

**PROCEEDINGS OF THE
NORTH AMERICAN VETERINARY CONFERENCE
VOLUME 20**

**JANUARY 7-11, 2006
ORLANDO, FLORIDA**



SMALL ANIMAL EDITION

Reprinted in the IVIS website (<http://www.ivis.org>) with the permission of the NAVC.
For more information on future NAVC events, visit the NAVC website at www.tnavc.org

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA DE LA MITRAL

Oriol Domenech, DVM
 Clinica veterinaria gran sasso
 Milan, Italy
 Survet Diagonal
 Barcelona, España

En nuestra casuística es la patología cardíaca que se encuentra más frecuentemente en el perro. Esta patología se encuentra asociada también a insuficiencia de la tricúspide en un 30% de los casos. La etiología no está todavía completamente clara; existen varias teorías para explicar la degeneración del colágeno responsable de ésta enfermedad. La degeneración mixoide es la terminología que mejor define las lesiones histológicas que se observan en las válvulas. Existen 4 tipos de lesiones anatomopatológicas que describen la progresión de la degeneración del aparato valvular (1):

Tipo 1: pequeños nodulos en el área de aposición valvular opuesta al punto de origen de las cuerdas tendineas.

Tipo 2: Nodulos más grandes y más numerosos que empiezan a fusionarse. Las cuerdas tendineas generalmente no están afectadas.

Tipo 3: grandes nodulos o placas ; las cuerdas tendineas empiezan a engrosarse en el punto de inserción a las válvulas valvulares así como empiezan a ser más rígidas. Las válvulas están engrosadas y son menos flexibles.

Tipo 4: Las válvulas están completamente deformadas. Las cuerdas tendineas pueden alargarse y a veces romperse.

Esta degeneración valvular determina una incompetencia valvular que determina el origen del soplo así como una disminución del gasto cardíaco que viene determinado de la cantidad de sangre que pasa al atrio izquierdo (cuota de sangre regurgitante). Esto determina una sobrecarga de volumen que determinará una hipertrofia excéntrica del ventrículo izquierdo. La tendencia de la disminución del gasto cardíaco viene compensada por los mecanismos de compensación de Frank Starling, del riñón y neurohormonales. Todos estos mecanismos de compensación tienen el papel de mantener el gasto cardíaco dentro de la normalidad y lo pueden hacer por largos periodos de tiempo, generalmente meses o años incluso cuando el volumen regurgitante es importante. El consumo de oxígeno aumenta solo modestamente a diferencia de los casos con estenosis pulmonar o aórtica. Los factores que determinan una mayor o menor cantidad de sangre regurgitante vienen descritos por la ecuación hidráulica de Gorlin y son (2,3) : el área del orificio regurgitante (ROA), el gradiente de presión entre el ventrículo y atrio izquierdo y la duración de la sístole. De todos estos factores el ROA es cuantitativamente el factor más importante . El tamaño del orificio regurgitante depende

de la entidad de la degeneración valvular, de la integridad de las cuerdas tendineas y de los efectos secundarios que la dilatación del atrio izquierdo, anillo mitral y ventrículo izquierdo hacen a la función valvular. El aumento de la precarga, el aumento de la poscarga y la disminución de la contractilidad miocárdica aumentan el volumen regurgitante (4). Diuréticos y los vasodilatadores venosos disminuyen las dimensiones del ventrículo izquierdo y del orificio regurgitante . Vasodilatadores arteriales y fármacos inotrópicos positivos aumentan la velocidad del acorchamiento de las fibras miocárdicas determinando una disminución de las dimensiones del ventrículo izquierdo y del ROA (5). La administración de un vasodilatador arterial disminuye el volumen regurgitante a través de dos mecanismos principales: 1)- reducción del ROA como consecuencia de la reducción del tamaño ventricular y 2)- reducción del gradiente sistólico entre el ventrículo izquierdo y atrio izquierdo como consecuencia de la reducción de la impedancia aórtica.

