

CARDIOMIOPATÍA HIPERTRÓFICA FELINA

UNIVERSIDAD NACIONAL DE RIO CUARTO
Facultad de agronomía y Veterinaria

Trabajo Final para optar al Grado
de Médica Veterinaria

PEPA RIERA GIANINA MACARENA



RIO CUARTO, CÓRDOBA
DICIEMBRE 2019





**UNIVERSIDAD NACIONAL DE RIO
CUARTO**

RIO CUARTO, CÓRDOBA

ARGENTINA

DICIEMBRE 2019

UNIVERSIDAD NACIONAL DE RÍO CUARTO
FACULTAD DE AGRONOMÍA Y VETERINARIA

Informe de Trabajo Final presentado para optar al Grado de Médico Veterinario

Modalidad: Monografía

Cardiomiopatía Hipertrófica Felina

Presentado por la alumna:

Pepa Riera, Gianina Macarena

37613518

Director: González, Pablo Javier

Río cuarto - Córdoba

DICIEMBRE 2019

UNIVERSIDAD NACIONAL DE RÍO CUARTO
FACULTAD DE AGRONOMÍA Y VETERINARIA

CERTIFICADO DE APROBACIÓN

Título del Trabajo Final: Cardiomiopatía Hipertrófica Felina

Autor: Gianina Macarena Pepa Riera

DNI: 37.613.518

Director: González, Pablo Javier

Aprobado y corregido de acuerdo con las sugerencias de la Comisión Evaluadora:

Fecha de Presentación: ____/____/____.

Secretario Académico

“Dedicado a mis amigos de cuatro patas, mis mascotas. En especial a mi amado gato Ñoquis, en su memoria y su larga vida junto a mí. Ellos, que, con su sencilla forma de ver el mundo, transformaron el mío.”

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer especialmente a mis padres por alentarme siempre a estudiar y ser libre, por su esfuerzo y amor.

Agradecer a mi familia y amigos que compartieron conmigo los momentos felices y unos cuantos amargos.

A la querida Universidad Nacional de Rio Cuarto, por brindarme sus puertas abiertas y lugar cálido, donde conocí personas increíbles a lo largo de mi paso por la institución. A los profesores, excelentes profesionales y personas, gracias por la predisposición y pasión de enseñar. Gracias por darme la oportunidad de “crear...crear...crecer”.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	6
SUMMARY	7
INTRODUCCIÓN	8
OBJETIVO GENERAL	10
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
MATERIALES Y MÉTODOS	11
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	12
1. DEFINICIÓN	12
2. PREVALENCIA	12
3. ETIOLOGÍA	13
4. FISIOPATOLOGÍA	16
5. PATOLOGÍA	18
a. Patología Macroscópica	18
b. Patología Microscópica	19
6. SIGNOLOGÍA CLÍNICA	21
7. DIAGNÓSTICO	26
8. METODOS DIAGNÓSTICOS	26
9. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	44
10. TRATAMIENTO	46
11. PRONÓSTICO	54
12. DISCUSIÓN	55
13. CONCLUSIONES	58
BIBLIOGRAFÍA	54

RESUMEN

La cardiomiopatía hipertrófica felina (CMHF) es una enfermedad primaria del musculo cardíaco que se caracteriza por una leve a severa hipertrofia concéntrica del miocardio ventricular, de causa desconocida. Las mutaciones encontradas en determinados genes se han atribuido al desarrollo de la enfermedad en algunas razas, como los gatos Maine Coon y Ragdoll.

Esta patología cardíaca es la más común en gatos, presentando una amplia variedad de cuadros clínicos, dependiendo del alcance de las consecuencias fisiopatológicas. Manifiesta cuadros asintomáticos y sintomáticos con signología inespecífica o con manifestaciones más complejas como la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), muerte súbita o tromboembolismo.

La ecocardiografía es una herramienta no invasiva de elección para el diagnóstico de las enfermedades cardíacas en los gatos. Este método actualmente es el de elección por su contribución al pronóstico, ya que permite evaluar el grado de hipertrofia del ventrículo izquierdo, la función diastólica, la existencia de flujo turbulento, la dilatación del atrio izquierdo y la presencia de trombos en dicha cavidad. La radiografía torácica también es un método no invasivo que ayuda a diagnosticar y evaluar el tratamiento del edema pulmonar y/o derrame pleural en pacientes con ICC. La resonancia magnética es el método más efectivo pero su uso tiene limitaciones de manejo y costo. Los biomarcadores están empezando a ganar un espacio en el diagnóstico de cardiopatías en los animales y, sobretodo, en el pronóstico de las enfermedades cardíacas en gatos, pero aún siguen siendo poco específicos y queda mucho por investigar. El NT-proBNP ha demostrado una mayor precisión en la distinción de gatos con disnea cardíaca de aquellos con causas no cardíacas, mientras que la Troponina cardíaca I, podría ser de utilidad para evaluar el pronóstico de la CMH.

El pronóstico del paciente con CMH es tan variado como las presentaciones fenotípicas, y el tratamiento puede ser complejo. La terapéutica aplicada en esta enfermedad se enfoca en contrarrestar el efecto de la hipertrofia y la disfunción diastólica existente. La elección del tratamiento depende de cuál estadio este transitando el paciente. Por lo general en el tratamiento medicamentoso se encuentran los β - Bloqueantes y los Bloqueadores de los Canales de Calcio, los diuréticos para gatos con Insuficiencia Cardíaca Congestiva y los Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina.

Palabras clave: Hipertrofia concéntrica, disfunción diastólica, falla cardíaca congestiva.

SUMMARY

Feline hypertrophic cardiomyopathy is a primary myocardial disease characterized by a mild to severe concentric hypertrophy of the ventricular myocardium of unknown cause. Mutations found in certain genes have been attributed to the development of the disease in some breeds, such as the Maine Coon and Ragdoll cats.

This cardiac pathology is the most common in cats and it presents a wide variety of clinical presentation, depending on the extent of the pathophysiological consequences. It shows asymptomatic and symptomatic presentation, that have nonspecific signology or with more complex manifestations such as congestive heart failure (CHF), sudden death or thromboembolism.

Echocardiography is a noninvasive tool of choice for diagnosing heart disease in cats. This method is currently the one of choice for its contribution to the prognosis, because it allows us to evaluate the grade of left ventricle hypertrophy, diastolic function, the existence of turbulent flow, dilation of the left atrium and the presence of thrombus in that cavity. Thoracic radiography is also a noninvasive method that helps diagnose and evaluate the treatment of pulmonary edema and/or pleural effusion in patients with CHF. Magnetic Resonance (MRI) is the most effective method but its use has limitations in management and cost. Biomarkers are starting to gain a place in the diagnosis of heart disease in animals and, above all, in the prognosis of heart disease in cats, but they are still unspecific and much remains to be investigated. NT-proBNP has shown greater accuracy in distinguishing cats with cardiac dyspnea from those with non-cardiac causes, while Cardiac Troponin I could be useful in assessing the prognosis of CMH.

The prognosis of the HCM patient is as varied as the phenotypic presentations, and the treatment can be complex. The therapeutic applied in this disease focuses on counteracting the effect of hypertrophy and diastolic dysfunction existing. The choice of treatment depends on which stage the patient is transiting. Drug treatment is usually found in β -Blockers and Calcium Channel Blockers, diuretics in cat with CHF and Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors.

Key words: Concentric hypertrophy, diastolic dysfunction, congestive heart failure.

INTRODUCCIÓN

Como cualquier órgano o sistema, el corazón del felino puede sufrir de diferentes enfermedades, entre ellas, las cardiomiopatías son las enfermedades de presentación más frecuente en los gatos domésticos y su importancia de estudio se debe a la variabilidad de la presentación clínica y la posible evolución a un grado severo de falla cardíaca.

Las cardiomiopatías (CM) se definen como una afección del corazón que asienta en el tejido muscular cardíaco (miocardio). Son primarias cuando la causa de afección del miocardio no es secundaria a un problema valvular, enfermedad pericárdica, enfermedad coronaria vascular, hipertensión sistémica o vascular, alteraciones congénitas o enfermedad sistémica. Son de etiología desconocida (idiopática), excepto en algunas razas de gatos que se ha descubierto que hay mutaciones genéticas que producen CM (Cotè et al., 2011). Las causas secundarias pueden ser de origen nutricional (deficiencia de taurina), metabólicas (hipertiroidismo, acromegalia), infiltrativas (neoplasia, amiloidosis), inflamatorias (toxinas, agentes infecciosos), tóxicas (doxorubicina, metales pesados). Por lo general se clasifican en: Cardiomiopatía Hipertrófica (CMH), Cardiomiopatía Restrictiva (CMR), Cardiomiopatía Dilatada (CMD), Cardiopatía Ventricular Derecha Arritmogénica (CVDA). En los gatos, cuando la presentación clínica no encuadra dentro de las categorías previamente mencionadas se las incluyen en las cardiomiopatías no clasificadas (CMNC). El criterio por el cual se define cada categoría de CM se basa en la ecocardiografía, no obstante, hay mucha superposición entre ellas y los gatos pueden progresar de una categoría a otra, creando en algunos casos controversia a la hora de intentar clasificarlas.

