresivo de la atriomegalia y del volumen regurgitante, desarrollo de síndrome cardiorenal y caquexia cardiogénica. Fox cita un estudio con una población experimental modelo estrella de la enfermedad, a 61 caninos de raza Cavalier King Charles Spaniel se les realizó seguimiento desde que se les detectó soplo durante la auscultación y cuando tuvieron que ser eutanasiados por insuficiencia cardiaca congestiva terminal y refractaria. La edad promedio de vida fue de 10.6 años y pasaron de 3 a 4 años desde la detección del soplo hasta la realización de la eutanasia. Otros factores pronósticos negativos son el desarrollo de complicaciones mencionadas anteriormente como ruptura

de cuerdas tendinosas, desarrollo de hipertensión pulmonar, taquiarritmias, trombosis y taponamiento cardíaco por ruptura atrial.

Presentación del Caso Clínico

El 11 de abril del presente año arriba al servicio de emergencias del Centro de Veterinaria y Zootecnia de la Universidad CES un canino Cocker Spaniel inglés, macho, entero de 10 años de edad por decaimiento y dificultad respiratoria severa tras estar jugando en los predios de la finca. Al examen clínico general se encuentra un peso de 15 Kg, condición corporal 3/5, debido a la condición ortopneica no es pertinente estimar la actitud y temperamento del animal. En la consignación de la historia clínica no reportan valores de frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura ni pulso mas sí se encuentran mucosas rosadas secas, tiempo de llenado capilar de 3 segundos, soplo 5/6 en hemitórax izquierdo, estertores severos en ambos campos pulmonares, reflejos tusígeno y palmopercutor positivos, linfonodos no reactivos ni distensión, dolor o evidencia de organomegalia a la palpación abdominal. La tabla 1 ilustra los hallazgos al examen clínico especial. Los anamnésticos obtenidos del propietario durante la atención integral del paciente arrojan vacunación vigente en febrero del presente año, desparasitación interna vigente con una suspensión oral la cual no recuerdan el producto usado y desparasitación externa con dosis única de fluralaner tableta de 500 mg (Bravecto® caninos de 10Kg – 20Kg) ambos suministrados en marzo. No reportan o desconocen si el paciente es alérgico a algún fármaco o alimento, no hay demás animales afectados y describen mucho tiempo atrás el animal padeció de un episodio de gastroenteritis y otitis externa.

Examen Físico Especial

Tabla 1 Examen físico especial.

PARÁMETRO	NORMAL	ANORMAL	NO EVALUADO
Actitud		X	
Hidratación	X		
Estado nutricional	X		
Linfonodos superficiales	X		
Sistema cardiovascular		X	
Sistema respiratorio		X	
Sistema digestivo	X		
Sistema urinario			X
Sistema reproductivo			X
Sistema nervioso	X		
Sistema musculoesquelético	X		
Ojos	X		
Piel y anexos	X		

Tras la base de datos inicial y evaluación del paciente se obtiene la siguiente información:

Lista de Problemas

1. Ortopnea.
2. Estertores en ambos campos pulmonares.
3. Sopro 5/6 en hemitórax izquierdo.
4. Reflejo tusígeno positivo.
5. Reflejo palmopercutor positivo.

Lista maestra

- I. Sistema cardiovascular (3).
- II. Sistema respiratorio (1, 2, 4, 5).

Diagnósticos Diferenciales

- I. Edema pulmonar cardiogénico.
- II. Enfermedad valvular degenerativa.
- III. Cuerpo extraño alojado en vía aérea superior.
- IV. Bronconeumonía.
- V. Neoplasia mediastínica.
- VI. Neoplasia pulmonar primaria (Adenoma, adenocarcinoma).

Se lleva al paciente al área de imagenología, se suministra oxígeno por flujo a 4L/min y se realiza una ecografía TFAST en estación donde se logran observar ondas B en grado severo en ambos hemitórax con mayor número en hemitórax derecho. El corazón presenta atriomegalia izquierda severa y dilatación del ventrículo izquierdo con aparente contractibilidad normal. No se observan signos sugerentes de neoplasia. Se toman placas radiográficas laterolateral derecha y ventrodorsal de tórax observándose incremento de la radiodensidad de los campos pulmonares mucho más evidente en hemitórax izquierdo; en la anatomía de los lóbulos pulmonares caudales se evidencia patrón pulmonar alveolar, tráquea con desplazamiento hacia dorsal a su ingreso en cavidad torácica y silueta cardiaca aumentada de tamaño por un índice cardiovertebral de 11.5. Respecto a las estructuras óseas se observan signos de espondilosis en el segmento vertebral T4 – T5 y T11 – L2, así como en el margen craneal del 11º cuerpo vertebral torácico. Esta descripción corresponde a los hallazgos de las ilustraciones 1 y 2.

Ilustración 1 Radiografía laterolateral derecha de tórax.

