

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA



Enzimas cardiacas en caninos adultos (*Canis lupus familiaris*) con enfermedad cardiovascular y aparentemente sanos en Cajamarca, 2017

TESIS

Para optar el Título Profesional de
MÉDICO VETERINARIO

Presentada por
EDING CUBAS HERRERA

Asesores:
Dr. GIUSSEPE MARTÍN REYNA COTRINA
Mg. M.V. FERNANDO OBLITAS GUAYÁN

CAJAMARCA- PERÚ

2018

RESUMEN

Fosfoquinasa-MB (CK-MB) y Lactato Deshidrogenasa (LDH) ayudan a predecir lesiones en el tejido cardíaco y otros tejidos. Es por ello que, en el distrito de Cajamarca, ubicado a 2750 m.s.n.m. se estudiaron 26 caninos adultos (*Canis lupus familiaris*) sin distinción de sexo y raza, para evaluar las enzimas AST, CPK, CK-MB y LDH como predictoras de daño miocárdico en enfermedad cardiovascular, se dividió a los caninos en dos grupos: El primero aparentemente sano (n=13) y el segundo con enfermedad cardiovascular (ECV) (n=13), diagnosticados mediante examen clínico, análisis radiográfico y electrocardiografía. Se colectó sangre entera de la vena cefálica, en tubos con anticoagulante, luego se separaron los sueros, los cuales fueron analizados usando un espectrofotómetro UV, utilizando kits comerciales de método cinético, siguiendo los protocolos descritos por el laboratorio para las enzimas AST, CPK, CK-MB y LDH. Se obtuvieron los siguientes resultados, en el grupo de pacientes sanos, los niveles promedio fueron, para AST 53,83 UI/L, CPK 84,30 UI/L, CK-MB 108,40 UI/L y LDH 119,02 UI/L, mientras que en el grupo de pacientes con ECV los niveles promedio fueron AST 237,04 UI/L, CPK 108,08 UI/L, CK-MB 190,02 UI/L y LDH 213,78 UI/L. Al analizar los niveles séricos de las enzimas cardíacas AST, CPK, CK-MB y LDH mediante la prueba de medias para comparar dos muestras independientes, las enzimas en las cuales se encontró diferencia estadística significativa fueron la AST, isoenzima CK-MB y LDH ($p < 0,05$). Por lo tanto, las enzimas AST, CK-MB y LDH pueden servir para predecir daño miocárdico en caninos con enfermedad cardiovascular.

Palabras clave: AST, CK-MB, enfermedad cardiovascular, LDH, caninos adultos

ABSTRACT

The Cardiac Enzymes Aspartate Aminotransferase (AST), Creatine Phosphokinase (CPK), Isoenzyme Creatine Phosphokinase-MB (CK-MB) and Lactate Dehydrogenase (LDH) help predict lesions in cardiac tissue and other tissues. We studied 26 adult canines (*Canis lupus familiaris*) without distinction of race and sex to which they were divided into two groups: The first apparently healthy (n = 13) and the second with cardiovascular disease (CVD) (n = 13) diagnosed by clinical examination, radiographic analysis and electrocardiography. Whole blood was collected from the cephalic vein, in tubes with anticoagulant, then the sera were separated, which were analyzed using a UV spectrophotometer, using commercial kits of kinetic method, following the protocols described by the laboratory for the enzymes AST, CPK, CK-MB and LDH. The following results were obtained, in the group of healthy patients, the average levels were, for AST 53.83 IU/L, CPK 84.30 IU/L, CK-MB 108.40 IU/L and LDH 119.02 IU/L, whereas in the group of patients with CVD the average levels were AST 237.04 IU/L, CPK 108.08 IU/L, CK-MB 190.02 IU/L and LDH 213.78 IU/L. When analyzing the serum levels of the cardiac enzymes AST, CPK, CK-MB and LDH by means of the means test to compare two independent samples, the enzymes in which significant statistical difference was found were the AST, CK-MB isoenzyme and LDH ($p < 0.05$). Therefore, enzymes AST, CK-MB and LDH can be used to predict myocardial damage in canines with cardiovascular disease.

Key words: AST, CK-MB, cardiovascular disease, LDH, adult canines

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

Los métodos auxiliares de diagnóstico son de gran utilidad al momento de diagnosticar patologías ya sea hepáticas, renales o cardíacas, éstos son cada vez más utilizados por Médicos Veterinarios para apoyar sus diagnósticos presuntivos y así lograr el diagnóstico definitivo.

En la práctica clínica de animales menores es común el hallazgo de enfermedades cardiovasculares (ECV) en caninos. El diagnóstico se logra mediante el buen examen físico y métodos auxiliares que van desde la fonendoscopia, la bioquímica sanguínea hasta la imagenología (radiografía torácica, electrocardiograma y ecocardiografía). Estos métodos son complementarios entre sí y en algunas ocasiones se deben recomendar todos para lograr un buen diagnóstico (Atkins et al., 2009).

En la mayoría de los casos, las patologías cardíacas que se ven en la clínica son de curso crónico, manifestándose lentamente en el tiempo y afectando sobre todo a perros de razas pequeñas, generalmente muy longevas, por lo que habitualmente es el paciente geriátrico el protagonista de la visita a la clínica y se suma lo antes mencionado el descuido del propietario (Sánchez et al., 2013, Sánchez et al., 2010).

Se han realizado estudios para diagnosticar cardiomiopatías utilizando enzimas específicas de enfermedad cardíaca tales como la Creatinfosfoquinasa (CPK), la CPK se utiliza en el diagnóstico de infarto agudo de miocardio y como medida confiable de enfermedades esqueléticas e inflamatorias del músculo. Los niveles de CPK también pueden ayudar al reconocimiento de distrofia muscular incluso antes de que aparezcan síntomas clínicos (D'Ottavio et al., 2008).

La medición de la CPK, isoenzima Creatina Fosfokinasa – MB (CK-MB), Aspartato Aminotrasferasa (AST) y Lactato Deshidrogenasa (LDH) son utilizadas para el diagnóstico y seguimiento de miopatías (D'Ottavio et al., 2008, Aparici, 1960). Las pruebas antes mencionadas son una herramienta que debe usarse como método complementario al examen físico (Nelson y Couto, 2010, Ettinger y Feldman, 2007).

Teniendo en cuenta que las cardiopatías generan remodelación, promueven una fase de remodelamiento cardiaco en la progresión de la enfermedad cardiovascular, este proceso está acompañado de isquemia y muerte celular, que son de curso crónico y en algunos casos difíciles de diagnosticar (Fernández, 2000), debido a los múltiples exámenes que se requieren e insuficiente información acerca de este tema y su escasa aplicación para evaluar patologías cardiacas a través de la cuantificación de los valores hematológicos y de las enzimas como la AST, CPK, CK-MB y LDH, planteamos su determinación en caninos adultos y así evaluar el progreso de una enfermedad cardiaca con o sin tratamiento. Esta investigación generará un conocimiento teórico práctico acerca de la prevalencia de alteraciones a nivel cardiaco evaluados mediante biomarcadores. Además, el conocimiento obtenido permitirá sentar bases iniciales en la investigación del diagnóstico mediante biomarcadores cardiacos, así como también va a aportar conocimientos sobre la valoración cardiaca y su comparación para posteriores estudios relacionados con este tema.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.1. Objetivo general

- J) Evaluar niveles séricos de las enzimas cardíacas Aspartato Amino Transferasa (AST), Creatinfosfoquinasa (CPK), Isoenzima Creatina Fosfokinasa- MB (CK-MB) y Lactato Deshidrogenasa (LDH) en caninos adultos (*Canis lupus familiaris*) aparentemente sanos y con enfermedad cardiovascular en Cajamarca, 2017.

1.2. Objetivos específicos

- J) Determinar niveles séricos de las enzimas cardíacas Aspartato Amino Transferasa (AST), Creatinfosfoquinasa (CPK), Isoenzima Creatina Fosfokinasa- MB (CK-MB) y Lactato Deshidrogenasa (LDH) en caninos adultos (*Canis lupus familiaris*) con enfermedad cardiovascular en Cajamarca, 2017.
- J) Determinar niveles séricos de las enzimas cardíacas Aspartato Amino Transferasa (AST), Creatinfosfoquinasa (CPK), Isoenzima Creatina Fosfokinasa- MB (CK-MB) y Lactato Deshidrogenasa (LDH) en caninos adultos (*Canis lupus familiaris*) aparentemente sanos en Cajamarca, 2017.
- J) Comparar los niveles séricos de las enzimas cardíacas Aspartato Amino Transferasa (AST), Creatinfosfoquinasa (CPK), Isoenzima Creatina Fosfokinasa- MB (CK-MB) y Lactato Deshidrogenasa (LDH) en caninos adultos aparentemente sanos, con caninos adultos con enfermedad cardiovascular (*Canis lupus familiaris*) en Cajamarca, 2017.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES

Se han realizado diversos estudios para establecer valores de biomarcadores como la CPK, CK-MB y LDH en caninos adultos en Quito Ecuador el análisis del suero y las concentraciones de CPK y CK-MB dio como resultado que el 30% de los casos analizados tuvo una elevación de la enzima CPK y también hubo una elevación de la enzima CK-MB, mientras que el 8% de los casos tuvo solo una elevación de CPK en sangre, producto de alteraciones a nivel músculo esquelético, y el 6% de los casos obtuvo como resultado una elevación en las enzimas de CK-MB, que dieron como resultado una posible alteración en la funcionalidad del corazón, aunque al examen físico no presentó ninguna alteración, y el 54 % de los casos presentó una concentración normal de las enzimas aunque hayan presentado algún tipo de alteración en su sistema cardiovascular los investigadores concluyen que el de CPK y CK-MB en sangre no sirven para la detección de problemas cardíacos en perros. Para ello se deben realizar exámenes complementarios para poder determinar de mejor manera afecciones cardiovasculares en perros adultos (Jesús, 2013).

En Ecuador se trabajó con un total de 15 pacientes caninos, 10 de ellos con enfermedad cardiovascular diagnosticada y 5 aparentemente sanos, no se realizó distinción de raza, sexo o edad entre ellos. En todos los pacientes se realizó un examen físico completo; en aquellos con enfermedad cardiovascular se efectuó una valoración electrocardiográfica y análisis radiográfico; exámenes que posteriormente ayudarían a categorizarlos acorde al grado de enfermedad cardíaca según la NYHA (New York Heart association). En ambos grupos se valoraron los biomarcadores cardíacos

tradicionales (AST, CK y LDH) por fotometría mediante el equipo Vetest (IDEXX®), y los biomarcadores específicos (Mioglobina, CK-MB, Troponina I) se analizaron por electro quimioluminiscencia en laboratorios externos. El fin del estudio fue determinar la variación en cuanto a sensibilidad, especificidad y valor económico de los biomarcadores cardíacos tradicionales con relación a biomarcadores específicos. En los resultados obtenidos en cuanto a la clasificación de los pacientes con enfermedad cardiovascular utilizando la valoración radiográfica y electrocardiográfica se determinó que la alteración de mayor presentación fue la cardiomegalia izquierda seguida por alteraciones mixtas (bicamerales). En el análisis de los biomarcadores cardíacos tradicionales presentaron una especificidad y sensibilidad reducida a excepción de AST que obtuvo una especificidad del 100%, lo cual es un indicativo que nos orientaría a descartar (Proaño, 2012).

En otro trabajo similar se determinó las enzimas cardíacas CK-NAC Y CKMB en cincuenta perros adultos mediante un examen físico normal, que incluyó anamnesis, ficha clínica, en donde se tomaron los datos de: temperatura, peso, hidratación, frecuencia cardíaca, pulso, frecuencia respiratoria. Al evaluar las concentraciones de CK-NAC y CK-MB el 30% de los casos analizados tuvo una elevación de la enzima CK-NAC y también hubo una elevación de la enzima CK- B, mientras que el 8% de los casos tuvo solo una elevación de CK-NAC en sangre, producto de alteraciones a nivel músculo esquelético, y el 6% de los casos obtuvo como resultado una elevación en las enzimas de CK-MB, que dieron como resultado una posible alteración en la funcionalidad del corazón, aunque al examen físico no presentó ninguna alteración, y el 54 % de los casos presentó una concentración normal de las enzimas aunque hayan presentado algún tipo de alteración en su sistema cardiovascular. La conclusión del autor fue que los análisis de CK-NAC y CK-MB en sangre no sirven para la detección de problemas cardíacos en perros. Para ello se deben realizar exámenes complementarios para poder determinar de mejor manera afecciones cardiovasculares en perros adultos (Jesús, 2013).

En el Perú se determinaron los niveles séricos de las enzimas Asparto Aminotransferasa (AST), Creatina Fosfokinasa (CK), Isoenzima Creatina Fosfokinasa-MB (CK-MB) y Lactato Deshidrogenasa (LDH) en perros adultos con enfermedad cardiovascular (ECV) y aparentemente sanos, para evaluar su uso como predictor de daño miocárdico en insuficiencia cardíaca. Se usaron a 25 animales sin distinción de sexo y raza, los cuales se dividieron en 2 grupos: 10 animales aparentemente sanos (G1) y 15 animales con enfermedad cardiovascular (G2). Se colectó sangre de la vena cefálica y los sueros resultantes se analizaron por espectrofotometría. Los niveles séricos de la isoenzima CK-MB fueron los únicos que tuvieron diferencia estadística ($p < 0.05$) a favor de los animales con ECV. Se concluye que la CK-MB puede servir para predecir el daño miocárdico progresivo en la insuficiencia cardíaca canina (Pino et al., 2008).

2.2. BASE TEÓRICA

2.2.1. Anatomía y fisiología cardíaca

En el sistema cardiovascular de los caninos el corazón es el órgano central, muscular y hueco que funciona como una bomba de succión y fuerza. Está situado en el espacio mediastínico, en la línea media del tórax e incluido en un saco serofibroso, denominado pericardio. La pared cardíaca está compuesta por tres capas histológicas, el endocardio, miocardio y epicardio (Getty, 2003).

El corazón consta de una base dorsal, y su mayor parte se asienta en la unión de los tercios dorsal y medio del diámetro dorsoventral del tórax, donde se insertan los grandes vasos y un vértice que mira en dirección ventral, caudal y por lo general a la izquierda, dorsal al esternón (Getty, 2003).

El corazón está formado por dos cavidades separadas; un corazón derecho, que bombea sangre a los pulmones, y un corazón izquierdo, que lo hace hacia la circulación sistémica. A su vez, cada uno de estos

corazones es una estructura pulsátil de dos cavidades compuesta por una aurícula y un ventrículo. Las aurículas funcionan principalmente como una bomba cebadora, que ayuda a mover sangre al interior del ventrículo, y se encuentran separadas entre sí por el septo interauricular. Los ventrículos, a su vez, proporcionan la principal fuerza que propulsa sangre a través de los pulmones, en el caso del ventrículo derecho, o por la circulación periférica, si se trata del izquierdo, y están separados por el septo interventricular (Hall, 2012, Getty, 2003).

El atrio derecho forma la parte craneal derecha de la base del corazón. Posee cuatro aberturas principales, la vena cava caudal, el seno coronario, la vena cava craneal y el orificio atrioventricular derecho, que está en la parte ventral y conduce al ventrículo derecho (Evans y de Lahunta, 2013, Getty, 2003).

