



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de

Autor/es

Director/es

Facultad de Veterinaria

ÍNDICE:

1. Resumen.....	1
1.1 Abstract	1
2. Introducción	2
2.1 Embriología del sistema cardiovascular.....	2
2.2 Anatomía y fisiología del sistema cardiocirculatorio fetal	7
2.2.1 Modificaciones circulatorias al nacimiento.....	9
3. Justificación y objetivos	11
4. Metodología	12
5. Resultados y discusión.....	13
5.1 Malformaciones congénitas cardíacas.....	13
5.1.1 Estenosis aórtica.....	14
5.1.1.1 Etiología y clasificación	14
5.1.1.2 Fisiopatología.....	15
5.1.1.3 Cuadro clínico	16
5.1.1.4 Diagnóstico	17
5.1.1.5 Tratamiento y pronóstico	19
5.1.2 Estenosis pulmonar	21
5.1.2.1 Etiología y clasificación	21
5.1.2.2 Fisiopatología.....	22
5.1.2.3 Cuadro clínico	23
5.1.2.4 Diagnóstico	24
5.1.2.5 Tratamiento y pronóstico	25
5.2 Malformaciones congénitas vasculares.....	27
5.2.1 Conducto arterioso persistente	27
5.2.1.1 Etiología y clasificación	28
5.2.1.2 Fisiopatología.....	29
5.2.1.3 Cuadro clínico	30
5.2.1.4 Diagnóstico	31
5.2.1.5 Tratamiento y pronóstico	33
6. Conclusiones.....	35
6.1 Conclusions.....	36
7. Valoración personal.....	36
8. Bibliografía.....	37
9. ANEXO I.....	41

1. RESUMEN:

Las patologías congénitas cardiocirculatorias (PCC) se caracterizan por la presencia de alteraciones estructurales en el sistema cardiovascular debido a defectos en la formación durante el periodo embrionario. Engloban una serie de complicaciones sistémicas que pueden comprometer la calidad de vida del animal o incluso producir su muerte. Dichas PCC pueden afectar a la estructura cardíaca (septos, válvulas, grandes troncos vasculares...) como a grandes vasos periféricos.

Tras el nacimiento, el intercambio de gases se producirá en el pulmón en lugar de en la placenta. Las malformaciones cardiovasculares congénitas se asocian a los cambios hemodinámicos que se producen en el feto al modificarse el flujo sanguíneo, pudiendo afectar de manera crítica al desarrollo cerebral debido a la interferencia en el flujo sanguíneo y el contenido de oxígeno.

El diagnóstico precoz y certero presenta una gran importancia de cara a localizar la posible lesión, así como para establecer un pronóstico y tratamiento. Para ello, es imprescindible conocer toda la gama de técnicas diagnósticas de las que disponemos.

Se ha estudiado el carácter hereditario para ciertas cardiopatías congénitas en algunas razas caninas, y se ha informado de la localización cromosómica o el aislamiento del gen causante. Por este motivo, la presencia de PCC debe ser controlada en aquellos individuos destinados a la reproducción para el mantenimiento de las líneas genéticas raciales. Sin embargo, en la mayoría de los casos no es posible determinar la etiología precisa de este tipo de patologías en medicina veterinaria (ni medicina humana).

En el presente trabajo se analizará la fisiopatología de las PCC más frecuentes en perros, partiendo de su origen embrionario hasta profundizar en la comprensión de los síntomas de cada una de ellas. Para ello, el método utilizado consiste en una revisión bibliográfica actualizada.

1.1 ABSTRACT:

Congenital cardiocirculatory pathologies (CCP) are characterized by the presence of structural alterations in the cardiovascular system due to defects in formation during the embryonic period. They encompass a series of systemic complications that can compromise the animal's quality of life or even lead to its death. These CCPs can affect the cardiac structure (septum, valves, large vascular trunks ...) as well as large peripheral vessels.



After birth, gas exchange will occur in the lung rather than in the placenta. Congenital cardiovascular malformations are associated with hemodynamic changes that occur in the fetus as blood flow changes, and can critically affect brain development due to interference with blood flow and oxygen content.

Early and accurate diagnosis is of great importance in order to locate the possible injury, as well as to establish a prognosis and treatment. For this, it is essential to know the full range of diagnostic techniques that we have.

The hereditary nature of certain congenital heart diseases has been studied in some breeds of dogs, and the chromosomal location or isolation of the causative gene has been reported. That is why the presence of PCC must be controlled in those individuals destined for reproduction for the maintenance of racial genetic lines. However, in most cases it is not possible to determine the precise etiology of this type of pathology in veterinary medicine (or in human medicine).

In the present work, the pathophysiology of the most frequent CCPs in dogs will be analyzed, starting from their embryonic origin until we deepen the understanding of the symptoms of each one of them. For this, the method used consists of an updated bibliographic review.

2. INTRODUCCIÓN:

2.1 EMBRIOLOGÍA DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR:

Las células cardíacas progenitoras forman el campo cardiogénico primario y se distribuyen desde la región lateral hasta la región medial para convertirse en aurículas, el ventrículo izquierdo y la mayor parte del derecho (Sadler y Langman, 2007). Al final de la gastrulación las células cardiogénicas ya están determinadas para diferenciarse en corazón. A partir de ellas se formarán los tubos endocárdicos que se fusionarán para dar lugar al tubo cardíaco primitivo (Sylva, Van den y Moorman, 2013). En esta etapa ya se pueden escuchar los primeros latidos cardíacos. Las estrangulaciones producidas sobre el tubo cardíaco primitivo van a delimitar el seno venoso, una aurícula y ventrículo primitivos, el bulbo cardíaco y el saco aórtico. Mediante el crecimiento del tubo cardíaco se ira produciendo el repliegue sobre sí mismo, dando lugar al asa cardíaca y finalmente a la única capa de tejido del miocardio (Fig. 1) (Sadler y Langman, 2019).

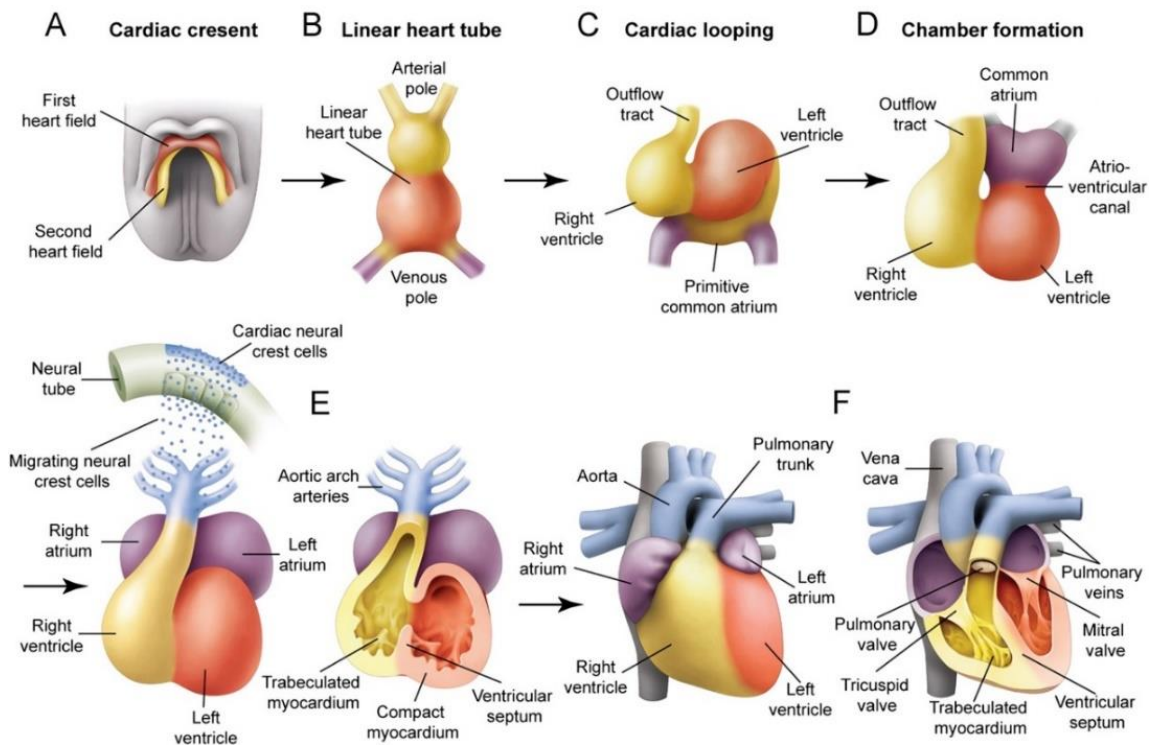


Figura 1. Desarrollo cardiovascular. (A) El corazón se origina a partir de células mesodérmicas en la línea primitiva. Durante la gastrulación, las células progenitoras cardíacas migran al mesoderma esplácnico para formar la media luna cardíaca. Esta se puede dividir en dos linajes basados en la expresión de genes diferenciales y su respectiva contribución al corazón, un primer campo cardíaco (rojo) y un segundo campo cardíaco (amarillo), que se ubica posteriormente y medialmente al primer campo cardíaco. (B) Se genera el tubo cardíaco lineal. (C) Se genera un bucle asociado con un crecimiento desigual de las cámaras cardíacas. El tracto de salida está en el polo arterial y el tracto de entrada y las aurículas primarias están en el polo venoso. (D) La aurícula común se ha movido por encima de los ventrículos y está separada por un canal auriculoventricular distinto. (E) Las células de la cresta neural cardíaca del tubo neural dorsal migran a través de los arcos faríngeos hacia el tracto de salida cardíaco. (F) El desarrollo cardíaco adicional implica una serie de eventos de tabicación y trabeculación miocárdica que dan como resultado un corazón maduro de cuatro cámaras integrado con el sistema circulatorio. Fuente: Modificada de (Epstein, 2010).

Una vez alcanzada esta etapa, comenzará la tabicación cardíaca por la cual el tubo cardíaco se convertirá en la estructura compleja de cuatro cámaras tan conocida. En primer lugar, surgirá el septo intermedio que separa atrios y ventrículos. Se formará a partir de dos rodetes endocárdicos del orificio auriculoventricular, acercándose desde la zona dorsal y ventral del mismo y fusionándose para originar los orificios auriculoventriculares derecho e izquierdo (Noden y De Lahunta, 2001). Se formará también el *septum primum* (primer septo) a partir del descenso de un pequeño tabique procedente de la pared dorsal del atrio, que se aproxima hacia

el septo intermedio sin llegar a fusionarse, dando lugar al *foramen primum* (primer foramen) (Fig. 2). Se trata de un orificio que asegura la comunicación atrial y que permite el paso de sangre oxigenada desde la placenta a la circulación sistémica del feto (Sylva, Van den y Moorman, 2013).

El *septum primum* crecerá finalmente para alcanzar el septo intermedio y cerrar el *foramen primum*. Pero antes, surgirá el *foramen secundum* (segundo foramen) en la parte superior-derecha del *septum primum* por unas dehiscencias de su parte superior que no alcanza el septo intermedio. Desde la parte superior comienza a descender el *septum secundum* hasta el septo intermedio. En la parte inferior del *septum secundum* aparece el *foramen ovale* (Fig.2) (Sylva, Van den y Moorman, 2013) que persistirá hasta el momento del nacimiento, siendo responsable de la comunicación atrial (Noden y De Lahunta, 2001) (Fig. 2).

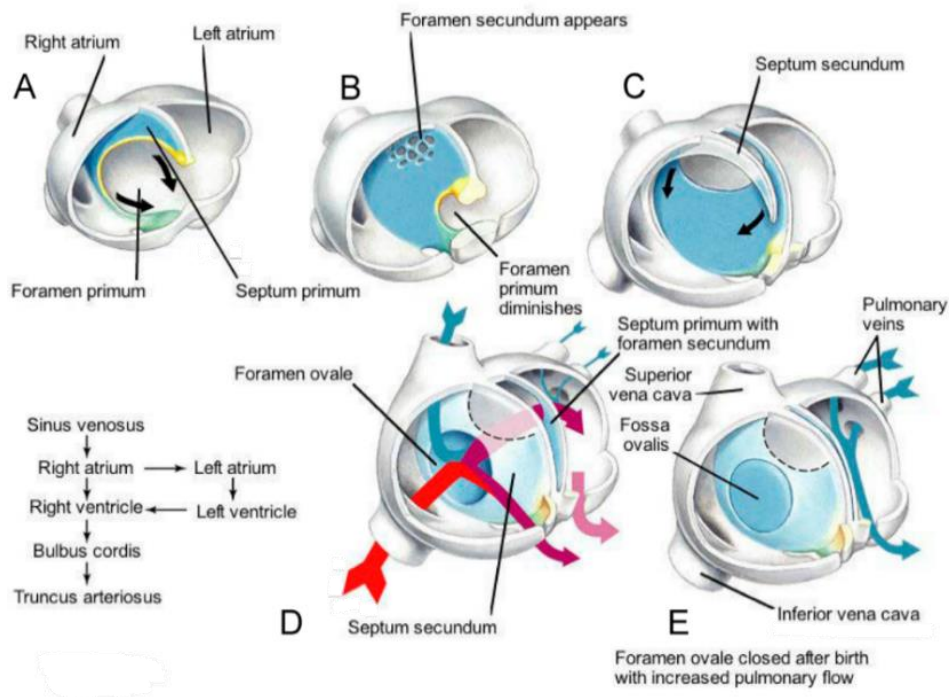


Figura 2. Desarrollo morfológico secuencial del corazón durante el periodo embrionario. A) Desciende el *septum primum*, generando el *foramen primum*. B) En la parte superior del *septum primum* se genera el *foramen secundum*. C) Comienza a descender el *septum secundum*, D) Generando el *foramen ovale* en su parte inferior, de tal manera que la sangre puede fluir entre las aurículas. E) El *foramen ovale* se cierra tras el nacimiento por el incremento del flujo pulmonar. Fuente: Modificado de L. Cochard (2013).