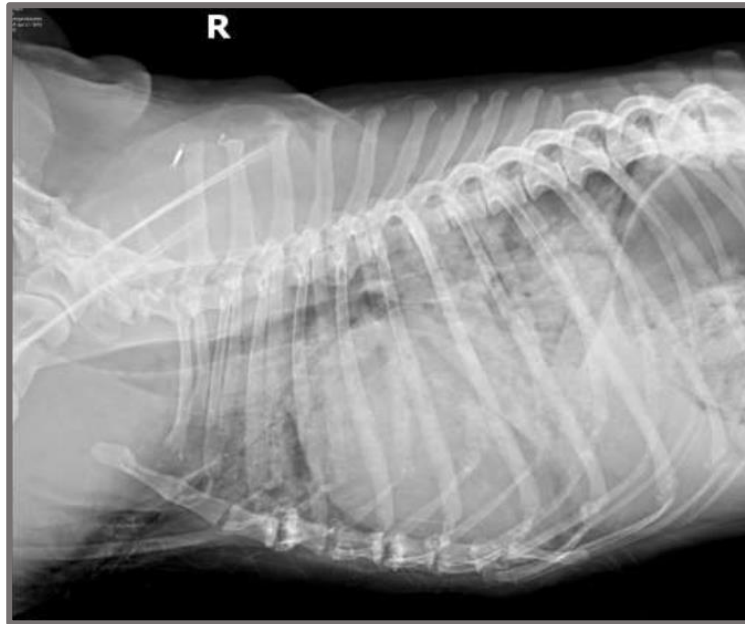


Ilustración 2 Radiografía ventrodorsal de tórax.



Los hallazgos descritos permiten actualizar la lista de problemas del paciente:

Lista de Problemas

1. Ortopnea.
2. Ondas B en grado severo en ambos hemitórax, predominancia derecha.
3. Patrón pulmonar alveolar.
4. Estertores en ambos campos pulmonares.
5. Atriomegalia izquierda severa.
6. Ventriculomegalia izquierda.
7. Sople 5/6 en hemitórax izquierdo.
8. Reflejo tusígeno positivo.
9. Reflejo palmopercutor positivo.
10. Desplazamiento traqueal dorsal.

En base a lo anterior, se guía el diagnóstico presuntivo a edema pulmonar cardiogénico secundario a enfermedad valvular degenerativa. Como plan terapéutico inicial se realiza sondaje nasal en la narina derecha con flujo de oxígeno a 2L/min, fluidoterapia con solución multielectrolitos a un mantenimiento bajo de 40ml/Kg/día, se instaura omeprazol 0,8 mg/Kg IV SID, furosemida 4mg/Kg IV TID con disminución progresivamente a 2mg/Kg IV TID acorde a respuesta, dexametasona 0,5 mg/Kg IV SID, ampicilina sulbactam 25 mg/Kg IV BID, nebulizaciones con una preparación de dexametasona 0,5 ml totales + gentamicina 0,5 ml totales + terbutalina 3 gotas + 3 ml de solución salina fisiológica, monitoreo QID y alimentación con dieta blanda (Gemon®) más concentrado intrahospitalario TID. Se indica valoración cardiológica, así como ecografía

y radiografía torácica de control. Por el cuadro agudo y acusado del paciente se reporta en pronóstico reservado.

La valoración cardiológica se realiza ese mismo día en horas de la tarde tras ingreso del paciente, al momento del examen clínico se encuentra frecuencia cardiaca de 152 ppm con soplo sistólico 5/6 de ápice en hemitórax izquierdo, taquipnea con estertores, pulso fuerte y sincrónico, pulso yugular y reflejo hepatoyugular negativos, tiempo de llenado capilar de un segundo, reflejo tusígeno positivo, reflejo palmopericutor negativo y palpación abdominal sin dolor manifesto, distensión u organomegalia. En la ecocardiografía se encuentra aumento de la ecogenicidad y distorsión de la arquitectura valvular mitral con características de engrosamiento, prolapso de la misma hacia el atrio izquierdo, atriomegalia izquierda severa (Relación AI/AO: 2,54), hipertrofia excéntrica del ventrículo izquierdo (LVIDd de 4,59 cm, siendo normal para este paciente un valor de 3,0cm – 3,8 cm) e insuficiencia valvular mitral severa (relación E/A: 2, 33, regurgitación de 616 cm/segundo y gradiente de regurgitación de 151,78 mmHg) como se indican en las ilustraciones 3 a 10. El electrocardiograma (ilustración 11) se percibe una taquicardia sinusal, onda P bifásica y aumento en la amplitud de la onda R, estos últimos indicativos de remodelación cardiaca por aumento del atrio izquierdo y ventrículo izquierdos, respectivamente. El paciente se diagnostica con insuficiencia cardiaca congestiva izquierda secundaria a enfermedad mixomatosa valvular mitral estadio ACVIM C. Se añade enalapril (0,25 mg/Kg PO BID) junto con pimobendan (0,25 mg/Kg PO SID) y se indica alimento medicado Vetlife Cardiac®.

Ilustración 3 Dimensión válvula mitral.

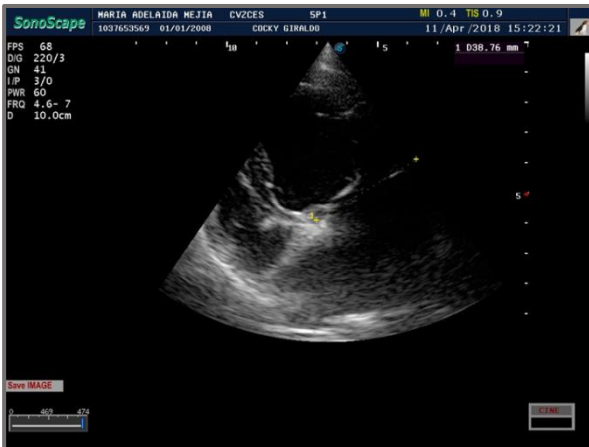


Ilustración 4 Prolapso mitral.



Ilustración 5 Hipertrofia ventricular izquierda.