Las válvulas atrio ventriculares (mitral-izquierda y tricúspide-derecha) impiden reflujo retrogrado de sangre de los ventrículos a las aurículas durante la sístole, y las válvulas sigmoideas (aortica y pulmonar) impiden que la sangre de las arterias aorta y pulmonar salga a los ventrículos durante la diástole. Todas estas válvulas se abren y cierran de forma pasiva, esto quiere decir que se cierran cuando un gradiente de presión retrógrado empuja la sangre hacia atrás, y se abren cuando un gradiente de presión anterógrado empuja la sangre hacia adelante (Hall, 2012).

La válvula atrioventricular derecha o tricúspide, consta de dos partes principales, la cúspide parietal y la cúspide septal, en cuyos extremos se pueden encontrar cúspides intermedias. Las puntas de las cúspides se continúan con la pared septal del ventrículo por las cuerdas tendinosas, que se fijan a la pared septal por medio de proyecciones musculares cónicas, los músculos papilares, de los cuales existen tres o cuatro (Evans y de Lahunta, 2013).

Del ventrículo derecho sale el tronco pulmonar, con su respectiva válvula sigmoidea pulmonar que consta de tres valvas semilunares, éste se bifurca en arterias pulmonares derecha e izquierda, que se dirigen a su pulmón respectivo (Evans y de Lahunta, 2013).

Cinco o seis orificios señalan la entrada de las venas pulmonares en el atrio izquierdo y en su parte ventral se encuentra la apertura que comunica con el ventrículo izquierdo (Evans y de Lahunta, 2013).

La válvula atrioventricular izquierda o mitral, está compuesta por dos cúspides, septal y parietal, a veces se observan cúspides secundarias en los extremos de ambas cúspides, y al igual que la válvula tricúspide se encuentra sujeta a la pared por las cuerdas tendinosas y los músculos papilares (Evans y de Lahunta, 2013).

El ventrículo izquierdo se comunica con la arteria aorta a través de la válvula aortica para dirigir la sangre por distintos vasos al cuerpo, ésta al igual que la pulmonar consta de tres valvas semilunares (Evans y de Lahunta, 2013).

Ciertos mecanismos especiales determinan el ritmo y transmiten los potenciales de acción por todo el músculo cardiaco, para dar lugar al latido rítmico del corazón. El ciclo cardiaco consta de un periodo de relajación, denominado diástole, durante el cual el corazón se llena de sangre, seguido de un periodo de contracción llamado sístole, con el fin de expulsar la sangre del corazón a través de los grandes vasos y así entregar irrigación a todo el cuerpo (Hall, 2012).

En sístole, la primera subfase se denomina fase isovolumétrica o isométrica. Esta fase tiene lugar después del complejo QRS del registro de la actividad eléctrica cardiaca en el electrocardiograma (ECG) que consiste en el comienzo de la contracción ventricular.

En este momento crece la presión ventricular bruscamente provocando el cierre de las válvulas atrioventriculares, y solo se está produciendo un acortamiento de las fibras, pero aún sin expulsión de sangre. Una vez que la presión supera a la existente en la arteria pulmonar (para el ventrículo derecho) o en la aorta (para el ventrículo izquierdo) se abren las válvulas pulmonar y aórtica respectivamente (Hall, 2012, González et al., 2016, Cunningham y Klein, 2009).

La segunda subfase es la eyección ventricular rápida. Una vez abiertas las válvulas pulmonares y aorta, las fibras musculares cardiacas se acortan todavía más, lo que ayuda a impulsar el volumen sanguíneo fuera de los ventrículos. En este periodo se produce cerca del 70% del vaciamiento (González *et al.*, 2016, Hall, 2012).

La tercera subfase y final de la sístole es cuando las presiones existentes dentro de la cámara cardiaca comienzan a equilibrarse con la presión fuera de ellas y se produce una fase de eyección ventricular reducida o lenta; es decir con solo un 30% de salida de volumen. Durante este período se cierra la válvula pulmonar y aorta, ya que en ellas existe una mayor presión y se produce un reflujo de sangre hacia los ventrículos (Hall, 2012, Cunningham y Klein, 2009).

En diástole, la primera subfase ventricular, el músculo se relaja, la presión ventricular desciende desde un valor próximo a la presión aortica o pulmonar hasta otro cercano a la presión auricular. Sin embargo, todavía no se produce el llenado ventricular, ya que la válvula mitral o tricúspide permanece cerrada hasta que la presión ventricular disminuya hasta unos valores inferiores a los de la presión auricular. Esta primera subfase se denomina relajación isovolumétrica, ya que no hay ni llenado ni vaciado de la cavidad (Cunningham y Klein, 2009).

Cuando la presión ventricular es menor que la auricular, la sangre empuja la válvula mitral hasta que se abre y comienza el llenado. Primero hay un período de llenado ventricular rápido, seguido de la fase de

llenado ventricular reducido, que dura hasta que las células del nódulo seno auricular inician el potencial de acción auricular y la contracción. Típicamente, el 80% a 90% del llenado ventricular se produce antes de la sístole auricular, que sólo llena los ventrículos. Sin embargo, durante el ejercicio, las contracciones auriculares tienen una gran contribución al llenado ventricular, ya que la frecuencia cardíaca alta que se produce deja sólo un corto período de tiempo para el llenado diastólico. Por tanto, los animales con fibrilación auricular manifiestan una clara intolerancia al ejercicio. El llenado ventricular también se hace más dependiente de la sístole auricular en los pacientes que tienen determinadas valvulopatías, como un estrechamiento de la válvula mitral (Cunningham y Klein, 2009).

Al final de la sístole auricular, las aurículas se relajan y el ventrículo comienza a contraerse y se produce un momentáneo reflujo hacia atrás, desde el ventrículo a la aurícula, cerrándose las válvulas atrio-ventriculares, lo que marca el final de la diástole ventricular y el comienzo de otra sístole ventricular (Cunningham y Klein, 2009).

La capacidad del corazón para adecuarse a los distintos volúmenes de sangre que fluyen se denomina mecanismo cardíaco de Frank-Starling, este indica que, dentro de los parámetros fisiológicos, cuanto mayor sea el volumen del corazón mayor será la energía de su contracción y la cantidad de reacciones químicas que tendría lugar en cada contracción. Esta ley se cumple en los corazones con distensibilidad normal, que es la medida de la facilidad con la que el ventrículo se ajusta para acomodarse a la entrada de sangre durante la diástole (Hall, 2012, Cunningham y Klein, 2009).

Si el mayor volumen cardíaco aumenta la longitud inicial de la fibra muscular y, de este modo, el volumen sistólico y el gasto cardíaco, el estiramiento diastólico del ventrículo izquierdo realmente aumenta la contractilidad. Frank había publicado en 1895 que cuanto mayor era el volumen ventricular izquierdo inicial, más rápida era la velocidad de

aumento de la presión y mayor la cifra máxima alcanzada, al igual que era mayor la velocidad de relajación. Este límite tiene probablemente un fundamento físico determinado por la ultra estructura de la fibra miocárdica que ya ha sido descrita, que no permite una contracción adecuada cuando la separación de los filamentos de actina y miosina es excesiva (Bonow *et al.*, 2012).

Con la mayor distensión de las fibras cardiacas, también se produce una estimulación del nódulo auricular, el cual provoca un aumento en la frecuencia y de esta forma contribuye a bombear el aumento de sangre que llega (Hall, 2012).

La isquemia miocárdica, determinada por miocardiopatías o simplemente una edad avanzada, producen rigidez de la pared ventricular y una menor distensibilidad, incluso con precargas normales. Cuando la adaptabilidad ventricular disminuye se produce un incremento menor del volumen ventricular para un aumento determinado de precarga ventricular. Otra consecuencia es la necesidad de precarga mayores de las normales para obtener volúmenes telediastólicos ventriculares normales (Cunningham y Klein, 2009).

El mecanismo Frank-Starling le permite al corazón bombear toda la sangre que le llega a la aurícula derecha, excepto en los casos en que la llegada de sangre supera la capacidad de reacción del corazón (Hall, 2012).

2.2.2. Enfermedades del sistema cardiovascular

El diagnóstico temprano de las diferentes enfermedades que afectan al aparato vascular en perros y gatos es esencial para poder establecer el pronóstico y el tratamiento adecuados de cada paciente, ya que si bien es cierto que sea cual fuere la causa primaria de la patología cardíaca la signología se resume en insuficiencia cardíaca izquierda, derecha o mixta, es importante saber diferenciar entre las posibles etiologías del problema,

ya que la fisiopatología de la insuficiencia cambia y por lo tanto algunos fármacos que se utilizan en la terapéutica cardiovascular estarían contraindicados en algunas situaciones (Birchard y Sherding, 2002).

Por tal motivo se debe realizar muy bien los pasos para la recolección de datos del paciente, que se resume de la siguiente manera:

-) Reseña del paciente: datos del paciente (especie, raza, edad, sexo), datos del medio ambiente, datos del propietario.
-) Anamnesis precisa: intolerancia al ejercicio, presencia de tos, incremento de actividad nocturna, presencia de desmayos, distensión de abdomen, otros elementos.
-) Examen físico correcto: frecuencia cardíaca, pulso, membranas mucosas, auscultación pulmonar y soplos cardíacos, palpación abdominal, temperatura corporal.
-) Exámenes de laboratorio o gabinete: radiología, ecocardiografía, electrocardiografía, angiografía, hemograma, bioquímica sérica, urianálisis (Birchard y Sherding, 2002).

2.2.3. Insuficiencia cardiaca

La insuficiencia cardiaca es la incapacidad funcional del corazón, con o sin base orgánica, para adaptarse a las exigencias de oxigenación y entrega de nutrientes que demanda los tejidos. La hipoperfusión e insuficiente oxigenación aumentan cuando el paciente deja la condición de reposo, haciéndose más evidente la incapacidad cardiológica de ajustarse a los requerimientos (Birchard y Sherding, 2002).

Durante la insuficiencia cardiaca, el corazón no puede impulsar la sangre a un ritmo adecuado para satisfacer las necesidades metabólicas tisulares o lo puede hacer únicamente elevando las presiones de llenado.

Sin embargo, esta definición no es completa porque no menciona que la insuficiencia cardiaca es una enfermedad progresiva. Las alteraciones hemodinámicas asociadas a la insuficiencia cardiaca se complican en muchos casos debido a que la contractilidad y la relajación miocárdicas están deprimidas, cuya causa radica a su vez en trastornos bioquímicos y biofísicos de los miocitos cardiacos (Ettinger y Feldman, 2007).

La insuficiencia cardiaca puede aparecer por la incapacidad del corazón para impulsar sangre adecuadamente (insuficiencia sistólica), por un llenado ventricular inadecuado (insuficiencia diastólica), o por ambas causas. El resultado final en los tres casos es una reducción del volumen sistólico, lo que conduce a una disminución del gasto cardiaco y una tendencia a la disminución de la presión arterial. Los pacientes con insuficiencia cardiaca grave tienen un gasto cardiaco reducido o inadecuado incluso en reposo, mientras que los pacientes con insuficiencia cardiaca leve o insuficiencia diastólica presentan un aumento inadecuado del gasto cardiaco ante determinadas perturbaciones (p. ej., ejercicio o estrés) (Gürtler y Kolb, 1987).

2.2.4. Anomalías del sistema cardiovascular

Los siguientes mecanismos pueden tener como resultado anomalías del sistema cardiovascular: 1) las válvulas cardíacas fallan al cerrarse o abrirse adecuadamente; 2) el músculo cardiaco bombea débilmente o se relaja en forma inadecuada; 3) el corazón late demasiado lento, demasiado rápido, o irregularmente; 4) los vasos sistémicos ofrecen una resistencia demasiado grande al flujo sanguíneo; 5) pueden haber orificios dentro de las cámaras del lado izquierdo y derecho del corazón; 6) exceso o escases de sangre en comparación con la capacidad de los vasos sanguíneos para almacenar esa sangre; y 7) presencia de parásitos en el sistema cardiovascular (Dyce et al., 2015).

2.2.5. Enfermedad Valvular

El cierre inadecuado de las válvulas produce regurgitación, que se observa con más frecuencia en forma de insuficiencia mitral, a menudo como insuficiencia mitral y tricúspide y con mucha menos frecuencia como insuficiencia aórtica. La regurgitación por insuficiencia de las válvulas mitral y/o tricúspide constituye más del 75% de todas las enfermedades cardíacas de los perros (Kahn, 2007).

Cuando la sangre retorna a través de ambos conjuntos de válvulas, suele hacerlo de una manera bastante rápida como para producir turbulencia y se oye un soplo sistólico característico entre el primer y segundo tono cardíaco (Kahn, 2007).

La estenosis pulmonar y aórtica son igualmente prevalente; la estenosis mitral es infrecuente. No obstante, la estenosis subvalvular aórtica, que es producida por una banda de tejido fibroso, justo por debajo de la válvula aórtica, es frecuente en ciertas razas, como el Golden Retriever, Bóxer, Newfoundland y Pastor Alemán (Gürtler y Kolb, 1987).

En la actualidad la etiología de esta enfermedad es desconocida. El conjunto de lesiones valvulares que se van desencadenando a lo largo del transcurso de la enfermedad se conoce con el nombre de endocardiosis. Las lesiones ocurridas en la válvula tricúspide son similares a las acontecidas en la válvula mitral, aunque suelen ser menos severas que en esta última (Fernández y Talavera, 2008).

Los cambios histológicos que dan lugar a las lesiones de las válvulas mitral y tricúspide se han descrito con el término degeneración mixomatosa, que provoca el conjunto de lesiones características de esta patología (Fernández y Talavera, 2008).

Durante la sístole ventricular se produce una coaptación incorrecta de las valvas que forman las válvulas auriculoventriculares, que da lugar a una serie de efectos hemodinámicos, y cuya gravedad vendrá marcada

por la intensidad de la regurgitación de sangre hacia las aurículas. La regurgitación y el incremento de volumen sanguíneo crean una sobrecarga de presión de la aurícula y ventrículo izquierdos. La respuesta compensatoria del miocardio ante esta nueva situación incluye:

-) Dilatación de estas cámaras cardiacas para acomodarse al incremento de volumen sanguíneo.
-) Hipertrofia cardiaca excéntrica en un intento del miocardio de mejorar la función ventricular y acomodar la tensión de la pared del mismo.

Un grado de regurgitación bajo-medio puede ser tolerado por un paciente, gracias a los mecanismos compensatorios. La mayor parte de los perros con enfermedad valvular crónica, la mantienen compensada durante periodos de tiempo prolongados, y eventualmente mueren por otras razones distintas a un fallo cardiaco. Los signos clínicos generalmente se manifiestan a partir de los 7 años de edad (Ettinger y Feldman, 2007).

La auscultación de un soplo, junto a la presencia de tos y disnea son los signos clínicos por excelencia, y usualmente son los que más tempranamente se manifiestan. Puede aparecer intolerancia al ejercicio, generalmente en fases de la enfermedad bastante avanzada. Los síncope, normalmente solo tienen lugar en fases muy avanzadas de la enfermedad por una función valvular mitral muy devaluada. Puede ser también resultado de la presencia de arritmias, tos muy intensa, taponamiento cardiaco, o rotura de cuerdas tendinosas (Mucha *et al.*, 2005).

El diagnóstico debe basarse en tres puntos:

-) Historia clínica y datos del paciente: El perfil clásico de estos pacientes es el de un perro de raza pequeña, mayor de siete años

al que se le ausculta un soplo previo al desarrollo de disnea y tos relacionadas con situaciones de mayor demanda de actividad cardiaca. Este conjunto de datos en la anamnesis es suficiente para alertar sobre esta enfermedad.