A nivel del surco bulboventricular (Fig. 1E), se formará un gran tabique denominado septo inferior que crece a medida que aumenta el tamaño del ventrículo y el bulbo sin llegar a alcanzar al septo intermedio. Así, se origina el orificio interventricular y la división primitiva entre ventrículo izquierdo y derecho. En la parte distal del bulbo cardíaco se encuentra el cono arterial y es común para ambos ventrículos preformados, pero también se continua con el tronco arterial (Sadler y Langman, 2019). Esta región comienza a tabicarse a partir de rodetes que se fusionarán para formar el septo espiroideo que separará las arterias aórtica y pulmonar (Schoenwolf *et al.*, 2015) (Fig. 3).

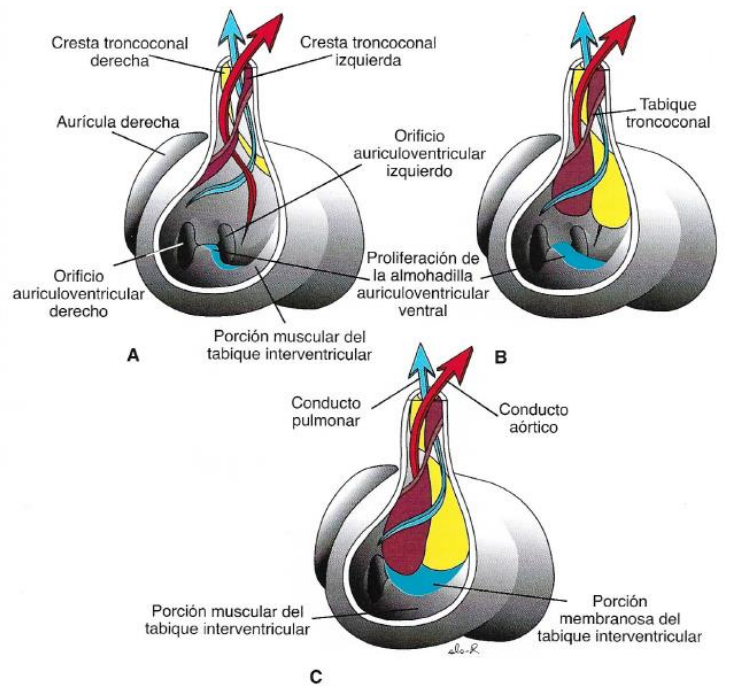


Figura 3. Desarrollo de las crestas troncoconales y cierre del foramen interventricular. La proliferación de las almohadillas o rodetes, tanto del cono como del endocardio anterior, cierra el foramen interventricular y constituye la porción membranosa del tabique interventricular (Sadler y Langman, 2019).

La tabicación del tronco arterioso y el bulbo cardíaco determina la circulación sistémica y pulmonar (Fig. 3). Esta se considera finalizada cuando se forme el tabique interventricular que divide la cavidad primitiva ventricular en dos ventrículos (Noden y De Lahunta, 2001; Sadler y Langman, 2007). Mientras se produce la tabicación, se formarán las válvulas cardíacas por parte del endocardio que prolifera hacia los orificios (Sylva, Van den y Moorman, 2013). Las válvulas cardíacas son repliegues de la túnica íntima del endocardio que conforman las almohadillas cardíacas de forma que cada prolongación da lugar a una valva o cúspide. Cada almohadilla está



constituida por la proliferación de gelatina cardíaca (matriz extracelular rica en colágeno, elastina y glucosaminoglicanos) y es recubierta por una capa de células endoteliales. Si bien las válvulas tricúspide y mitral están formadas a partir de la gelatina cardíaca y el endocardio de las almohadillas únicamente, en la formación de las válvulas aórtica y pulmonar participan células de la cresta neural derivadas de los arcos cuarto y sexto (Azüero-García, Osorio-Roa y Moreno-Gómez, 2020). Estas válvulas se modificarán con el flujo sanguíneo y el crecimiento del corazón. En los orificios auriculoventriculares se forman la válvula bicúspide/mitral (orificio izquierdo) y la tricúspide (orificio derecho), mientras que las tres válvulas sigmoideas de las arterias aorta y pulmonar surgen por la proliferación de mesénquima de estas hacia la luz (Schoenwolf *et al.*, 2015).

Respecto al sistema vascular, el desarrollo de los vasos comienza extraembrionariamente en la gastrulación a partir de la fusión de los angioblastos. Así, se originan los cordones angiogénicos en el seno del mesénquima lateral del embrión (Noden y De Lahunta, 2001). Estos se alargan mientras crecen en el mesénquima cefálico dando lugar a los arcos aórticos y las aortas dorsales. Estos arcos no coexisten a la vez en el embrión pues se lleva a cabo una secuencia craneocaudal en la que los arcos primero y segundo habrán degenerado durante la formación de los más caudales (Sadler y Langman, 2007). Así, se habrán formado cinco arcos aórticos con distinto destino (Fig. 4).

La transformación de los arcos aórticos ocurre simultáneamente con la tabicación cardíaca (Sadler y Langman, 2007).

Las arterias vitelinas formarán las arterias celíaca, mesentérica craneal y mesentérica caudal en el adulto, siendo de gran importancia en la vascularización visceral (Sylva, Van den y Moorman, 2013). Las arterias umbilicales persistirán como parte de las arterias ilíacas internas y arterias vesicales así como de los ligamentos redondos de la vejiga (Schoenwolf *et al.*, 2015). Mientras, las venas se originarán de pequeñas vesículas endoteliales que se fusionan para formar redes plexiformes que drenan los órganos embrionarios. Las venas vitelinas contribuirán a la formación de la vena cava caudal, así como las venas cardinales que participan en este proceso. Estas últimas también desarrollarán la vena cava craneal, el seno coronario y la vena ácigos izquierda y derecha. Las venas umbilicales tienen un papel fundamental en el perro porque dan lugar al conducto venoso o de Arancio intrahepático que está presente en el nacimiento (Sadler y Langman, 2007). Junto al ligamento del cordón umbilical, se convertirá en ligamento redondo del hígado en su parte extrahepática y en la rama izquierda de la vena porta en su parte intrahepática (Noden y De Lahunta, 2001).

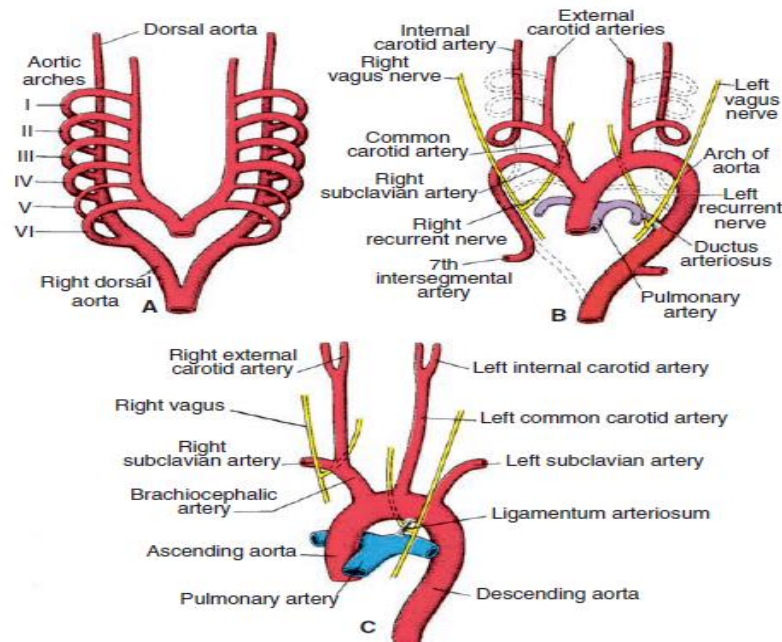


Figura 4. Desarrollo de las principales arterias, próximas al corazón. A) Arcos aórticos y aortas dorsales antes de adoptar el patrón vascular definitivo. B) Arcos aórticos y aortas dorsales después de su transformación. Las líneas punteadas corresponden con componentes obliterados. A partir del tercer arco se formará el sistema carotídeo. A partir del cuarto arco izquierdo se formará el cayado aórtico, mientras que del derecho derivará la arteria subclavia derecha. Del quinto arco izquierdo derivará la arteria pulmonar izquierda y el conducto arterioso, mientras que del derecho lo hará la arteria pulmonar derecha. C) Grandes arterias en el adulto. (Noden y De Lahunta, 2001; Oyama et al., 2007; Sadler y Langman, 2007, 2019; Climent et al., 2013; Sylva, Van den y Moorman, 2013; Schoenwolf et al., 2015).

2.2 ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA DEL SISTEMA CARDIOCIRCULATORIO FETAL:

Durante el desarrollo prenatal, el sistema circulatorio fetal está integrado con la placenta a través del cordón umbilical, de manera que el feto recibe el oxígeno y los nutrientes desde la placenta. A diferencia del adulto, la circulación fetal posee tres grandes derivaciones denominadas conducto venoso, foramen oval permeable y *ductus* arterioso (Fig. 5). Estas estructuras son características del feto en condiciones normales, así como la gran resistencia vascular a nivel pulmonar debido al estado de hipoxia relativa en los pulmones y la baja resistencia vascular a nivel sistémico (Askin, 2007).

Durante el periodo fetal, la sangre oxigenada procedente de la placenta entra al feto a través de la vena umbilical (Fig. 5). Hay que recordar que los pulmones son inmaduros y son incapaces de oxigenar la sangre por ellos mismos. Desde la vena umbilical, la sangre oxigenada llega al hígado, todavía inmaduro, para unirse a la rama izquierda de la vena porta, donde se recoge sangre del

tubo digestivo y se mezcla. Esta sangre llega a la vena cava caudal directamente a través del conducto venoso de Arancio. El hígado recibe solamente una pequeña porción de sangre, suficiente para cubrir sus necesidades en ese estado inmaduro (Guyton y Hall, 2011).

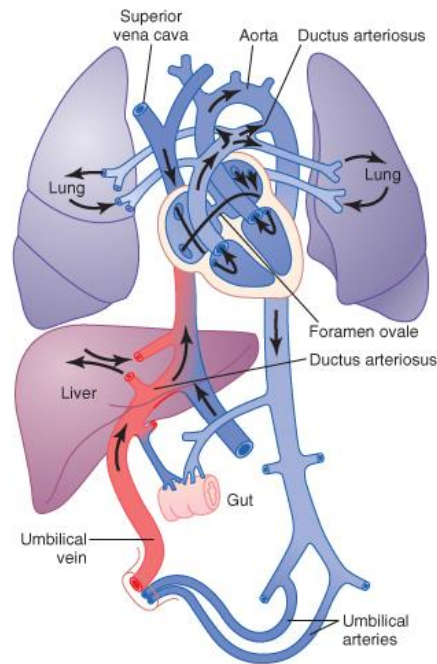


Figura 5. Organización de la circulación fetal (Guyton y Hall, 2011).

La sangre accede al atrio derecho a través de la vena cava caudal pero más de la mitad del volumen introducido se desvía al atrio izquierdo a través del *foramen ovale* donde se va a mezclar con la pequeña porción de sangre procedente de los pulmones (Fig. 5) (Sadler y Langman, 2019). Pasa al ventrículo izquierdo y sale por la aorta con una mayor aportación de oxígeno. El *foramen ovale* posee una estructura en forma de aleta que separa las aurículas actuando como una válvula unidireccional denominada válvula de Eustaquio. Debido a la alta resistencia vascular pulmonar, el flujo sanguíneo atraviesa el agujero oval desde la aurícula derecha a la aurícula izquierda (Askin, 2007).

La sangre de la vena cava caudal se mezcla en el atrio derecho con la procedente de la vena cava craneal y, aquella que no se desvía al agujero oval, pasa al ventrículo derecho para salir por la arteria pulmonar (Fig. 5). Los pulmones fetales se encuentran colapsados, lo que genera una alta resistencia, por lo que la sangre se deriva desde la arteria pulmonar hacia la arteria aorta por el conducto arterioso, lo que asegura que solamente una pequeña parte de sangre oxigenada pasa a través del circuito inmaduro de los pulmones, cubriendo sus bajas necesidades metabólicas. Además, a medida que se acerca el momento del nacimiento se irá aumentando progresivamente la cantidad de sangre que irrigue los pulmones (Askin, 2007). La sangre no

oxigenada que proviene del circuito pulmonar se mezclará en la aurícula izquierda con aquella sangre oxigenada que atraviesa desde la aurícula derecha el agujero oval (Fig. 5) (Climent *et al.*, 2013). Desde la aurícula izquierda, la sangre pasará al ventrículo izquierdo y a la aorta, para distribuirse por todo el organismo, llegando de nuevo a la placenta a través de las arterias umbilicales (Fig. 5).

Cabe destacar que, durante el periodo fetal, las paredes de ambos ventrículos tienen un grosor similar y bombean la misma cantidad de sangre con la misma presión (Guyton y Hall, 2011; Climent *et al.*, 2013; Sadler y Langman, 2019).

2.2.1 MODIFICACIONES CIRCULATORIAS AL NACIMIENTO:

En el momento del parto, se va a suprimir al flujo sanguíneo procedente de la placenta y se va a iniciar la respiración pulmonar del cachorro (Fig. 6). Estos hechos conllevan unas modificaciones tanto anatómicas como fisiológicas en el individuo.

La placenta es un órgano de baja resistencia vascular, pero al pinzar el cordón umbilical en el neonato se elimina el enorme flujo de sangre que atraviesa la placenta, lo que hace que la resistencia sistémica prácticamente se duplique, provocando un aumento de la presión arterial aórtica y del ventrículo izquierdo (Askin, 2007; Guyton y Hall, 2011). En la resección de los vasos umbilicales, aumenta la pCO₂ en sangre, lo que produce un estímulo en el centro respiratorio que desemboca en la contracción de los músculos encargados de la inspiración. La llegada de oxígeno a los pulmones produce una vasodilatación pulmonar que aumenta el flujo sanguíneo local, disminuyendo hasta cinco veces la resistencia en los pulmones y la presión en la arteria pulmonar, la aurícula derecha y el ventrículo derecho (Guyton y Hall, 2011).