La prevalencia de ésta enfermedad aumenta al aumentar con la edad. Perros de raza pequeña están más frecuentemente afectados pero perros de raza grande pueden también presentar esta patología con una incidencia menor. Los perros de raza pequeña presentan una degeneración valvular característica de un engrosamiento marcado de las válvulas, tal y como hemos descrito anteriormente, mientras los perros de raza grande generalmente no se observan dichas alteraciones, observando solo un flujo regurgitante y a veces prolapso leve de la válvula mitral. En algunos perros de raza pequeña como el Dachshund o el Cavalier King Charles se ha observado una mayor incidencia del prolapso de la válvula mitral en perros sin soplo cardíaco respecto a otras razas (6,7). Ulteriores estudios son necesarios para determinar si perros con prolapso mitral tienen un mayor riesgo para desarrollar una regurgitación de la mitral. No es infrecuente observar perros de raza pequeña con un soplo de baja intensidad determinado por prolapso de la válvula mitral sin evidentes signos de degeneración mixoide ; todavía no está claro si estos perros desarrollarán con el tiempo un engrosamiento de las válvulas con un empeoramiento del cuadro clínico o bien se mantendrán mucho más tiempo asintomáticos.

DIAGNOSTICO

La visita clínica puede revelar la presencia de un soplo de varia intensidad (de 1 a 6/6) meso-holosistólico con el área de mayor intensidad a nivel de la válvula mitral. Algunos pacientes pueden presentar ya sintomatología de insuficiencia cardíaca congestiva izquierda (tose, taquipnea, disnea). En estadios avanzados de ésta patología no es raro encontrar signos clínicos tales como debilidad muscular, síncope, ascitis que pueden ser debidos a alteraciones del ritmo, a insuficiencia de la tricúspide e hipertensión pulmonar. En nuestra experiencia hemos observado que un elevado número de pacientes mitralicos bien controlados y tratados muestran al cabo del tiempo una hipertensión pulmonar que puede ir de leve a grave.

La radiografía torácica evidencia inicialmente un aumento de las dimensiones del atrio izquierdo siendo éste uno de los signos radiográficos más importantes en esta patología. Además nos da importante información de la hemodinámica pulmonar; una buena radiografía torácica nos permite individualizar precozmente los primeros cambios a nivel de las venas pulmonares e intersticio pulmonar que se caracterizan por un aumento de las dimensiones y radiodensidad de las venas pulmonares respecto a las arterias pulmonares y de un patrón pulmonar intersticial característico de un edema pulmonar intersticial típicamente en la zona perihiliar. Con la progresión de la patología el patrón pulmonar pasará de intersticial a alveolar con la presencia típica de broncogramas, éste patrón es de vital importancia ya que el edema pulmonar alveolar requiere un tratamiento médico urgente e intenso.

La electrocardiografía es menos importante ya que en la mayoría de los casos son electrocardiográficamente normales. Su utilización es imprescindible cuando durante la auscultación se encuentran alteraciones del ritmo cardíaco. Las arritmias frecuentes son extrasístoles supraventriculares y ventriculares. En los casos que presentan una grave dilatación del atrio izquierdo la fibrilación atrial ocurre frecuentemente.

Hay que tener en consideración que los hallazgos clínicos son distintos si ésta patología ocurre en las razas pequeñas o bien en razas grandes, tal y como viene descrito en una reciente publicación (8). En los perros de raza grande se observa generalmente un soplo cardíaco de menor intensidad y una mayor incidencia de fibrilación atrial respecto a los perros de raza pequeña.

Las lesiones ecocardiográficas se observan inicialmente en el aparato valvular. La identificación de estos cambios puede optimizarse con el uso adecuado del zoom y del cine loop disponibles en la mayoría de los ecocardiogramas realizando las proyecciones ecocardiográficas de eje largo y eje corto a nivel de la válvula mitral. La parte distal de la valva anterior de la mitral es la zona que se presenta más frecuentemente alterada. Otras veces la valva anterior y posterior aparecen engrosadas, con nodulos hiperecogénicos. En los casos avanzados de la patología el engrosamiento valvular así como los nodulos pueden protruir hacia la parte interna del atrio izquierdo más allá del plano de cierre de la válvula mitral determinando un prolapso valvular. En los casos con rotura de cuerda tendinea se puede observar la cuerda tendinea que aparece en el atrio izquierdo durante la sístole pero este hallazgo ecocardiográfico es poco frecuente; generalmente en estos casos se observa un movimiento anómalo de las valvas hallazgo ecocardiográfico conocido como "flail leaflet". Las dimensiones del atrio izquierdo y ventrículo izquierdo aumentan con la progresión de esta enfermedad siendo unos barómetros útiles para evaluar la gravedad de la patología. La dimensión del atrio izquierdo se evalúa con la proyección parasternal derecha eje corto con el modo bidimensional y se compara con las dimensiones de la aorta que se obtiene en el mismo corte ecocardiográfico. Un ratio superior a