-) Examen físico: Resulta fundamental insistir en la importancia de la auscultación, que puede aportar una información aproximada del grado de insuficiencia valvular, aunque no en todas las ocasiones se corresponda con lo esperado. Es característico un soplo de intensidad variable, sistólico, que se escucha mejor en el área Mitral, en el hemitórax izquierdo. La ausencia de soplo justifica plenamente replantear el diagnóstico.

-) Medios de diagnóstico complementarios: Los dos puntos anteriores son por sí solos altamente sugestivos de endocardiosis valvular, pero deberían ser acompañados de un estudio radiográfico y electrocardiográfico (Fernández y Talavera, 2008).

El tratamiento médico intenta corregir, en la medida de lo posible, los efectos adversos que se desprenden de una situación hemodinámica que se encuentra en situación de descompensación, y mejorar el estado de salud del músculo cardiaco, disminuyendo sus necesidades de oxigenación y reduciendo la sobrecarga de presión a la que está sometido. Para ello es necesario actuar en los distintos pasos que desencadenan la insuficiencia cardiaca congestiva: Disminuir la precarga, disminuir la postcarga y si fuese necesario tratar las taquiarritmias (Tilley, 2008).

2.2.6. Estenosis Pulmonar

La estenosis pulmonar es una cardiopatía congénita caracterizada por obstrucción o estrechamiento en algún punto desde el tracto de salida del ventrículo derecho hasta la arteria pulmonar. Es una cardiopatía

frecuente en el perro y ocasional en el gato. En la mayoría de casos, la lesión es en el plano valvular y en hasta en un 80% de ellos hay algún grado de displasia de la válvula (válvulas engrosadas, inmóviles y/o hipoplasia del anillo valvular) (Birchard y Sherding, 2002).

En los caninos se descubrió un modo de transmisión poligénico, en los felinos es de causas desconocida. En la argentina, las razas más frecuentes son: Terriers Caniches, Cocker, Beagle, Bulldog, Schnauzer miniatura y Bóxer. La lesión supra valvular se encontró con más frecuencia, aunque rara vez, en Airedale Terriers (Aparici, 1960, Fernández y Talavera, 2008).

El incremento de la resistencia de flujo en el tracto de salida del ventrículo derecho eleva la presión sistólica de este. A la vez, se produce una hipertrofia concéntrica que ya puede verse en el feto; si se reduce el volumen diastólico final puede caer el gasto cardiaco, y también se afecta el riego coronario derecho, lo que puede derivar en arritmias y muerte súbita. La insuficiencia congestiva derecha se observa si existe displasia tricuspídea asociada ya que es rara en la estenosis pulmonar pura (Mucha *et al.*, 2005). Los exámenes más recomendados en esta enfermedad son:

-) Electrocardiograma.
-) Rayos X.
-) Ecocardiografía.

Debemos diferenciar la estenosis pulmonar de la estenosis subaórtica, hipoplasia pulmonar, tetralogía de Fallot, defecto de tabique atrioventricular, y atresia pulmonar. Condiciones asociadas: displasia tricuspídea, insuficiencia pulmonar (diferenciar del conducto arteriosos persistente), foramen oval patente, defecto del tabique auricular y coronaria aberrante (Belerenian *et al.*, 2001).

Si el caso se presenta en insuficiencia ventricular derecha con síndrome ascítico se realiza el tratamiento clásico, que incluye digital, diuréticos, etc., pero la mortalidad es alta. En el canino con estenosis pulmonar moderada a grave faltan estudios comparativos a largo plazo que analicen la eficacia de los p-bloqueantes o bloqueantes cálcicos frente a la cirugía (Tilley, 2008).

La estenosis pulmonar sintomática tiene tratamiento quirúrgico; el manejo médico se debe realizar para compensar el animal previo a la cirugía (Wingfield y Raffe, 2005).

En perros con estenosis aórtica sintomática (ESA) severa, el tratamiento ideal consistiría en la eliminación permanente de la obstrucción mediante resección de la misma; sin embargo requiere un equipamiento muy específico (bypass cardiopulmonar) por lo que solo se realiza en centros muy especializados (Balconi *et al.*, 2006).

Se ha demostrado que la dilatación con balón puede reducir el gradiente de presión a través de la obstrucción hasta un 50%, aunque poco tiempo después este efecto desaparece; se considera debido a que se trata más de una distensión del anillo que de una ruptura ya que el tejido fibroso e incluso cartílago presente en las formas severas dificulta un resultado satisfactorio del procedimiento. El tratamiento médico para los perros con gradientes elevados e historia de síncope está basado en la restricción del ejercicio y el uso de B-bloqueantes (en ausencia de fallo cardíaco congestivo) ya que disminuyen la demanda miocárdica de oxígeno, aumentan la perfusión coronaria y reducen los efectos proarritmogénicos de las catecolaminas. El más utilizado es el atenolol, comenzando con una dosis de 0,2 mg/kg, una o dos veces al día (Belerenian *et al.*, 2001).

2.2.7. Enfermedad miocárdica

Una inadecuada fuerza de contracción se denomina función diastólica reducida, la cual ocurre más frecuentemente en la miocardiopatía dilatada propia de los perros de razas grandes y en los gatos que reciben poca taurina, y en la insuficiencia mitral de larga evolución presente en perros de raza pequeña con endocardiosis (Birchard y Sherding, 2002).

2.2.7.1. Insuficiencia valvular mitral

La insuficiencia valvular mitral en perros normalmente está causada por una degeneración mixomatosa progresiva de las válvulas auriculoventriculares. La enfermedad ha recibido múltiples nombres en la bibliografía veterinaria, como endocardiosis y enfermedad valvular crónica. Se han observado cambios semejantes de la válvula mitral en humanos, caballos y cerdos (Ettinger y Feldman, 2007).

Esta insuficiencia puede ser primaria o secundaria. Entre las causas primarias, las valvas anormales y la degeneración mixomatosa de la válvula mitral constituyen la condición más frecuente capaz de llevar a la insuficiencia mitral en caninos. Otras causas valvulares de insuficiencia mitral menos comunes en caninos son la endocarditis bacteriana, las afecciones valvulares congénitas como la displasia mitral los tumores como mixomas, fibromas, linfangiomas, endoteliomas, condrosarcomas y otros; los procesos traumáticos, las enfermedades reumáticas, las alteraciones sistémicas del colágeno como el síndrome de Ehlers- Danlos o el síndrome de Hurler; o la ateromatosis de la válvula mitral es decir, el depósito de gránulos lipídicos en la íntima arterial. (Kahn, 2007).

Uno de los primeros síntomas que caracteriza la insuficiencia de la válvula mitral es la tos (producida porque la falla mitral aumenta la

presión de las venas pulmonares, produciendo edema pulmonar; otro factor causante de la tos es la compresión del bronquio principal izquierdo (por una aurícula izquierda aumentada de tamaño), agitación excesiva, intolerancia al ejercicio, dificultad respiratoria y en casos más avanzados se puede desmayar (sincope) (Belerenian *et al.*, 2001).

En casos de afección de la válvula tricúspide podemos notar signos congestivos derechos, como congestión hepática o del bazo, líquido en abdomen (ascitis). En las primeras etapas de la I.V.M., el organismo compensa la falla, pero luego de un tiempo el paciente se descompensa, presentando los signos arriba enunciados, y también, expresión de angustia, lengua de color azul, incapacidad respiratoria, todos estos son signos de un edema pulmonar y requieren atención veterinaria urgente (Mucha *et al.*, 2005).

La base del tratamiento es tratar la consecuencia de esta patología, se utilizarán diuréticos para eliminar las congestiones (ya sea pulmonares o abdominales), drogas que aumenten la fuerza de contracción del músculo (digitálicos), vasodilatadores (arteriales, venosos o mixtos) que permitirán un mejor trabajo del corazón y de ser necesario el uso de agentes antiarrítmicos (digitálicos, bloqueantes cálcicos, beta bloqueantes, etc.). En última instancia la terapia definitiva para la IM severa es la corrección de la lesión. El objetivo de la cirugía es restaurar la competencia, aliviar los síntomas y prevenir la disfunción VI o su progresión (Nelson y Couto, 2010).

El pronóstico en casos de pacientes con I.V.M., es reservado. Todo va a depender de un diagnóstico lo más precoz posible y de una buena respuesta a la medicación. Si bien el tratamiento médico no cura la enfermedad, puede ayudar a cumplir con el objetivo que es proporcionar cantidad y calidad de vida para la mascota (Nyland y Mattoon, 2004).

Se recomienda realizar controles cardiológicos para supervisar la evolución de la enfermedad y determinar la presencia o alteraciones del ritmo cardiaco y también evaluar signos clínicos (Nyland y Mattoon, 2004).

2.2.7.2. Cardiomiopatía dilatada (CMD)

Se trata de la cardiomiopatía de mayor presentación en caninos, es una enfermedad crónica, insidiosa y de lenta progresión.

El término dilatada indica el principal cambio morfológico en las últimas etapas de la enfermedad: dilatación de las cámaras cardiacas y una depresión en la función de contractibilidad del músculo cardiaco, es decir hay una falla sistólica (aunque luego la falla puede progresar a diastólica) (Belerenian *et al.*, 2001).

Estudios han revelado que, de cada 600 pacientes referidos, 2 a 6 de ellos son diagnosticados con esta patología. Hay ciertas razas en la que la presentación de la enfermedad es mayor: Doberman Pinschers, Iris Wolfhound, Bóxer y Cocker Spaniel especialmente. La edad típica de presentación es entre los 6 y los 8 años de edad, aunque se puede ver en animales jóvenes de tres años (Veterinaria Machado, 2011).

La etiología o causa de la CMD es desconocida, se sospecha de ciertos factores hereditarios o nutricionales. El hecho de que la CMD se presente con mayor incidencia en razas puras, indica cierto componente hereditario (Belerenian *et al.*, 2001).

-) El inbreeding aumenta el riesgo de desórdenes genéticos.
-) Dentro de una determinada raza la prevalencia de CMD varía según la región. Por ejemplo, los Doberman presentan una mayor incidencia de CMD en USA que en Europa. También estudios determinaron una deficiencia de L-Carnitina, en Doberman, hallándose defectos subcelulares, por deficiencias enzimáticas (Fogle, 2002).

La progresiva degeneración y atrofia de los cardiomiocitos conduce a una disfunción en su capacidad de contracción, por lo que la salida de sangre por minuto disminuye (gasto cardiaco). La actividad compensatoria simpática, hormonal y renal estabiliza el gasto cardiaco gracias a un incremento del volumen sanguíneo circulante, a un incremento de la frecuencia cardiaca y a un incremento de la presión sanguínea. El incremento de la presión al final de la diástole causado por el incremento del volumen circulante conduce a una dilatación de las cámaras cardíacas (Belerenian *et al.*, 2001).

Lo que en un principio compensa la disfunción cardiaca degenera en congestión venosa y en último término falla cardíaca congestiva. Con el paso del tiempo y en etapas finales de la enfermedad el gasto cardiaco termina por disminuir nuevamente produciéndose entonces una falla cardíaca de bajo gasto que eventualmente culmina con un shock de origen cardiogénico (Ettinger y Feldman, 2007).

Eventualmente el bajo gasto cardiaco y el incremento de las presiones diastólicas comprometen la perfusión coronaria, produciendo hipoxia miocárdica, lo que empeora aún más la función y se generan arritmias. Hay individuos en donde la presentación de arritmias como contracciones ventriculares prematuras (CVPs), o fibrilación atrial (FA) se presenta durante la fase inicial asintomática. En la FA la pérdida de la "patada atrial" disminuye severamente el gasto cardiaco y puede precipitar descompensaciones agudas cardiovasculares (Belerenian *et al.*, 2001).

Se ha observado algunos individuos principalmente de raza bóxer, presentados a consulta dermatológica por la aparición de dermatitis folicular piógena que a la evaluación exhaustiva cardiovascular manifiestan signos ecocardiográficos de disfunción miocárdica, lo que nos hace pensar que los signos dermatológicos

están relacionados con la disminución en la perfusión dérmica (observación personal) (Davies y García, 2007).

La cardiomiopatía dilatada canina (CDC) parece ser un proceso metabólico complejo, más que una simple enfermedad. La frecuencia de los signos clínicos varía con la raza, localización geográfica, familia y estilo de vida de cada animal. De esta forma, en perros de trabajo, los propietarios generalmente identifican la intolerancia al ejercicio de forma más temprana; en tanto que en perros de vida más tranquila, los signos clínicos normalmente se observan pocos días después de que el animal sea atendido por el veterinario (Belerenian *et al.*, 2001).

Podemos dividirlos en tres etapas: a) Cardiomiopatía Oculta: En el curso temprano de la enfermedad no hay anomalías obvias, pero quizás por un examen de rutina, por otra causa, se puede detectar una arritmia. b) Etapa Temprana Descompensatoria: Ecográficamente disminuye la fracción de eyección, se pueden auscultar soplos, taquiarritmias, ruidos de galope. c) CMD Sintomática: Disminuye más aun la fracción de eyección, y el paciente presenta sintomatología:

-) Edema de pulmón, tos, disnea, ruidos pulmonares (Falla cardíaca izquierda).
-) Aumenta la presión venosa central, distensión de la vena yugular, ascitis, hepatomegalia, esplenomegalia, efusión pleural (Falla cardíaca derecha).
-) Pulso femoral débil, membranas mucosas pálidas, aumenta el tiempo de llenado capilar, debilidad, hipotermia, pérdida de masa muscular, intolerancia al ejercicio, signos de pobre percusión, síncope.
-) Arritmias, generalmente fibrilación atrial, extrasístoles ventriculares o taquicardia ventricular (Nelson y Couto, 2010).

El diagnóstico de la CDC se fundamenta en el examen físico del paciente, que puede revelar alteraciones del sistema cardiovascular con signos de ICC izquierda o derecha, alteraciones del ritmo cardiaco observadas durante auscultación cardiaca que también podrá evidenciar arritmias o un ritmo de galope y/o soplos de grado 1/6 a 3/6. En ocasiones los animales no presentan signos clínicos, probablemente por estar en una fase inicial de la cardiopatía o por estar manifestando aparentemente un cuadro de CDC oculta; esta situación clínica es más favorable para que el clínico establezca el diagnóstico y el tratamiento pueda surtir el mejor resultado (Belerenian *et al.*, 2001).

Asociado al examen físico, el diagnóstico también deberá fundamentarse en exámenes complementarios tales como estudios radiográficos, electrocardiográficos y ecocardiográficos, siendo este último la columna del diagnóstico definitivo (Ettinger y Feldman, 2007).

Los diagnósticos diferenciales de CDC deben orientarse hacia las cardiopatías que generalmente llevan a un aumento de determinadas cámaras cardiacas como es el caso de endocardiosis valvular, de las cardiopatías congénitas, de la dirofilariosis, la endocarditis y las neoplasias cardiacas. El clínico también debe estar atento a las afecciones que se acompañan de efusiones pericárdicas y pleurales, tal como la efusión pericárdica idiopática y los tumores de base cardíaca, que muchas veces presentan un aumento marcado de toda silueta cardíaca. Las afecciones respiratorias tales como obstrucción de las vías aéreas, neumonías, neoplasias pulmonares, hernia diafragmática y hemorragia pulmonar deberán ser diferenciadas, pues muchas de ellas presentan signos respiratorios que podrán confundir al clínico en su diagnóstico final (Mucha *et al.*, 2005).