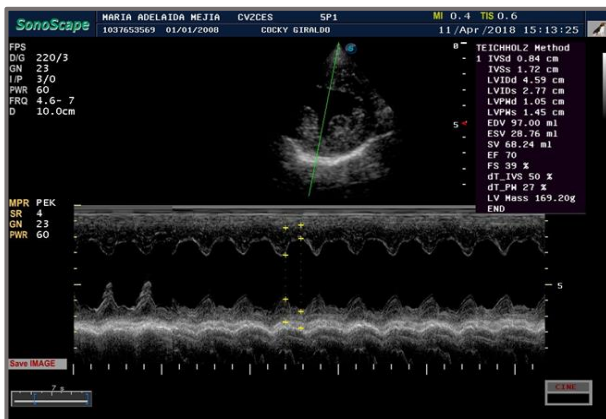


Ilustración 6 Relación AI/AO severamente aumentada.



Ilustración 7 Regurgitación mitral severa.



Ilustración 9 Flujo tricuspídeo conservado.

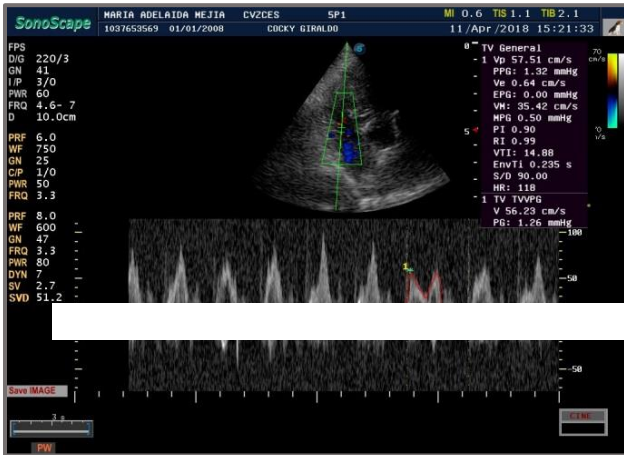


Ilustración 8 Flujo aórtico conservado.



Ilustración 10 Hallazgos ecocardiográficos primarios.

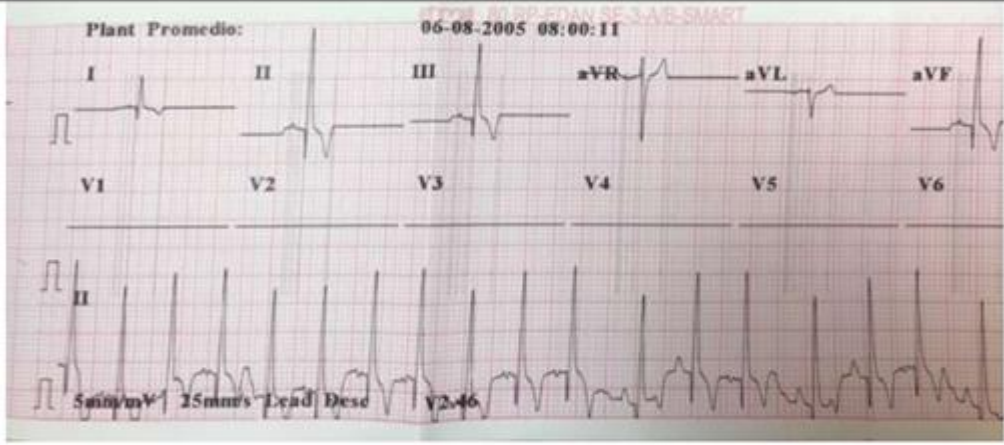
INFORMACION DEL PACIENTE					
FECHA: 11 de abril de 2018			Clínica veterinaria: CVZ CES		
Nombre del paciente: Cocky giraldo		Historia clínica:		Cedula: 1037653569	
Especie: Canino		Raza: Cocker Spaniel		Edad: 10 años	
Sexo: Macho		Nombre propietario:			
ECOCARDIOGRAFIA					
IVSd:	0.84 cm	IVSs:	1.72 cm	Tamaño de atrio izquierdo subjetivo: - Normal _____ - Agrandamiento leve _____ - Agrandamiento moderado _____ - Agrandamiento severo <u> x </u>	
LVIDd:	4.59cm	LVIDs:	2.77cm		
LVFWd:	1.05 cm	LVFWs:	1.45 cm		
SF:	39 %	EF:%	70 %		
Ao:20.14 mm		LA: 51.14mm		EPSS: 0.44 cm	
LA/Ao: 2.54					
Observaciones :					
<ol style="list-style-type: none"> 1. No hay masas cardiacas 2. No hay efusión pericárdica ni pleural 3. Hipertrofia excéntrica del ventrículo izquierdo – sobrecarga de volumen 4. Dilatación severa del atrio izquierdo 5. Prolapso válvula mitral 6. Insuficiencia válvula mitral 7. No hay comunicación interatrial ni interventricular 8. Función sistólica disminuida 					
MEDICIONES DOPPLER					
Válvula pulmonar: - Velocidad pico: cm/seg - Gradiente de presión: mmHg - Regurgitación pulmonar: No se observa - Tiempo de eyección: seg - RV Act: seg - Rc Act/ET: - PV diámetro:21.82 mm			Válvula aortica - Velocidad pico:-81.39 cm/seg - Gradiente de presión:2.65 mmHg - Regurgitación aortica: no se observa - Tiempo de eyección: 0.14 seg - LVOT Diámetro: 20.04 mm - PV/LVOT: 1.08		
Válvula mitral: - Onda E vel:136.89 cm/seg - Onda A vel: 58.67 cm/seg - Duración onda E:0.075 seg - Duración onda A: 0.06seg			Válvula tricúspide - Velocidad: 56.23cm/seg - Gradiente: 1.26mmHg - TV VM: 35.42cm/seg - TV MPG: 0.50mmHg - Regurgitación: no se observa		
- Relación E/A: 2.33 - Regurgitación :-616.00 cm/seg - Gradiente regurgitación:151.78 mmHg - MAM: cm					
Observaciones:					
<ol style="list-style-type: none"> 1. Diámetro válvula mitral 35.10 mm 2. Prolapso válvula mitral 6.42 mm 3. Insuficiencia valvular mitral severa 4. Disfunción diastólica grado 3 – restrictiva 5. Se evidencia edema pulmonar 					