La cardiomiopatía felina más común es la CMH, que representa aproximadamente el 58% al 68% de los casos de cardiomiopatías en felinos (Tilley et al., 2016). Es una enfermedad primaria del miocardio, donde se presenta una hipertrofia concéntrica. Puede manifestar una variedad de presentaciones clínicas, desde asintomáticas hasta claros signos de insuficiencia cardíaca. Los pacientes con miocardiopatía hipertrófica primaria pueden progresar a lo largo del tiempo para desarrollar insuficiencia cardíaca, muerte súbita o tromboembolismo arterial y requieren monitoreo continuo y posiblemente terapia médica de por vida. El diagnóstico es prácticamente por medio de la ecocardiografía, aunque el conjunto de datos aportados por anamnesis, reseña, examen clínico y el resto de exámenes complementarios disponibles, serán beneficiosos no solo para identificar frente a cuál de todas las cardiomiopatías presenta el felino, sino también porque nos ayudan a ver el estadio o presentación y la evolución frente al tratamiento. Para enfoque del tratamiento en un gato con CMHF lo más importante es establecer una buena base para realizar un abordaje terapéutico apropiado, para lo cual es preciso categorizar el estado del paciente según el grado de disfunción cardíaca.

El propósito de este trabajo es hacer una revisión de los aspectos más importantes de la CMHF, las diferentes manifestaciones clínicas, también cómo proceder para alcanzar el diagnóstico correcto con los métodos complementarios disponibles actualmente y dar un enfoque terapéutico según el estadio de la enfermedad. De este modo reunir elementos que contribuyan a elaborar un protocolo diagnóstico y terapéutico según los conocimientos y experiencia adquiridas en este proceso de análisis bibliográfico.

OBJETIVO GENERAL

La realización de una revisión bibliográfica sobre la cardiomiopatía hipertrófica felina (CMHF) en base a investigaciones y fuentes referidas al tema publicadas en los últimos 10 años.

OBJETIVOS ESPECIALES

1. Análisis de datos obtenidos de las diferentes fuentes bibliográficas.
2. Comparar los diferentes métodos diagnósticos, analizando las ventajas y desventajas de cada uno de ellos, haciendo énfasis en la ecocardiografía como método diagnóstico definitivo.
3. Analizar y proponer, en base a datos actualizados, un manejo terapéutico de felinos con cardiomiopatía hipertrófica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Materiales

Libros de medicina interna, cardiología, cardiología felina, medicina interna felina.

Publicaciones científicas de cardiomiopatía hipertrófica felina, cardiología felina, manejo terapéutico en felinos con cardiomiopatía hipertrófica, métodos diagnósticos de la cardiomiopatía hipertrófica felina.

Tesis de autores publicadas referidas a la enfermedad.

Páginas web y google académico.

Métodos

1. Búsqueda de información

Para la búsqueda de información se procedió a acceder a diferentes fuentes bibliográficas sobre medicina interna en pequeños animales y cardiología felina de autores referentes en el tema.

Las fuentes fueron obtenidas por medio de los materiales (libros, publicaciones, tesis, páginas web, google académico).

2. Análisis y recopilación de datos

Luego de la búsqueda de información, se procedió a recopilar y analizar, clasificar y definir un criterio de redacción en base a los datos obtenidos.

3. Redacción del proyecto de tesis

Para la elaboración del presente proyecto se adoptó el formato descrito en los libros con un orden lógico y entendible que consiste en:

- Definición, etiología y prevalencia de la enfermedad,
- Fisiopatología
- Patología
- Presentación clínica y signología,
- Diagnóstico y métodos complementarios
- Tratamiento
- Pronóstico de la enfermedad

DEFINICIÓN

La cardiomiopatía hipertrófica felina (CMHF) es la enfermedad cardíaca más común de los gatos y es la forma más común de la miocardiopatía felina. Se define como el engrosamiento o hipertrofia concéntrica ventricular y la dificultad en la dilatación del ventrículo izquierdo en ausencia de otras causas de hipertrofia concéntrica incluyendo hipertensión sistémica, estenosis aórtica, hipertiroidismo o acromegalia. La alteración de la función diastólica es un sello distintivo de la CMH.

En esta enfermedad se encuentra afectado el sarcómero, que es la unidad contráctil individual más pequeña dentro de una célula muscular. Se presume que la presencia de un defecto sarcomérico inicial causa la disfunción del sarcómero, aumenta el estrés celular y activa las cascadas de señalización y mecanismos compensatorios para conducir al fenotipo final de la hipertrofia concéntrica, desarreglo de miofibras y fibrosis miocárdica. El sello característico histopatológico es el desorden del miocardio. Los animales que padecen la CMH felina pueden tener diferentes presentaciones clínicas. Algunos gatos afectados presentan una obstrucción dinámica en el tracto de salida del ventrículo izquierdo y el gradiente de presión subaórtica relacionado (forma obstructiva de CMH).

PREVALENCIA

La cardiomiopatía felina más común es la CMH, que es aproximadamente el 58% al 68% de los casos de cardiomiopatía felina (Tilley et al. 2016). En un estudio realizado en gatos con cardiomiopatías y donde se excluyeron otras formas de cardiopatía, el 58% de los gatos fueron diagnosticados con CMH, seguidos por miocardiopatía restrictiva (21%), la miocardiopatía dilatada (10%), y miocardiopatía no clasificada (10%) (Ferasin et al. 2003, citado por Cotè et al. 2011).

ETIOLOGÍA

La causa de CMH es idiopática, es decir, de causa desconocida. Es una enfermedad del desarrollo que ocurre a medida que el gato envejece, en cualquier momento durante su vida. Se conoce que esta patología tiene un carácter hereditario en algunas razas de gatos donde las mutaciones genéticas encontradas producen un defecto en las proteínas sarcoméricas.

La CMH Familiar ha sido demostrada la existencia de la predisposición racial en las razas Maine Coon, Ragdoll, Persa, Británico de pelo corto, Americano de pelo corto, Bosque de Noruega, Turco, Sphynx (gato esfinge), Bengala y Scottish Fold. Hasta el momento se han identificado 2 mutaciones (A31P y R820W) en el gen MYBPC3 que codifica para la proteína C de unión a la miosina cardíaca que resultan en la sustitución de aminoácidos en la proteína C3 de unión a miosina cardíaca (Kittleson et al., 2015). Las mutaciones A31P y R820W se encuentran en las razas Maine Coon y Ragdoll, respectivamente. Otro estudio menciona un polimorfismo genético, A74T, como otra posible causa involucrada en la CMH felina pero aún no se comprueba su rol específico (Longeri et al., 2013). Si bien estas mutaciones se encuentran en gatos con CMH primaria es probable que existan otras variantes genéticas y/o ambientales aún no identificadas, esto se basa en la existencia de gatos con CMH con ausencia de las mutaciones A31P y R820W.

En las familias de raza Maine Coon y Ragdoll la CMH se transmite como rasgo autosómico dominante con penetrancia incompleta. Tanto los gatos Maine Coon como los Ragdoll homocigotas para una mutación en MYBPC3 tienen un alto riesgo de padecer CMH graves y pueden hacerlo a una edad temprana. Los gatos que son heterocigotas para cualquiera de las mutaciones, sin embargo, tienen bajo riesgo de desarrollar CMH, al menos antes de los 4-5 años de edad, es decir, desarrollan CMH a edad más avanzada. Asimismo, los heterocigotas pueden no tener evidencia fenotípica de la enfermedad, pero transmitir la mutación a su progenie. Esto significa que la CMH afecta a todos los individuos que tienen la mutación, pero en diferentes grados, por ejemplo, gatos afectados homocigotas demuestran anormalidades fenotípicas obvias, los gatos afectados heterocigotas tienen mucha más variabilidad de penetrancia y pueden demostrar solamente anormalidades fenotípicas leves. Los gatos homocigotas no deben ser reproducidos, principalmente debido al riesgo de producir gatos homocigotas adicionales. También se recomienda que dos gatos heterocigotas no se reproduzcan entre ellos.

El progreso en la comprensión de la base genética de la CMH a través de estudios realizados en modelos genéticos de roedores, en colonias de estudio de las razas felinas implicadas y la CMH humana, sigue siendo sólo un primer paso hacia los objetivos de prevención y tratamiento. Por analogía con la enfermedad humana, se espera que genes y mutaciones adicionales en esos genes se identifiquen como causa implicada en esta enfermedad. La información obtenida de estos procesos es beneficiosa para el entendimiento de la CMH, por lo tanto, debe avanzar tanto en medicina humana como en medicina veterinaria.