El tratamiento estándar incluye el uso de diuréticos, inotrópicos positivos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), antiarrítmicos y eventualmente beta bloqueadores combinados con inotrópicos. Como terapia diurética se usa furosemida como monoterapia o combinada con tiazídicos. Se puede usar espironolactona principalmente por su efecto antiproliferativo miocárdico. La terapia con inotrópicos positivos se usa para mejorar la contractilidad:

-) Digoxina, que a la fecha se usa más como antiarrítmico que como inotrópico.
-) Los agonistas beta adrenérgicos como la dopamina y la dobutamina se usan en eventos severos y agudos que requieren hospitalización.
-) Inhibidores de la fosfodiesterasa como la milrinona (Nelson y Couto, 2010).

Sensibilizadores del calcio como el pimobendan, que tiene la ventaja de ser vasodilatador e inotropo positivo. Los inhibidores ECA disminuyen la acción del sistema renina angiotensina aldosterona, disminuyendo la retención de agua y de sal y produciendo una vasodilatación arterial leve. Para arritmias ventriculares se usan antiarrítmicos: Clase I como la lidocaína. Clase II como los beta bloqueadores. Clase III como el sotalol. Medicamentos clase II y clase IV (bloqueadores de los canales de calcio) y la Digoxina se usa para tratar fibrilación atrial (Davies y García, 2007).

Cuadro 1. Signos clínicos y clasificación de Insuficiencia cardiaca.

Clase	Manifestaciones clínicas	Patrones cardiopulmonares	Anormalidades clínicas
1. Leve	Ninguna; tos ocasional, fatiga con la actividad o ligera pérdida de la condición física	Ninguno	Ninguna
2. Moderada	Ninguna; tos ocasional, fatiga con la actividad o ligera pérdida de la condición física	Agrandamiento ventricular derecho y/o cierta dilatación de la arteria pulmonar Opacidades peri vasculares e intersticiales/alveolares mixtas	Anemia leve Proteinuria
3. Grave	Pérdida general de la condición de caquexia; fatiga con la actividad y esfuerzos leves; tos ocasional o persistente; disnea; Insuficiencia cardíaca derecha	Agrandamiento ventricular y atrial derecho; dilatación de arteria pulmonar moderada a marcada; opacidades alveolares/intersticiales mixtas peri vasculares o difusas; trombo embolismo	Anemia moderada a severa Proteinuria
4. Muy grave	Síndrome de la cava	Hipertrofia septal y desviación; movimiento anómalo cardíaco; alteración de la capacidad ventricular izquierda; hipertensión en el tronco pulmonar; dilatación del corazón derecho	CID, shock cardiogénico

Desde leve pérdida de peso e intolerancia al ejercicio hasta signos radiográficos, anemia, fatiga durante el ejercicio, tos o insuficiencia cardiaca grave (Rascón *et al.*, 2015).

2.3. Valoración ASA

La Sociedad Americana de Anestesiólogos (American Society of Anesthesiology - ASA) desarrolló una clasificación de estado físico para permitir a los anestesiólogos comunicarse entre sí y con los cirujanos. Se usa de forma habitual para clasificar a los pacientes tanto en medicina humana como en veterinaria (Thurmon y Benson, 2003).

La nueva clasificación actualmente vigente fue definida en 1963 con cinco clases, en la cual los grupos de pacientes se definen de forma general del siguiente modo:

2.3.1. CLASE I

Ausencia de alteraciones orgánicas, fisiológicas, bioquímicas, sistémicas o psicológicas en un paciente para el cual se ha programado un procedimiento que involucra un proceso patológico localizado (ej.: pacientes sanos-sutura cutánea).

2.3.2. CLASE II

Enfermedad sistémica leve a moderada. Procesos patológicos compensados; pacientes que no muestra signos clínicos (ej.: cardioisquemia sin alteraciones hemodinámicas).

2.3.3. CLASE III

Alteraciones sistémicas graves. Procesos patológicos no compensados (ej.: diabetes mellitus).

2.3.4. CLASE IV

Alteraciones sistémicas que ponen en peligro la vida (ej.: piometra en fase hipotérmica).

2.3.5. CLASE V

Paciente moribundo del que no se espera que sobreviva en un plazo de 24 horas (ej.: infarto masivo del miocardio con shock).

2.3.6. CLASE E

El paciente requiere una operación de emergencia (se agrega una E a cualquiera de las cinco clases precedentes si la intervención a efectuar es una emergencia). Algunos autores certeramente apuntan hacia la dificultad de estandarizar las diferencias entre las clases I y II -de forma más frecuente- y entre las clases II y III como el mayor impedimento para su empleo de forma científica, debido a la diferente interpretación de las líneas generales que realiza cada anestesista en sus circunstancias particulares. Aun así, la introducción creciente de dicha escala en la medicina veterinaria presenta múltiples ventajas, tanto en la comunicación entre compañeros veterinarios y clientes como en el trabajo diario, permitiendo estandarizar protocolos, estudiar el tipo de pacientes a los que aplicar nuestros servicios, las necesidades más perentorias de las clínicas, estudios de control de calidad de los centros y demás información relevante (Burzaco y Martínez, 2001).

2.4. Enzimas cardiacas

2.4.1. Niveles normales en suero

Existen niveles normales de enzimas en el plasma sanguíneo, la presencia de estas enzimas se debe a la destrucción normal y sistemática de eritrocitos, leucocitos y otras células. Estas enzimas no realizan ninguna función fisiológica conocida en la sangre por lo que también se les conoce como “enzimas plasmáticas no funcionales”; pero éstas mantienen su actividad catalítica durante su estadía en circulación (Murray, 2010). Luego de un tiempo una gran parte de las

enzimas en plasma son degradadas por macrófagos sistémicos o parenquimales; y otras son excretadas por la orina. Los valores séricos referenciales en caninos de las enzimas ALT, AST, CK y LDH se observan en el cuadro 2.

Los resultados de laboratorio provenientes de animales inmaduros difieren con respecto de animales maduros, ya que, en cachorros, que se encuentran en crecimiento, los niveles enzimáticos suelen ser más elevados que los rangos normales. Los perros alcanzan sus niveles enzimáticos normales al alcanzar la madurez (6-8 meses) y estos niveles enzimáticos se vuelven constantes a partir de los 3 años de edad (Meyer y Harvey, 2004)

Cuadro 2. Niveles Enzimáticos séricos Referenciales en Caninos (Willard y Tvedten, 2004)

Enzima	Unidades	Rango
ALT	UI/L	10 – 94
AST	UI/L	10 – 62
CK	UI/L	51 – 529
LDH	UI/L	42 – 130

2.4.2. Valores aumentados de actividad enzimática en suero

Entre los constituyentes que se liberan desde la célula en situación de isquemia, necrosis, aquellos que se hallan disueltos en el citoplasma y de menor tamaño son los que más fácilmente acceden a la circulación; por ello, son marcadores precoces de lesión celular. Si esta lesión persiste, se difundirá desde la célula macromoléculas citoplasmáticas, la mayor parte de naturaleza enzimática con una mejor cardioespecificidad como la Aspartato Aminotransferasa (AST), la Creatinkinasa (CK) y la Lactato Deshidrogenasa (LDH) (Santaló *et al.*, 2003).

El descubrimiento en 1954 de la AST, como primer marcador bioquímico sérico del infarto agudo del miocárdico supuso un notable avance para el diagnóstico de la enfermedad en humanos. Con posterioridad se añadieron otras enzimas como la LDH, la CK y sus isoenzimas predominantemente cardíacas LDH1, LDH2 y CK-MB (Quiroz *et al.*, 1999).

En el cuadro 3 donde se observa la actividad enzimática, medida en unidades internacionales por gramo de tejido (UI/g), de las enzimas ALT, AST CK, CK-MB y LDH. Se deduce que la CK presenta mayor actividad en el corazón que las demás enzimas. Sin embargo, también posee elevada actividad en músculo esquelético por lo que su cardioespecificidad disminuye.

Cuadro 3. Actividad Enzimática en Tejidos (Meyer y Harvey, 2004)

Enzima	Hígado	Corazón	Músculo	Riñón	Intestino	Páncreas
ALT (UI/g)	32,00	8,70	1,80	2,90	0,40	1,50
AST (UI/g)	23,00	67,00	46,00	24,00	12,00	22,00
CK (UI/g)	50,00	1150,00	2500,00	50,00	200,00	-
LDH (UI/g)	130,00	320,00	169,00	526,00	58,00	52,00

Una variedad de procesos patofisiológicos provocan un daño en la célula miocárdica, causando un incremento en la medición de actividad de las enzimas en el plasma, cuya propiedad catalítica es sensible y específica para cada enzima y es usada para su medición mediante reacciones químicas específicas (Meyer y Harvey, 2004). La elevación de marcadores de necrosis miocárdica no indica la patogenia que origina la necrosis miocárdica, pero si la extensión del daño miocárdico (Santaló *et al.*, 2003).

2.4.3. CPK Total

La Creatin Quinasa es una enzima intracelular. Se encuentra en el músculo esquelético, músculo cardiaco y cerebro. Un aumento de su actividad es índice de lesión celular, la extensión y gravedad determinará la magnitud de su elevación, por lo cual es muy útil en la elevación de daños musculares. La CK total tiene tres isoenzimas: CK MM (muscular), CK BB (cerebral) y CK MB (miocardio) (Pérez, 2007).

2.4.3.1. Importancia clínica

La CPK total aumenta con actividad física vigorosa, traumas esqueléticos o distrofia muscular. En infarto agudo de miocardio aumenta entre las 2 y 6 horas del episodio, alcanza su máximo nivel después de 18 a 24 horas y se normaliza a las 48 horas. Su concentración aumenta en infarto agudo de miocardio, accidentes cerebro-vasculares, descarga eléctrica, convulsiones, distrofia muscular, alcoholismo crónico e infarto pulmonar (Pérez, 2007).

2.4.3.2. Fundamento

La Creatin Fosfoquinasa (CPK) presente en la muestra, cataliza la transferencia de un grupo fosfato de alta energía del fosfato de creatina a ADP. El ATP producido en la reacción es subsiguientemente usado para fosforilar glucosa y producir glucosa-6- fosfato (G-6-P) en presencia de una Hexoquinasa. La glucosa-6-fosfato luego es oxidada por la Glucosa-6-fosfato Deshidrogenasa (G-6-PDH) con la reducción de Nicotinamida Adenina Dinucleótido Fosfato (NADP) a Nicotinamida Adenina Dinucleótido fosfato reducido (NADPH). El rango de formación de NADPH es detectada a 340 nm y es proporcional a la actividad de la CK en la muestra. Esta reacción ocurre en presencia de N-acetil-L-Cisteina (NAC) la cual está presente como, un reactivador enzimático (Pérez, 2007).



2.4.3.3. Isoenzimas de la CK

Se ha determinado, por medio de electroforesis, que la CK posee cuatro isoenzimas, cada una compuesta de dos monómeros, M y B, que se agrupan en dímeros, para constituir la enzima funcional. Estas enzimas representan adaptaciones de la enzima en diferentes células y tejidos (Santaló *et al.*, 2003), como se observa a continuación:

-) CK-BB (CK1): Homodímero del monómero B, se localiza en tejido nervioso (cerebro, nervios periféricos y fluido cerebro espinal) y vísceras (músculo liso, tiroides, próstata, estómago, intestino y vejiga).
-) CK-MB (CK2): Heterodímero de los monómeros M y B, se localiza principalmente en el miocardio, se ha descrito que hasta el 20% del total de CK en el miocardio enfermo es CK-MB, aunque esta proporción es menor en el miocardio sano. También se localiza, en una menor proporción, en músculo esquelético (5% de toda la actividad de CK es CK-MB), lengua y diafragma (Quiroz *et al.*, 1999).
-) CK-MM (CK3): Hemodímero del monómero M, la cual se localiza principalmente en el músculo estriado esquelético (el 95% del total de CK es CK-MM) y músculo cardíaco.
-) CK-Mt: Enzima mitocondrial que responde por el 15% de actividad de CK cardíaca.

2.4.3.4. Determinación de los niveles de CK

La determinación de CK se realiza mediante espectrofotometría, el valor obtenido nos ayuda evaluar enfermedad del músculo cardíaco y esquelético principalmente. En la necrosis miocárdica, la actividad catalítica de la CK ya puede detectarse aumentada por encima de su límite de referencia a partir de las 4-6 horas del inicio del daño miocárdico (Santaló *et al.*, 2003). Se ha reportado estudios en perros en la que niveles elevados de CK se encuentran en el suero a las 12 horas, alcanza su máximo valor entre las 24 y 36 horas y regresa a la normalidad a los 4 días (Máxime, 1984).

Valores normales de CK en caninos comprenden de 51 – 529 UI/L (Willard *et al.*, 2001).

La CK no es una molécula cardioespecífica y sus intervalos de referencia varían, con la masa muscular, pero también se sospecha de otros factores como la edad, actividad física y el método usado para la determinación de CK (Capdevila *et al.*, 2001). Además, la CK puede elevarse en una gran variedad de condiciones patológicas, sin que exista necrosis miocárdica (Santaló *et al.*, 2003).

2.4.3.5. Causas que aumentan los valores de CK

Los casos en que se eleva la actividad de CK en el suero son: (Santaló *et al.*, 2003).

- J Daño Traumático: Accidentes, laceración, contusión, cirugía e inyecciones intramusculares.
- J Fármacos: Tetraciclinas, algunas Penicilinas, Clorpromazina, Diazepan, Clofibrato y Succinylcolina.
- J Shock: Sobre todo en Shock eléctrico.

- J Problemas Hormonales: Hipotiroidismo y Hiperadrenocorticismo.
- J Ejercicios Físicos: Severos y no acostumbrados.
- J Agitaciones motoras: Tétanos y estados epilépticos.
- J Alteración Termorreguladora: Hipotermia.
- J Convulsiones.
- J Nutricionales: Deficiencia de Vitamina E y Selenio.
- J Enfermedad: Miositis, Lupus Eritematoso Sistémico y Leptospirosis.
- J Alteraciones Miocárdicas: Infarto Agudo de Miocardio (IAM).
- J Embolismo Pulmonar.
- J Neoplasias

2.4.4. Creatina Quinasa - MB (CK-MB)

La molécula de CK es un dímero compuesto por dos subunidades monoméricas, no idénticas: M y B. Cada una tiene un peso molecular de 40000 Daltons.

Estas subunidades M y B, son los productos de dos genes estructurales distintos, y puesto que la forma activa de la enzima es un dímero, solamente pueden existir tres pares distintos de subunidades: BB: CK1- La CK-BB, predomina en cerebro, próstata, estómago e intestino, hígado, vejiga, útero, placenta y tiroides. MB: CK2.- La CK-MB, está presente en el músculo cardíaco (de 25 a 46% de la actividad de la CK Total) y también, en menor grado, en el músculo esquelético (5%). MM: CK3 (Muscle).- La CK-MM predomina en el músculo esquelético y cardíaco (Fernández y Talavera, 2008).

Las tres isoenzimas se encuentran en el citosol celular o asociada con estructuras miofibrilares. La ventaja de la CK-MB sobre la CK Total reside en su mejor especificidad de órgano. La necrosis

miocárdica, produce la liberación de CK- MM y de CK-MB en la sangre (Dyce *et al.*, 2015).

La CK-MB aumenta a las 3 a 6 horas tras el inicio de los síntomas de IAM y el máximo se alcanza entre las 12 y 24 horas. Como la CK-MB tiene una vida sérica más corta que la CK-MM, el retorno a la normalidad se produce más rápidamente para la CK-MB (de 48 a 72 horas) que para la CK-Total (de 72 a 96 horas). La CK-MB posee una buena especificidad de órgano, aunque no sea absoluta. Ha sido el marcador de elección para el diagnóstico de IAM durante muchos años (Davies y García, 2007).