La menor presión en la aurícula derecha que en la izquierda que se genera debido a los cambios en las resistencias y presiones en el circuito pulmonar, hacen que la sangre tienda a fluir a partir de este momento en sentido contrario a través del *foramen ovale*, es decir, de la aurícula izquierda a la derecha. Esto hace que la pequeña válvula que hay sobre el *foramen ovale* en la aurícula izquierda, se cierre sobre esta apertura, evitando el flujo de sangre a través de esta estructura (Guyton y Hall, 2011).

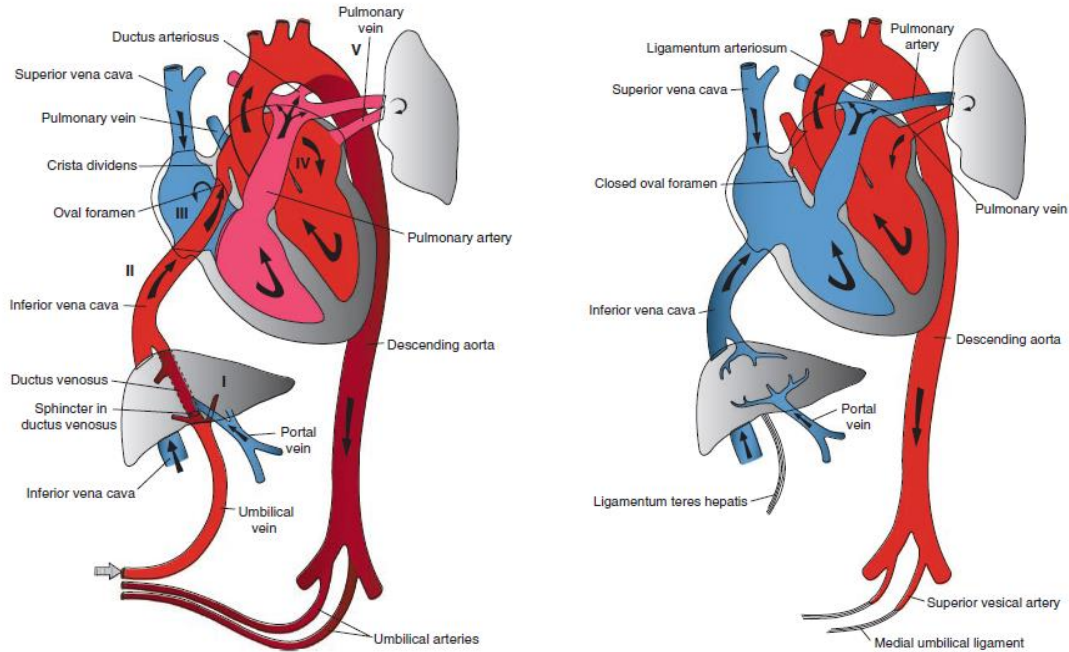


Figura 6. Circulación fetal antes del nacimiento (izquierda) y en el neonato (derecha). Las flechas indican la dirección del flujo. Destaca el sitio en que la sangre oxigenada se mezcla con la desoxigenada en el hígado (I), la vena cava inferior (II), la aurícula derecha (III), la aurícula izquierda (IV) y el sitio de drenaje del conducto arterioso en la aorta (V) en la imagen izquierda. Obsérvense en la imagen derecha los cambios que ocurren como consecuencia del inicio de la respiración y de la interrupción del flujo sanguíneo placentario (Sadler y Langman, 2019).

El conducto arterioso también se cierra, pero por otros motivos. En el feto, la permeabilidad del conducto arterioso se debe, en primer lugar, a los altos niveles de prostaglandinas procedentes de la placenta y metabolizadas por los pulmones (Askin, 2007). La elevada presencia de prostaglandina E_2 durante la gestación mantiene una permeabilidad en el conducto arterioso del feto, pero su brusca disminución en el momento del parto elimina la relajación de la musculatura lisa en la estructura. Por otra parte, el incremento en los niveles de oxígeno en sangre en el momento del nacimiento también favorece el cierre del conducto. Durante la vida fetal la PO_2 es de unos 15-20 mmHg, pasando a unos niveles de 100 mmHg en el momento del nacimiento.

Por otra parte, como ya hemos dicho, se produce un aumento de resistencia debido al cierre de las arterias umbilicales, lo que genera un aumento de presión a nivel aórtico, junto a la disminución de la resistencia y presión en los vasos pulmonares por la expansión pulmonar (generada por la llegada del oxígeno), lo que va a producir la inversión del flujo del conducto arterioso (Guyton y Hall, 2011). En este momento, se auscultaría un soplo continuo que se consideraría "inocente". En los primeros días de vida, la musculatura de esta estructura se

contrae, y a lo largo de los siguientes meses se transforma en un tejido fibroso, produciéndose el cierre definitivo (Guyton y Hall, 2011).

En resumen, debido a estos procesos la arteria pulmonar va a recibir todo el caudal y va a repercutir en la fisiología del aparato cardiorrespiratorio. Se produce un aumento en el flujo sanguíneo pulmonar, no solo debido a la expansión pulmonar, sino también a la inversión del sentido del flujo que atraviesa el conducto arterioso (Sadler y Langman, 2019). Por lo tanto, la inversión del flujo sanguíneo y el aumento de 8 a 10 veces del flujo a nivel pulmonar será producido por el aumento de la resistencia vascular sistémica y la disminución de la resistencia a nivel pulmonar (Askin, 2007). Con el cierre de la vena umbilical y la activación pulmonar, el corazón derecho va a sufrir un descenso en la presión mientras que el corazón izquierdo va a encontrar un aumento de la presión por el aumento de flujo pulmonar (Coceani y Baragatti, 2012). El aumento del retorno venoso pulmonar a la aurícula izquierda y la disminución del flujo hacia la derecha conducirá al cierre funcional del agujero oval (Noden y De Lahunta, 2001). Tras el cierre de esta estructura, la sangre pasará de aurícula derecha a ventrículo derecho y luego accederá a los pulmones.

Por último, en el momento del nacimiento, el flujo de sangre desde la vena umbilical cesa, pero la sangre portal sigue fluyendo a través del conducto venoso. En las primeras horas tras el nacimiento, la musculatura del conducto venoso se va contrayendo hasta cerrarlo totalmente, haciendo que la sangre portal comience a fluir por los sinusoides hepáticos (Coceani y Baragatti, 2012).

Durante este proceso, se debe considerar que cualquier situación clínica que cause hipoxia junto a vasoconstricción pulmonar (aumento de la resistencia vascular pulmonar) va a ser factor predisponente para la derivación de derecha a izquierda a través del conducto arterioso y el foramen oval (Askin, 2007).

3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS:

Las anomalías congénitas cardiovasculares se producen por alteraciones en distintas fases embriológicas, pudiendo corresponder a un defecto en la formación de los arcos aórticos o del corazón. Conocer la fisiopatología y sintomatología de estas nos puede ayudar a su diagnóstico y resolución.

Las admisiones hospitalarias por cardiopatías congénitas en perros han sido descritas con una incidencia de 6,8-8 por 1000, lo que equivaldría a un caso cada 14 hospitalizaciones (Smith *et al.*,



2016). Sin embargo, se considera que la incidencia real sería más elevada debido a que algunos defectos producen la muerte neonatal y no son descritos. Según un estudio realizado por el equipo de Olivera sobre 976 perros, los defectos congénitos más frecuentes (Anexo 1) detectados fueron la estenosis pulmonar (32,1%), estenosis subaórtica (21,3%) y el conducto arterioso persistente (20,9%). También fueron defectos comunes, pero con menor incidencia, el defecto del septo ventricular (7,5%), la estenosis aórtica valvular (5,7%) y la displasia de la válvula tricúspide (5,7%). Fueron asociados a otros defectos la estenosis subaórtica, estenosis pulmonar y defecto del septo ventricular (Olivera, Domenech y Silva, 2011). Además, se identificaron varias predisposiciones de raza y sexo (Bezós, 2020), obteniendo una incidencia significativamente mayor en las razas puras respecto a los mestizos (Climent *et al.*, 2013).

La etiología de estas anomalías es comúnmente desconocida, pero se han relacionado con algunos factores genéticos y ambientales (Picarzo *et al.*, 2018).

Los objetivos específicos de este trabajo de fin de grado en Veterinaria son:

- Profundizar en el conocimiento de la fisiopatología de las principales patologías congénitas cardiocirculatorias en el perro.
- Conocer el origen embriológico de estas alteraciones.
- Estudiar los sistemas de detección temprana de este tipo de patologías para prevenir las complicaciones a largo plazo.
- Analizar las posibilidades terapéuticas actuales para cada una de ellas.

4. METODOLOGÍA:

El trabajo consiste en una revisión bibliográfica actualizada de las principales anomalías cardiovasculares congénitas que se corresponde con los objetivos indicados. Para ello, se ha realizado una búsqueda sistemática en libros y artículos científicos (indexados y no indexados) tanto de medicina humana como veterinaria, en español e inglés. También usé la revista “Medicina interna en pequeños animales” de Ideant Veterinaria a la que estoy suscrita personalmente.

Para la búsqueda en internet se emplearon bases de datos como Medline, Scopus, Google Académico, Alcorze, Web of Science- WOS, PubMed y ScienceDirect, utilizando la combinación de palabras clave en ambos idiomas como “dogs”, “congenital cardiology”, “cardiology

veterinary”, “heart”, “heart embryology”, “congenital cardiovascular disease”, así como búsquedas más concretas de cada patología, de la anatomía fetal y la embriología cardiovascular en el perro.

Asimismo, han sido de gran utilidad algunos trabajos de fin de grado de otros alumnos de Veterinaria de la Universidad de Zaragoza. Así, se orientó la organización de la información y se obtuvieron algunos artículos de gran utilidad mediante el análisis de las referencias bibliográficas de la información de interés.

Para la elaboración de la bibliografía y las citas se ha utilizado el programa Mendeley y el estilo Harvard.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

5.1 MALFORMACIONES CONGÉNITAS CARDÍACAS:

Las malformaciones a nivel cardíaco se pueden dividir en no cianóticas y cianóticas, dependiendo de la influencia que tengan sobre la oxigenación sanguínea (Climent *et al.*, 2013). Entre las no cianóticas destacan la estenosis aórtica (Fig. 7), la estenosis pulmonar (Fig. 7), el defecto septal interventricular y los defectos septales interatriales. Respecto a las cianóticas, se consideran menos frecuentes y se explican por defectos en el septo espiroideo (Climent *et al.*, 2013). Entre estas últimas destacan la tetralogía de Fallot, el complejo de Eisenmenger, la persistencia del tronco arterial y las transposiciones de grandes vasos.

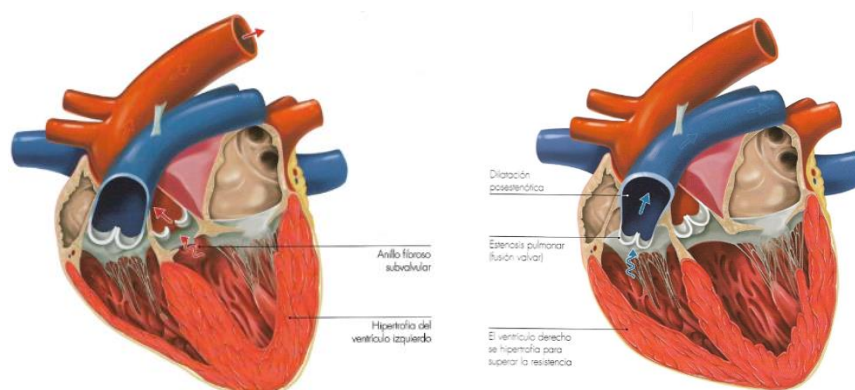


Figura 7. Izquierda: Estenosis aórtica. Derecha: Estenosis pulmonar (Santamarina, 2016).

5.1.1 ESTENOSIS AÓRTICA

Se trata del estrechamiento del tracto de salida del ventrículo izquierdo, generalmente producido por un anillo fibroso subvalvular (Fig. 7). Se produce la obstrucción parcial del flujo, lo que genera una salida acelerada y turbulenta de la sangre que atraviesa la aorta, causando un soplo cardíaco auscultable.

En resumen, podemos decir que el corazón comienza la respuesta compensatoria a la resistencia mediante la hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo de manera proporcional al grado de estenosis. Asimismo, la aparición de arritmias ventriculares suele complicar el cuadro. Por lo general, se trata de una cardiopatía problemática porque los casos leves son difíciles de diagnosticar y los casos severos son difíciles de tratar.

5.1.1.1 ETIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN:

La estenosis subvalvular deriva de un desarrollo anómalo del septo conotruncal, el septo interventricular o el borde anterior de la mitral. Se ha sugerido que el anillo fibrocartilaginoso característico deriva de un tejido endocárdico embrional persistente que conserva su capacidad proliferativa y condrogénica tras el nacimiento (Domenech y Manubens, 2012). La lesión en la estenosis subvalvular puede estar presente al nacimiento o evolucionar en el periodo postnatal durante las 3-8 primeras semanas de vida (Talavera y Fernández del Palacio, 2008).

Las obstrucciones del tracto de salida ventricular pueden situarse en tres niveles respecto a la válvula aórtica (Tabla 1).

Tabla 1: Descripción morfológica de los tipos de estenosis aórticas. La forma más frecuente es la estenosis subaórtica, que supone entre el 22 y el 34% de las patologías cardíacas congénitas descritas en perro. Dentro de ellas, las de tipo 1 y tipo 2 suponen el 85% de los casos de estenosis subaórtica (Talavera y Fernández del Palacio, 2008; Domenech y Manubens, 2012; Gómez-Ochoa y Sosa 2014; Smith et al., 2016).