Las dos mutaciones descritas hasta ahora en gatos domésticos ocurren en el mismo gen, MYBPC3, que codifica la proteína cMyBP-C (proteína C de unión a la miosina), la cual tiene una función estructural y reguladora, que influye en la fuerza y velocidad de la contracción cardíaca y contribuye tanto a la función diastólica como la sistólica, así como la capacidad del corazón para aumentar la contractilidad en respuesta a estímulo inotrópico. Cada una de las mutaciones felinas de la CMH causan sustituciones de aminoácidos individuales en diferentes dominios de las proteínas afectadas. La mutación A31P identificada en gatos Maine Coon coloca los aminoácidos alterados cerca del N - terminal de cMyBP-C dentro de C0, mientras que la mutación R820W encontrada en los gatos Ragdoll se produce más cerca del centro de la molécula en el dominio C6.

Debido a que la sustitución de A31P se produce en el dominio C0, es posible que la mutación altere la capacidad de C0 para interactuar con actina y/o con el filamento delgado y, por lo tanto, funciona como un polipéptido tóxico que afecta a la función sistólica o diastólica. La significación funcional de C6 que alberga el aminoácido anormal creado por la mutación R820W en los gatos Ragdoll y los seres humanos es actualmente desconocida.

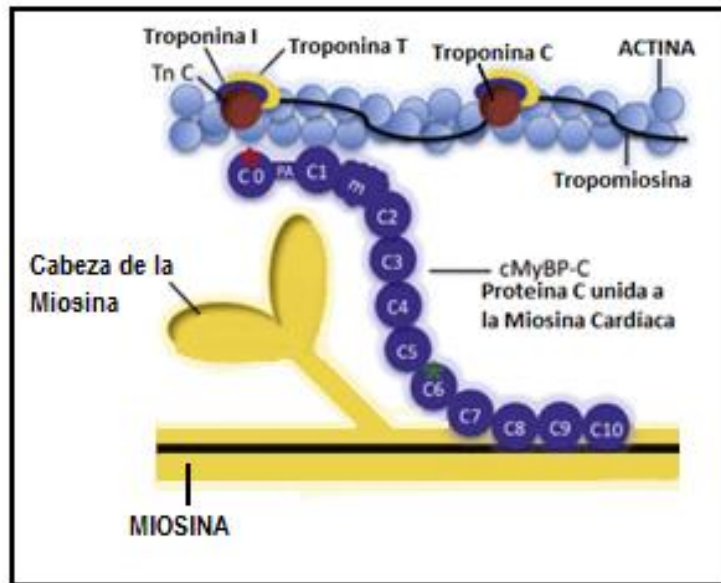


Figura 1. Diagrama que muestra las proteínas de unión a los filamentos grueso (Miosina) y delgado (Actina). Se muestra la proteína C de unión a la Miosina (cMyBP-C) y sus dominios que se extienden de C0-C10. Los sitios de anomalías de la secuencia de aminoácidos producidas por las mutaciones en los gatos Maine Coon y Ragdoll, están marcadas por un asterisco rojo y verde respectivamente. *Autor: Kittleson et. al, Journal of Veterinary Cardiology, 2015.*

FISIOPATOLOGIA

El defecto sarcomérico inicial en la CMH conduce a la disfunción de cardiomiocitos, que activa las respuestas de estrés celular. El aumento de la transcripción celular conduce al desarrollo de hipertrofia de cardiomiocitos, aumento de la formación de colágeno, y el desorden de miofibras. El fenotipo final es la hipertrofia concéntrica ventricular izquierda, la fibrosis miocárdica, y el desorden miofibrilar, que conducen a la disfunción diastólica y posiblemente sistólica.

En la CMH los mecanismos fisiopatológicos involucrados son: (1) *disfunción diastólica*, (2) *obstrucción dinámica del flujo de salida ventricular*, (3) *isquemia miocárdica*, (4) *arritmias ventriculares y supraventriculares*, y *ocasionalmente*, (5) *insuficiencia miocárdica en la etapa final*.

Para entender por qué se producen estos mecanismos en la CMH hay que empezar por la **hipertrofia concéntrica** que se produce en esta enfermedad, la misma puede hallarse tanto en el septo interventricular como en la pared libre del ventrículo izquierdo y puede darse en forma global (simétrica) o presentarse algunas partes del miocardio engrosadas (asimétrica). Según el grosor, va de leve (de 6 a 6,5 mm) a grave (> 7,5 mm). Esta hipertrofia cardíaca es la responsable de producir la **alteración en la función diastólica**, ya que produce un aumento en la rigidez muscular del ventrículo y disminuye la relajación. Los gatos con CMH tienen disfunción diastólica, incluyendo relajación retardada o incompleta, así como deterioro del llenado diastólico pasivo debido al aumento de la rigidez de la cámara. Estas anomalías conducen a una mayor presión de llenado diastólica. (La insuficiencia cardíaca congestiva se manifiesta cuando la presión diastólica final del ventrículo izquierdo excede ~ 24 mm Hg).

La irrigación cardíaca se produce fundamentalmente durante la diástole, por medio de las arterias coronarias, cuando el corazón está hipertrofiado la irrigación coronaria se altera por una disminución en la luz de los vasos, que sumado a la disfunción diastólica producen una perfusión miocárdica reducida que conlleva a una isquemia miocárdica y necrosis, que luego es reemplazado por tejido fibroso. La **isquemia miocárdica** predispone a la aparición de **arritmias**. La presencia de una frecuencia cardíaca elevada (**taquicardia supraventricular y/o ventricular**) provoca una alteración en la función sistólica y diastólica, con disminución en el llenado ventricular y en el volumen minuto. Para mantener el Gasto Cardíaco el corazón desencadena los mecanismos neurohormonales como la liberación de catecolaminas, el Sistema Renina-Angiotensina- Aldosterona (SRAA), entre otros. En un primer momento estos mecanismos ayudan, pero con el paso del tiempo pueden tornarse desfavorables.

En ocasiones se manifiesta una obstrucción dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo (**forma obstructiva del tracto de salida del ventrículo izquierdo de la CMH**), donde la función de la válvula Mitral se ve afectada por la hipertrofia ventricular, en especial del Tabique y/o de los músculos papilares que producen un movimiento anormal de la valva septal de la válvula mitral, movimiento anterior septal (MAS). La válvula es empujada hacia el tracto de salida del ventrículo izquierdo durante la sístole y se produce una estenosis subaórtica dinámica, manifestando turbulencia en la aorta y en el flujo de salida del ventrículo izquierdo. Los gatos con CMH pueden presentar un tamaño auricular normal, aunque es frecuente que se presente una gran dilatación atrial, sobre todo de la izquierda, producto de la disfunción diastólica grave que conlleva a que aumente la presión de llenado ventricular. Cuando la aurícula se dilata, la velocidad del flujo sanguíneo se reduce, resultando en agregados eritrocitarios, activación plaquetaria y la consiguiente formación de trombos, que pueden irse por la circulación general al resto del cuerpo produciendo **tromboembolia**, afectando sobre todo a los miembros posteriores produciendo Paresia/parálisis aguda y dolor.

En fases finales, y como producto de los mecanismos que intentan mantener el gasto cardiaco pero que a la larga se tornan desfavorables, el curso clínico de los gatos con CMH se caracteriza comúnmente por una insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), presentando efusión pleural y edema pulmonar, y a menudo con tromboembolismo arterial concomitante. Muchos casos permanecen asintomáticos. La muerte súbita puede estar causada por arritmia ventricular grave que causa fibrilación o por tromboembolismo arterial (ATE) masivo que ocluye a la aorta proximal.

PATOLOGÍA

La principal característica patológica de la CMH primaria es la hipertrofia del ventrículo izquierdo, que conduce a un aumento del peso cardíaco. Las anomalías histopatológicas incluyen hipertrofia de cardiomiocitos, desarreglo de miofibras, y reemplazo por fibrosis intersticial, otros hallazgos comunes incluyen la remodelación de la microcirculación coronaria asociada con la arterosclerosis y necrosis de miocitos.

Patología Macroscópica

En el examen macroscópico post mortem suele hallarse una marcada hipertrofia ventricular, sobretudo del ventrículo izquierdo, una disminución de la cavidad interna debido a la hipertrofia concéntrica existente, los músculos papilares más marcados y en ciertas ocasiones dilatación auricular, sobretudo de la aurícula izquierda con presencia o no de trombos en las cavidades cardíacas y los hallazgos atribuibles a la falla cardíaca congestiva tal como la presencia de derrame pleural o edema pulmonar. El derrame pleural se puede identificar fácilmente al abrir el tórax, pero es menos común que el edema pulmonar en gatos con CMH (el 20% de los gatos tenía derrame pleural versus > 50% de gatos que tenían edema pulmonar en el examen patológico) (Fox 2003, citado por Cotè et al 2011).