Las determinaciones repetidas en las primeras horas, tras el inicio de la crisis, permite realizar el diagnóstico de necrosis miocárdica en un plazo muy aceptable, realizando su determinación mediante técnicas inmunológicas. Es muy útil para la monitorización de los pacientes en las Unidades de Medicina Intensiva y Cardiología (Fernández y Talavera, 2008).

Ante una elevación del nivel de CK-MB, si el diagnóstico de Isquemia Miocárdica no está claro, es necesario considerar otras patologías que expliquen el origen músculo esquelético del aumento de CK-MB, tales como: traumatismos del músculo esquelético, enfermedades degenerativas e inflamatorias del músculo esquelético, hipotiroidismo (Davies y García, 2007).

La cirugía cardíaca, la miocarditis y la cardioversión eléctrica, cateterización coronaria también elevan a menudo los niveles séricos de la isoenzima MB. Por todo ello, ha sido necesario desarrollar marcadores bioquímicos cardíacos más específicos (Dyce *et al.*, 2015).

El desarrollo de anticuerpos monoclonales, dirigidos específicamente contra los epítopes particulares de subunidades M

y B, permite realizar la dosificación de la CK-MB en excelentes condiciones de especificidad, de sensibilidad y de reproducibilidad. Hoy en día, diversas firmas comerciales ofrecen técnicas inmunológicas y test comerciales cualitativos representan el planteamiento teórico más convincente para medir la CK-MB (Balconi *et al.*, 2006).

El aumento de la concentración de la CK-MB se hace evidente, con frecuencia, durante las 3 a 6 horas que siguen a la aparición de los síntomas que exteriorizan la lesión miocárdica; se alcanzan las máximas concentraciones durante las 12 a 24 horas. Las concentraciones de CK-MB vuelven, generalmente, a la normalidad durante las 24 a 72 horas (Davies y García, 2007).

CK-MB esta funcionalmente desligada citosólicamente disuelta y se encuentra predominantemente en el miocardio en intervalos de concentración del 1% al 42% de la actividad total de CK del corazón. Existe una diferencia significativa en la concentración de CK-MB entre el miocardio normal y enfermo, dependiendo del estado de la enfermedad, la edad del paciente, la cronicidad del estrés miocárdico y la gravedad de la duración de la isquemia (Dyce *et al.*, 2015).

Es importante discriminar entre CK-MB y CK-MM, a fin de realizar un buen diagnóstico diferencial entre daño del músculo esquelético o del miocardio. La determinación de CK-MB elevada es más de un 20% del valor de CK total corresponde a un marcador de infarto agudo de miocardio. Las cifras de CK-MB no suelen aumentar cuando el dolor torácico se debe a angina, embolismo pulmonar o insuficiencia cardiaca congestiva. Dado que esta isoenzima se encuentra predominantemente en cerebro y pulmón, la lesión de uno de ellos (accidentes cerebro vascular o infarto pulmonar) se asocia con niveles elevados de la misma (Balconi *et al.*, 2006).

El nivel de CK-MB es útil para cuantificar el grado de infarto de miocardio y para establecer su comienzo, es decir, que altos niveles de esta sugieren un infarto grande y por tanto el tratamiento trombolítico apenas será útil (Coppo, 2015).

2.4.5. Lactato Deshidrogenasa (LDH)

Es una enzima intracelular perteneciente a la clase 1 (Oxidoreductasas), de un peso molecular de 140 Kda, se localiza en el citosol, es una enzima que se encuentra en una gran cantidad de tejidos principalmente en músculo esquelético, corazón, hígado, eritrocitos, riñones, hueso pulmones, páncreas y estómago (Scheffer y Gonzáles, 2004).

2.4.5.1. Función de la LDH

La LDH cataliza la siguiente reacción:



Como se puede observar la LDH transfiere electrones desde el lactato a la forma oxidada del NAD (Nicotinamida Adenina Dinucleótido) resultando de la reacción Piruvato, la coenzima reducida NADH y un protón. En el citosol la LDH cataliza esta reacción en la última etapa de la glucólisis, donde el Piruvato se reduce a Lactato, también participa en la gluconeogénesis donde el Lactato captado por la célula es destinado a formar glucosa (Nelson et al., 2006, Murray, 2010, Devlin, 2004).

2.4.5.2. Isoenzimas de la LDH

La LDH está compuesta por cadenas de polipéptidos que dan como resultado en tetrámero, estas cadenas se han llamado H y M, la combinación de éstas dan lugar a cinco isoenzimas de la LDH (fuentes, 1998). A continuación se describe las características de las isoenzimas de la LDH (Scheffer y Gonzáles, 2004).

-) LDH-1 (H).
-) LDH-2 (H M).
-) LDH-3 (H² M)
-) LDH-4 (H 1 M).
-) LDH-5 (M).

LDH-1 y LDH-2 se encuentran en mayor concentración en el músculo cardíaco, glóbulos rojos, cerebro, páncreas, y corteza renal. Es debido a esto que ambas no tienen una buena especificidad ante un daño en el músculo cardíaco. La LDH-3 se encuentra en mayor concentración en pulmones y la LDH-5 en hígado con pequeñas cantidades presentes en músculo esquelético (Rascón *et al.*, 2015).

2.4.5.3. Determinación de los niveles de LDH

La LDH puede ser utilizada para ayuda de diagnóstico en cardiomiopatías diversas (isquemias, endocarditis bacterianas, dirofilariosis, trombosis aórtica e infarto de miocardio) ya que un aumento de actividad en el suero es índice de daño tisular (Scheffer y Gonzáles, 2004). Sin embargo la LDH total no es cardioespecífica, se encuentra en tantos tejidos corporales que la determinación de sus valores es cuestionable (Willard y Tvedten, 2004).

Normalmente la LDH aumenta menos rápidamente que la CK, y también mantiene sus valores elevados por más tiempo. La LDH comienza a aumentar de 12-24 horas después de producirse el infarto, alcanza un pico entre las 48-72 horas y permanece elevado hasta el 7º día (Scheffer y Gonzáles, 2004). Los valores normales de LDH en caninos entre 42 a 130 UI/L.

Para la determinación de LDH se utiliza el suero fresco no hemolizado el cual puede estar estable por dos días a temperatura ambiente, no se debe congelar o exponer a altas temperaturas pues ello desactiva las isoenzimas de LDH (Cétola, 2000).

2.4.5.4. Causas que elevan los niveles de LDH

Los casos en que aumenta la actividad de LDH en suero son (Rascón *et al.*, 2015):

-) Neoplasias: Por aumento de producción de células.
-) Ejercicios extremos.
-) Hemólisis: enzimas eritrocitarias aumentan la actividad total de la LDH en el plasma
-) Enfermedades del corazón.
-) Shock.
-) Hiperexia maligna.
-) Enfermedad y lesión del músculo esquelético.
-) Enfermedades Hepáticas: Hepatitis aguda y crónica e intoxicaciones por organofosforados.
-) Leptospirosis.
-) Hiperlipemia.
-) Peritonitis Infecciosa.
-) Leucemia Aguda.

2.4.6. Aspartato Aminotransferasa (AST)

Anteriormente se le denominaba Transaminasa Glutámico Oxalacética (GOT). Es una proteína de actividad enzimática que pertenece a la clase 2 (Transferasas), posee un peso molecular de 90 Kda. Es bilocular debido a que se encuentra en el citosol y en la matriz mitocondrial de la célula cardiaca.

2.4.6.1. Función de la AST: La AST cataliza la siguiente reacción



En esta reacción, la AST cataliza la transferencia de un grupo amino al átomo de carbono de un oxácido (Oxoglutarato). Participando en la célula miocárdica en la lanzadera Malato-Aspartato con la finalidad de introducir moléculas reducidas (Malato), en la mitocondria, para la obtención posterior de ATP mediante la fosforilación oxidativa (Nelson *et al.*, 2006, Murray, 2010).

2.4.6.2. Determinación de los niveles de AST

La determinación de AST se realiza mediante espectrofotometría, el valor obtenido se usa especialmente para diagnosticar enfermedades del hígado y del músculo cardiaco. Ante un daño celular del miocardio, se observa un aumento moderado de la enzima a las 6 u 8 horas de ocurrido el episodio, alcanza niveles máximos alrededor de las 48 horas y retorna al normalidad entre el 4º y el 6º día (Cétola, 2000, Willard y Tvedten, 2004).

Los valores normales de AST en caninos en suero comprenden de 10 – 62 UI/L (Willard y Tvedten, 2004).

La significancia y veracidad de los valores de un suero se ven disminuidos debido a que la actividad podría verse aumentada en otras enfermedades. Por su gran falta de cardiospecificidad el AST ha sido reemplazada por la CK y CK-MB en el diagnóstico de ECV en humanos (Santaló *et al.*, 2003).

2.4.6.3. Causas de aumento de los niveles de AST

La AST está presente en cantidades significativas en casos de:

-) Enfermedad hepática grave.
-) Inflamación o necrosis de músculo cardíaco o esquelético; por lo que inyecciones intramusculares y ejercicio intenso también podría elevar los niveles de AST.

2.5. Marco conceptual

2.5.1. Auscultación

Es el procedimiento clínico de la exploración física que consiste en escuchar de manera directa o por medio de instrumentos como el estetoscopio, el área torácica o del abdomen, en busca de los sonidos normales o patológicos producidos por el cuerpo (de Lalama y Moreno, 1846).

2.5.2. Radiografía de tórax

La radiografía de tórax es el examen de diagnóstico más comúnmente realizado. Una radiografía de tórax genera imágenes del corazón, los pulmones, las vías respiratorias, los vasos sanguíneos y los huesos de la columna y el tórax (Argente y Álvarez, 2004).

2.5.3. Electrocardiograma

El electrocardiograma es el registro gráfico de las variaciones de potencial eléctrico de la actividad del corazón (fibras miocárdicas), en un tiempo determinado. Estas variaciones se captan con los electrodos a nivel de la superficie de la piel, y a través de los conductores llega al electrocardiógrafo que mide las potenciales de acción del corazón y lo registra (Argente y Álvarez, 2004).

2.5.4. Ecocardiografía

Permite ver al corazón "en vivo", determinar la actividad mecánica cardíaca, medir cámaras y vasos sanguíneos. La ecocardiografía es un procedimiento utilizado para evaluar las estructuras y el funcionamiento del corazón. También se denomina eco, ultrasonido cardíaco o ultrasonografía (Fernández, 2000).

2.5.5. Análisis sanguíneos

Sirven para determinar el impacto de la falla cardíaca en otros órganos, y ver el estado general de nuestro paciente, dato invaluable para comenzar la terapéutica cardíaca (función renal, hepática) (Schaer, 2006).

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. UBICACIÓN

El presente trabajo de investigación se realizó en Cajamarca, en el laboratorio privado “Centro de diagnóstico Santa María” donde se hizo la determinación de enzimas, la realización del examen clínico, llenado de ficha y pruebas auxiliares (Radiografía y ECG) fue llevado a cabo en las clínicas veterinarias Vetcan, Dog´Le y en el Hospital Veterinario de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de Cajamarca.

El distrito de Cajamarca es capital de la provincia de Cajamarca, el cual presenta las siguientes características geográficas.

) Superficie	:	3 541 782 Km ²
) Población	:	1 529 755 hab.
) Densidad	:	43,7 hab/km ²
) Altitud	:	2750 msnm
) Temperatura máxima promedio *	:	22,1 °C
) Temperatura media anual*	:	14,9 °C
) Temperatura mínima promedio *	:	8,2 °C
) Precipitación pluvial anual *	:	537 mm
) Humedad relativa media anual*	:	64,5 %
) Humedad mínima promedio *	:	36,7%
) Humedad máxima promedio *	:	87,7 %
) Presión Atmosférica	:	724 hPa

*Fuente: Servicio Nacional de Meteorológico e Hidrología (SENAMHI) 2017.

3.2. MATERIALES

3.2.1. Material Biológico

Se trabajó con 26 caninos adultos machos y hembras mayores a dos años de edad, de los cuales 13 estaban aparentemente sanos y 13 con enfermedad cardiovascular que llegaron a consulta a las clínicas veterinarias: Vetcan, Dog´Le y al Hospital Veterinario de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de Cajamarca.

3.2.2. Materiales para la toma de muestra

-) Ficha clínica
-) Estetoscopio
-) Termómetro
-) Balanza
-) Guantes desechables
-) Tubos colectores de sangre tapa roja de 4,5 ml
-) Jeringas desechables de 3ml
-) Alcohol 96°
-) Algodón
-) Máquina para corte de pelo.
-) Papel toalla
-) Lapicero de tinta indeleble punta fina.
-) Instrumental de disección

3.2.3. Material de laboratorio

-) 02 Micropipetas de 100-1000 μ L
-) 01 Micropipeta de 0-200 μ L
-) 01 Micropipeta de 0-50 μ L
-) Puntas para micropipetas de 1000 μ L
-) Puntas para micropipetas de 200 μ L
-) Tubos ependorf de 1000 μ L

3.2.4. Material Químico y Fármacos

-) Agua destilada
-) Kit de enzimas CK-NAC (FARLAB)
-) Kit de enzimas CK-MB (FARLAB)
-) Kit para determinación de LDH (Wiener Lab).
-) Kit para determinación comercial GOT (AST) (Wiener Lab).

3.2.5. Equipos y Dispositivos

-) Centrífuga
-) Calentador baño maría
-) Refrigeradora
-) Instrumental de disección
-) Cámara fotográfica digital
-) Cronómetro
-) Espectrofotómetro, Photometer 4010, Mannher Boehring

3.2.6. Material de Escritorio

-) Cuaderno de notas
-) Laptop
-) Papel bond
-) Lapiceros y marcadores

3.3. MÉTODOS

3.3.1. Unidad de análisis, universo y muestra

3.3.2.1. Unidad de Análisis

La unidad de análisis fueron caninos adultos mayores a dos años con enfermedad cardiovascular y aparentemente sanos a los cuales se les extrajo sangre para realizar los análisis respectivos.

3.3.2.2. Universo

Todos los pacientes caninos adultos a partir de dos años de edad que ingresaron a consulta a las clínicas veterinarias: Vetcan, Dog´Le y al Hospital Veterinario de la Facultad de Ciencias Veterinarias, desde septiembre 2017 a marzo 2018 aparentemente sanos y los que fueron diagnosticados con enfermedad cardiovascular.

3.3.2.3. Muestra

13 caninos adultos a los cuales se les diagnosticó enfermedad cardiovascular además de 13 caninos adultos aparentemente sanos.

Se empleó la fórmula descrita para variables de medida continua, cuando se quiere comparar dos promedios independientes (Pita, 2010):

Para determinar el número muestral.

$$n = \frac{2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 * S^2}{2}$$

Dónde:

-) n = sujetos necesarios en cada una de las muestras
-) Z_a = Valor Z correspondiente al riesgo deseado
-) Z_b = Valor Z correspondiente al riesgo deseado
-) S^2 = Varianza de la variable cuantitativa que tiene el grupo control o de referencia.
-) d = Valor mínimo de la diferencia que se desea detectar

Usando:

-) d : 70,3 UI/L
-) s^2 : 2601
-) z : 1,96
-) z : 0,90

Utilizando la calculadora para comparación de dos medias (Pita, 2010) obtenemos que para cada grupo la muestra mínima fue de 13 caninos, es decir 13 caninos adultos con enfermedad cardiovascular y 13 caninos aparentemente sanos.