1,7-1,8 es anormal. La dimensión del ventrículo izquierdo se evalúa con la proyección parasternal derecha eje corto realizando el corte justo en el punto de inserción de la válvula mitral a los músculos papilares con modo Monodimensional y midiendo la dimensión telediastólica (LVIDd) para poder determinar el EDVI "end diastolic volume index" $\left(\frac{7/2,4 + LVIDd}{LVIDd} \right)^3 / BSA$, considerando que el BSA es el área de la superficie corporal. Valores del EDVI superiores a 100 son anómalos. En estadios avanzados de la patología se observa un aumento del ESVI "end systolic volume index" $\left(\frac{7/2,4 + LVIDd}{LVIDd} \right)^3 / BSA$ con valores superiores a 30 que determina una disminución de la función sistólica del ventrículo izquierdo. Hay que recordar que en esta patología la sangre presenta dos salidas del ventrículo izquierdo, una es un sistema a baja presión/resistencia (atrio izquierdo) y la otra es un sistema a alta presión/resistencia (aorta). La salida de sangre hacia un sistema de baja presión determina un movimiento hiperdinámico del ventrículo izquierdo que no hay que confundir con un aumento de la función sistólica del ventrículo izquierdo. Generalmente la fracción de acorchamiento en estos pacientes está aumentada, cuando la fracción de acorchamiento del ventrículo izquierdo se mantiene dentro de la normalidad podemos ya sospechar de una disfunción sistólica. El flujo regurgitante se observa bien con el Doppler color con la proyección parasternal derecha eje largo pero sobretodo con la proyección izquierda apical. El Doppler color así como el Doppler espectral nos permite calcular la cuota regurgitante y la fracción regurgitante, que es un parámetro ecocardiográfico de gran utilidad para valorar la progresión de la patología mitralica.

Los perros de raza grande respecto a los de raza pequeña presentan algunas diferencias de los hallazgos ecocardiográficos (8). Los perros de raza grande presentan una fracción de acorchamiento menor y un valor ESVI mayor respecto a los perros de raza pequeña, lo que demuestra que los perros de raza grande presentan más fácilmente una disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. Otro aspecto importante es que los perros de raza grande generalmente no presentan evidentes engrosamientos de las valvas o prolapso de la mitral grave como ocurre en los perros de raza pequeña, no obstante la regurgitación de la mitral sea significativa.

TRATAMIENTO

El punto crítico del tratamiento es decidir cuando empezar el tratamiento médico. Por el momento la única evidencia es la de iniciar tratamiento médico cuando los perros empiezan a presentar sintomatología. No existe ningún estudio por el momento que demuestre que iniciando el tratamiento médico en la fase asintomática se llegue a ralentar el inicio de la sintomatología. El tratamiento médico se basa con el diurético, vasodilatadores, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (i-ECA) y fármacos inotrópicos positivos.

La furosemida es el diurético de elección ya que es un fármaco efectivo y bien tolerado. La dosis inicial es