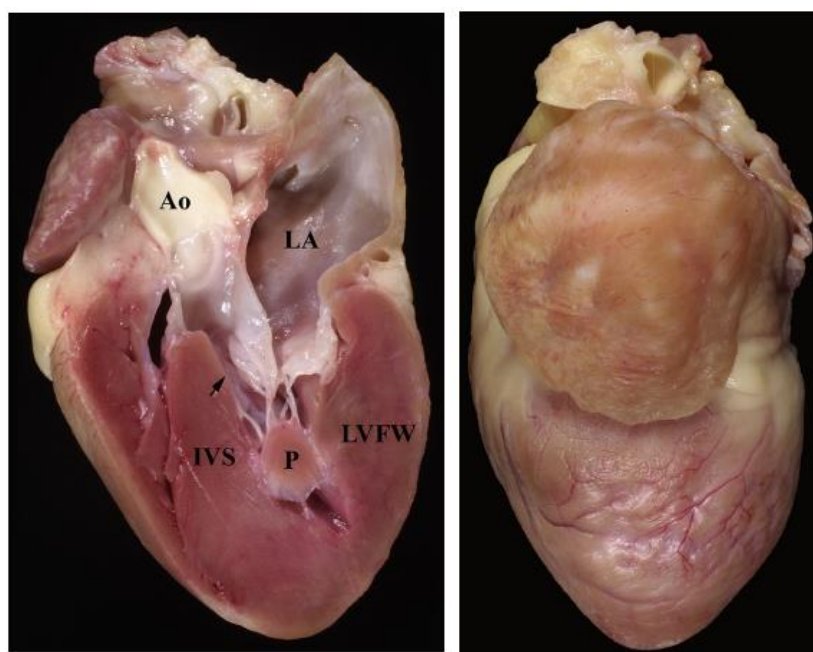


Figura 2. (A) Corazón de un gato Maine Coon con CMH. El corazón ha sido seccionado longitudinalmente. Nótese el tabique interventricular grueso (IVS), la pared libre ventricular izquierda (LVFW) y el músculo papilar (P). La flecha apunta a el tracto de salida ventricular izquierda estrechada. AO= aorta, LA= izquierda atrio. (B) Corazón de un gato de Maine Coon con CMH severa y dilatación de la aurícula izquierda. *Autor Kittleson et al., Journal of Veterinary Cardiology, 2015.*

A menudo se observa un peso del corazón, en relación al peso corporal, incrementados (29 a 37 gramos en gatos con CMH comparado con un peso menor a 20 gramos en gatos sanos; 6,4 +/- 0,1 gramo peso del corazón por kg de peso corporal en gatos con CMH en comparación con 4,8 +/- 0,1 g/kg en gatos sanos) en gatos que mueren por CMH (Tilley et al., 2016).

Patología Microscópica

Las lesiones histopatológicas distintivas del miocardio en gatos con CMH incluyen: desorden de miofibrillas, arteriosclerosis coronaria y fibrosis intersticial. Las anomalías histopatológicas observadas en los pulmones de los gatos con insuficiencia cardíaca incluyen presencia de edema pulmonar líquido dentro de los alvéolos, membranas alveolares engrosadas, y alvéolos rotos (Cotè et al. 2011).

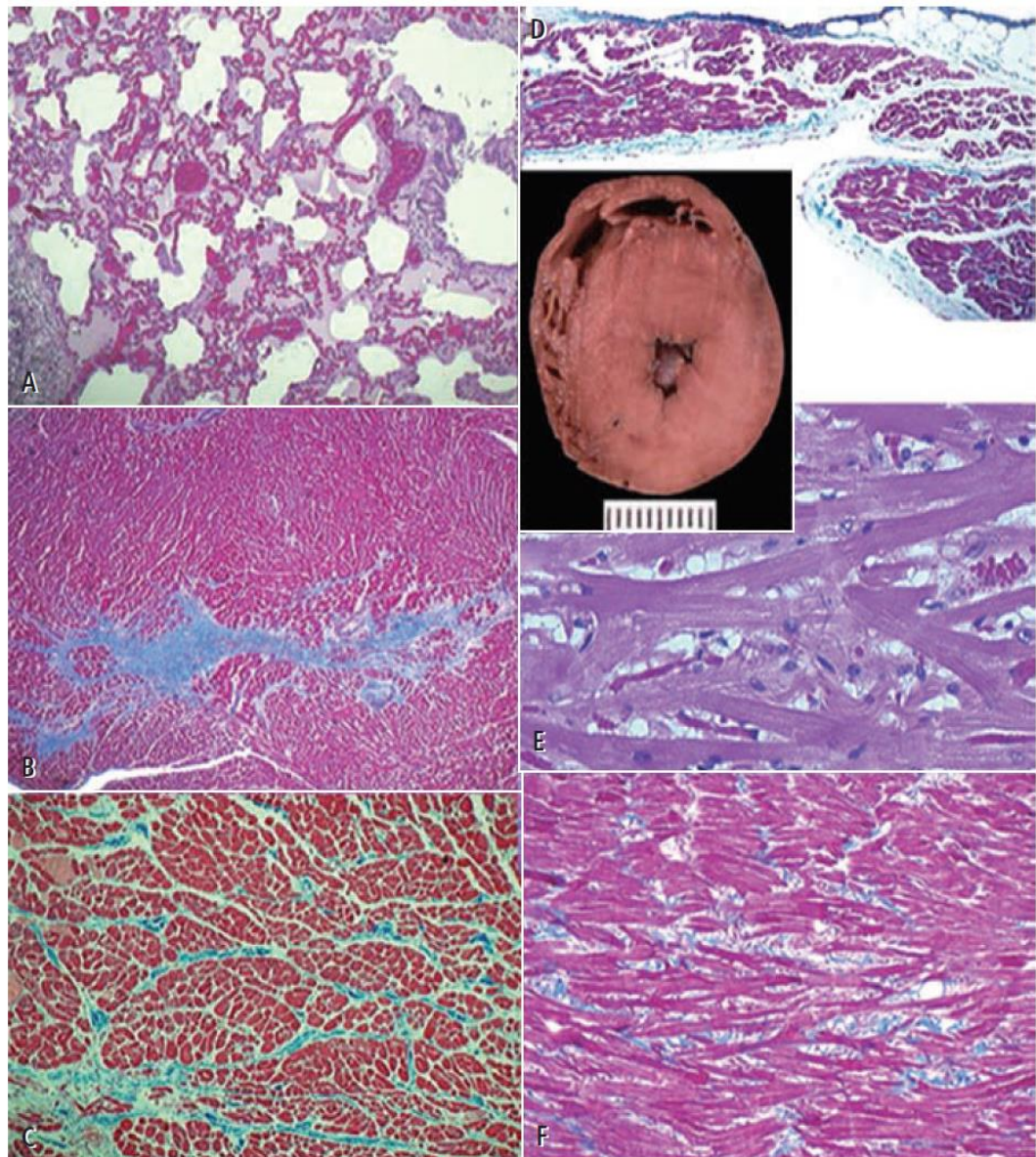


Figura 3. Examen histopatológico del corazón y los pulmones de un gato de Maine Coon con cardiomiopatía hipertrófica grave. El corazón de un gato Maine Coon con cardiomiopatía hipertrófica grave se muestra en la sección transversal (centro), donde hay una hipertrofia concéntrica severa del ventrículo izquierdo, y la obliteración de la cavidad sistólica final. La evaluación histopatológica de los pulmones (A) revela edema pulmonar causado por insuficiencia cardíaca congestiva del lado izquierdo. (B) y (C) demuestran fibrosis de reemplazo severa y fibrosis intersticial del miocardio ventricular izquierda, respectivamente. (D), (E), y (F) son diferentes aumentos del miocardio que muestra el desorden de miocitos, una característica patognomónica de CMH. *Imágenes histopatológicas cortesía del Dr. Philip Fox. Cotè et al, 2011.*

SIGNOLOGÍA CLÍNICA

La CMH en los gatos se caracteriza por tener una amplia variedad de formas de presentación clínica y, además puede darse en cualquier momento de la vida del animal. La presentación clásica va desde 5,5 a 6,5 años de edad, no obstante, la aparición puede presentarse desde gatos jóvenes hasta geriátricos. Aunque es inusual, los gatos pueden incluso ser diagnosticados con CMH tan joven como 3 meses de edad, especialmente en gatos de raza genéticamente predispuestos (las razas predispuestas incluyen Maine Coon, Ragdoll, Americano de pelo corto, Británico de pelo corto, Siberiano, gato Turco Van, Fold escocés, gato Esfinge, Persa, Himalayo y Birmano). A pesar de varias predisposiciones en las razas puras para CMH, el tipo más común de gato diagnosticado es el gato pelo corto doméstico (42 – 65% de los casos), seguido por el gato de pelo largo doméstico (22 – 42%).