Tipo de estenosis		Características principales
Supravalvular		Infrecuente en el perro
Valvular		Baja frecuencia, sobre todo en Bull Terriers. Hojas engrosadas de las valvas de la válvula aórtica y anillo hipoplásico. Se ha observado incluso la fusión de las cúspides o la presencia de aorta bicúspide. Asociada a malformaciones coronarias.
	Tipo 1	Nódulos o neoformaciones en la superficie endocárdica del septo interventricular bajo la válvula
	Tipo 2	Semianillo o puente endocárdico en la base de la valva anterior mitral, extendiéndose hacia el septo

Subaórtica o subvalvular	Tipo 3	Banda fibrosa alrededor del tracto de salida izquierdo que genera una lesión en forma de túnel. Es el más grave.
---------------------------------	--------	--

Las razas de mayor predisposición son el Bóxer, Terranova, Golden Retriever, Bull Terrier y Pastor Alemán (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014). En general, cualquier raza grande puede estar predispuesta al desarrollo de la enfermedad mientras que es menos común en animales de raza mestiza. Esto sugiere una predisposición hereditaria que, según varios estudios genéticos, apunta hacia una herencia autosómica dominante (Sosa, 2011). Sin embargo, también se han descrito factores ambientales, tóxicos, nutricionales e infecciosos (Talavera y Fernández del Palacio, 2008).

5.1.1.2 FISIOPATOLOGÍA:

El estrechamiento de la válvula aórtica va a generar un aumento de la resistencia al flujo de sangre que sale desde el ventrículo izquierdo, lo que desemboca en un aumento de presión en el ventrículo izquierdo durante la sístole con el fin de mantener la función ventricular y asegurar el gasto cardíaco (Talavera y Fernández del Palacio, 2008; Smith *et al.*, 2016). Esto supone un aumento en la postcarga, lo que hace que, siguiendo la ley de Laplace, se produzca una hipertrofia concéntrica compensatoria, más marcada cuanto mayor sea el grado de estenosis y presión ventricular (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014). La hipertrofia concéntrica irá desde leve, con mínimo engrosamiento del miocardio, hasta casos de hipertrofia severa con fibrosis de los músculos papilares y el miocardio (Sosa, 2011). En estos casos severos, la densidad de los capilares miocárdicos puede estar reducida, favoreciendo la presencia de zonas isquémicas y fibróticas, lo que puede desembocar en rigidez ventricular y una disfunción diastólica (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014; Smith *et al.*, 2016). El llenado del ventrículo en diástole se verá afectado en mayor o menor medida, lo que, junto a la insuficiencia miocárdica, puede derivar en un aumento de la presión en el atrio izquierdo, dando lugar al denominado fallo cardíaco congestivo izquierdo, es decir, un acúmulo de sangre en el circuito menor, con el desarrollo de edema pulmonar (Sosa, 2011). El fallo cardíaco congestivo izquierdo no es frecuente en perros con estenosis aórtica pero en estos casos severos se produce el denominado “afterload mismatch”, que consiste en la reducción de la contractilidad ventricular junto a la dilatación de la cavidad, insuficiencia mitral y fallo cardíaco congestivo izquierdo (Talavera y Fernández del Palacio, 2008). La vascularización coronaria sufre un estrechamiento luminal por la proliferación del tejido muscular liso de la íntima y/o la hipertrofia media, e incluso aumento del tejido conectivo en la adventicia (Talavera y Fernández del Palacio, 2008), lo que finalmente puede derivar en



muerte súbita por arritmias ventriculares fatales inducidas por la dicha hipoxia (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014; Smith *et al.*, 2016).

Además del engrosamiento compensatorio de la pared ventricular, la progresión de la enfermedad estará marcada por la aparición de los fenómenos o lesiones de jet (chorro de sangre a alta velocidad) que se exponen a continuación. Tal y como explica la ley de continuidad, la sangre atravesará la zona estenosada a gran velocidad (Domenech y Manubens, 2012), lo que puede hacer que aparezca un soplo sistólico generado por las turbulencias, y una dilatación post-estenótica de la aorta ascendente, del cayado aórtico y del tronco braquiocefálico, así como un engrosamiento de los bordes valvulares (Domenech y Manubens, 2012; Smith *et al.*, 2016).

5.1.1.3 CUADRO CLÍNICO:

La severidad de la obstrucción puede evolucionar hasta la edad adulta, aunque se ha descrito un mayor ritmo de progresión en cachorros (Talavera y Fernández del Palacio, 2008). Las manifestaciones clínicas son variables. Hasta el 70% de perros con estenosis grave pueden morir sin sintomatología durante los 3 primeros años de vida. En la mayoría de los casos leves-moderados no hay signos clínicos, sino que la sospecha de la patología se basa en la detección de un soplo durante un examen rutinario. Sin embargo, en algunos casos el primer (y único) signo clínico es la muerte súbita (Smith *et al.*, 2016). Se ha descrito que razas como el Golden Retriever y el Pastor Alemán sufren una predisposición hacia el síncope y la muerte súbita mientras que los Bóxers suelen derivar en fallo ventricular (Talavera y Fernández del Palacio, 2008).

En casos de estenosis graves, el pulso periférico femoral es débil y tardío (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014; Smith *et al.*, 2016) y los propietarios refieren fallos de crecimiento, intolerancia al ejercicio con colapsos o incluso respiración dificultosa (Smith *et al.*, 2016). El problema radica en que los pacientes de esta patología no pueden garantizar el gasto cardiaco necesario en cada momento, al no poder incrementar el volumen eyectado debido a la obstrucción y mantienen una reducción del flujo sanguíneo tanto a nivel muscular (debilidad) como nervioso (síncope) (Talavera y Fernández del Palacio, 2008).

En la exploración se detecta pulso arterial débil, tiempo de relleno capilar aumentado (superior a 2 segundos) y se ausculta un soplo en base cardíaca izquierda que puede irradiar a hemitórax derecho. Se trata de un soplo en tiempo sistólico, aunque también puede estar presente en diástole en casos de regurgitación aórtica. Se produce en eyección (crescendo-decrescendo) con un punto de intensidad máxima en base izquierda (Smith *et al.*, 2016). Sin embargo, en

ocasiones resulta difícil diferenciar si se trata de un soplo inocente sin significación clínica en edades tempranas o un caso leve de estenosis aortica (Talavera y Fernández del Palacio, 2008). Además, al auscultar la entrada del tórax en el cuello se puede apreciar un *ruido* por la propagación de la turbulencia por la subclavia y las carótidas (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014).

Los pacientes con estenosis aortica presentan frecuentemente impulsos del ventrículo izquierdo que se pueden palpar. Además, aquellos con estenosis graves suelen presentar un frémito precordial palpable sobre el área de la válvula aórtica (Smith *et al.*, 2016), e incluso insuficiencia cardíaca congestiva. En casos de fallo cardíaco congestivo se podrían detectar crepitaciones pulmonares asociadas (Talavera y Fernández del Palacio, 2008).

5.1.1.4 DIAGNÓSTICO:

Por lo general, los animales con esta patología son asintomáticos hasta el año de edad y las lesiones pueden no estar presentes en el nacimiento del animal o no estar totalmente desarrolladas ya que dependen de la gravedad de la estenosis. Por lo tanto, el diagnóstico se realiza en el individuo adulto (a partir de los 12-18 meses, según raza). En este sentido, a la hora de realizar el diagnóstico y tal como se comentó al principio de este apartado, también habrá que tener el grado de incidencia de esta anomalía en las diferentes razas (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014).

Generalmente, no se observan anomalías en el electrocardiograma (ECG), aunque pueden aparecer cambios originados por la hipertrofia izquierda (R altas) y complejos prematuros ventriculares en aquellos individuos con arritmias (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014; Smith *et al.*, 2016). La gravedad de las arritmias detectadas por Holter suele mantener una relación directa con la gravedad de la obstrucción (Talavera y Fernández del Palacio, 2008). En algunos casos, se detecta depresión o elevación del segmento ST en reposo o tras el ejercicio que es indicativo de isquemia miocárdica (Smith *et al.*, 2016).

En casos graves, en radiografía de tórax convencional se aprecia dilatación postestenótica en la raíz de la aorta (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014) así como del ventrículo izquierdo (Smith *et al.*, 2016). Incluso se podría observar el engrosamiento auricular izquierdo en casos avanzados que presentan insuficiencia mitral concurrente (Smith *et al.*, 2016). En perros Bóxer las imágenes radiográficas suelen ser normales incluso en casos severos (Talavera y Fernández del Palacio, 2008).



La mejor técnica para el diagnóstico de la estenosis aórtica es la ecocardiografía bidimensional, ya que puede determinar tanto el diagnóstico (Anexo 1) como la gravedad del proceso. Mediante el corte paraesternal derecho en eje largo con tracto de salida izquierdo y el plano en eje corto de la base cardíaca, se puede catalogar el tipo de estenosis (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014). Para valorar el aspecto y grosor del miocardio se utiliza la vista eje corto a nivel de los músculos papilares (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014). En la mayoría de los casos graves, los músculos papilares y el miocardio se verán hiperecóticos por la isquemia y la fibrosis que presentan (Smith *et al.*, 2016).

La ecocardiografía Doppler color permite apreciar el flujo turbulento en el tracto de salida ventricular izquierdo y la aorta ascendente posterior a la obstrucción. El lado derecho del corazón aparece sin cambios excepto en casos con grave hipertrofia izquierda en los que el septo interventricular puede aparecer desplazado hacia la cámara derecha y afectar a la función sistólica del ventrículo derecho (efecto Bernheim) e incluso derivar en fallo cardíaco congestivo derecho (acúmulo retrógrado de sangre en el circuito sistémico) incluso antes de observar edema pulmonar. En estos pacientes se observaría ascitis, y distensión yugular, junto a edema pulmonar (Sosa, 2011). Para estimar el gradiente de presión entre la aorta y el ventrículo izquierdo, se realiza la determinación de la velocidad por la estenosis y su transformación de mmHg mediante la ecuación de Bernoulli modificada $4v^2$ (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014). Gradientes de presión por debajo de 50 mmHg se corresponden con estenosis leves, entre 50-80 moderadas y mayores de 80 mmHg serían graves (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014). Sin embargo, se debe considerar que, cuando se toma la medición por Doppler, la diferencia entre las presiones es mayor porque la presión en la aorta está en su máximo mientras la del ventrículo izquierdo todavía no lo ha alcanzado. Así, se sobreestima el gradiente obtenido (y la gravedad) hasta un 20% ya que solo se conoce la diferencia en el momento de la medida a ambos lados de la estenosis y se asume que el pico máximo de presión se produce en ese mismo instante (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014). Además, la presencia de insuficiencias aórticas eleva el volumen telediastólico e incrementa la velocidad de salida (lo que aumenta el gradiente).

En razas como el Bóxer y el Terranova, se proponen velocidades superiores a 2,3-2,5 m/s para determinar un positivo de estenosis (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014).

Con ello se pretende resaltar que es un error establecer el gradiente solo en base a una relación directa entre la velocidad y la gravedad. Puede ser difícil diferenciar pacientes con estenosis leve y pacientes normales con velocidades transaórticas aceleradas de manera fisiológica. Para ello, el diagnóstico de la estenosis leve debería incluir una combinación de velocidades

transvalvulares aceleradas, flujo sanguíneo turbulento, visualización de lesión anatómica e insuficiencia aórtica concurrente (Smith *et al.*, 2016) así como la auscultación del soplo cardíaco (Talavera y Fernández del Palacio, 2008). Sin embargo, es posible que no se escuche el soplo característico en la primera visita al veterinario y aquellas razas con predisposición solo se consideran libres de la enfermedad cuando han alcanzado la madurez (Sosa, 2011).

La cateterización cardíaca y la angiografía también se utilizan para su diagnóstico, aunque se suelen reservar para las sospechas de múltiples defectos cardíacos.

5.1.1.5 TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO:

Los individuos con estenosis leves podrán vivir con normalidad sin pautar ningún tipo de tratamiento específico. Sin embargo, deberían excluirse de la reproducción y recibir antibioterapia profiláctica en casos de exposición hematógena (procedimientos invasivos bajo la evidencia del riesgo importante de endocarditis infecciosa en pacientes con cardiopatías congénitas (Gutiérrez *et al.*, 2006)) (Talavera y Fernández del Palacio, 2008). El flujo turbulento de alta velocidad que atraviesa las válvulas va a producir daños mecánicos, favoreciendo el desarrollo de endocarditis infecciosas (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014; Smith *et al.*, 2016).

Existen varias posibilidades terapéuticas para la estenosis aórtica. La resección quirúrgica de la lesión es posible, pero se considera en casos muy específicos pues requiere un bypass cardiopulmonar y no está indicada en pacientes leves. En los casos graves no se han obtenido buenos resultados de supervivencia a largo plazo (Smith *et al.*, 2016). Además, la morbilidad asociada al procedimiento y el coste son factores por los que los propietarios suelen rechazarlo.

Respecto a tratamientos intervencionistas, existe la denominada valvuloplastia con balón. Se trata de un procedimiento raramente utilizado, tan solo en aquellos casos de estenosis discreta y membranosa (Smith *et al.*, 2016). Para ello se utilizan balones de alta presión y cortantes especiales para reducir hasta un 50% el gradiente de presión tras la dilatación (Talavera y Fernández del Palacio, 2008) tras un corte controlado en la lesión obstructiva (Sosa, 2011). Sin embargo, es frecuente la re-estenosis por lo que no ha sido asociado con buenos resultados a largo plazo (Smith *et al.*, 2016). Se considera que se lleva a cabo una dilatación temporal del anillo en lugar de una ruptura de este (Talavera y Fernández del Palacio, 2008).

Por este motivo la terapia médica, junto a la restricción del ejercicio, forma la base del tratamiento en la mayoría de los casos. Los beta-bloqueantes, como el propranolol y atenolol, se utilizan para cubrir las necesidades de oxígeno del miocardio, aumentando la perfusión



coronaria y reducir los efectos proarritmogénicos de las catecolaminas (Talavera y Fernández del Palacio, 2008). En el caso del atenolol, la dosis en perros es 0,2-2 mg/kg cada 12 o 24h, aunque se acostumbra a comenzar a 0,25 mg/kg cada 12h y aumentar a 0,5 mg/kg cada 12h en una semana. En casos de estenosis aórticas severas se podría aumentar hasta 2 mg/kg/12h (McAinsh y Holmes, 1983). Si es necesario interrumpir el tratamiento, se lleva a cabo de forma gradual ante la posible inducción de taquicardias reflejas (Sosa, 2011). Sin embargo, se ha determinado que no existe una diferencia significativa en la supervivencia de aquellos tratados con atenolol respecto a la valvuloplastia con balón (Talavera y Fernández del Palacio, 2008). Por lo tanto, se comprende la preferencia del tratamiento médico ante la terapia intervencionista.