Ilustración 11 Hallazgos electrocardiográficos. Velocidad de 25 mm/seg y sensibilidad de 5 mm/mV.

ELECTROCARDIOGRAFIA		
Posición: decúbito lateral derecho	Sensibilidad: 5 mm/mV	Velocidad: 25 mm/seg
Parámetro	Paciente	Valores de referencia
FC	180lpm	Según Raza y Tamaño
Ritmo	sinusal	Sinusal-Arritmia Sinusal
Onda P	0.04 seg - 0.2 mV	Hasta 0.04 segundos. y hasta 0.4mv
Intervalo P-R	0.1 seg	0.06-0.13 seg.
QRS	0.04 seg	RG hasta 0.06 y RP hasta 0.05 seg.
Onda R	3.6 mV	RG hasta 3 y RP hasta 2.5 mv
Intervalo Q-T	0.16 seg	0.15 a 0.24 seg.
Segmento S-T	Basal	Elevación hasta 0.15, depresión. 0.2 mv
Onda T	Negativa, menor al 25% de R	Menor del 25% de R
EEM	+60	+40 - + 100°

Hallazgos:

- TAQUICARDIA SINUSAL
- Aumento amplitud onda R – aumento de ventrículo izquierdo
- Onda P Bifásica – aumento atrio izquierdo



Hallazgos compatibles con:

- Enfermedad mixomatosa valvular mitral
- Remodelación cardíaca
- Edema pulmonar
- Estadio ACVIM C

Evolución

La tabla 2 resume los parámetros fisiológicos y el monitoreo durante los tres días de estancia hospitalaria del paciente.

Tabla 2 Monitoreo intrahospitalario.

PARÁMETRO	11/04/2018	12/04/2018	13/04/2018	13/04/2018
Actitud	Decaimiento	Alerta	Alerta	Alerta
Frecuencia cardiaca	65 ppm	120 ppm	180 ppm	100 ppm
Frecuencia respiratoria	36 rpm	44 rpm	Jadeo	30 rpm
Temperatura	38.3°C	37.2°C	38.7°C	37.9°C
Porcentaje de deshidratación	0%	0%	0%	0%
Pulso	F/C	F/C	F/C	F/C
Membranas mucosas	R/H	R/H	R/H	R/H
Tiempo de llenado capilar	2"	2"	2"	1"
Linfonodos	No reactivos	No reactivos	No reactivos	No reactivos
Palpación abdominal	Sin dolor u organomegalia	Sin dolor u organomegalia	Sin dolor u organomegalia.	Sin dolor u organomegalia.
Heces	-	SI	SI	-
Producción urinaria	-	SI	SI	-
Emesis	NO	NO	NO	NO
Apetito	SI	SI	SI	SI
Consumo de agua	SI	SI	SI	SI

11/04/2018 (9:00 PM)

Paciente se encuentra más estable, continúa con edema pulmonar, se le realiza evaluación cardiológica diagnosticado con degeneración valvular mixomatosa, se programa enalapril (0,25 mg/Kg PO BID) y pimobendan (0,25 mg/Kg PO SID), se posiciona sonda urinaria para medir producción con una Nelaton # 12 y se fija a prepucio con Corpalon 3-0, se mantiene con oxígeno a 1%, consume alimento Gemon® ávidamente.

12/04/2018 (6:00 AM)

Paciente más dinámico, atento al medio y dócil. Se evidencia satisfactoria evolución clínica, se auscultan estertores moderados en ambos hemitórax, sin distrés respiratorio ni posición de ortopnea, membranas mucosas rosadas húmedas, mayor tolerancia al ejercicio por cortos periodos de tiempo y adecuada producción de orina. Permanece con oxigenoterapia constante sin ninguna novedad y consume alimento con buen apetito.

13/04/2018 (6:00 AM)

Paciente continúa dinámico, atento al medio y dócil. Se evidencia satisfactoria evolución clínica, disminución de estertores a la auscultación pulmonar, sin distrés respiratorio, membranas mucosas rosadas húmedas y mayor tolerancia al ejercicio aún sin oxígeno constante. Consume poco alimento concentrado, no presenta episodios de vómito y se retira por completo sonda de orina debido a que esta no se encuentra funcional. Pendiente realización de ecografía y radiografía LL - VD de tórax de control para el día de hoy.

13/04/2018 (4:00 PM)

Paciente estable, se encuentra con menos congestión pulmonar, atento al medio, sale y camina sin alteraciones, sin distrés respiratorio y buen consumo de alimento. Se da de alta con indicaciones y debe pasar por revisión de medicina general y cardiológica.