La CMH Hereditaria en los gatos Maine Coon (MC) y Ragdoll (RG) es resultado de una mutación en el gen MYBPC3. En una familia de gatos de Maine Coon con CMH familiar, los gatos homocigóticos manifestaron evidencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo entre 4 – 6 meses de edad, hipertrofia severa a los 7 – 12 meses de edad. La insuficiencia cardíaca por lo general se desarrolló a los 20 meses de edad, y la mayoría de estos gatos murieron a los 4 años de edad (Kittleson et al. 1999, citado por Ferasin 2012, a). Los gatos macho Maine Coon homocigotas para la mutación MYBPC3 típicamente desarrollan una enfermedad más severa a una edad más temprana. Los gatos de Maine Coon afectados heterocigotas pueden vivir muchos años con hipertrofia ventricular izquierda moderada y dilatación auricular sin desarrollo de CMHF o muerte súbita. Los gatos Ragdoll pueden desarrollar una forma de CMH familiar grave y de inicio temprano, con una edad media de diagnóstico de 15 meses en un estudio (entre 6 meses y 2 años) (Lefbom et al. 2001, citado por Ferasin 2012, b). En un estudio genético, los gatos Ragdoll homocigotas que se vieron afectados con la mutación MYBPC3 desarrollaron CMH 18 meses antes que los gatos afectados heterocigotas (Meurs et al. 2007 citado por Ferasin 2012, c). Estos hallazgos apoyan la hipótesis de que la dosificación génica puede afectar la penetrancia y el fenotipo de HCM en los gatos genéticamente afectados (Ferasin 2012, d).

Aunque no existe un patrón de heredabilidad ligada al sexo, ha sido descrito en un estudio ecocardiográfico, que tres cuartas partes de los gatos diagnosticados con CMH eran machos. (Wagner et al. 2010; Ferasin et al. 2003; Rush et al. 2002; Atkins et al. 1992, citado por Cotè et al., 2011).

La gran variabilidad de presentaciones clínicas depende de la gravedad de la CMH, un gran número de gatos (al menos 33 – 55%) diagnosticados con CMH son asintomáticos y no tienen antecedentes anormales (Rush et al. 2002; Atkins et al. 1992, citado por Cotè et al., 2011), generalmente son hallazgos que se dan al auscultar el corazón durante el examen de rutina o con otros fines (examen de salud anual, examen pre quirúrgico, o por preocupación médica no relacionado con el corazón), o por la manifestación de cardiomegalia en un examen radiográfico de tórax. Otros animales pueden presentar diferentes signos clínicos al momento de la consulta (sintomático). Es importante recolectar la mayor cantidad de datos durante la reseña y anamnesis, y efectuar una correcta evaluación durante el examen físico, para descartar otras causas que puedan producir hipertrofia concéntrica del miocardio (CMH secundaria) y/o enfermedades concurrentes que pueden potenciar o afectar negativamente a las enfermedades cardíacas, como enfermedades que causan deshidratación, anomalías clínicas compatibles con el hipertiroidismo o la insuficiencia renal, u otras enfermedades sistémicas que pueden influir en las decisiones del tratamiento y la monitorización de enfermedades cardíacas (Cotè et al., 2011). Finalmente, la muerte cardíaca súbita puede ser la primera queja clínica en algunos gatos con enfermedad grave que nunca fueron previamente detectadas clínicamente y se les diagnostica CMH en necropsia. El diagnóstico de CMH en estos casos de muerte súbita puede ocurrir a cualquier edad, pero aparece más común en el gato más joven (< 5 años de edad).

- **Soplo cardíaco**

Los soplos cardíacos son muy frecuentes en gatos con miocardiopatía, aproximadamente el 60% de los casos (Ferasin 2009, a) y generalmente provienen de obstrucción dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo y/o regurgitación mitral. Los soplos originarios del movimiento sistólico anterior (MAS) también pueden estar presentes en la ausencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) detectables ecocardiográficamente y, por esta razón, muchos gatos asintomáticos fueron diagnosticados. Las obstrucciones del tracto de salida del ventrículo izquierdo crean un soplo dinámico holosistólico, que se ausculta del lado izquierdo, suele ser muy esternal ya que este se localiza a nivel esternal. La intensidad del soplo suele aumentar a medida que aumenta la frecuencia cardíaca.

Los gatos con MAS de la válvula mitral tienen grados más altos de soplos comparado con los gatos sin obstrucción dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo. El grado de soplo no predice la severidad de la enfermedad, incluyendo la extensión del espesor de la pared o la dilatación de la aurícula izquierda. La presencia de un soplo es poco sensible por lo que la auscultación por sí sola no es una prueba diagnóstica definitiva para la CMH. Sin embargo, la presencia de soplo holosistólico mayor o igual a un grado III/VI tiene mayor sensibilidad (61%) para la presencia de CMH en gatos asintomáticos. En conclusión, la

presencia de un soplo cardíaco justifica el diagnóstico por imágenes, idealmente con ecocardiografía, pero posiblemente con radiografía torácica serial (Cotè, 2011).

- **Sonido de galope**

Los sonidos de galope son otro hallazgo clínico común en gatos con miocardiopatía. Son causados por sonidos diastólicos audibles (S3 y/o S4) en presencia de menor complacencia miocárdica (p. ej., hipertrofia miocárdica, infiltración, fibrosis, taquicardia o una combinación de estos factores) (Ferasin 2012, e).

- **Sonidos cardiacos apagados**

Los sonidos cardíacos apagados se pueden escuchar cuando se presenta un derrame pleural y/o derrame pericárdico (Ferasin 2012, f).

- **Taquicardia**

Es un signo variable en los gatos con CMH, puede estar presente no solo por una enfermedad cardíaca, si no en situaciones como estrés, no es un signo específico.

- **Arritmias cardíacas**

Los gatos con ritmos irregulares, taquicardia o frecuencia cardíaca inusualmente baja (< 150 latidos/minuto en la sala de examen) deberían hacernos sospechar e indagar más profundo, realizar un electrocardiograma y/o ecocardiografía. Las arritmias ventriculares o supraventriculares se detectan con frecuencia en pacientes con miocardiopatía. Sin embargo, algunas formas de arritmias paroxísticas pueden no detectarse durante el examen físico o en el estudio electrocardiográfico. Las arritmias contribuyen a una reducción del rendimiento miocárdico y pueden causar síncope y muerte súbita.

- **Hipotensión arterial**

La hipotensión arterial (es decir, una presión arterial sistólica por debajo de 120 mmHg) se ha registrado en aproximadamente 15% de los gatos con miocardiopatía como resultado de disminución del gasto cardíaco (Ferasin et al. 2003, citado por Cotè et al., 2011).

- **Taquipnea/disnea**

Taquipnea/disnea es un signo clínico frecuente en gatos con CMH y común en miocardiopatía grave, se suele presentar cuando se instaura una insuficiencia cardíaca congestiva (edema pulmonar y/o derrame pleural). La respiración laboriosa a veces se produce de manera aguda después de un evento estresante (por ejemplo, un viaje en coche, hospitalización o revisión clínica), por lo que los gatos sospechosos de tener miocardiopatía

deben siempre ser examinados con cuidado y cautela. Las crepitaciones van a auscultarse en caso de edema pulmonar y los sonidos apagados o disminuidos en caso de derrame pleural y/o pericárdico. También pueden presentarse con posición ortopneica y cianosis. La tos rara vez se presenta en un gato con CMH, y es un síntoma muy a tener en cuenta la hora de diferenciar un cuadro respiratorio primario de un cardíaco en la especie felina.

- ***Paresia/parálisis de los miembros***

La paresia/parálisis de las extremidades asociada con el ATE a menudo se presenta en gatos con miocardiopatía. Si bien la paresia bilateral de miembros posteriores representa la presentación más común (71% de todos los casos de ATE [Smith y otros 2003, citado por Ferasin 2012, g]), también es posible que se dé en el miembro posterior de forma unilateral o en la extremidad delantera por oclusión de la arteria braquial (monoparesia). El tromboembolismo también puede provocar la muerte súbita. Los trombos pueden afectar cerebro o tracto gastrointestinal. Si se afecta una arteria renal o mesentérica el animal presentará un cuadro de dolor abdominal agudo.