3.3.2. Tipo de estudio

Es un estudio descriptivo, explicativo y analítico. Donde se analizó, identificó y se describió los valores enzimáticos en caninos adultos mayores de dos años en la ciudad de Cajamarca mediante análisis bioquímico de CPK, CK-MB, LDH y AST.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.4.1. Obtención de la muestra

Las muestras se obtuvieron de los caninos adultos aparentemente sanos y aquellos diagnosticados con enfermedad cardiovascular, mayores de

dos años sin restricción de raza y sexo que fueron a consulta a las clínicas veterinarias: Vetcan, Dog´Le y al Hospital Veterinario de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de Cajamarca. Los animales que se incluyeron en el estudio fueron aquellos cuyos propietarios aceptaron participar en la investigación.

3.4.2. Análisis semiológico del paciente

Se evaluaron un total de 26 caninos adultos sin distinción de raza y sexo, los cuales estaban divididos en dos grupos: El primero aparentemente sanos (n=13), y el segundo con enfermedad cardiovascular (n=13); para encontrar los caninos de los grupos mencionados anteriormente se usó la siguiente metodología:

En primer lugar se llenó la ficha clínica y se realizó el examen clínico completo, para la evaluación de los pacientes cardíacos se usó el fonendoscopio Ekuore® (fonendoscopio digital que envía a través de wifi una señal de audio para generar un fonendograma en una Tablet o celular), (reseña, anamnesis, inspección, palpación, percusión y auscultación), aquellos pacientes que presentaron signos de enfermedad cardiovascular (ECV) fueron revisados mediante electrocardiograma (tabla 8- anexo) y se les tomo placa radiográfica en proyección latero lateral derecha para su interpretación a través del Vertebral Heart Scale o Índice de Buchanan (VHS) y las nuevas medidas cardiográficas, esto fue realizado para corroborar el diagnostico (Figuras 1 y 2) (Nyland y Mattoon, 2004, Rabanal, 2014).

Para clasificar a los pacientes cardiopatas (Tabla 4- Anexo) se usó la clasificación de la American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) Specialty Cardiology (Atkins et al., 2009). Se los estratificó en pacientes clase I, clase II, clase III y clase IV. En la clase II los pacientes no presentan ningún síntoma, pueden tener tos ocasional, fatiga con la actividad o ligera pérdida de la condición física. La clase III hay pérdida general de la condición corporal (caquexia); fatiga con la actividad y

esfuerzos leves; tos ocasional o persistente; disnea; Insuficiencia cardíaca, en los de clase IV hay signos evidentes de shock y puede existir coagulación intravascular diseminada (CID), hay descompensación severa y se pone en riesgo la vida del paciente.

3.4.3. Toma de muestra

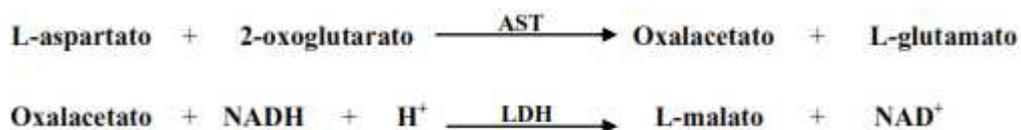
Para la determinación de Enzimas Cardiacas se usó suero a partir de sangre extraída de la vena cefálica (3 ml) mediante punción con aguja hipodérmica. La sangre se recolectó en dos tubos de ensayos (tapa roja y lila) para realizar un hemograma completo y evaluar el sistema circulatorio, mediante el conteo de eritrocitos, dosaje de hemoglobina y hematocrito (Tabla 2-Anexo). Para el análisis de enzimas la muestra se dejó reposar por 30 minutos, luego se procedió a centrifugar a 3500 rpm por 10 minutos para la separación del suero. El suero se colocó en un pequeño vial, previamente identificado, para su análisis.

3.4.4. Procesamiento de las muestras

3.4.4.1. Determinación de la enzima Aspartato Aminotransferasa (AST)

Para estimar los niveles de AST en suero se utilizó el Kit comercial GOT (AST) AA UV Laboratorio Wiener.

3.4.4.1.1. Fundamento: Basado en el siguiente esquema reaccionante:



3.4.4.1.2. Condiciones de Reacción:

-) Longitud de Onda: 340 nm.
-) Temperatura de reacción: 37° C.
-) Tiempo de reacción: 4 minutos.
-) Volúmenes de muestra y reactivos: 100 µl muestra + 1 ml de Reactivo único.

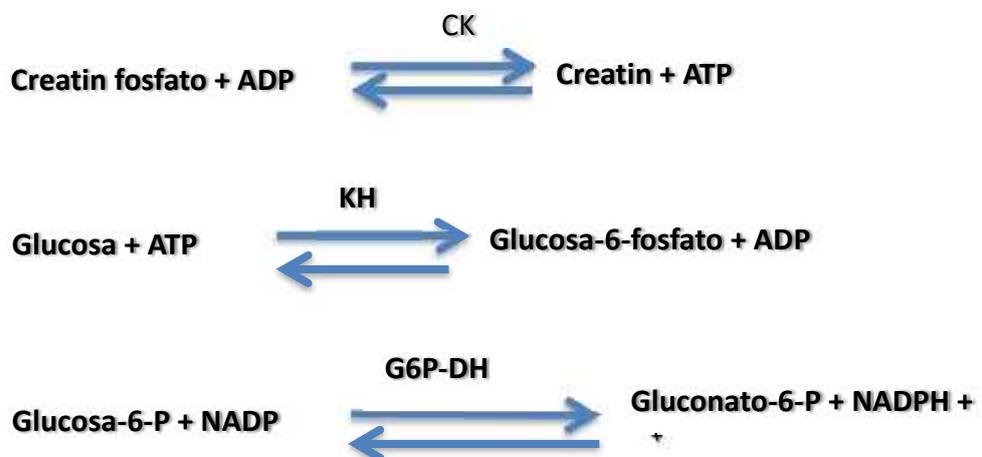
Procedimiento: De acuerdo al manual del Kit GOT (AST) AA línea Líquida UV Wiener Lab. (Cétola, 2000).

3.4.4.2. Determinación de la enzima Creatin Fofosquinasa (CPK)

Para la determinación de CK se utilizó el Kit comercial CPK-NAC unitest y AA UV Laboratorio Wiener.

3.4.4.2.1. Fundamento

Basado en el siguiente esquema reaccionante:



Siendo:

-) CK: Creatinkinasa
-) ADP: Adenosin Difosfato
-) KH: Hidruro de Potasio
-) ATP: Adenosin Trifosfato
-) NADP: Nicotinamida Adenina Dinucleótido Fosfato en su forma oxidada.
-) 6GP-DH: Glucosa-6-fosfato Deshidrogenasa
-) NADPH: Nicotinamida Adenina Dinucleótido Fosfato

3.4.4.2.2. Condiciones de Reacción:

-) Longitud de Onda: 340 nm.
-) Temperatura de reacción: 37°C.
-) Tiempo de reacción: 6 minutos.
-) Volúmenes de muestra y reactivos: 20 µl muestra + 1 ml de sustrato reconstituido.

3.4.4.2.3. Procedimiento

De acuerdo al manual del Kit comercial CK-NAC unitest y AA UV Wiener lab (Cétola, 2000).

3.4.4.3. Determinación de la Isoenzima CK-MB

Para la determinación de CK-MB se utilizó el Kit comercial CK-MB NAC unitest UV de doble sensibilidad. Método UV.

3.4.4.3.1. Fundamento:

El método se basa en la inhibición específica de las subunidades de CK-M con anticuerpos monoclonales anti CK-M. Los anticuerpos inhiben tanto la enzima MM como las subunidades M correspondientes a CK-MB. Las subunidades B se determinan mediante un sistema reactivo donde la acetilcisteína actúa como activador, adicionado de anticuerpos CK-M (Cétola, 2000).

3.4.4.3.2. Condiciones de reacción:

-) Longitud de Onda: 340 nm.
-) Temperatura de reacción: 37°C.
-) Tiempo de reacción: 15 minutos.
-) Volúmenes de muestra y reactivos: 40 µl muestra + 1 ml de sustrato reconstituido.

3.4.4.3.3. Procedimiento

De acuerdo al manual del Kit CK-MB NAC unitest UV Wiener lab. (Cétola, 2000).

3.4.4.4. Determinación de la enzima Lactato Deshidrogenasa (LDH)

Para determinar los niveles de LDH se utilizó el Kit comercial LDH-P unitest UV, Wiener lab.

3.4.4.4.1. Fundamento

Basado en el siguiente esquema reaccional:



Las concentraciones del ensayo están optimizadas de acuerdo a la sociedad Alemana de Química Clínica (DGKC).

3.4.4.4.2. Condiciones de Reacción

-) Longitud de Onda: 340 nm.
-) Temperatura de reacción: 25° C.
-) Tiempo de reacción: 3 minutos y 30 segundos.
-) Volúmenes de muestra y reactivos: 25 µl muestra + 0.75 ml de sustrato reconstituido.

3.4.4.4.3. Procedimiento

De acuerdo al manual del Kit LDH-P unitest UV Wiener lab (Cétola, 2000).

3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el paquete estadístico STATA 8,0 para hallar los parámetros de medida estadístico para cada grupo de animales: media, desvío estándar y hallar la diferencia significativa ($p < 0.05$) entre las medias de los dos grupos de animales (caninos con ECV vs. Aparentemente sanos) mediante “el Test de la t de student para comparar dos muestras independientes” (Martínez et al, 2001).

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

Determinamos valores de AST, CK, CK-MB y LDH, en caninos con enfermedad cardiaca (13 caninos) y caninos aparentemente sanos (13 caninos) en un total de 26 caninos adultos de diferente raza y sexo.

Tabla 1. Niveles séricos (UI/L) de las enzimas cardiacas AST, CPK, CK-MB Y LDH en caninos adultos con y sin enfermedad cardiovascular.

Condición	AST	CPK	CK-MB	LDH
	Promedios			
Enfermedad Cardiovascular (n= 13)	155.2 a	108,1 a	187,6 a	213,8 a
Aparentemente sanos (n= 13)	53,9 b	84,3 a	108,8 b	119,0 b

*Letras diferentes en la misma columna (P<0,05)

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

El valor promedio de Aspartato Aminotransferasa (AST) en caninos aparentemente sanos fue 53,83 UI/L estuvo dentro de los valores referenciales según Meyer y Harvey (2004), y en el caso de los caninos con enfermedad cardiaca se obtuvo un promedio de 155,216 UI/L, muy por encima del rango referencial. Al realizar el análisis de medias se encontró que la comparación es significativa entre los dos grupos estudiados. Nuestros resultados son mayores a los obtenidos por Pino *et al* (2008), quien obtuvo valores promedio de 27,7 UI/L en caninos sanos y 46 UI/L en caninos con enfermedad cardiaca. Esta variación en los promedios puede deberse a la altitud a la cual fueron realizados los estudios, en el caso de Pino *et al* (2008) realizó el estudio a 2000 m.s.n.m mientras que la Ciudad de Cajamarca se encuentra ubicada a 2750 m.s.n.m la altitud es una de las variables a considerar en posteriores estudios, además de otras, tales como modo y tipo de alimentación, calidad de vida de cada paciente, etc. Por ello es imprescindible que cada laboratorio de análisis realice sus mediciones de valores referenciales de acuerdo a la zona geográfica.

En la determinación de Lactato deshidrogenasa (LDH), el promedio obtenido en los caninos aparentemente sanos está dentro del rango referencial 119,02 UI/L Willard and Tvedten (2004) y en caninos con enfermedad cardiaca 213,78 UI/L por encima del rango referencial. Estos resultados concuerdan con los reportados por Pino *et al* (2008) quien obtuvo valores promedio de 129.0 UI/L en caninos sanos y 290.36 UI/L en caninos con enfermedad cardiaca, pero difieren de los encontrados por Proaño (2012) en donde obtuvo promedios más elevados en caninos aparentemente sanos 260 UI/L y de 491 UI/L en caninos con enfermedad cardiaca. Hay diferencia significativa al comparar las dos medias entre los grupos estudiados. Por lo tanto, esta enzima cardiaca podría usarse como marcador de daño al miocardio.

En cuanto a la enzima Creatin Fosfoquinasa (CPK), los valores encontrados en caninos aparentemente sanos fue de 84,30 UI/L y 108,1 UI/L en caninos con enfermedad cardiaca, estando dentro de los valores referenciales Willard *et al* (2001) estos resultados son similares a los reportados por Pino *et al* (2008) . En nuestro estudio la comparación de las medias entre los grupos N1 y N2 no tuvo diferencia significativa. La Creatin Fosfoquinasa (CPK) se usa en el diagnóstico de infarto agudo de miocardio y como medida confiable de enfermedades esqueléticas e inflamatorias del músculo, es inespecífica en cardiomiopatías. Por lo tanto, al ser una enzima inespecífica además de que no hay significancia en los resultados obtenidos la CPK no es específica para determinar enfermedad cardiovascular.

En la Isoenzima CK-MB, los niveles enzimáticos de CK-MB en caninos con enfermedad cardiovascular son mayores (187,65 UI/L) que los niveles encontrados en caninos aparentemente sanos (108,40 UI/L). Estos resultados concuerdan con Pino *et al* (2008) y con Proaño (2012) pero difieren de los encontrados por Jesús (2013), debido a que fueron valores mucho más elevados. La CK-MB es una isoenzima encontrada principalmente en el corazón y además está presente en el cerebro (Kramer and Hoffmann, 1997), y según Ettinger y Feldman (2007) puede elevarse producto de una afección al miocardio, produciendo hipoxia, isquemia, muerte de miocitos y apoptosis que terminan con liberación de marcadores biológicos como lo es la CK-MB. En nuestro trabajo la CK-MB muestra significancia estadística al ser comparada entre los pacientes aparentemente sanos y pacientes con ECV por lo tanto la CK-MB puede servir para predecir el daño miocárdico progresivo en la insuficiencia cardiaca, esto concuerda con lo que menciona Walker *et al.* (1983) y Pino *et al.* (2008), “La CK-MB es una enzima específica de daño cardíaco”.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES

1. Los niveles séricos de las enzimas cardiacas en caninos adultos aparentemente sanos fueron: Aspartato Amino Transferasa (AST) 53,9 UI/L, Creatinfosfoquinasa (CPK) 84,3 UI/L, Isoenzima Creatina Fosfokinasa- MB (CK-MB) 108,8 UI/L y Lactato Deshidrogenasa (LDH) 119 UI/L.
2. Los niveles séricos de las enzimas cardiacas en caninos adultos con enfermedad cardiovascular fueron: Aspartato Amino Transferasa (AST) 155,2 UI/L, Creatinfosfoquinasa (CPK) 108,1 UI/L, Isoenzima Creatina Fosfokinasa- MB (CK-MB) 187,6 UI/L y Lactato Deshidrogenasa (LDH) 213,8 UI/L.
3. Los niveles séricos de las enzimas cardiacas Aspartato Amino Transferasa (AST), Isoenzima Creatina Fosfokinasa- MB (CK-MB) y Lactato Deshidrogenasa (LDH), en caninos adultos con enfermedad cardiovascular mostraron diferencia estadística significativa ($p < 0,05$). Por tanto, estas enzimas, pueden servir para predecir daño miocárdico en caninos con enfermedad cardiovascular.