La alta médica del paciente se da con la siguiente fórmula:

I. Cardial® tabletas de 10 mg

Administrar media tableta vía oral cada 12 horas por tiempo indefinido.

II. Vetmedin® tabletas de 5 mg

Administrar $\frac{3}{4}$ de tableta vía oral cada 24 horas por tiempo indefinido.

III. Furosemida tabletas de 40 mg

Administrar una tableta vía oral cada 12 horas durante 5 días consecutivos, luego continuar con una tableta vía oral cada 24 horas por tiempo indefinido.

Recomendaciones

1. Solicitar cita para revisión general en 5 días, acorde a la valoración tomar placas radiográficas de control (Laterolateral derecha e izquierda de tórax y ventrodorsal).

2. Solicitar cita de revisión cardiológica.

En el estudio radiológico de control realizado el 13 de abril se observa incremento de la radiodensidad de los campos pulmonares caudales, patrón pulmonar broncointersticial, tráquea con elevación dorsal a su ingreso en cavidad torácica, silueta cardiaca magnificada (ICV: 12.1) No se observa imagen concluyente asociada a masas, nódulos por metástasis, colapso pulmonar ni derrame pleural. Respecto a las estructuras óseas se observan signos de espondilosis en segmento vertebral T4 – T5, y del cuerpo vertebral T12 hacia caudal. (Ilustración 12 y 13).

Ilustración 12 Radiografías laterolateral derecha e izquierda de tórax de control.



Ilustración 13 Radiografía ventrodorsal de tórax de control.



Las notas de progreso de la revisión cardiológica del día 23/04/2018 reportan:

S: Paciente ingresa para revisión cardiológica después de episodio de edema pulmonar. Propietaria comenta que está muy bien, activo, comiendo mucho y con pocos episodios de tos.

O: Paciente alerta al medio, W: 14,2Kg, mucosas rosadas húmedas, TLLC: 1", RT(-), RPP (-), pulso yugular negativo, auscultación pulmonar limpia, auscultación cardíaca con soplo sistólico 5/6 en hemitórax izquierdo, pulso débil, abdomen sin dolor. PAS: 155mmHg PAD: 113mmHg PAM: 121mmHg.

I: Enfermedad mixomatosa valvular mitral estadio ACVIM C.

P: Se indica continuar con la medicación instaurada, revisión en 4 meses y realizar exámenes de sangre previos a la cita.

El 06 de agosto del año en curso se realiza valoración cardiológica con ecocardiograma de control donde reportan:

S: Propietario reporta ha estado estable, muy activo y dinámico, excelente consumo de agua y alimento, pero está tosiendo mucho más.

O: Atento, responsivo a estímulos y al medio W: 16,5Kg MM:R/H TLLC:2” Pulso: F/C RT (+) RPP (-) Pulso yugular: Negativo Reflejo hepatoyugular: negativo. Sopro sistólico 5/6 en ápice izquierdo en actual tratamiento, sin alteraciones a la auscultación pulmonar, linfonodos no reactivos, sin alteraciones a la palpación abdominal. PAS: 151 mmHg PAD: 91 mmHg PAM: 102 mmHg. Hallazgos laboratoriales normales, sin alteraciones hematológicas sugerentes de secuelas o deterioro sistémico secundario a la enfermedad (Ilustración 14) con progresión de la remodelación cardiaca como muestra los valores de control en las ilustraciones 15 y 16. No se evidencian neoplasias cardiacas o adyacentes, no se evidencia efusión pleural ni pericárdica, no se observa hipertensión pulmonar, no hay comunicación interatrial ni interventricular, presente engrosamiento, prolapso e insuficiencia valvular mitral severa con hipertrofia excéntrica del ventrículo izquierdo. Dilatación severa del atrio izquierdo y se conservan los flujos aórtico y pulmonar.

I: Enfermedad mixomatosa valvular mitral estadio ACVIM C.

P: Se indica debe continuar con la terapia de manejo crónico y se añade dihidrocodeína (0,5 mg/Kg PO BID durante diez días consecutivos). Control cardiológico en 3 meses.

Ilustración 14 Hemoleucograma y bioquímica sérica de control.



Examen Hematológico Canino

Orden número: 1808152

Identificación:		Nombre:	
Propietario:		Especie:	Canino
Médico Veterinario:		Raza:	Cocker Spaniel Terrier
Teléfono:		Sexo:	Macho
Fecha:	03/08/2018	Edad:	10 años

Serie Roja	Valor	Unidad	V.R		Valor	Unidad	V.R
Eritrocitos	7.10	mill/ μ l	5,5-8,5	Anisocitosis	-	- a +++	Escaso
Hematocrito	43	%	37-55	Policromasia	-	- a +++	Negativo
Hemoglobina	14.8	g/dl	12,0-18,0	Hipocromia	-	- a +++	Negativo
V.C.M	62	fl	60-77	Howell-Jolley	-	- a +++	Negativo
H.C.M	21.4	Pg	22-27				
C. Hb.C.M	36.5	g/dl	32-37	Plaquetas	335	$\times 10^9/\mu$ l	200-500
ADE	15.0	%	12-15	Proteínas P.	68	g/l	55-75
Reticulocitos	-	%	0-1.2				
Metarrubricitos	-	0 $\times 100$ leuc	0				

Serie Blanca							
Formula Absoluta	Valor	Unidad	V.R	Formula Relativa	Valor	Unidad	V.R
Leucocitos totales	18.110	/ μ l	8.000 -14.000	Leucocitos x 100			
Basófilos	0.0	/ μ l	0-200	Basófilos	0	%	0-1%
Eosinófilos	362.2	/ μ l	100-1.500	Eosinófilos	2	%	1-10%
Neutrófilos	13.582.5	/ μ l	3.300-10.000	Neutrófilos	75	%	55-75%
Bandas	362.2	/ μ l	0-300	Bandas	2	%	0-3%
Linfocitos	3.622.0	/ μ l	1.000-4.500	Linfocitos	20	%	12-30%
Monocitos	181.1	/ μ l	100-700	Monocitos	1	%	1-7%
Blastos	0	/ μ l	0	Blastos	1	%	0

Observaciones: Leucocitos aumentados en el extendido.