Los signos vasculares incluyen pérdida del pulso femoral, y coccígeo (apreciable por examen rectal), extremidades posteriores frías, cianóticas, y no existe sangría cuando se cortan las uñas de dichos miembros. Los signos neurológicos se presentan de manera de paresia de neurona motora inferior, con afectación unilateral o bilateral, si hay una neuropatía isquémica grave, ésta se caracteriza por parálisis, arreflexia y pérdida del dolor profundo. La parte musculoesquelética cuando se afecta se manifiesta con dolor y en algunas ocasiones se presenta necrosis caracterizada por coloración azulada persistente, y ablandamiento progresivo con edema (Barreneche, 1995, a).

- **Pulso femoral**

Los pulsos femorales generalmente no son notables a menos que sea una taquiarritmia marcada o insuficiencia cardíaca. La palpación de los pulsos femorales en los gatos puede ser difícil y los pulsos pueden sentirse atenuados o reducidos en algunos gatos normales debido a ciertos factores como la obesidad o el examinador la variabilidad. Por lo tanto, la evaluación de la calidad del pulso debe combinarse con la palpación de la calidez de las extremidades, la evaluación del color de los lechos de uñas y otras evaluaciones de la circulación periférica para evaluar la perfusión (Cotè et al. 2011).

- **Pulso yugular**

Es elevado en caso de hipertensión pulmonar o insuficiencia cardíaca biventricular.

- **Ascitis**

La ascitis puede ocurrir en pacientes con ICC del lado derecho y es probable que se asocie con cardiomiopatía dilatada (CMD), cardiopatía ventricular derecha arritmogénica (CVDA) u otras formas de miocardiopatía complicada por hipertensión pulmonar (Ferasin 2012, h). La ascitis es un signo menos frecuente en el gato que en el perro.

- **Temperatura corporal**

Los gatos con CMH pueden tener temperatura normal, pero si presentan hipotermia es un indicador de mal pronóstico cuando el animal está cursando con ICC.

- **Otros signos comunes: *letargo, anorexia, vómitos o pérdida de peso.***

Diferentes presentaciones clínicas (tomado de Barreneche, 1995)

- 1) **Paciente asintomático**, identificado durante el curso de un examen físico y auscultación rutinaria.
- 2) **Gato apático**, en el cual el propietario no ha apreciado nada, hasta que han sido expuestos a algún factor de estrés. Algunos dueños pueden no apreciar esta clase de síntomas, achacándolos al carácter "tranquilo" del gato.
- 3) **Síntomas no específicos**; anorexia, depresión, inactividad, rechazo a cualquier movimiento.
- 4) **Cuadro clásico**: es el que se presenta con disnea o taquipnea, relacionada con la presencia de edema pulmonar, y/o derrame pleural. Algunos gatos vomitan o regurgitan.
- 5) **Cuadro con tromboembolismo**: parálisis rígida o flácida de miembros posteriores, que están muy hipotérmicos y cianóticos. En ocasiones, el gato se presenta en consulta con maullidos de dolor debido a un embolismo mesentérico o renal. En otras ocasiones se puede presentar con una paresia/parálisis unilateral/bilateral en las extremidades. Este cuadro puede ser precedido por de 1 a 2 días de vómitos.
- 6) **Muerte súbita inexplicada**: Posiblemente consecuente a un episodio agudo de arritmias letales (p. ej. taquicardia ventricular sostenida) o a una tromboembolia.

DIAGNÓSTICO

Historia clínica

Al momento de la consulta es importante tener en cuenta la raza por la predisposición racial que presenta la CMHF (las razas Maine Coon, Ragdoll, Persa, Británico de pelo corto, Americano de pelo corto, Bosque de Noruega, Turco, Sphynx, Bengala y Scottish Fold); como también que esta enfermedad puede darse en cualquier momento de la vida del animal, no obstante el rango de mayor presentación clásica va desde 5,5 a 6,5 años de edad.

Examen físico

Muchas veces los gatos son muy propensos a enmascarar los signos de enfermedad hasta que el cuadro sea crítico. Por esto, muchas veces a la clínica se reportan pacientes asintomáticos, algunos no tienen cambios aparentes para el propietario. Otros pueden presentar signos como jadeo, ocultamiento o rechazo a hacer actividades que antes sí hacía, hasta signos de ICC.

El examen físico y la historia clínica son importante pero no son muy eficaces para llegar al diagnóstico definitivo de la enfermedad cardíaca. Se recomienda seguir con una serie de exámenes complementarios para llegar al diagnóstico antes de comenzar cualquier tratamiento.

MÉTODOS COMPLEMENTARIOS

❖ **Imagenología**

Las técnicas de Imagenología incluyen la radiografía de tórax y la ecocardiografía. Estos métodos resultan fundamentales para el diagnóstico, siendo las enfermedades miocárdicas generalmente imposibles de confirmar su diagnóstico sin ecocardiografía. Para el diagnóstico diferencial de disnea, como para la confirmación y evolución de la ICC es fundamentalmente necesario realizar radiografía de tórax.

Radiografía torácica

La radiografía ha sido usada para el diagnóstico de la enfermedad cardíaca felina desde los años 1970. Sin embargo, en la actualidad no es el método utilizado para el diagnóstico definitivo de la CMH debido a que pueden no presentar cambios radiográficos en los estadios leves y moderados de la CMH felina. No obstante, es el mejor método complementario para evaluar insuficiencia cardíaca congestiva, el seguimiento de la de progresión de la enfermedad y la evaluación de la respuesta de la insuficiencia cardíaca al tratamiento. Además, permite discriminar entre las causas de disnea en los felinos.

Las proyecciones indicadas son latero-lateral (LL) y dorso-ventral (DV) o ventro-dorsal (VD). Observar el patrón respiratorio en el felino previo a realizar una placa radiográfica es fundamental, si el paciente no presenta dificultad respiratoria se puede colocar al paciente en decúbito lateral para efectuar dicho examen, pero si el paciente se encuentra taquipneico o disneico la posición indicada es el decúbito esternal. En gatos obesos puede dificultarse la interpretación de la imagen radiográfica.

Hallazgos radiográficos en gatos con CMH:

- a) **Cardiomegalia y dilatación auricular izquierda**: los gatos con CMH pueden tener un tamaño normal de silueta cardíaca, sobre todo en estadios tempranos de la enfermedad y no descarta la CMH. La presencia de cardiomegalia suele ser indicativa de hipertrofia cardíaca, asimismo, puede deberse a otras cardiomiopatías (CMD y CMR), derrame pericárdico o grasa intrapericárdica. La existencia de cardiomegalia representa de un 60 a 90% de los casos de CMHF (Cotè et al., 2011). El método radiográfico es ineficaz para evaluar estadios leves de hipertrofia cardíaca, así como también los gatos pueden tener las paredes ventriculares muy hipertrofiadas y no ser identificadas en la placa radiográfica. Las reglas tradicionales para la medición cardíaca tienen poco valor en los gatos. Las comparaciones de la silueta cardíaca en relación con la cavidad torácica o el grado de contacto cardio-esternal no tienen valor en la evaluación radiográfica para la enfermedad cardíaca (Little, 2014)

Otro hallazgo, también es frecuente en gatos con CMH, es el agrandamiento auricular izquierdo. Las proyecciones dorso-ventral (DV) o ventro-dorsal (VD) ayudan a distinguir mejor el agrandamiento atrial izquierdo (dando el aspecto de “corazón de San Valentín”).

- b) **Insuficiencia cardíaca congestiva**: puede evidenciarse por edema pulmonar, derrame pleural o una combinación de ambos. El edema pulmonar es más frecuente (66%) que derrame pleural (7 – 34%) en gatos con insuficiencia cardíaca secundaria a CMH grave (Ferasin et al. 2003; Rush y Freeman 2002, citado por Cotè et al., 2011). La disnea se atribuye al edema pulmonar en 80% de los gatos con CMH, versus sólo 14% debido al derrame pleural severo (Rush y Freeman 2002, citado por Cotè et al., 2011). La distensión venosa pulmonar es otra anomalía radiográfica que se produce cuando hay una presión auricular izquierda elevada y, por lo general, está presente en la insuficiencia cardíaca, pero la ausencia de distensión venosa pulmonar no descarta la insuficiencia cardíaca.