Respecto a su uso como antiarrítmicos, en ocasiones son necesarios otros medicamentos como la mexiletina o amiodarona para un control más efectivo (Sosa, 2011).

Los antagonistas del eje renina-angiotensina-aldosterona se pautan para reducir la frecuencia de las arritmias (Smith *et al.*, 2016). Sin embargo, son beneficios teóricos porque no se ha demostrado consistentemente una mejora de resultados a largo plazo. En casos de disfunción sistólica y/o fallo cardíaco congestivo, los betabloqueantes están contraindicados por lo que se utilizan diuréticos (furosemida), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (benazeprilo) y antagonistas de la aldosterona (espironolactona) (Sosa, 2011).

Los inotropos positivos están contraindicados en este tipo de patología.

Aquellos animales con mínima hipertrofia y gradientes de presión inferiores a 75 mmHg pueden vivir con normalidad, pero en el momento que el gradiente supere los 125 mmHg, existirá una propensión al fallo cardíaco congestivo o muerte súbita (Talavera y Fernández del Palacio, 2008). Se ha estimado que pacientes con menos de 133 mmHg tienen una supervivencia de aproximadamente 8,3 años mientras que con más de 133 mmHg se considera alrededor de 2,8 años (Sosa, 2011).

Aquellos casos en los que se observan modificaciones en el electrocardiograma junto a arritmias ventriculares inducidas por ejercicio sugieren isquemia y mal pronóstico (Talavera y Fernández del Palacio, 2008).

Algunos estudios recientes muestran que el ángulo aortoseptal juega un papel importante en esta patología. Aquellos con un ángulo mayor de 160° responden al inicio de una manera más adecuada a la valvuloplastia con balón que los perros con ángulos más agudos (Sosa, 2011).

5.1.2 ESTENOSIS PULMONAR

Se trata de una malformación en la válvula pulmonar que obstruye la salida del flujo desde el ventrículo derecho, dando lugar a un soplo auscultable, junto a la sobrecarga de presión sobre dicha cámara (Fig. 7). Está causada por la fusión y engrosamiento de las hojas valvulares y/o la hipoplasia del anillo vascular. Se considera que el grado de sobrecarga de presión es proporcional a la severidad del cuadro y dependerá del grado de estenosis de la válvula.

Suele afectar a perros de raza pequeña y no se recomienda que sean utilizados para la reproducción.

5.1.2.1 ETIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN:

La estenosis pulmonar es el defecto congénito cardíaco más frecuente en la especie canina (Bezós, 2020). La anomalía se debe a un desarrollo anómalo de las hojuelas de la válvula pulmonar con fusión de sus comisuras (incompleta apertura) o por una hipoplasia anular de la válvula (Marco-Valero *et al.*, 2019). En base a ello, se establecen dos tipos de estenosis pulmonar que se describen en la Tabla 2.

Se produce un engrosamiento de la válvula junto a células fusiformes abarcadas en una densa red de colágeno debido probablemente a la sobreproducción de los elementos valvulares o por un fallo en la conversión de la válvula durante el periodo embrionario (Bussadori, Demadron y Santilli, 2001).

*Tabla 2: Descripción morfológica de los tipos de estenosis pulmonar. La forma más frecuente es la valvular, siendo la alteración congénita cardíaca más frecuente en perros. El tamaño del anillo pulmonar determina el tipo de estenosis siendo tipo A aquellos con un tamaño normal de anillo pero con fusión de valvas y dilatación postestenótica, generada por la turbulencia producida por el aumento de la velocidad del flujo (Smith *et al.*, 2016). El tipo B consiste en un anillo hipoplásico sin alteración postestenótica (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014). Ao, Arteria Aorta; Ap, Arteria Pulmonar. (Fossum, 2009; Domenech y Manubens, 2012; Ettinger, Feedman y Côté, 2017; Marco-Valero *et al.*, 2019).*

Tipo de estenosis	Características principales
Supravalvular	Poco frecuente. Se suele observar en Schnauzer gigantes. Estrechamiento de la arteria principal o de sus ramas.
Subvalvular	Poco frecuente. Se presenta de manera aislada o asociada a un desarrollo anormal de las arterias coronarias en ciertas razas. Hipertrofia infundibular secundaria a una estenosis valvular primaria, asociada a un componente dinámico.



Valvular	Tipo A	Anillo valvular normal: Ratio Ao/AP <1,2. Fusión comisural de los bordes valvulares (moderado a grave) con engrosamiento. Dilatación postestenótica muy común.
	Tipo B	Anillo hipoplásico: Ratio Ao/AP >1,2-1,5. Ninguna o leve fusión comisural de los bordes valvulares con engrosamiento. No suele haber dilatación postestenótica, pero el tronco de la arteria pulmonar suele estar hipoplásico.

La estenosis pulmonar se presenta con mayor frecuencia en razas como Westie, Spaniel, Beagle (herencia poligenética (Smith *et al.*, 2016)) y Bulldog inglés (Ettinger, Feedman y Côté, 2017). Se encuentra más a menudo en hembras de bulldog inglés y en machos de Bull Mastiff (Fossum, 2009). En Keeshound se ha demostrado una herencia autosómica dominante (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014). Entre las razas con mayor predisposición se encuentra el Bulldog Francés, en el que es habitual una estenosis pulmonar tipo B severa con otros defectos asociados, lo que complica el tratamiento (Chetboul *et al.*, 2018). En esta raza (y en boxers) se produce la estenosis en un nivel subvalvular como consecuencia de una arteria coronaria izquierda aberrante concomitante por la presencia de una única arteria coronaria derecha (Ettinger, Feedman y Côté, 2017).

Se trata de un defecto común que causa principalmente sobrecarga de presión (Smith *et al.*, 2016) y puede agravarse de forma variable bajo influencia ambiental (Ettinger, Feedman y Côté, 2017).

5.1.2.2 FISIOPATOLOGÍA:

Las estenosis subvalvulares se deben a una banda fibrosa o fibromuscular en el infundíbulo que origina un ventrículo a doble cámara o ventrículo derecho doble. Es decir, el tracto de salida ventricular se va separando de la estructura principal del ventrículo por el desarrollo de una cresta fibromuscular (Minors, O'Grady y Williams, 2006). Las supra-ventriculares a la presencia de una membrana en la arteria pulmonar o un estrechamiento en la misma (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014).

La presencia del estrechamiento en la válvula pulmonar genera un aumento de la resistencia al flujo de sangre desde el ventrículo derecho, lo que produce un aumento de presión en esta cámara, por lo que se desarrolla una hipertrofia concéntrica de su pared, directamente proporcional a la obstrucción del flujo (Smith *et al.*, 2016) y puede dar lugar al desvío o

aplanamiento sistólico del septo interventricular hacia la izquierda (Domenech y Manubens, 2012). Así mismo, el aumento de la rigidez del ventrículo derecho puede determinar una contracción atrial vigorosa (onda A) que se reflejaría en la evidencia del pulso yugular (Domenech y Manubens, 2012).

Al igual que en la estenosis aórtica, el estrés que sufre la pared cardíaca puede afectar a la vascularización cardíaca y puede dar lugar a zonas isquémicas y de fibrosis que originen arritmias cardíacas (Domenech y Manubens, 2012). Este remodelado pueden llevar a un fallo en el cierre de la válvula tricúspide por el aumento de presión diastólica derecha con regurgitación secundaria (debido a la presión sistólica elevada y las alteraciones morfológicas) y disfunción diastólica, que deriva en fallo cardíaco congestivo derecho, es decir, un acúmulo de sangre en el circuito sistémico así como un aumento progresivo de la dimensiones del atrio derecho (Domenech y Manubens, 2012). Se ha estimado que un 10-20% de perros con este problema tienen algún grado de displasia tricúspidea (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014) mientras que más del 80% de los perros con estenosis de tipo valvular presenta algún grado de displasia valvular (Fossum, 2009). Además, con la producción de la hipoquinesia ventricular derecha (pérdida de fuerza de contracción del ventrículo derecho) se disminuye el gasto cardíaco derecho que intenta compensar la situación mediante la retención de sodio y agua (Domenech y Manubens, 2012).

La hipertrofia del ventrículo derecho junto a la obstrucción del flujo de salida puede contribuir a la fijación de las valvas, complicando el tratamiento y el pronóstico en el individuo (Fossum, 2009). El flujo de alta velocidad es turbulento a nivel de la estenosis y se corresponde con un soplo sistólico de eyección y a una dilatación postestenótica de la arteria pulmonar (Domenech y Manubens, 2012). Según la gravedad de la hipertrofia del ventrículo derecho, se puede dar una estenosis infundibular dinámica junto a la estenosis valvular fija (Smith *et al.*, 2016). Es decir, dependiendo del grado de hipertrofia el propio infundíbulo puede obstruir la salida del flujo pulmonar durante la sístole. Esto se denomina “componente dinámico de la estenosis” (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014).

5.1.2.3 CUADRO CLÍNICO:

Las repercusiones clínicas son directamente proporcionales a la gravedad de la estenosis. Conforme la presión de la aurícula derecha se aproxima a 15 mmHg se podrán observar signos de insuficiencia cardíaca congestiva derecha (Ettinger, Feedman y Côté, 2017).



Los pacientes de estenosis pulmonar leve o moderada suelen ser asintomáticos y viven con normalidad. En casos más desarrollados, se observan signos clínicos de fatiga secundarios al bajo gasto cardíaco como síncope inducidos por esfuerzo (limitación del gasto cardíaco por la válvula estenosada). La calidad del pulso periférico es buena y, en el caso de displasia de tricúspide o insuficiencia cardíaca congestiva derecha, se podría apreciar distensión yugular, ascitis y/o reflujo hepatoyugular positivo (ingurgitación yugular tras presionar el abdomen en la zona de proyección del hígado, debido a la elevada presión venosa yugular) (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014). También se puede descompensar el cuadro y dar lugar a insuficiencia cardíaca derecha. Sin embargo, se estima que solo el 35% de perros con cuadros graves muestran signos clínicos (Smith *et al.*, 2016).

Se ausculta un soplo en tiempo sistólico, de eyección (crescendo-decrescendo) y en base izquierda. El sonido de eyección sistólica es ocasional pero también se puede apreciar un soplo diastólico decrescendo de la regurgitación pulmonar (Smith. *et al.*, 2016). Se ausculta mejor en el tercer o cuarto espacio intercostal aunque si es grave puede irradiar sobre el tórax craneal. Aunque no debería irradiar a las carótidas (bruit), en perros muy pequeños es difícil determinar si existe esa turbulencia extracardíaca por lo que en ocasiones es difícil diferenciarlo del soplo por estenosis aórtica (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014).

Las lesiones más frecuentes son el engrosamiento valvular, la fusión o separación y/o deformación de valvas que pueden producir más o menos inmovilidad (Fossum, 2009). También pueden presentar hipoplasia del anillo, empeorando la eyección del ventrículo izquierdo (Ettinger, Feedman y Côté, 2017) así como cierto grado de displasia valvular (Fossum, 2009). La hipertrofia grave puede provocar hipoxia miocárdica y arritmias ventriculares (Smith *et al.*, 2016) junto a hipocontractibilidad ventricular y desajuste de la postcarga (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014).

5.1.2.4 DIAGNÓSTICO:

En el electrocardiograma se pueden observar signos de hipertrofia ventricular, así como arritmias ventriculares y/o ondas S profundas. En radiografía torácica se puede detectar vascularidad pulmonar disminuida con arterias pulmonares de menor tamaño en casos graves, pero en general se aprecia un corazón normal (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014). En casos moderados con engrosamiento ventricular derecho se observa un tamaño más desarrollado del corazón derecho y el segmento pulmonar principal (Smith *et al.*, 2016).

La ecocardiografía es capaz de diagnosticar (Anexo 1) y estimar la gravedad de la alteración. Con el modo M se observa la hipertrofia concéntrica del ventrículo derecho con un aumento de los músculos papilares, la anomalía estructural en la zona estenosada así como el grado de agrandamiento auricular derecho y la dilatación postestenótica en la arteria pulmonar (Oyama y Sisson, 2001).

Se aprecia la dilatación ventricular derecha junto a la hipertrofia de la pared tanto del ventrículo como del septo interventricular (aplanado por la presión o con movimiento paradójico) en eje corto (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014). En el plano paraesternal derecho podemos estudiar la válvula, el anillo y el infundíbulo para clasificar la estenosis. Se observa como el tracto de salida ventricular está dilatado e incluso el engrosamiento de la válvula pulmonar, así como la dilatación postestenótica de la arteria (Smith *et al.*, 2016). Con los cortes paraesternales craneales izquierdos también se puede examinar la válvula y el infundíbulo, permitiendo la aplicación del Doppler para la evaluación de la estenosis (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014). Con el uso de la ecocardiografía transesofágica se puede visualizar la ubicación y la naturaleza de la obstrucción en algunos pacientes (Ettinger, Feedman y Côté, 2017).

El Doppler continuo permite detectar la presencia del componente dinámico por la hipertrofia, que se observa como un flujo en forma de daga en el trazado espectral (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014). Con el Doppler espectral se consideran propios de estenosis pulmonar aquellos flujos de velocidad máxima superior a 1,6 m/s siempre y cuando no se encuentren otras causas responsables como defectos septales (Fernández del Palacio *et al.*, 2004)

Para el gradiente de presión, se estima que menos de 50 mmHg corresponde a estenosis leves, 50-80 mmHg a moderadas y superior a 80 mmHg a graves. Si bien se debe considerar la sobreestimación de la gravedad de hasta un 30% del mismo modo que para la estenosis aórtica (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014). De hecho, se considera que los gradientes medidos con cateterismo cardíaco son un 40-50% más bajos que los medidos con Doppler, pero se asocia a la acción de la anestesia general (Martin, Godman y Fuentes, 1992).