Química Sanguínea Canino

Orden número: 1808152

Identificación:		Nombre:	
Propietario:		Especie:	Canino
Médico Veterinario:		Raza:	Cocker Spaniel Terrier
Teléfono:		Sexo:	Macho
Fecha:	03/08/2018	Edad:	10 años

Método colorimétrico

Analito	Valor	Unidad	Valor de Referencia
ALT	46	U/L	21 - 102
Fosfatasa Alcalina	41	U/L	10.0 - 73
BUN	22.6	mg/dl	10 - 28
Creatinina en Suero	1.23	mg/dl	0.5 - 1.5

Ilustración 15 Valores ecocardiográficos de control.

Información del paciente

Nombre: GIRALDO, COQUI
Fecha de nacimiento: 01/01/2008
Médico examinador: MARIA ADELAIDA MEJIA

ID del paciente: 1037653569
Sexo: Hombre
Médico solicitante: CVZ

Fecha: 08/06/2018
N° de acceso:
Operador: ADM

Indicaciones:

Comentarios:

Mediciones

2D

Diám TSVI	1.73 cm
Diám. LA	5.39 cm
Diám Ao	1.89 cm
LA/Ao	2.85
Ao/AI	0.35

Modo M y PW

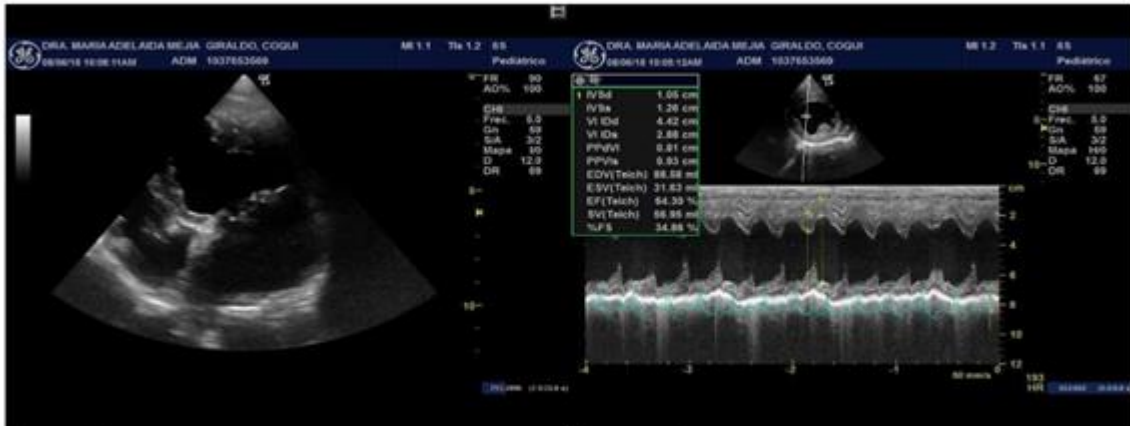
IVSd	0.95 cm
VI IDd	4.70 cm
PPdVI	0.89 cm
IVSs	1.22 cm
VI IDs	3.22 cm
PPVs	1.16 cm
EDV(Teich)	102.50 ml
ESV(Teich)	41.68 ml
EF(Teich)	59.34 %
%FS	31.47 %
SV(Teich)	60.82 ml
Vel. E VM	1.57 m/s
Tiempo Des. VM	51.67 ms
Pendiente Des. MV	30.31 m/s ²
Vel. VM A	0.49 m/s
Relación E/A VM	3.18
PHT VM	14.98 ms
AVM x TMP	14.68 cm ²
Vmáx RM	4.79 m/s
PGmáx RM	91.67 mmHg

Ilustración 16 Hallazgos ecocardiográficos de control.



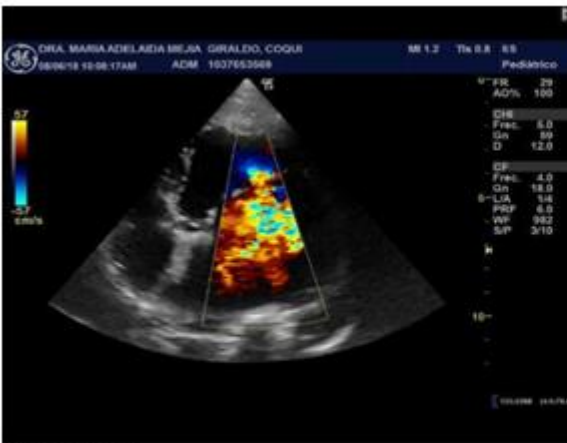
Comentarios
Relacion AIAO aumentada severamente

Comentarios
Regurgitacion mitral



Comentarios
Engrosamiento valvular mitral

Comentarios
Hipertrofia excentrica VI



Comentarios
Regurgitacion mitral

Discusión

El examen clínico general es el fundamento de la medicina preventiva, tanto el médico tratante, el rotante y el técnico veterinario deben ser conscientes que una auscultación cardiopulmonar va más allá de obtener un registro numérico y debe tomarse el tiempo necesario para reconocer la calidad del latido y alteraciones en el ciclo cardiaco en caso de estar presentes. Asimismo, cuando el paciente llega por una atención de emergencia, el examen físico en conjunto con los anamnésticos y el abordaje ABCD permiten reconocer si el paciente se encuentra en un estado de shock hipovolémico o cardiogénico, es imprescindible reconocer las diferencias en el mismo ya que la sobrecarga de volumen en el paciente cardiópata puede reproducir el síndrome congestivo, descompensar al paciente y empeorar el cuadro clínico fulminante.