Figura 4. Radiografías torácicas de un gato con cardiomiopatía hipertrófica grave (CMH) e insuficiencia cardíaca izquierda. Hay cardiomegalia grave y dilatación auricular izquierda en las vistas lateral (A) y ventro-dorsal (B). La vista lateral (A) muestra infiltrados intersticiales irregulares, especialmente en los lóbulos pulmonares caudales y distensión venosa pulmonar, que son consistentes con fallo cardíaco congestivo. Las radiografías (C) y (D) son de evaluación post-tratamiento con furosemida, muestran resolución del edema pulmonar y la distensión venosa pulmonar, aunque persiste la cardiomegalia. *Tilley, 2016.*

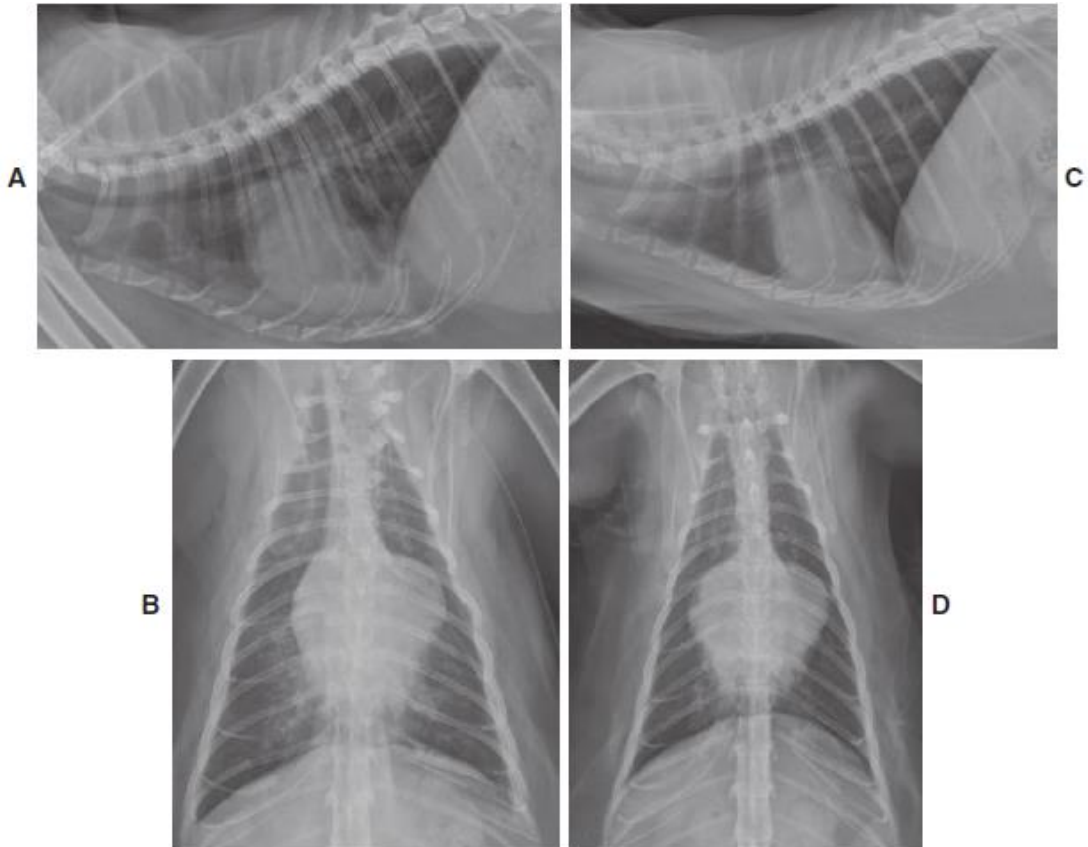




Figura 4.1. Radiografía torácica de un gato con CMH grave y derrame pleural. (A) felino eutanasiado debido a insuficiencia cardíaca congestiva refractaria que presenta derrame pleural serosanguinolento (flechas) que fue clasificado como un trasudado modificado, porciones ventrales del lóbulo izquierdo (cabeza de flecha), y cardiomegalia. El corazón pesa 30 gramos, lo que aumenta enormemente debido a la hipertrofia concéntrica ventricular izquierda grave y a la dilatación auricular izquierda grave. (B) Una radiografía torácica lateral antemortem de este gato proporciona una correlación con la clínica, y muestra derrame pleural severo que oscurece la silueta cardíaca y la vasculatura pulmonar. *Cotè et al., 2011.*

Ecocardiografía

El diagnóstico definitivo de CMH felina se basa principalmente en la ecocardiografía, que es el método de elección para observar los cambios estructurales y evaluar las disfunciones (Brizard et al 2009, Wess et al 2010, citado por Silva et al, 2013, a). Se ha utilizado ampliamente en la práctica veterinaria para proporcionar una evaluación no invasiva de la función cardíaca (Ferasin 2009, b).

El examen ecocardiográfico de rutina en gatos debe incluir imágenes obtenidas del hemitórax derecho e izquierdo. Las mediciones se realizan en modo 2D y M, debiéndose tomar en el final de la diástole, que se pueden identificar al comienzo del complejo QRS (Simpson et al 2007, Boon 2011, citado por Silva et al., 2013, b).

Hallazgos encontrados en la ecocardiografía en gatos con CMH:

a) **Hipertrofia ventricular izquierda:** Se define hipertrofia cuando el grosor del septum interventricular o el de la pared libre del ventrículo izquierdo observado es mayor a 6 mm. Este consenso se utiliza en la práctica estándar para diagnosticar la CMH felina. Adicionalmente se puede clasificar según el grosor en hipertrofia concéntrica leve cuando el grosor va de 6 a 6,5 mm, moderada cuando es de 6,6 a 7,5 mm y mayor a 7,5 mm se considera severa (Cotè et al., 2011). La enfermedad no tiene un solo patrón clásico o característico, ya que la hipertrofia concéntrica puede ser generalizada (global) o asimétrica (segmentaria/difusa). La mayoría de los gatos con CMH presentan la forma asimétrica (Cotè et al., 2011). El septo interventricular (SIV), la pared libre del ventrículo izquierdo (PLVI), el ápice o músculos papilares (MP) se pueden ver afectados en la hipertrofia asimétrica. Por ello, se realizan las mediciones correspondientes utilizando la vista bidimensional (2D) como guía y medir las regiones engrosadas con el modo M (el modo M suele fallar a la hora de medir el engrosamiento a menos que se guíe con la ecografía bidimensional). Las imágenes 2D son superiores para evaluar la hipertrofia asimétrica regional, que puede no ser obvia en el modo M.

Para evaluar la hipertrofia concéntrica cardíaca deben obtenerse imágenes por medio de la vista paraesternal derecha del eje corto con un corte a nivel de los músculos papilares (la hipertrofia en los músculos papilares es uno de los primeros indicadores de CMH) debajo de las cuerdas tendinosas (figura 5.0). Debido a la distribución heterogénea de la hipertrofia (figura 5.1), el diagnóstico probablemente es mejor examinando el corazón en varias vistas ecocardiográficas y utilizando todas las modalidades a mano. Se puede sobreestimar el grosor del miocardio como resultado del posicionamiento erróneo del cursor a través de los músculos papilares (que puede ser muy difícil evitar cuando los músculos papilares son prominentes). Las mediciones deben hacerse de las diferentes áreas focales con hipertrofia, deben ser un promedio de mediciones en tres ciclos cardíacos, preferiblemente con la monitorización del ECG para el momento de la medición en el ciclo cardíaco. Se recomienda obtener imágenes por medio de la vista paraesternal derecha en eje largo de cuatro cámaras y/o con la vista paraesternal derecha en eje largo del tracto de salida del ventrículo izquierdo (figura 5.2), donde además se puede diagnosticarse la presencia de movimiento anterior sistólico (MAS) de la válvula mitral.

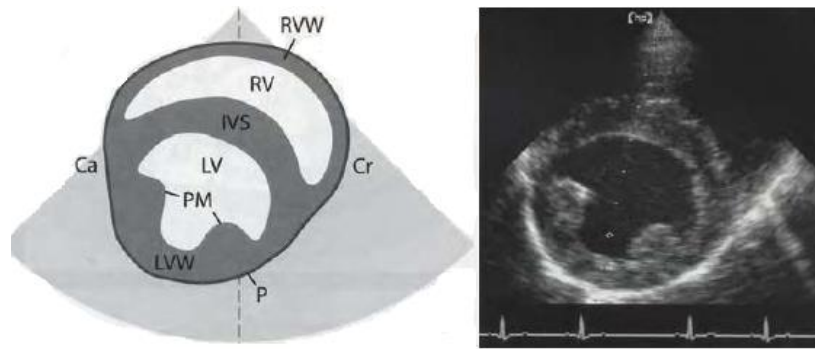


Figura 5.0. Vista paraesternal derecha del eje corto con un corte a nivel de los músculos papilares (normal). Modo bidimensional. Ca= caudal; Cr= craneal; P= pericardio; PM= músculos papilares; LVW= pared libre del ventrículo izquierdo; LV= ventrículo izquierdo; IVS= septum interventricular; RV= ventrículo derecho; RVW= pared libre del ventrículo derecho. *Tilley et al., 2016.*