Se pueden utilizar angiografías y cateterizaciones cardíacas para el diagnóstico de la estenosis pulmonar, pero se utilizan habitualmente como técnicas previas al procedimiento quirúrgico intervencionista (Smith *et al.*, 2016).

5.1.2.5 TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO:

La necesidad de tratamiento y el pronóstico se establecen en base a los hallazgos ecográficos.



Si se establece un gradiente de presión mayor a 50-60 mmHg, se puede comenzar a tratar con beta-bloqueantes (atenolol, misma pauta que estenosis aórtica) bajo el mismo fundamento comentado en la estenosis aórtica con el objetivo de evitar las arritmias ventriculares (Smith *et al.*, 2016); y con ello las probabilidades de desarrollar insuficiencia ventricular derecha. También se utiliza para reducir la estenosis dinámica, factor muy importante en aquellos casos en que se realizará valvuloplastia pulmonar con globo (Domenech y Manubens, 2012).

De manera general la corrección quirúrgica no se realiza, pero algunas formas de estenosis pulmonar podrían intervenir mediante la circunvención de la anomalía con un conducto o un injerto de parche en animales jóvenes (Smith *et al.*, 2016).

El tratamiento más eficaz para la patología en casos moderados a graves es la valvuloplastia pulmonar, que consiste en la dilatación de la anomalía con un catéter balón. El procedimiento se lleva a cabo a partir de la vena yugular o femoral y a través de la válvula estenótica. Se infla el balón una vez se sitúa en la zona para aumentar el diámetro de la válvula (Smith *et al.*, 2016). En un estudio retrospectivo, la valvuloplastia fue asociada con una reducción del 53% del gradiente de presión y los signos clínicos, incrementando la supervivencia a largo plazo en perros con estenosis pulmonar severa (Johnson *et al.*, 2004). En perros con el tipo B, la reducción del gradiente de presión es mejor debido a la hipoplasia del anillo. Además, se ha descrito más efectiva cuando las válvulas son finas y fusionadas, sin hipoplasia del anillo (Smith *et al.*, 2016).

Los bulldog inglés y algunos boxers que poseen una arteria coronaria izquierda anómala no son candidatos para la intervención quirúrgica o transcatéter debido al elevado riesgo de rotura de su única arteria coronaria derecha asociada a la estenosis, con la subsiguiente muerte (Smith *et al.*, 2016). Entre las principales complicaciones de este procedimiento se encuentran la perforación del ventrículo derecho, depresión del segmento S-T, taquicardia y fibrilación ventriculares (Domenech y Manubens, 2012). Sin embargo, la incidencia de mortalidad es baja.

Actualmente, se trata previamente con un agente beta-bloqueante a todos los pacientes a los que se les realizará la valvuloplastia en balón para disminuir las complicaciones asociadas al procedimiento (Domenech y Manubens, 2012).

De manera general, los perros con estenosis pulmonar leve-moderada tienen una supervivencia normal sin aplicar tratamiento mientras que aquellos con cuadros más graves suelen desarrollar fallo cardiaco congestivo derecho, arritmias, síncope e incluso muerte súbita (poco frecuente). Además, cuando concurre con otras patologías congénitas es posible que se desarrolle tanto

insuficiencia cardiaca congestiva derecha como izquierda. En este caso, las consecuencias serían eritrocitosis, debilidad grave e hipoxemia arterial (Ettinger, Feedman y Côté, 2017).

El pronóstico depende del tipo de estenosis, la coexistencia de displasia en la válvula tricúspide y el grado de hipertrofia ventricular (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014). Sin embargo, todavía no se han establecido criterios estables para determinar con seguridad el pronóstico de perros con estenosis pulmonar (Ettinger, Feedman y Côté, 2017).

5.2 MALFORMACIONES CONGÉNITAS VASCULARES:

Las malformaciones vasculares se relacionan con fallos durante el desarrollo de los arcos aórticos (Fig. 4). Destacan en frecuencia el conducto arterioso persistente (Fig. 8) y la coartación de la aorta (Jorro *et al.*, 2000). Otras anomalías son la presencia de doble arco aórtico, agenesia de la arteria pulmonar, cayado aórtico derecho, subclavia derecha retroesofágica, etc.

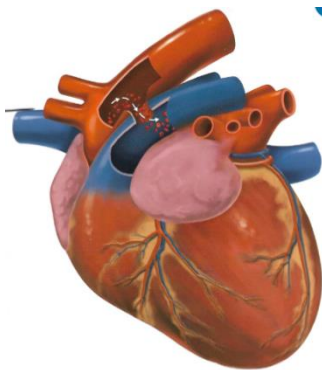


Figura 8. Conducto arterioso persistente (Santamarina, 2016).

Las malformaciones de las venas son frecuentes, pero no suelen dar sintomatología (Climent *et al.*, 2013). Cabe citar la duplicación de la vena cava caudal o craneal, que normalmente se acompaña de otras anomalías y complica el tratamiento de estas. Así mismo, tienen gran representación en la clínica de pequeños animales las comunicaciones portosistémicas o shunts portosistémicos. Esta anomalía puede tener localización extrahepática o intrahepática si bien las repercusiones suelen afectar a otros aparatos y sistemas.

5.2.1 CONDUCTO ARTERIOSO PERSISTENTE

El conducto arterioso comunica la arteria aorta descendente con la arteria pulmonar en el feto para derivar la sangre oxigenada y con nutrientes de la placenta hacia el cuerpo. Unas horas tras el nacimiento, tal y como hemos explicado en el apartado 2.2.1, esta comunicación debería cerrarse (Fig. 6), pero en algunas situaciones no ocurre así. La falta de cierre permite el paso de



la sangre aórtica a los pulmones, sobrecargando la circulación menor o pulmonar. A esta situación se le denomina “conducto arterioso persistente o *ductus* arterioso persistente” (CAP). El cierre debe realizarse lo antes posible para evitar complicaciones irreversibles, bien de forma quirúrgica o intervencionista.

Algunos autores estiman que es la malformación congénita con mayor frecuencia de intervención mientras que es la tercera malformación en frecuencia de incidencia (Domenech y Manubens, 2012).

5.2.1.1 ETIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN:

El conducto arterioso proviene del 6º arco aórtico (Fig. 4) y sirve para derivar la sangre del circuito menor del feto al circuito sistémico, pues los pulmones no son funcionales y se trata de evitar que los pulmones en desarrollo se sobrecarguen (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014). El cierre del conducto arterioso, tal y como se explicó en el apartado 2.2.1, está mediado por factores moleculares, medioambientales, bioquímicos y morfológicos, así como por el momento de gestación, el estado de maduración de la estructura y la preparación para la angiomalacia (Buchanan y Patterson, 2003). El cierre se produce por la disminución de las prostaglandinas y el aumento de la presión de oxígeno en la primera respiración tras el nacimiento con la contracción de la musculatura lisa (Kittleson y Kienle, 2000; Sadler y Langman, 2007; Coceani y Baragatti, 2012). De manera fisiológica, se cierra durante los primeros minutos/horas de vida y tras el mes de edad solo persistiría esta estructura en forma de ligamento arterioso elástico (Buchanan y Patterson, 2003).

Esta patología se produce por el fallo del cierre del conducto arterioso o *ductus* por un defecto en su estructura (hipoplasia, asimetría del músculo liso del *ductus* y/o presencia de tejido elástico como el de la aorta) (Buchanan, 2001), lo que produce un shunt de izquierda a derecha o incluso de derecha a izquierda cuando hay complicaciones.

De acuerdo con la clasificación angiocardiográfica de Miller, se pueden diferenciar varias morfologías de *ductus* (Tabla 3):

Tabla 3: Descripción morfológica de los tipos de conducto arterioso persistente (Miller, Gordon y Saunders, 2006).

Tipo de CAP	Características principales
Tipo I	Diámetro pequeño a nivel aórtico que se estrecha progresivamente hasta la vertiente pulmonar.

Tipo II	Tipo A	<i>Ductus</i> ancho a nivel aórtico con estrechamiento distal abrupto mayor del 50% en su inserción con la arteria pulmonar y cuya porción de la ampolla ductal mantiene una dimensión constante (paredes paralelas).
	Tipo B	<i>Ductus</i> ancho a nivel aórtico con estrechamiento distal mayor del 50% con forma cónica proximal.
Tipo III		<i>Ductus</i> ancho a nivel aórtico cuyas dimensiones no cambian en toda su longitud. De aspecto tubular.

Existen factores genéticos relacionados con la incidencia de la enfermedad y se han descrito estudios en los que se concluye que la predisposición racial se encuentra en el caniche enano y miniatura, pastor alemán, border collie, Pomerania, yorkshire terrier, bichón maltes, pastor de Shetland y los cruces de estos (Buchanan, 2001), mientras que es muy raro en razas braquicefálicas (Domenech y Manubens, 2012). Se ha observado una mayor tendencia en hembras (3:1), aunque no se cumple en todas las razas (Esteve y Aguilar, 2018).

La transmisión de esta patología es de tipo poligénico, aunque pueden existir otros tipos de herencia (Oyama *et al.*, 2007).

5.2.1.2 FISIOPATOLOGÍA:

El fallo del cierre se debe a una cantidad anormal de fibras elásticas comparado con las fibras de músculo liso contráctiles (Smith *et al.*, 2016).

La cantidad de sangre que atraviesa el orificio depende de su diámetro menor del *ductus*, así como de las resistencias sistémica y pulmonar. Debido a que la presión en la arteria aorta es muy superior a la de la arteria pulmonar, se produce un flujo continuo de sangre hacia esta última. Al aumentar el flujo pulmonar, también aumentará el retorno venoso hacia el atrio izquierdo (Kittleson y Kienle, 2000; Domenéch y Bussadori, 2008). Se produce una sobrecarga tanto en ventrículo izquierdo como en la circulación pulmonar, produciendo una hipertensión pulmonar leve. Esta sobrecarga conduce a la dilatación de la aurícula y ventrículo izquierdo y del tronco pulmonar (Esteve y Aguilar, 2018).

La sobrecarga volumétrica del ventrículo izquierdo provoca una dilatación del atrio y ventrículo izquierdos que dará lugar al desarrollo de hipertrofia excéntrica del ventrículo izquierdo (Domenech y Manubens, 2012) para compensar la situación. En muchos animales, el anillo mitral también se dilata y aparece un reflujo que puede causar congestión pulmonar e incluso fallo cardiaco congestivo (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014). Los pacientes con un *ductus* pequeño pueden vivir durante años asintomáticos, pero la sobrecarga de volumen crónica determinará la remodelación progresiva del corazón dando lugar a una disfunción diastólica y sistólica y un



aumento de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo que producirá congestión venosa y edema pulmonar. En pacientes con *ductus* grandes se observará la presencia de la congestión venosa y el edema pulmonar mucho antes (Domenech y Manubens, 2012).

En algunos casos, el shunt puede llegar a revertir su flujo y pasar a considerarse derecha-izquierda (CAP inverso). Es decir, el flujo iría de la circulación pulmonar a la circulación sistémica. Esto se debe a una hipertensión pulmonar debida al exceso de flujo sanguíneo recibido como consecuencia del ductus (Domenéch y Bussadori, 2008) que produce una resistencia en la vascularización pulmonar mayor que la resistencia vascular sistémica (Esteve y Aguilar, 2018). Así, el flujo iría de derecha a izquierda con niveles bajos de saturación sistémica de oxígeno (aproximadamente 65%) (Esteve y Aguilar, 2018). Esta comunicación reversa se denomina Síndrome de Eisenmenger y va a resultar en hipoxemia sistémica en la mitad caudal del cuerpo junto a cianosis diferencial (Smith *et al.*, 2016), sobre todo en perros jóvenes (de edad inferior a 6 meses). Se encontrará un aumento de las dimensiones de la arteria pulmonar, insuficiencia pulmonar grave a alta velocidad por la hipertensión pulmonar diastólica, así como movimiento paradójico sistólico del septo interventricular e incluso hipertrofia ventricular derecha (Domenech y Manubens, 2012).

5.2.1.3 CUADRO CLÍNICO:

La primera sospecha de CAP suele aparecer en la primera vacunación tras la exploración física.

Se aprecia un pulso arterial “en martillo” con una elevación rápida en sístole y una caída de la presión en diástole (Domenech y Manubens, 2012).

Se ausculta un soplo continuo en base izquierda como punto de máxima intensidad, con pico en S₂ a veces irradiando hacia la base derecha y la entrada torácica. Se le denomina “soplo en máquina de tren/de vapor o Soplo de Gibson” por sus características auditivas (Smith *et al.*, 2016). De manera general no suele irradiarse, pero cuando se produce hipertensión pulmonar grave con inversión del flujo, desaparece el componente diastólico del soplo y se desplaza el ápex a la derecha. Entonces, aparece un soplo tricúspideo (Domenech y Manubens, 2012).

En 2001, Buchanan estableció una clasificación clínica del CAP en la que se describieron cuatro grupos en función de su sintomatología (2001):

- Tipo 1: Ductus pequeño con shunt izquierdo-derecho asintomático. Presenta un soplo continuo con frémito precordial ausente, pulso y ritmo regular.

- Tipo 2: Ductus medio con shunt izquierdo derecho asintomático. Presenta un soplo más evidente, audible en ápex, con frémito palpable y pulso normal o ligeramente aumentado.
- Tipo 3A: Ductus grande con shunt izquierdo derecho con sintomatología, pero sin signos de ICC. Presenta intolerancia al esfuerzo y soplo y frémito apreciables en hemitórax izquierdo con soplo audible de insuficiencia mitral. Pulso en “martillo neumático” y agrandamiento cardíaco incluso antes de los 6 meses de edad, con dilatación aneurismática del ductus.
- Tipo 3B: ductus grande con shunt izquierdo derecho con sintomatología y signos de ICC. Misma sintomatología del tipo 3A y edema pulmonar.
- Tipo 4: ductus grande con hipertensión pulmonar y shunt derecho izquierdo. Se observa cianosis diferencial posterior (mucosa vaginal, anal y peneana), síncope, debilidad en miembros posteriores y soplo sistólico con PMI tricúspideo. En casos graves hay desdoblamiento del 2º tono. El pulso es normal o débil y hay desplazamiento del ápex a la derecha.