La presentación epidemiológica de la enfermedad lleva a que caninos de raza pequeña con la cardiopatía instaurada tengan o sean propensos a desarrollar una patología respiratoria primaria como el colapso traqueal, síndrome braquicefálico, bronconeumonía o neoplasias parenquimatosas o mediastínicas; por ende el abordaje diagnóstico una vez estabilizado al paciente debe estar orientado a detectar y descartar dichas anomalías para instaurar una terapia acorde y proveer un mejor cuidado clínico prolongando la estabilidad cardiovascular.

Acorde al cuadro clínico del paciente, es debatible el uso de dexametasona y ampicilina sulbactam. No hay signología ni hallazgos paraclínicos sugestivos de una infección secundaria activa por lo que el uso de antibiótico de forma transitoria no está justificado y contribuye al uso inadecuado de los mismos. Los corticoides incrementan la sensibilidad del sistema cardiovascular a las catecolaminas favoreciendo la

vasoconstricción y la resistencia vascular periférica e incrementan la osmolaridad plasmática por su acción hiperglicemiante. Estos efectos netos se logran a dosis elevadas y continuas o con terapias prolongadas, las dosis usadas para el paciente en el reporte de caso no deben considerarse negativas más es imprescindible destacar que el uso de este grupo farmacológico está contraindicado o debe ser limitado y manejado adecuadamente en pacientes cardiópatas, especialmente cuando se administran dosis intravenosas directas.

El panel de pruebas laboratoriales, como la medición de cTnI, cTnT y NT proBNP, son una herramienta que el clínico debe tener presente en la enfermedad cardiaca, no solo porque permite diferenciarla de un proceso respiratorio único y primario si no que es un complemento vital en términos de funcionalidad, consecuencias sistémicas y hemodinámicas y como pilar preventivo al episodio congestivo inminente.

La cateterización cardiaca izquierda y el estudio angiográfico es una técnica valiosa y de rutina en medicina humana que permite descartar discrepancias entre los hallazgos ecocardiográficos y la clínica del paciente, evaluar la severidad de las lesiones secundarias a insuficiencia valvular y determinar la presencia y extensión del daño coronario. En medicina veterinaria es una práctica invasiva que se realiza en mayor medida con fines académicos e investigativos ya que no se requiere como pieza diagnóstica esencial para una intervención y planeación quirúrgica previa no se realiza de manera rutinaria.

El tratamiento quirúrgico de la regurgitación mitral está indicado en pacientes humanos asintomáticos o con signología moderada, pero evidencias paraclínicas de un deterioro progresivo de la funcionalidad ventricular izquierda. La mortalidad quirúrgica

por reparo de la válvula comprometida está relacionada con el estado hemodinámico del paciente, edad, patologías renales, hepáticas o pulmonares concomitantes y experticia del equipo quirúrgico, igualmente esta aumenta si el abordaje no es reparo valvular sino reemplazo completo de la misma por una bioprótesis (Farhang, 2015). El hecho que el reparo quirúrgico no sea el tratamiento de elección en pacientes veterinarios se debe a cuestiones éticas, económicas y prácticas. En primer lugar, hay muy pocos cirujanos cardiovasculares veterinarios capacitados para tal procedimiento y el tamaño del animal puede implicar un inconveniente para los cirujanos cardiovasculares humanos experimentados. En segundo lugar, casi el total de la población canina que padece la enfermedad es de raza pequeña y esto dificulta la circulación extracorpórea por el volumen de sangre para el bypass cardiopulmonar (Kittleson, 2000). Por último, la sustitución y no reparo de la válvula trae como consecuencias la generación de tejido fibrótico y trombótico desencadenando tromboembolismo sistémicos o una disfuncionalidad de la válvula, no obstante Stepien (1995) y coautores reportaron la implantación de una válvula bioprostética en un canino Bull Terrier de 10 meses de edad con displasia de la válvula mitral con un tiempo de bypass cardiopulmonar de 70 minutos con excelentes resultados y sin complicaciones posquirúrgicas mayores por lo que es una intervención que debe considerarse en etapas iniciales de la enfermedad para disminuir la necesidad de medicación oral de por vida y prolongar las tasas de supervivencia.

Las investigaciones futuras, como plantea Sleeper (2017) están destinadas al mapeo genético o detección molecular temprana que no solo permitan un reconocimiento de los individuos con alto rasgo genético para heredabilidad de esta condición sino terapias genéticas destinadas a entender los mecanismos locales para anular el

desarrollo y progresión de la enfermedad y no solo lidiar con las consecuencias y alteraciones circulatorias de la misma.