de 1-2mg/Kg BID. Como regla general hay que utilizar la dosis mas baja que controle sintomatología. En los casos de edema pulmonar la dosis de éste diuretico sera de 2-4mg/kg administrado en bolo endovenoso cada hora hasta que se controle la crisis respiratoria juntamente con la importante administracion de oxigeno. Otra alternativa es el uso de la infusion continua (CRI) de furosemida a dosis de 0,3-0,6mg/Kg/hr pero en muchas ocasiones hay que compajinarla junto al bolo endovenoso. En nuestra experiencia la administracion de furosemida en CRI ha servido para reducir la cantidad de bolos endovenosos para controlar la dispnea;, pero no ha servido para sustituir completamente la administracion de furosemida en bolo endovenoso. Hay que controlar siempre la funcion renal así como en casos con hipertension pulmonar la dosis de furosemida generalmente sera menor. Hay que utilizar con cuidado éste farmaco cuando existen signos clinicos de bajo gasto cardiaco como por ejemplo situaciones de grave hipertension pumonar , bastante frecuente con la progresion de esta patologia. La diuresis excesiva en éstos casos podria disminuir la presion del ventriculo izquierdo favoreciendo un desplazamiento del septo interventricular hacia el tracto de salida izquierdo determinando la presencia de sincopes o muerte repentina. El utilizo de los i-ECAs se empieza cuando existe sintomatología. Se ha demostrado que el utilizo de los i-ECAs en la classe la y lb del ISACHC no disminuye la evolucion de la enfermedad por lo que no hay ninguna evidencia para iniciar los i-ECAs antes de que se presente la sintomatología (9). La consecuencia negativa mas frecuente de éste farmaco es la presencia de insuficiencia renal, por lo que la funcion renal habra que contralarla periodicamente. Hay que tener en consideracion que el tratamiento diuretico tiene que acompañarse siempre con el i-ECA ya que la furosemida como monoterapia podria desencadenar una respuesta neurohormonal negativa como por ejemplo la activacion del sistema de renina agiotensina aldosterona (RAAS). Se ha demostrado que la amodipina a dosis de 0,1-0,25 mg/kg SID reduce la quota regurgitante y la fraccion regurgitante (10). Generalmente nosotros utiizamos este vasodilatador en los casos en los cuales el tratamiento inicial a base de furosemida e i-ECA non llega a controlar completamente la sintomatología. El interes de la nitroglicerina generalmente esta en los casos con edema pulmonar ya que éste farmaco aumenta la capacidad venosa sistémica disminuyendo la presion venosa pulmonar, determinando una disminucion de la congestion venosa pulmonar. Actualmente tenemos a disposicion un inodilatador , el pimobendan, que tiene un efecto vasodilatador asi como un efecto inotropico positivo. Es logico pensar que si se disminuye la poscarga y se mejora la contractilidad

entonces se reduce el ROA reduciendo por tanto la fraccion regurgitante. Un reciente estudio multicentrico "Vetscope" (11) ha demostrado que perros tratados con pimobendan mejora la calidad de vida, reduce las dimensiones cardiacas asi como parece aumentar la expectativa de vida respecto a los perros tratados con benazeprilo. La dosis del pimobendan es de 0,3mg/Kg BID o de 0,6mg/Kg SID y hay que administrarlo una hora antes de la comida. El utilizo de la digoxina esta indicada en los casos que presentan fibrilacion atrial a frecuencia elevada. En los casos que presentan taquicardia supraventricular o ventricular la amiodarona es una buena alternativa terapeutica.

Bibliografia

1. Kogure K. Pathology of chronic mitral valvular disease in the dog. *Jpn J Vet Sci* 1980; 42:323.
2. Yoran C, Yellin EL, Becker RM et al. Dynamic aspects of acute mitral regurgitation : effects of ventricular volume, pressure and contractility on the effective regurgitant area. *Circulation* 1979; 60:170.
3. Pierpont GL, Tulley RC. Pathophysiology of valvular heart disease. The dynamic nature of mitral valve regurgitation . *Arch Intern Med* 1982; 142:998.
4. Yellin EL, Yoran C, Sonnenblick EH et al. Dynamic changes in the canine mitral regurgitant orifice area during ventricular ejection. *Circ Res* 1979; 45:677.
5. Yoran C, Yellin EL, Gabbay S et al. Mechanism of reduction of mitral regurgitation with vasodilator therapy. *Am J Cardiol* 1979; 43:773.
6. Pedersen HD, Kristensen BO, Lorentzen KA et al. Mitral valve prolapse in 3 year old healthy Cavalier King Charles Spaniel. An echocardiographic study. *Can J Vet Res* 1995; 59:294.
7. Pedersen HD, Kristensen BO, Norby B et al. Echocardiographic study of mitral valve prolapse in Dachshunds. *J Vet Med Assoc* 1996; 43:103.
8. Borgarelli M , Zini E, D'Agnolo G et al. Comparison of primary mitral valve disease in German Shepherd dogs and in small breeds. *Journal Veterinary Cardiology* 2004; 2 :27-34.
9. Kvarn C, Haggstrom J, Pedersen HD et al. Efficacy of enalapril for prevention of congestive heart failure in dogs with myxomatous valve disease and asymptomatic mitral regurgitation. *J Vet Intern Med.* 2002 ; 16(1):80-8.
10. Oyama MA , Prosek R and Sisson DD. Effect of amlodipine on the severity of mitral regurgitation in dogs with chronic mitral valve disease. *ACVIM* 2004.
11. Lombard CW. Review of the use of Pimobendan in dogs with mitral valve disease (PITCH and VETSCOPE) trials. *Veterinary Cardiovascular Society. Autumn Meeting* November 2004.