CAPÍTULO VII

LISTA DE REFERENCIAS

- APARICI, P. 1960.** *Patología Clínica Veterinaria*, Monografías de Patología Comparada.
- ARGENTE, H. & ÁLVAREZ, M.** *Semiología Médica*, Médica Panamericana.
- ATKINS, S., ETTINGER, P., FOX, S., GORDON, J., HAGGSTROM, R., HAMLIN, B., KEENE, V. & LUIS FUENTES, R. 2009.** ACVIM Consensus Statement. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart Disease. *J. Vet Intern Med*, 2003, 1142-1150.
- BALCONI, S., POSSE, G. & HENTSCHEL, S. 2006.** Intervalos de referencia para troponina I, creatina quinasa fracción mb masa y mioglobina. *Acta bioquím. clín. latinoamericana*, 40.
- BELERENIAN, G., MUCHA, C. & CAMACHO, A. 2001.** *Afecciones cardiovasculares en pequeños animales*, Inter-Médica.
- BIRCHARD, S. & SHERDING, R. 2002.** *Manual clínico de procedimientos en pequeñas especies*, McGraw-Hill, Interamericana de España.
- BONOW, R., MANN, D., ZIPES, D. & LIBBY, P. 2012.** *Braunwald. Tratado de cardiología + ExpertConsult: Texto de medicina cardiovascular*, Elsevier Health Sciences Spain.
- BURZACO, O. & MARTÍNEZ, J. 2001.** La valoración preanestésica. Riesgo anestésico. *Consulta Difus. Vet*, 9, 49-62.
- CÉTOLA, V. 2000.** Vademécum Wiener laboratorios". Wiener lab. Rosario-Argentina.
- COPPO, J. 2015.** *Interpretación de análisis clínicos en perros y gatos*.

- CUNNINGHAM, J. & KLEIN, B. 2009.** *Fisiología veterinaria (incluye evolve)*, Elsevier Health Sciences Spain.
- D'OTTAVIO, G., PARODI, R., MONTERO, J., EGRI, N., CARLSON, D. & GRECA, A. 2008.** Creatinfosfoquinasa y su aplicación clínica. *Anuario Fundación Dr. J. R. Villavicencio*, 16, 156-159.
- DAVIES, M. & GARCÍA, A. 2007.** *Geriatría canina y felina*, Acribia.
- DE LALAMA, V. & MORENO, T. 1846.** *Tratado práctico de percusión y auscultación*, Imprenta de D. Vicente de Lalama.
- DEVLIN, T. 2004.** *Bioquímica: libro de texto con aplicaciones clínicas*, Reverté.
- DYCE, K., SACK, W. & WENSING, C. 2015.** *Anatomía veterinaria*, Editorial El Manual Moderno.
- ECHAZARRETA, D. 2008.** Abordaje diagnóstico de la insuficiencia cardíaca. *Insuf. card*, 3(): 196-204., 196-204.
- ETTINGER, S. & FELDMAN, E. 2007.** *Tratado de Medicina Interna Veterinaria*, Elsevier - Health Sciences Division.
- EVANS, H. & DE LAHUNTA, A. 2013.** *Miller's Anatomy of the Dog - E-Book*, Elsevier Health Sciences.
- FERNÁNDEZ, M. 2000.** *Ecocardiografía básica*, Ene Ediciones.
- FERNÁNDEZ, M. & TALAVERA, J. 2008.** *Estenosis aórtica congénita en el perro, una cardiopatía congénita muy frecuente en el perro* *Revista de la Asociación Madrileña de Veterinarios de Animales de Compañía* [Online]. Madrid, España. [Accessed 14 de julio 2017].
- FOGLE, B. 2002.** *El Cuidado del perro*, Omega.
- GETTY, R. 2003.** *Anatomía de los animales domésticos*, Masson.

- GONZÁLEZ, J., DE LORENZO Y MATEOS, A., GARDE, P. & LEYBA, C. 2016.** *Manual de medicina intensiva + acceso web*, Elsevier Health Sciences Spain.
- GÜRTLER, H. & KOLB, E. 1987.** *Fisiología Veterinaria*, Acribia, Editorial, S.A.
- HALL, J. 2012.** *Guyton y Hall. Compendio de Fisiología médica*, Elsevier Health Sciences Spain.
- JESÚS, F. 2013.** *Aplicación de biomarcadores cardíacos ck-nac, ck-mb, en perros domésticos adultos para la evaluación de enfermedades cardíacas en el barrio San Bartolo-Quito*. Tesis para optar el título de Médico Veterinario, Universidad Técnica de Cotopaxi.
- KAHN, C. 2007.** *El manual Merck de veterinaria*, Oceano Difusion Editorial S A.
- KRAMER, J. & HOFFMANN, W. 1997.** *Clinical enzymology*. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. (Ed.) *Clinical biochemistry of domestic animals*.
- MEYER, D. & HARVEY, J. 2004.** *Veterinary Laboratory Medicine: Interpretation & Diagnosis*, Saunders.
- MUCHA, C., SORRIBAS, C. & PELLEGRINO, F. 2005.** *Consulta rápida en la clínica diaria*, Inter-Médica Editorial.
- MURRAY, R. 2010.** *HARPER BIOQUIMICA ILUSTRADA*, McGraw-Hill Interamericana de España S.L.
- NELSON, D., COX, M. & LEHNINGER, A. 2006.** *Principios de bioquímica*, Omega.
- NELSON, R. & COUTO, C. 2014.** *Small Animal Internal Medicine - E-Book*, Elsevier Health Sciences.
- NELSON, R. & COUTO, C. G. 2010.** *Medicina interna en pequeños animales*, Elsevier Health Sciences Spain.

- NYLAND, T. & MATTOON, J. 2004.** *Diagnóstico ecográfico en pequeños animales*, Multimédica.
- PÉREZ, N. 2007.** Biomarcadores Cardiovasculares en Medicina Veterinaria *Cardiología Veterinaria*, 2, 8- 15.
- PINO, O., LI, O., ALVARADO, A., FERNÁNDEZ, V., DÁVILA, R. & GAVIDIA, C. 2008.** Determinación de los niveles séricos de enzimas cardíacas en perros adultos con enfermedad cardiovascular. *Rev Inv Vet Perú* 19, 144-147.
- PITA, S. 2010.** Determinación del tamaño muestral. *Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña*, 3, 138-140.
- PROAÑO, K. 2012.** *Determinación de la Variante entre Biomarcadores Cardíacos Especiales (Troponina I, CK-MB, Mioglobina), con relación a los Biomarcadores Tradicionales (AST, CK, LDH), en pacientes caninos con diferente grado de enfermedad cardíaca* Para optar el título de Médico Veterinario y Zootecnista, Universidad de las Américas.
- QUIROZ, J., VILLANUEVA, H. & GARCÍA, D. 1999.** Mioglobina/CK-MB. Un método de diagnóstico rápido en el infarto agudo de miocardio. *Rev.Cubana Cir. Cardiovascular*, 13, 40-45.
- RABANAL, M. 2014.** *Valoraciones radiográficas del tamaño cardíaco y de la aurícula izquierda: mediciones clásicas y últimas novedades* [Online]. Valldoreix, Barcelona. [Accessed 03 de junio 2017].
- RASCÓN, P., RODRÍGUEZ, J. & RODRÍGUEZ, A. 2015.** *Manual clínico del perro y el gato*, Elsevier Health Sciences Spain.
- SÁNCHEZ, X., PRANDI, D. & DOMENECH, O. 2010.** A new radiologic measurement to study left atrial enlargement in dogs with mitral insufficiency: preliminary study. *ACVIM Annual Meeting, Anaheim, CA*.

- SÁNCHEZ, X., PRANDI, D. & DOMENECH, O. 2013.** Nueva medida radiográfica para el estudio del atrio izquierdo en perros. *Revista Argos*, 44-47.
- SANTALÓ, M., GUINDO, J. & ORDOÑEZ, J. 2003.** Marcadores biológicos de necrosis miocárdica. *Rev. Esp. cardiol*, 56, 703-720.
- SCHAER, M. 2006.** *Medicina clínica del perro y el gato*, Masson.
- SCHEFFER, J. & GONZÁLES, F. 2004.** *Enzimología Clínica en Medicina Veterinaria*. Universidad Nacional de Río Grande del Sur, Puerto Alegre.
- SODIKOFF, C. 1996.** *Pruebas diagnósticas y de laboratorio en las enfermedades de pequeños animales*, Mosby.
- THURMON, J. & BENSON, G. 2003.** *Fundamentos de anestesia y analgesia en pequeños animales*, Masson.
- TILLEY, L. 2008.** *Manual of Canine and Feline Cardiology*, Elsevier Saunders.
- VETERINARIA MACHADO. 2011.** *Cardiomiopatía dilatada canina. Insuficiencia miocárdica idiopática* [Online]. Available: <http://www.veterinariamachado.com> [Accessed].
- WALKER, H., HALL, W. & HURST, J. 1983.** *Clinical Methods*, Elsevier Science & Technology Books.
- WARE, W. 2007.** *Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine*, Taylor & Francis.
- WILLARD, M. D. & TVEDTEN, H. 2004.** *Diagnóstico clinicopatológico práctico en los pequeños animales*, Inter-Médica.
- WINGFIELD, W. & RAFFE, M. 2005.** *El libro de la UCI veterinaria: urgencias y cuidados intensivos*, Multimédica Ediciones Veterinarias.
- WITTWER, F. & BOHMWALD, H. 1988.** *Manual de Patología Clínica Veterinaria*, Valdivia, Chile, Universidad Austral de Chile.

ANEXOS

Tabla 2. Niveles hematológicos en caninos adultos con y sin enfermedad cardiovascular.

Valores sangre	Aparentemente sano-N=13			Enfermedad cardiovascular- N=13			T- Student
	Promedio	DS	Rango	Promedio	DS	Rango	
GR*10 ⁶ /mm ³	6,30	1,420	4,05-8,7	4,83	1,472	2,39-7,3	P<0,05
Hemoglobina (g/dl)	13,54	2,631	7,9-16,9	11,25	2,446	7,4-15,5	P<0,05
Hematocrito (%)	43,94	8,60	25,7- 56,4	36,09	7,49	24,2-50,5	P<0,05

X¹ = promedio; DS = desvío estándar; NS= No significativo;

P<0,05=significativo

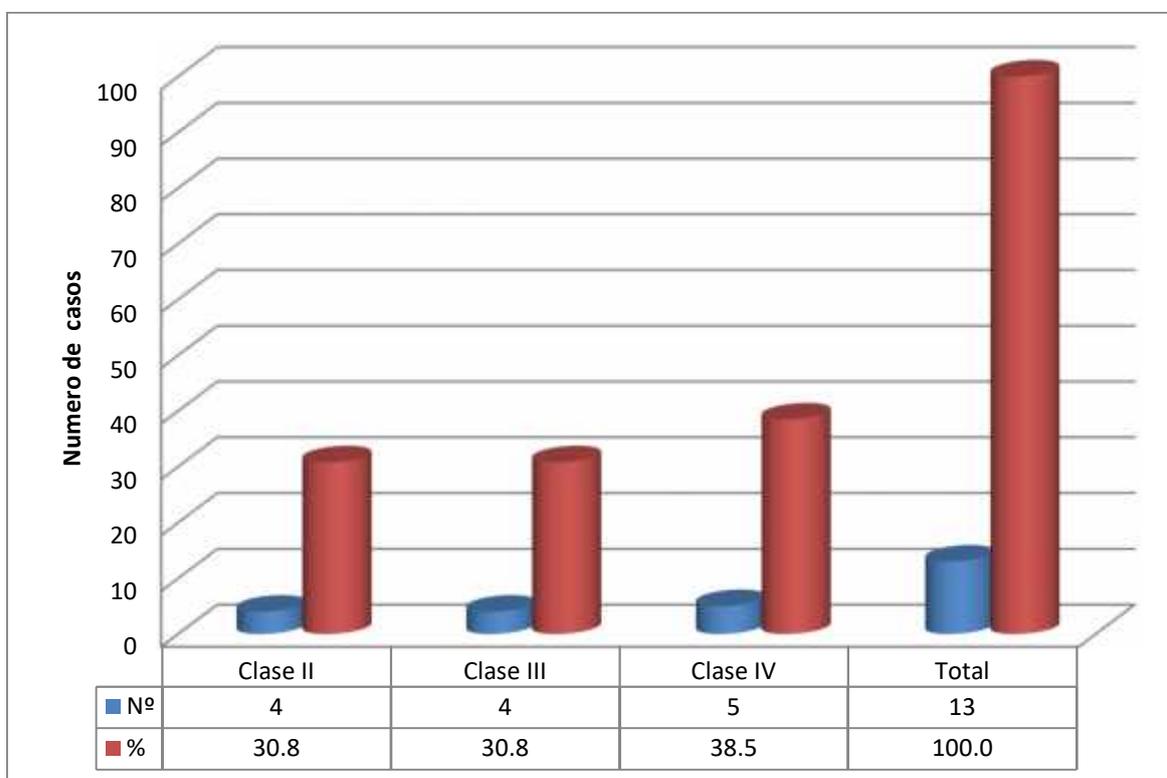
Los valores promedios de los resultados obtenidos de los hemogramas completos se muestran el cuadro 3. Habiéndose obtenido valores de 6,30 x10⁶/mm³ en perros sanos que son mayores que los encontrados en perros con enfermedad cardiaca, que son 4,83 x10⁶/mm³ en su mayoría presentan anemia normocítica normo crónica (VCM: 74,72 fl; 23,29 pg; 31,17 g/dl). En el caso de los leucocitos encontramos valores mayores en caninos sanos en comparación con el promedio de 13,37 10³/mm³ de los perros con enfermedad cardiaca en comparación de los rangos normales ya establecidos (8-12,0 10³/mm³) (Wittwer y Bohmwald, 1988), (Cunningham, 1999; Sodikoff, 1996; Willard, 2001).

Tabla 3. Evaluación de los promedios de serie blanca en caninos con enfermedad cardiaca y aparentemente sanos.

		Hemograma completo			
		Sanos		Enfermedad cardiaca	
		Promedio	DS	Promedio	DS
Serie blanca	LeucocitosX10 ³ /mm ³	14,81	2,52	13,37	4,73
	Linfocitos %	22,06	5,99	24,18	9,37
	Monocitos %	7,55	4,02	4,99	3,95
	Neutrofilos %	70,39	7,52	62,77	19,54

Tabla 4. Clasificación de pacientes con enfermedad cardiovascular (ECV) de acuerdo a la American College of Veterinary Internal Medicine Specialty Cardiology (ACVIM).

Clase	Nº	%
Clase II	4	30,8
Clase III	4	30,8
Clase IV	5	38,5
Total	13	100,0



Gráfica 1. Clasificación de los pacientes de acuerdo a la ACVIM.

En la tabla 4 se muestra que los pacientes sanos estaban conformados por perros adultos de edad promedio de 10,15 años y rango de 5 a 16 años. El G2 con un promedio de edad de 10,31 años y un rango de 8 a 15 años.

Tabla 5. Clasificación de caninos aparentemente sanos y con enfermedad cardíaca.

Condición	número	Edad (Años)		
		Promedio	Rango	DS.
Aparentemente sano	13	10,15	5,0-16,0	3,63
Enfermedad Cardíaca	13	10,31	8,0-15,00	2,39

DS. Desviación estándar.

Tabla 6. Frecuencia de los signos clínicos encontrados al Examen Clínico de caninos con enfermedad cardíaca.