En adultos con CAP, el soplo continuo puede no apreciarse si existe soplo mitral por lo que se debe auscultar siempre a nivel de la axila izquierda pues es el foco referente de la patología (Domenech y Manubens, 2012).

Los efectos a largo plazo del CAP reverso incluyen policitemia (debida a la mayor producción de eritropoyetina por la irrigación renal con sangre hipoxémica), intolerancia al ejercicio y fallo orgánico (Smith *et al.*, 2016).

5.2.1.4 DIAGNÓSTICO:

Las radiografías de tórax pueden mostrar la hiperperfusión pulmonar con dilatación de la vascularización, además del aumento de tamaño del corazón izquierdo. Se puede apreciar la dilatación en la arteria pulmonar y en la arteria aorta descendente (Domenech y Manubens, 2012). En proyección ventrodorsal se puede identificar frecuentemente el CAP junto al tronco pulmonar y la aorta dilatadas (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014).

En el electrocardiograma podemos observar el aumento en la amplitud de la onda R y es especialmente útil para la identificación de alteraciones en el ritmo (fibrilación atrial y complejos ventriculares prematuros) (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014).



En casos de CAP revertido, con la radiografía se observan cambios inespecíficos de hipertensión pulmonar y en ECG cambios propios del remodelado derecho. En la ecocardiografía podemos apreciar flujo inverso de baja velocidad e incluso la remodelación hipertrófica derecha. También se puede inyectar contraste a través de la vena cefálica para crear microburbujas que ayuden al diagnóstico de la patología, pues en animales normales o con CAP izquierda-derecha el contraste desaparece al dirigirse a los pulmones mientras que en CAP revertido se verían las microburbujas en la aorta abdominal (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014).

La ecocardiografía nos permite diagnosticar la presencia del CAP (Anexo 1) y valorar los posibles diagnósticos diferenciales, tales como shunt anómalo sistémico-pulmonar o ventana aorto-pulmonar. También permite identificar patologías asociadas, realizar el estadiaje previo al tratamiento, calcular la cuota del shunt y valorar la recuperación funcional postoperatoria (Domenech y Manubens, 2012). En el corte paraesternal derecho eje largo de 4 cámaras y en el eje corto a nivel del atrio izquierdo y aorta pueden observarse dilatación atrial y ventricular. En el eje corto de base cardíaca con tracto de salida derecho se aprecia dilatación en la arteria pulmonar y las valvas formando una cúpula, que vibran con el paso de la sangre debido al CAP (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014). En las vistas apicales se estudia la presencia de reflujo mitral.

Además, permite realizar una clasificación ecocardiográfica en base a la fisiopatología encontrada (Domenech y Manubens, 2012):

- Estadio primero: hipertrofia excéntrica compensatoria con una función ventricular normal y una relación masa/volumen normal. Stress parietal dentro de los límites.
- Estadio segundo: hipertrofia ventricular patológica con aumento del stress parietal y reducción de la función de la bomba. La relación masa/volumen esta disminuida a pesar de que la contractilidad es normal (FA >30%). El ventrículo izquierdo se encuentra aumentado y esférico.
- Estadio tercero: disminución de la función sistólica con reducción de la contractilidad (FA <30%), todavía reversible. El estrés parietal se encuentra aumentado.
- Estadio cuarto: la contractilidad del corazón se encuentra reducida de manera irreversible, con una disfunción sistólica semejante a la cardiomiopatía dilatada.

En el estudio con Doppler color se observa una turbulencia constante con solapamiento o patrón en “mosaico” en el interior de la arteria pulmonar. Igualmente, se debe considerar que los resultados del examen deben integrarse con la reseña del paciente, el examen físico, el ECG y

las radiografías torácicas por lo que la evaluación del CAP no será completa si se utiliza únicamente la ecocardiografía (Bezoz, 2020).

Mediante el estudio ecocardiográfico se puede valorar el porcentaje de sangre punteada mediante la evaluación del índice Qp/Qs. Se multiplica el área del vaso por la integral del área bajo la curva del flujo en el trazado espectral para calcular el caudal (volumen eyectado). En esta patología, el caudal pulmonar (Qp) se mide a la salida de la aorta y el sistémico (Qs) en la válvula pulmonar. La relación normal debería ser sobre 1, pero en perros con CAP severos excede a 2 (Gómez-Ochoa y Sosa, 2014).

La selección del dispositivo para el tratamiento se basa en la estructura del *ductus* (Nguyenba y Tobias, 2006), por lo que es necesario obtener mediciones precisas y el estudio de su morfología para poder escoger de manera que se garantice la estabilidad y oclusión del conducto (Domenéch *et al.*, 2009). Para ello, el método tradicional es la angiocardigrafía. Se ha determinado mediante numerosos estudios que las medidas obtenidas mediante angiocardigrafía con más fiables que las utilizadas por ecocardiografía transtorácica (Domenech *et al.*, 2007).

Sin embargo, el estudio elaborado por Domenech sobre la utilidad de la ecocardiografía transesofágica (ETE) en comparación con la angiocardigrafía en esta patología determinó que la ETE proporciona información anatómica precisa y aceptable sobre la morfología del ductus, pudiendo ser incluso más fiable que la angiocardigrafía (2009).

5.2.1.5 TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO:

El tratamiento del ductus se basa en el cierre, ya sea por cirugía convencional con toracotomía invasiva (ligadura quirúrgica) o por cardiología intervencionista (Domenéch y Bussadori, 2008). Sin embargo, en los CAP invertidos (derecha a izquierda) está contraindicado el cierre ya que agravaría mortalmente la hipertensión pulmonar (Esteve y Aguilar, 2018). En este caso, está indicado el tratamiento médico previo al cierre para tratar la hipertensión pulmonar (Sildenafil) y estabilizar la situación del animal. Así mismo, en casos con ductus revertido avanzado está indicado la continuación del tratamiento médico tras el cierre del defecto, sobre todo si existe regurgitación mitral grave o fallo miocárdico (Smith *et al.*, 2016). Si se realiza el cierre del ductus cuando todavía existe el flujo revertido, se deberá controlar el nivel del hematocrito para intentar mantenerlo por debajo de 60-65% mediante flebotomías pericárdicas o por la administración de hidroxiurea (Domenech y Manubens, 2012).



En los animales con CAP asintomáticos, se debe realizar el cierre lo antes posible para evitar complicaciones. Los índices de éxito actuales de la ligadura quirúrgica son del 95% (Smith *et al.*, 2016). En base a la experiencia descrita por Oriol Domenech y Jordi Manubens en 2012, la mayoría de los casos presentan ductus de grandes dimensiones (superiores a 5-6 mm, aunque depende del tamaño del animal) y se pueden tratar con cirugía tradicional, si bien la cirugía también puede estar limitada por el tamaño del animal.

De manera general, se administran iECAs y furosemida en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva previamente a la cirugía si bien se debe considerar que con ello se aumenta el riesgo de rotura del ductus durante la ligadura (Domenech y Manubens, 2012).

El cierre no invasivo es una alternativa terapéutica efectiva que está desplazando la técnica quirúrgica convencional y actualmente se emplean tres técnicas, para las cuales es indispensable haber realizado previamente un estudio morfológico y dimensional preciso del CAP (Domenéch *et al.*, 2009):

-Cierre del CAP con uso de coils de liberación controlada o no controlada: se trata de dispositivos que se despliegan en el interior del ductus para cortar el flujo sanguíneo mediante material trombogénico. Sin embargo, se trata de una técnica limitada a los casos en los que la dimensión del CAP es menor o igual a 4 mm para evitar complicaciones de hemólisis (Campbell *et al.*, 2006) y la morfología del ductus (tipo IIA y IIB) (Miller, Gordon y Saunders, 2006).

-Cierre del CAP con el Amplatz Vascular Plug (AVP): dispositivo de liberación controlada autoexpandible para cerrar malformaciones arteriovenosas en vascularización periférica (Hogan, Green y Sanders, 2006). Está indicado para los CAP tipo IIA y IIB utilizando un dispositivo 1-2 mm más ancho que el diámetro de la ampolla distal del ductus o 130-150% mayor del tamaño del vaso a ocluir (Hogan, Green y Sanders, 2006). Sin embargo, no está diseñado para CAPs de altas presiones y está perdiendo relevancia por la existencia del siguiente dispositivo (Domenéch y Bussadori, 2008).

-Cierre del CAP con el Amplatz Canine Ductal Occluder (ACDO): se trata de un dispositivo de nitinol, comprimible y de liberación controlada, diseñado especialmente para el tratamiento del CAP en perros. Está formado por dos discos conectados por una cintura estrecha que permite la persistencia del disco distal en la arteria pulmonar y el discoproximal en la parte de la ampolla ductal para asegurar su estabilidad y el cese del flujo con seguridad (Nguyenba y Tobias, 2006). Está diseñado para adaptarse a su morfología, pero se aconseja que el diámetro del ACDO sea 1,5-2 veces la dimensión menor del ductus (Nguyenba y Tobias, 2006).

Tras el cierre del ductus desaparece inmediatamente el soplo continuo, pero el soplo mitral puede permanecer algunos días en cachorros e incluso de por vida en adultos con grave dilatación de las cámaras (Domenech y Manubens, 2012).

La presencia del ductus suele causar fallo cardíaco y muerte si no se cierra a edad temprana (Buchanan, 2001). Se estima una mortalidad mayor al 60% en el primer año de vida (Eyster *et al.*, 1976). El pronóstico en ductus revertidos (derecha izquierda) es muy grave (Buchanan, 2001).

Los perros con CAP en estado avanzado tienen elevado riesgo de presentar edema pulmonar tras la ligadura del defecto, debido al aumento inmediato de la postcarga. Incluso, algunos pueden presentar complejos supraventriculares o ventriculares prematuros y taquiarritmias paroxística supraventriculares o ventriculares. Es por ello que se coloca un catéter yugular para monitorizar la presión venosa central y se les realiza una monitorización electrocardiográfica durante al menos 48 h tras el cierre con el fin de detectar de manera temprana cualquier alteración (Domenech y Manubens, 2012).

6. CONCLUSIONES:

- ✓ El conocimiento de las alteraciones embriológicas que originan las cardiopatías congénitas nos ayuda a comprender la fisiopatología y sintomatología del proceso y, por tanto, a diagnosticarlas.
- ✓ El diagnóstico temprano de la enfermedad es fundamental para el pronóstico tras el tratamiento, ya que una pequeña anomalía estructural puede derivar en graves repercusiones sistémicas. Para ello, la ecocardiografía es la prueba estrella.
- ✓ La estenosis aórtica es una patología frecuente de solución complicada, por lo que se pretende garantizar la calidad de vida mediante el tratamiento médico. Los casos leves son difíciles de diagnosticar y los casos severos difíciles de tratar.
- ✓ La estenosis pulmonar valvular es la patología más frecuente según los estudios evaluados y el tratamiento depende de la información obtenida de los hallazgos clínicos y las pruebas de imagen complementarias.
- ✓ El conducto arterioso persistente es una patología con complicaciones frecuentes e incluso irreversible por lo que se debe solucionar lo antes posible, a pesar de no presentar sintomatología. Se han desarrollado técnicas novedosas para su resolución de manera no invasiva que están ganando terreno a la cirugía convencional.



6.1 CONCLUSIONS:

- ✓ Knowledge of the embryological alterations that cause congenital heart disease helps us to understand the pathophysiology and symptoms of the process and, therefore, to reach its diagnosis.
- ✓ Early diagnosis of the disease is essential for prognosis after treatment, because a small structural abnormality can lead to serious systemic repercussions. For this, echocardiography is the star test.
- ✓ Aortic stenosis is a frequent pathology with a complicated solution, which is why it is intended to guarantee quality of life through medical treatment. Mild cases are difficult to diagnose and severe cases are difficult to treat.
- ✓ Pulmonary valvular stenosis is the most common pathology according to the studies evaluated and treatment depends on the information obtained from clinical findings and complementary imaging tests.
- ✓ Patent ductus arteriosus is a pathology with frequent and even irreversible complications, so it must be solved as soon as possible despite not presenting symptoms. New techniques have been developed for its resolution in a non-invasive way that are gaining ground to conventional surgery.

7. VALORACIÓN PERSONAL:

La realización del trabajo ha supuesto para mí un reto con un balance claramente positivo. La elección del tema se basó en mi creciente interés por la cardiología como área de especialización y su investigación ha resultado en una experiencia enriquecedora en todos los aspectos. Además, me ha permitido relacionarme con programas de gestión bibliográfica que desconocía y con certeza utilizaré en un futuro. He aprendido a realizar una búsqueda bibliográfica contrastada y actualizada a través de las bases de datos.

Por último, me gustaría agradecer a mis tutores, Fco. Javier Miana Mena y María de los Dolores Alférez Reyes, todo el apoyo y la orientación recibida durante la elaboración del trabajo.