Referencias

- Atkins, C; Bonagura, J; Ettinger, S; Fox, P; Gordon, S; Häggström, J; Stepie, R. (November-December 2009). Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23 (6).1142–1150.
- Baisa, R.A; De Rosa, A; Di Loria, A; Vulpe, V & Piantedosi, D. (January 2016). Cardiac biomarkers in clinical practice of dog and cat: A review. *International Journal of the Bioinflux Society*. 8 (1). 50 – 58.
- Borgarelli, M & Häggström, J (2010) Canine degenerative myxomatous mitral valve disease: Natural History, clinical presentation and therapy. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 40 (4) ,651 – 663.
- Borgarelli, M; Savarino, P & Crosara, S. (January-February 2008) Survival characteristics and prognostic variables of dogs with mitral regurgitation attributable to myxomatous valve disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26 (1).120–128.
- Boswood, A; Häggström, J & Gordon S.G. (2016) Effect of pimobendan in dogs with preclinical myxomatous mitral valve disease and cardiomegaly: The EPIC Study - a randomized clinical trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30 (6). 1765–1779.
- Cunningham, J. G., & Klein, B. G. (2013). *Textbook of veterinary physiology*. Missouri: Elsevier.
- Belerenian, G.C; Mucha, C.J & Camacho, A. A. (2001). *Afecciones cardiovasculares en pequeños animales*. Intermédica: Buenos Aires.
- DeFrancesco, T.C (2013) Management of cardiac emergencies in small animals. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 43 (4).817 – 842.
- Ettinger, S. J & Feldman, E. C. (2010). *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the dog and cat. Cardiovascular disease*. Missouri: ELSEVIER.
- Francis, W.K et al (2016) *Manual of canine and feline cardiology*. Missouri: ELSEVIER.
- Frazer, J.G. (1984) *La rama dorada*. Madrid: Fondo de Cultura Económica.
- Farhang, Y et al (2015). Increasing disadvantage of “watchful waiting” for repairing degenerative mitral valve disease. *The Annals of Thoracic Surgery*, 99 (6).1992 – 2000.
- Greer, R; Lichtenberger, M & Kirby, R. (2004). Use of sodium nitroprusside (SNP) for treatment of fulminant congestive heart failure in dogs with mitral regurgitation. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 14 (S1). S1-S17.
- Gordon, S.G; Saunders, A.B & Wesselowski, S.R. (2017). Asymptomatic Canine Degenerative Valve Disease. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 47 (5). 955 – 975.

- Häggröm, J (1996). Chronic valvular disease in Cavalier King Charles Spaniels: Epidemiology, inheritance and pathophysiology. Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala.
- Häggröm, J et al. (2004). New insights into degenerative mitral valve disease in dogs. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 34 (5), 1209 – 1226.
- Hulanicka, M; Garncarz, M; Parzeniecka-Jaworska, M & Jank, M. (2014). Plasma miRNAs as potential biomarkers of chronic degenerative valvular disease in Dachshunds. *BMC Veterinary Research* 10, 205, 1 – 8.
- Jubb, K. V. F; Kennedy, P. C & Palmer, N. (2016). *Jubb, Kennedy, and Palmer's pathology of domestic animals*. St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Kittleson, M.D & Kienle, R.D (2000). *Medicina cardiovascular de pequeños animales*. Barcelona: Editorial Multmédica.
- Kvart, C; Häggröm, J & Pedersen, H.D. (2002). Efficacy of enalapril for prevention of congestive heart failure in dogs with myxomatous valve disease and asymptomatic mitral regurgitation. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 16 (1). 80–88.
- Lorenz, K. (1993) *Cuando el hombre encontró al perro*. Barcelona: Tusquets.
- Luis Fuentes, V; Johnson, L.R & Dennis, S. (2010). *BSAVA Manual of canine and feline cardiorespiratory medicine*. Gloucester: BSAVA Editorial.
- Madron, E & Domènech, O. (2016). *Clinical echocardiography of the dog and cat*. Missouri: ELSEVIER.
- Mejía Durango, M.A; Arias, M.P; Gómez, L.F & Gómez, O.L. (2013). Characterization of glycosaminoglycans in atrioventricular heart valves of healthy dogs. *Journal of Veterinary Medicine Research*, 2 (2), 1023.
- Moonarmart, W et al. (2010) N-terminal pro B-type natriuretic peptide and left ventricular diameter independently predict mortality in dogs with mitral valve disease. *Journal of Small Animal Practice*, 51 (2). 84 – 96.
- Orvalho, J.S et al. (2017). Cardiorenal Syndrome: Diagnosis and management. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice* .47 (5), 1083 – 1102.
- Nelson, R. W & Couto, C.G. (2014). *Small animal internal medicine: Cardiovascular system disorders, Acquired valvular and endocardial disorders*. Canada: ELSEVIER.
- Pedersen, H. (2000). Mitral valve prolapse in the dog—pathogenesis, pathophysiology, diagnosis and comparative aspects of early myxomatous mitral valve disease. Royal Veterinary and Agricultural University, Copenhagen.
- Sisson, D; Kvart, C & Darke, P. (1999). *Textbook of canine and feline cardiology. Acquired valvular heart disease in dogs and cats*. Philadelphia: Saunders.

Sleeper, M. (2017). Status of therapeutic gene transfer to treat cardiovascular disease in dogs and cats. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice* .47 (5), 1113 – 1121.

Tashjian, R; Das, K.M & Palich, K.M (1965). Studies on cardiovascular disease in the cat. *Annals of the New York Academy of Sciences* 127 (1), 581.

Ware, W.A (2011) *Cardiovascular disease in small animal medicine*. London, UK: Manson Publishing.