Examen Clínico	Número de casos	Animales positivos	
		Nº	%
Fatiga con la actividad	13	13	100
Pérdida de la condición física	13	9	69,23
Disnea	13	12	92,31
Insuficiencia cardíaca derecha	13	11	84,62
Pulso yugular	13	3	23,08
Arritmia	13	8	61,54
Tos	13	11	84,62
Soplo	13	1	7,69
Ascitis	13	1	7,69

Tabla 7. Alteraciones cardiovasculares encontradas en placas radiográficas en caninos con enfermedad cardiaca.

Placas radiográficas			
Hallazgo	Número de muestra	Animales positivos	
		Nº	%
Aumento de la Aurícula izquierda	13	12	92,31
Aumento cardiaco (Índice Buchanan)	13	13	100%
Disminución del ángulo traqueal	13	12	92,31%
Alteración vena cava caudal	13	5	38,46%
Congestión Pulmonar	13	9	69,23%
Aumento de la Aurícula derecha	13	8	61,54%
Aumento del ventrículo derecho	13	8	61,54%

Tabla 8. Frecuencia de los hallazgos encontrados con electrocardiograma en caninos con enfermedad cardiaca.

Electrocardiograma	Animales Positivos		
	Muestras	N	%
Patología cardiaca			
Arritmia Sinusal	13	9	69,3
Taquicardia Sinusal	13	2	15,38
Aumento corazón derecho	13	1	7,69

Tabla 9. Niveles séricos de Enzimas cardíacas en caninos con Enfermedad Cardiovascular (ECV) y aparentemente sanos

Nº	Nombre	Raza	edad (años)	Condición	Sexo	ALT (UI/L)	AST (UI/L)	CPK (UI/L)	Ck-MB (UI/L)	LDH (UI/L)
1	Bobby	Shitzu	11	ECV	Macho	42,3	90,9	87,5	131,8	215
2	Slate	Doberman	10	ECV	Macho	72,1	366,3	74,6	193,5	210
3	Mota	Criollo	13	ECV	Hembra	176,9	371,3	150,4	109,7	190
4	Snoopy	Samoyedo	11	ECV	Macho	90,5	100,6	80,3	142,0	200
5	Bianca	Criolla	15	ECV	Hembra	61,7	221,9	70,6	138,8	213
6	Hueso	Labrador	8	ECV	Macho	304,6	251	98,7	150,4	196
7	Thomas	Pekines	14	ECV	Macho	433,1	501,6	99,1	510,2	240
8	Karla	A.Bully	8	ECV	Hembra	80,1	527,7	82,2	140,3	217,8
9	Blanca	Criollo	9	ECV	Hembra	84,2	157,1	106,9	105,9	190
10	Negra	Criolla	10	ECV	Hembra	85,7	99,1	86,8	123,5	211,4
11	Maldom	Labrador	8	ECV	Macho	123,8	122,5	109,3	189,4	235,4
12	Frank	Schnauzer	8	ECV	Macho	70,9	120,9	260,9	146,6	220
13	Bom Bom	Criollo	9	ECV	Macho	52,1	150,6	97,8	388,1	240,5
1	Pili	Criolla	10	Sano	Hembra	55,5	77,9	92,8	81,6	150
2	Lucas	Labrador	9	Sano	Macho	37,9	29,1	63,7	79,6	90
3	Bosco	Rottweiller	7	Sano	Macho	59,9	68,9	76,8	86,7	103,2
4	Negra	Criolla	5	Sano	Hembra	15,8	40,9	50,8	110,7	89,6
5	Chocolate	Criolla	16	Sano	Macho	3,55	37,4	52,4	120,8	110,7

6	Max	Labrador	14	Sano	Macho	34,7	16,7	75,2	134,5	86
7	Patroclo	Criollo	7	Sano	Macho	36,7	45,4	60,4	109,4	125,6
8	Reina	Criollo	15	Sano	Hembra	68,3	87,6	78,7	100,8	111,3
9	Azucena	Pekines	14	Sano	Hembra	20,9	14,1	56,7	113	103,8
10	Luna	Siberian Husky	8	Sano	Hembra	50,1	142,8	48,8	102,5	139
11	Lucas	Perro sin Pelo del Perú	10	Sano	Macho	15,6	14,5	176,7	110,1	136,8
12	Coco	Shitzu	6	Sano	Macho	48,5	53,6	76,5	185,2	120
13	Yako	Beagle	11	Sano	Macho	45,9	70,9	186,4	78,9	181,2

Tabla 10. Resultados del Hemograma completo en caninos con Enfermedad Cardiovascular y aparentemente sanos.

Nº	Diagnóstico del paciente	Serie Roja			Serie Blanca			
		Glóbulos Rojos	Hemoglobina	Hemátocrito	Leucocitos	Linfocitos	Monocitos	Neutrofilos
		Lectura $10^6/\text{mm}^3$	g/dl	%	$\times 10^3/\text{mm}^3$	%		
1	Enf. Cardiaca	5,80	12,9	42,6	12,2	27,0	0,0	0,7
2	Enf. Cardiaca	5,00	10	33,4	11,1	15,4	0,1	68,4
3	Enf. Cardiaca	5,20	11,4	35,5	8,1	27,4	6,2	66,4
4	Enf. Cardiaca	2,39	7,4	24,4	5,7	0,1	0,0	83,4
5	Enf. Cardiaca	4,20	10,6	35,1	15,9	32,4	3,2	64,4
6	Enf. Cardiaca	5,60	15,3	50,5	12,8	26,4	7,2	66,4
7	Enf. Cardiaca	5,10	11,2	37	16,1	33,4	3,2	63,4
8	Enf. Cardiaca	7,30	13	42,3	12,7	32,4	5,2	62,4
9	Enf. Cardiaca	4,50	9,4	31,3	16,5	22,4	4,2	73,4
10	Enf. Cardiaca	3,20	10,4	34,4	24,4	28,4	6,2	65,4
11	Enf. Cardiaca	5,30	11,1	34,2	10,1	29,6	9,2	61,2
12	Enf. Cardiaca	6,66	15,5	44,3	17,1	14,0	13,9	72,1
13	Enf. Cardiaca	2,50	8	24,2	11,1	25,4	6,2	68,4
14	Sanos	5,77	12,8	41,1	14,7	21,2	15,7	63,1
15	Sanos	4,05	7,9	25,7	17	8,2	6,9	84,9
16	Sanos	8,7	16,5	54,45	16,9	26,0	12,9	61,1
17	Sanos	7,25	14,8	48,5	20,6	14,5	5,8	79,7

18	Sanos	5,2	12,2	40	11,4	25,4	6,2	68,4
19	Sanos	5,8	12,9	42,6	12,2	27,0	4,2	68,8
20	Sanos	5,2	15,4	43,6	11,4	25,4	6,2	68,4
21	Sanos	4,9	10,6	35,2	13,5	22,4	4,2	73,4
22	Sanos	5,3	10,8	35,5	14,4	25,0	5,2	69,8
23	Sanos	6,5	14,9	48,17	14,2	27,0	3,0	70,0
24	Sanos	7,5	14,8	48,8	15,6	14,5	4,5	81,0
25	Sanos	7,89	16,9	56,4	15,3	27,2	11,4	61,4
26	Sanos	7,9	15,5	51,2	15,3	23,0	11,9	65,1

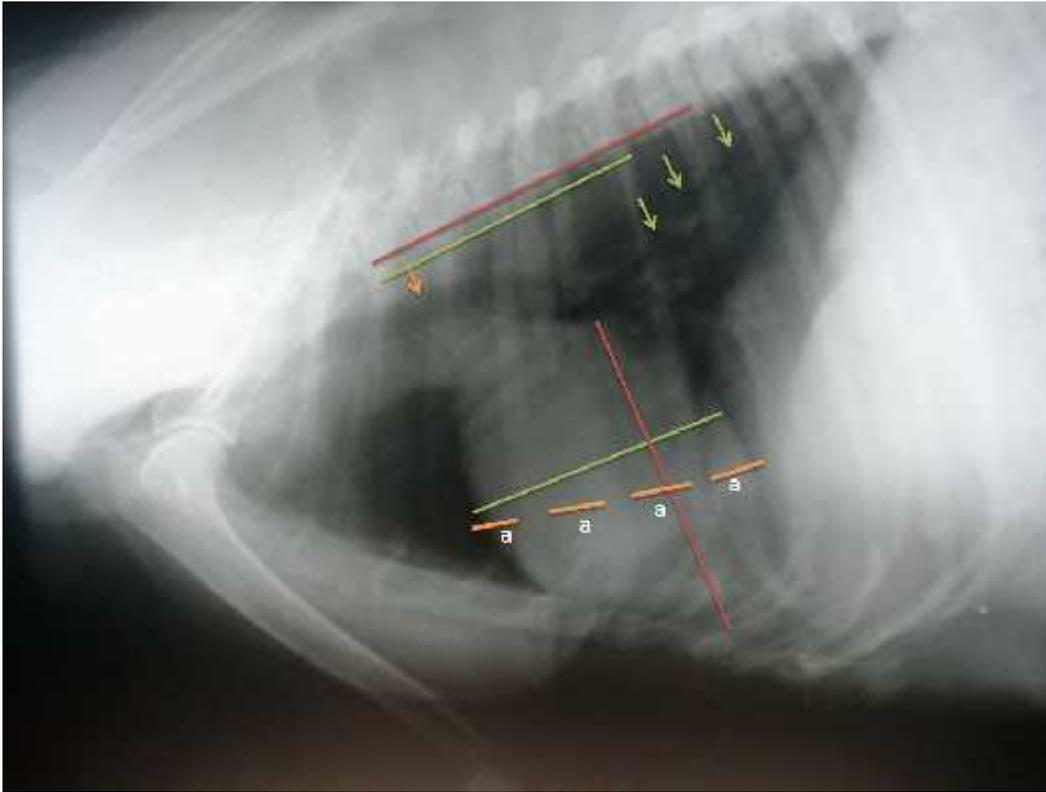
Tabla 11. Hallazgos en el electrocardiograma de caninos con enfermedad cardiaca

Nº	RITMO	EJE ELÉCTRICO	FRECUENCIA CARDIACA	ONDA P		ONDA PR	COMPLEJO QRS		SEGMENTO QT	ONDA T	ST
			(lat/min)	milivoltio s	Segundo s	Segundo s	milivoltio s	segundo s	segundos		
		40°-100°	70-160	0,4	0,04	0,06-0,13	<3.0	0,06	0,15-0,25	0,05-1 (1/4R)	0,15
1	Sinusal	90	120	0,4	0,04	0,08	2,8	0,06	0,23	1	0,09
2	Sinusal	97	140	0,3	0,04	0,06	2,8	0,06	0,2	0,9	0,09
3	Sinusal	87	150	0,2	0,04	0,07	2,6	0,05	0,18	0,6	0,1
4	Sinusal	60	150	0,6	0,04	0,09	2,2	0,04	0,16	0,5	0,06
5	A.Sinusal	120	160	0,2	0,04	0,012	1,8	0,04	0,16	0,3	0,11
6	A.Sinusal	150	140	0,3	0,04	0,012	1,6	0,04	0,18	0,4	0,06
7	A.Sinusal	150	160	0,2	0,04	0,011	1,9	0,04	0,12	0,3	0,11
8	A.Sinusal	60	200	0,5	0,02	0,06	1,5	0,04	0,16	0,25	0,08
9	A.Sinusal	110	160	0,3	0,04	0,11	1,9	0,04	0,18	0,3	0,06
10	A.Sinusal	90	140	0,3	0,05	0,012	1,2	0,03	0,16	0,6	0,09
11	A.Sinusal	120	150	0,2	0,04	0,09	0,7	0,04	0,18	0,6	0,1
12	A.Sinusal	74	180	0,3	0,04	0,012	2	0,05	0,16	0,4	0,09
13	A.Sinusal	180	170	0,1	0,04	0,09	1,1	0,04	0,2	0,2	0,1

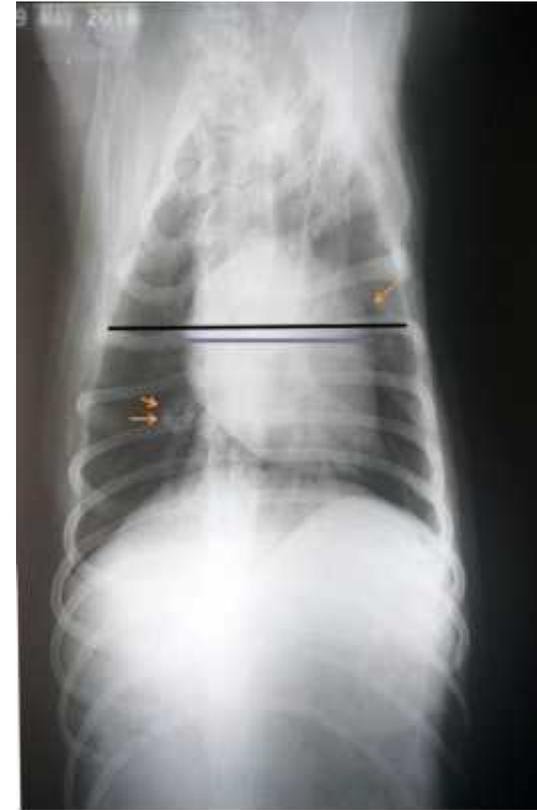
Tabla 12. Evaluación de los niveles séricos de las enzimas cardíacas en caninos por sexo

Grupo	Sexo	Edad Promedio	Nº	Enzimas UI/L (promedio+desviación estándar)			
				AST	CPK	Ck-MB	LDH
Sanos	Hembra	10,4±4,16	5	72,66±49,01	65,56±19,31	101,72±12,39	118,74±25,08
	Macho	10±3,55	8	42,0625±21,68	96,0125±53,56	113,15±35,31	119,1875±30,42
Total		10,15±3,63	13	53,83±36,26	84,30±45,11	108,75±28,49	119,02±27,38
ECV	Hembra	11±2,92	5	275,42±173,77	99,38±31,39	123,652±15,95	204,44±13,39
	Macho	9,875±2,10	8	213,05±149,45	113,525±60,60	231,5±139,97	219,6125±17,55
Total		10,31±2,39	13	237,04±155,22	108,08±20,22	190,02±120,40	213,78±17,28

Fotografías de pacientes con ECV



Fotografía 1. Paciente canino de 11 años la placa radiográfica está realizada en proyección latero lateral derecha. Se observa el agrandamiento del Corazón ocupa casi 4 espacios intercostales (normal 3 espacios intercostales). Se realizó la medida de VHS o Índice de Buchanan dando como resultado 10,8 UV. Se observa además pérdida de angularidad de la tráquea y bronquiectasia (Flechas).



Fotografía 2. Paciente canino de 11 años la placa radiográfica está realizada en VD. Se observa un aumento de densidad (flechas).

Anexo 3. Ficha Clínica**I. DATOS DEL PACIENTE**

Fecha: _____

Nombre del Paciente: _____

Especie: _____ Raza: _____

Peso: _____

Edad: _____

II. DATOS DEL PROPIETARIO

Nombre _____ del _____ propietario:

Dirección: _____

Teléfono: _____

Constantes fisiológicas

) Temperatura: _____ Condición corporal: _____

) F.C: _____

) Pulso: _____

) Hidratación _____

) F. Resp: _____

) Ganglios: _____

III. ANAMNESIS

) Diuresis: _____

) Apetito: _____

) Presenta respiración normal: Si No

) Hay desmayos: Si No

) Se agita: Si No

) Presenta tos: Si No

IV. EXAMENES COMPLEMENTARIOS) **Ecografía:**) **Radiografía.**) **Hemograma.**) **Bioquímica Sanguínea.**) **Electrocardiograma.****V. Diagnóstico:**