8. BIBLIOGRAFÍA:

- Askin, D. F. (2007). "Fetal-to-neonatal transition--what is normal and what is not?" *Neonatal network*, 28(3), pp. 1-6.
- Azuero-Garcia, A., Osorio-Roa, D. y Moreno-Gómez, F. (2020). "Desarrollo embrionario y abordaje morfológico de las válvulas cardíacas humanas". *Salutem Scientia Spiritus*, 6(2), pp. 48-59.
- Bezos, C. (2020). "Diagnóstico ecográfico de cardiopatías congénitas". *Medicina interna práctica en pequeños animales*, nov-dic (Cardiorrespiratorio), pp. 12-15.
- Buchanan, J. W. (2001). "Patent Ductus Arteriosus, Morphology, Pathogenesis, Types and Treatment". *Journal of Veterinary Cardiology.*, 3, pp. 7-16.
- Buchanan, J. W. y Patterson, D. F. (2003). "Etiology of Patent Ductus Arteriosus in Dogs". *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17, pp. 167-171.
- Bussadori, C., Demadron, E. y Santilli, R. A. (2001). "Balloon valvuloplasty in 30 dogs with pulmonic stenosis: effect of valve morphology and annular size on initial and 1-year outcome". *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 15, pp. 553.
- Campbell, F.E., Thomas, W. P., Miller, S. J., Berger, D. y Kittleson, M. D. (2006). "Immediate and late outcomes of transarterial coil occlusion of patent ductus arteriosus in dogs". *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20, pp. 83-96.
- Chetboul, V., Damoiseaux, C., Poissonnier, C., Lavennes, M., Bertrand, S. y Borenstein, N. (2018). "Specific features and survival of French Bulldogs with congenital pulmonic stenosis: a prospective cohort study of 66 cases". *Journal of Veterinary Cardiology*, 20, pp. 405-414.
- Climent, S., Sarasa, M., Muniesa, P., Terrado, J. y Climent, M. (2013). *Embriología y anatomía veterinaria (Vol. I)*. Zaragoza: Acribia.
- Coceani, F. y Baragatti, B. (2012). "Mechanisms for ductus arteriosus closure". *Seminars in Perinatology*, 36(2), pp. 92-97. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2011.09.018>.
- Cochard, L. (2013). "Cardiovascular system". En: *Netter's Atlas of Human Embriology*. Chicago: Elsevier.
- Domenech, O., Armada, F., Menegazzo, L. y Bussadori, C. (2007). "Patent ductus arteriosus measurements obtained by transthoracic (TTE) and transesophageal echocardiography (TEE) compared with angiography". *23 ACVIM Forum Seattle*, pp. 832.



- Domenéch, O., Bussadori, C., Sancho, J. y Fernández del Palacio, M. J. (2009). “Utilidad de la ecocardiografía transesofágica para el estudio de la morfología del conducto arterioso persistente en perros y su comparación con la angiografía”. ***Clínica Veterinaria de pequeños animales***, 29(2), pp. 110-114.
- Domenéch, O. y Bussadori, C. (2008). “Novedades en el tratamiento del conducto arterioso persistente”. ***Clínica Veterinaria de pequeños animales***, 28(2), pp. 143-149.
- Domenech, O. y Manubens, J. (2012). “Cardiorrespiratorio avanzado”. ***Formación continuada AVEPA***. Disponible en: https://avepa.org/pdf/proceedings/Medicina%20Cardiorrespiratoria_Avanzado.pdf [Consultado 22-03-2021]
- Epstein, J. (2010). “Cardiac development and implications for heart disease”. ***New England Journal of Medicine***, 363, pp. 1638-1647. DOI: 10.1056 / NEJMra1003941
- Esteve, P. P. y Aguilar, B. (2018). “Conducto arterioso persistente: diagnóstico y novedades en el tratamiento”. ***Centro veterinario***, pp. 4-11. Disponible en: http://axonveterinaria.net/web_axoncomunicacion/centroveterinario/35/cv_35_CONDUCTO_ARTERIOSO_PERSISTENTE.pdf [Consultado 02-04-2021].
- Ettinger, S. J., Feedman, E. C. y Côté, E. (2017). ***Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and cat***. (8.ª ed.). St. Louis: Elsevier.
- Eyster, G. E., Eyster, J. T., Cords, G. B. y Jonhston, J. (1976). “Patent ductus arteriosus in the dog: characteristics of occurrence and results of surgery in one hundred consecutive cases”. ***Journal of the American Animal Hospital Association***, 168(5), pp. 435-438.
- Fernández del Palacio, M. J., Cortadellas, O., Esteve, P., Galán, J. C., Closa, J. M., Rodríguez, J. F. y Díez, I. (2004). “Archivo sobre cardiopatías congénitas”. ***Grupo GECAR-AVEPA***, 24(1), pp. 9-15.
- Fossum, T. W. (2019). ***Cirugía en pequeños animales***. (5.ª ed.). Barcelona: Elsevier.
- Gómez-Ochoa, P. y Sosa, I. (2014). ***Cardiología 3D en pequeños animales: bases fisiopatológicas y claves diagnósticas***. (1ª ed.). Zaragoza: Grupo Asis Biomedica S.L.
- Gutiérrez, J. L., Bagán, J. V., Bascones, A., Llamas, R., Llena, J., Morales, A., Noguero, B., Planells, P., Prieto, J. y Salmerón, J. I. (2006). “Documento de consenso sobre la utilización de profilaxis antibiótica en cirugía y procedimientos dentales”. ***Av. Odontoestomatol***, 22(1), pp. 41-67. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v22n1/original4.pdf>. [Consultado 09-05-2021].
- Guyton, A. y Hall, J. (2011). “Capítulo 83: Fisiología fetal y neonatal”. En: ***Tratado de fisiología médica***. (12ª ed.). Barcelona: Elsevier, pp. 1019-1027

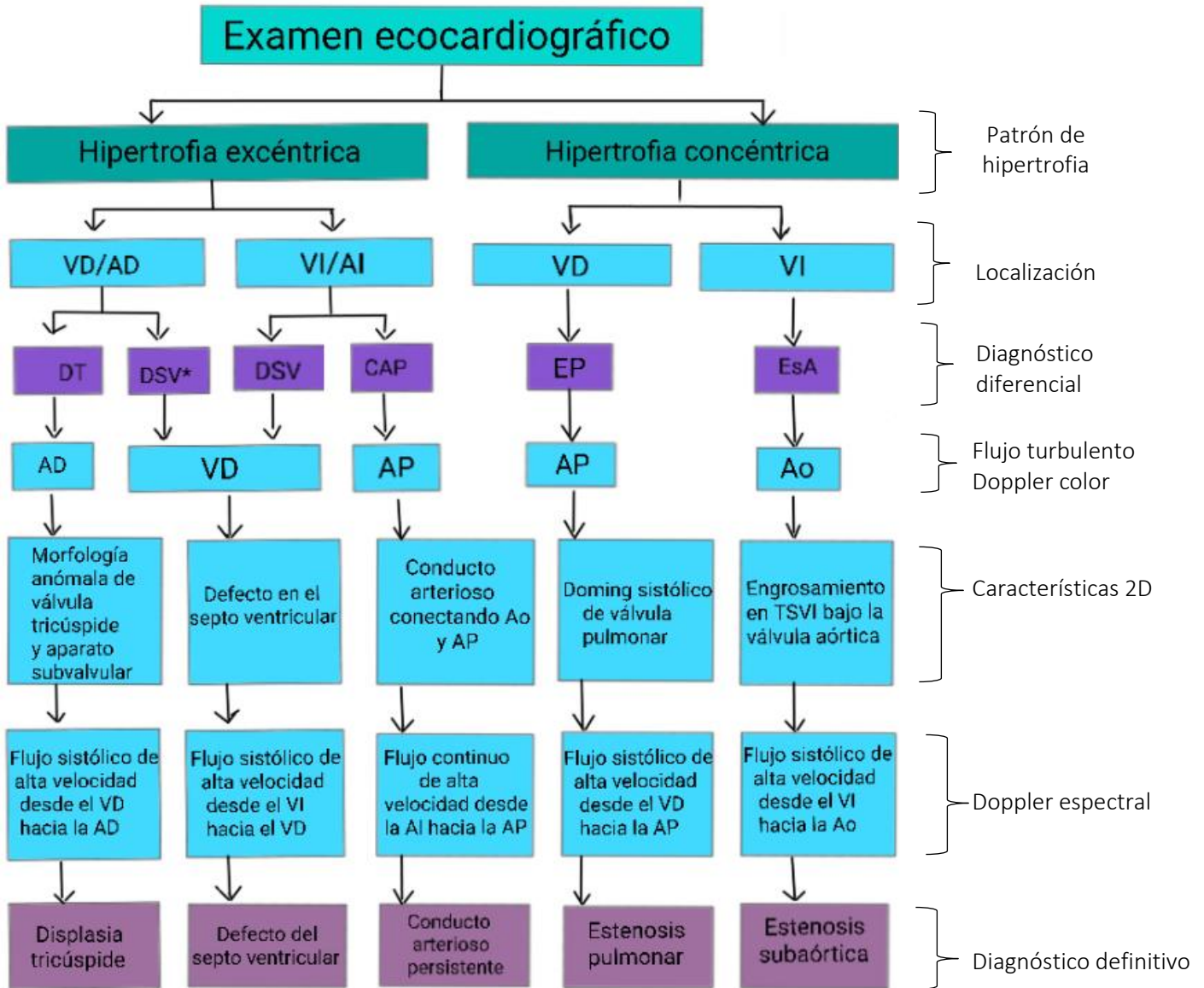
- Hogan, D. F., Green, H. W. y Sanders, R. A. (2006). "Transcatheter closure of patent ductus arteriosus in a dog with a peripheral vascular occlusion device". *Journal of Veterinary Cardiology*, 8, pp. 139-143.
- Johnson, M., Martin, M., Edwards, D., French, A. y Henley, W. (2004). "Pulmonic stenosis in dogs: balloon dilation improves clinical outcome". *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18, pp. 656-662.
- Jorro, M., Pastor, J., Domenéch, O., Franch, J. y Manubens, J. (2000). *Cardiología del perro y del gato*. (1ª ed.). Barcelona: Temis Pharma.
- Kittleson, M. D. y Kienle, R. D. (2000). *Medicina cardiovascular de pequeños animales*. (2ª ed.). Barcelona: Multimédica Ediciones Veterinarias.
- Marco-Valero, T., Caro-Vadillo, A., López-álvarez, J. y Decvim-ca, L. (2019). "Estenosis pulmonar en España: estudio clínico". *XVIII Congreso de Especialidades Veterinarias AVEPA*. Abril de 2019, Zaragoza.
- Martin, M. W. S., Godman, M. y Fuentes, L. V. (1992). "Assessment of balloon pulmonary valvuloplasty in six dogs". *Journal of Small Animal Practice*, 33(9), pp. 443-449.
- McAinsh, J. y Holmes, B. F. (1983). "Pharmacokinetic studies with atenolol in the dog". *Biopharmaceutics & Drug Disposition*, 4(3), pp. 249-261. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/bdd.2510040306>
- Miller, M. W., Gordon, S. G. y Saunders, A. B. (2006). "Angiographic classification of patent ductus arteriosus morphology in the dog". *Journal of Veterinary Cardiology*, 8, pp. 109-114.
- Minors, S. L., O'Grady, M. R. y Williams, R. M. (2006). "Clinical and echocardiographic features of primary infundibular stenosis with intact ventricular septum in dogs". *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20, pp. 1344-1350.
- Nguyenba, T. P. y Tobias, A. H. (2006). "Patent ductus arteriosus occlusion with an investigational Amplatzer canine ductal occluder". *Abstract in proceedings ACVIM*, pp. 730.
- Noden, D. y De Lahunta, A. (2001). *Embriología de los animales domésticos: mecanismos de desarrollo y malformaciones*. (1ª reimp.). Zaragoza: Acribia.
- Oliveira, P., Domenech, O. y Silvia, J. (2011). "Retrospective review of congenital heart disease in 976 dogs". *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25, pp. 477-483.
- Oyama, M. A., Sisson, D. D., Thomas, W. y Bonagura, J. (2007). "Cardiopatías congénitas". En: Ettinger, J. y Feldman, E. *Tratado de medicina interna veterinaria: enfermedades del perro y el gato (Vol. II)* (6ª ed.). Barcelona: Elsevier, pp. 972- 1022.



- Oyama, M. A. y Sisson, D. D. (2001). "Evaluation of canine congenital heart disease using an echocardiographic algorithm". *Journal of the American Animal Hospital Association.*, 37, pp. 519-535.
- Picarzo, J. P., Mosquera, M., Latasa, P. y Marcos, C. (2018). "Incidencia y evolución de las cardiopatías congénitas en España durante 10 años (2003-2012)". *Anales de pediatría*, 89(5), pp. 294-301. DOI: 10.1016/j.anpedi.2017.12.009
- Sadler, T. y Langman (2019). *Embriología médica*. (14^a ed.). Barcelona: Wolters Kluwer.
- Sadler, T. y Langman. (2007). *Fundamentos de embriología médica*. (10^a ed.). Buenos Aires: Médica Panamericana.
- Santamarina, G. (2016). *Atlas de información al propietario: Sistema cardiorrespiratorio*. Zaragoza: Grupo Asis Biomedica S.L.
- Schoenwolf, Bleyl, Brauer y Francis-West (2015). *Larsen's Human Embryology*. (5^a ed.). Philadelphia: Elsevier.
- Smith, Francis WK., Tilley, Larry P., Oyama, Mark A., Sleeper, Meg M. (2016). *Manual de cardiología canina y felina*. (5^a ed.). Barcelona: Multimédica Ediciones Veterinarias.
- Sosa, I. (2011). "Estenosis Subaórtica". *ImVeterinaria*, Cardiología, pp. 26-30. Disponible en: https://www.imveterinaria.es/uploads/estenosis_subaoacutertica_perros_532_27_135141 [Consultado 20-03-2021]
- Sylva, M., Van den, H. y Moorman, A. (2013). "Development of the Human Heart". *American journal of medical genetics*, Part A(164A), pp. 1347-1371.
- Talavera, J. y Fernández del Palacio, M. J. (2008). "Estenosis aórtica congénita en el perro". *Centro veterinario*, n^o 27 (Mayo-Junio). Disponible en: <https://www.yumpu.com/es/document/read/16893338/estenosis-aortica-congenita-en-el-perro-exploracion-amvac> [Consultado 20-03-2021].

9. ANEXO I:

En el presente anexo se encuentra un diagrama de flujo de actuación práctica para el diagnóstico diferencial ecocardiográfico de las principales anomalías congénitas cardiocirculatorias en el perro. Modificado de Bezos (2020).



- Investigación
- Signos clínicos
- Diagnóstico diferencial
- Diagnóstico
- Resultados

ABREVIATURAS:		
VD: ventrículo derecho	AD: aurícula derecha	VI: ventrículo izquierdo
AI: aurícula izquierda	DT: displasia tricúspide	DSV: defecto del septo ventricular
CAP: conducto arterioso persistente	AP: arteria pulmonar	EP: estenosis pulmonar
EsA: estenosis subaórtica	Ao: arteria aorta	