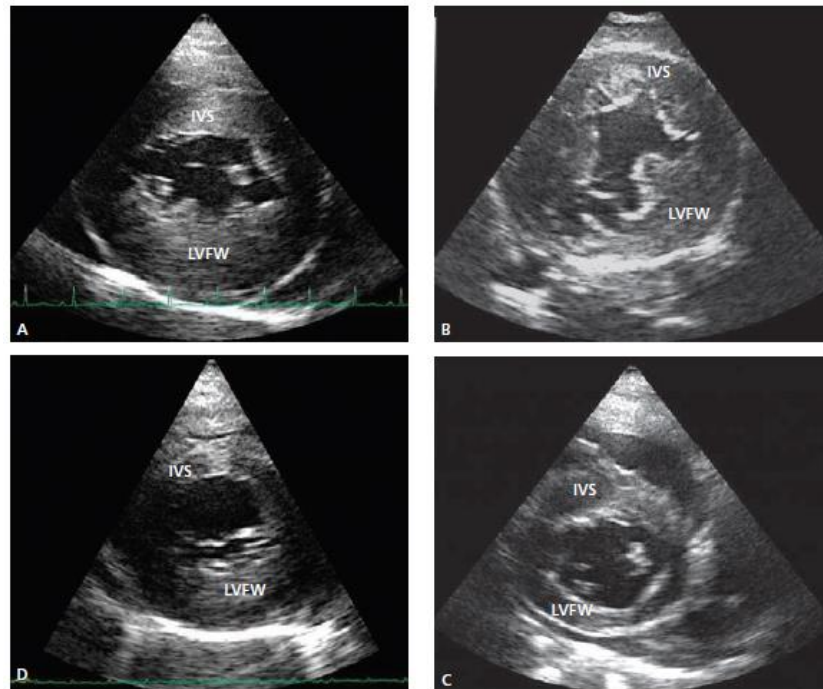


Figura 5.1. Vista paraesternal derecha del eje corto con un corte a nivel de los músculos papilares, diferentes maneras de presentación de la hipertrofia cardíaca. Modo bidimensional. (A) CMH con hipertrofia concéntrica ventricular izquierda (HVI) difusa y sustancial. (B) CMH con hipertrofia del ventrículo izquierdo segmentaria. (C) CMH con HVI asimétrica difusa y sustancial que afecta principalmente al septum interventricular (IVS). (D) CMH con HVI asimétrica, difusa y sustancial que afecta principalmente a la pared libre del ventrículo izquierdo (LVFW). *Ferasin, 2012.*

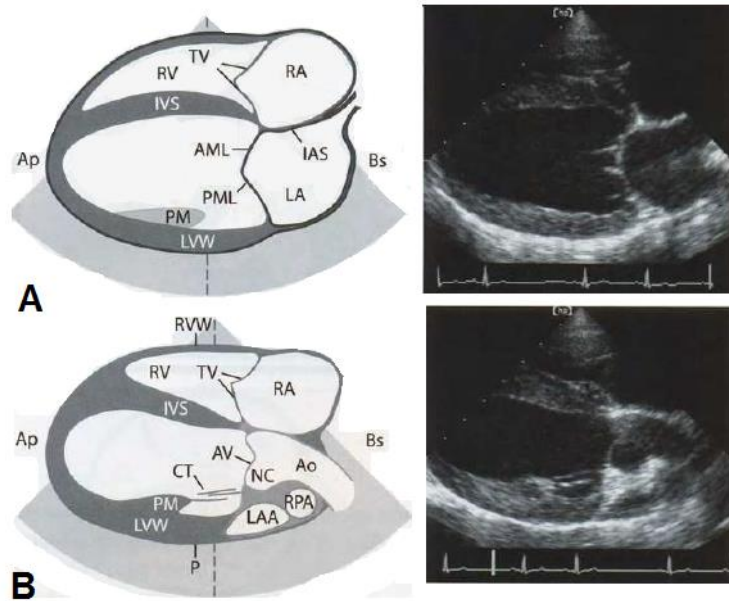


Figura 5.2. Vista paraesternal derecha del eje largo. Modo bidimensional. Corte (A) proyección de las 4 cámaras. Corte (B) con vista al tracto de salida del ventrículo izquierdo. Ap= ápice cardíaco; Bs= base cardíaca; LA= aurícula izquierda; RA= aurícula derecha; IAS= septum interauricular; TV= válvulas tricúspides; AML= válvula Mítral izquierda anterior; PML= válvula Mítral izquierda posterior; Ao= Aórtica; AV= válvulas aórticas; LAA= ápice auricular izquierdo; CT= cuerdas tendinosas. *Tilley et al., 2016.*

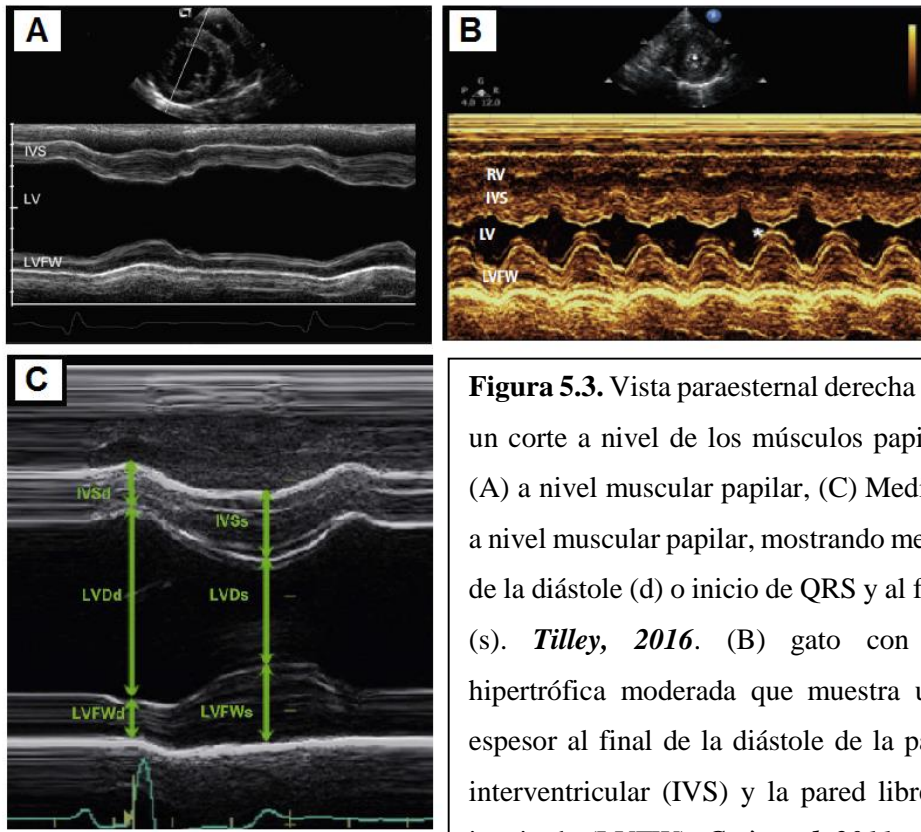


Figura 5.3. Vista paraesternal derecha del eje corto con un corte a nivel de los músculos papilares. Modo M. (A) a nivel muscular papilar, (C) Medidas en modo M a nivel muscular papilar, mostrando mediciones al final de la diástole (d) o inicio de QRS y al final de la sístole (s). *Tilley, 2016.* (B) gato con cardiomiopatía hipertrófica moderada que muestra un aumento del espesor al final de la diástole de la pared del septum interventricular (IVS) y la pared libre del ventrículo izquierdo (LVFW). *Cotè et al.,2011.*

b) Dilatación de la aurícula izquierda: Evaluar el tamaño de la aurícula izquierda en gatos con CMH es fundamental, porque si este hallazgo está presente identifica un riesgo significativo de desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva y tromboembolismo arterial. La identificación de la dilatación auricular izquierda en un gato con HCM confirma que hay una disfunción diastólica significativa que conduce a un aumento de las presiones de llenado diastólico. La insuficiencia mitral secundaria al MAS de la válvula mitral también puede contribuir a la dilatación auricular izquierda. En gatos que presentan infiltrados pulmonares o derrame pleural, la evaluación del tamaño del auricular izquierdo es crucial para determinar si existe insuficiencia cardíaca congestiva del lado izquierdo versus enfermedad respiratoria primaria (Cotè et al., 2011).

El diámetro auricular se mide desde el borde interno de la pared auricular izquierda hasta el otro borde interno auricular. Usando el modo bidimensional en la vista del eje corto del paraesternal derecho a nivel de la válvula aórtica y comparando el diámetro de la aorta. La medición del diámetro auricular se puede realizar en modo M y posteriormente se compara con el diámetro de la aorta. La relación del diámetro del atrio izquierdo con el de la raíz de la aorta (AI: Ao) debe ser cercano a 1,0. Si es mayor a 1,5 se considera dilatación atrial izquierda (Kienle y Thomas, 2004; Abbott y MacLean, 2006, citado por Correa, 2016, a). El diámetro auricular izquierdo es considerado normal cuando es menor a 16 mm.

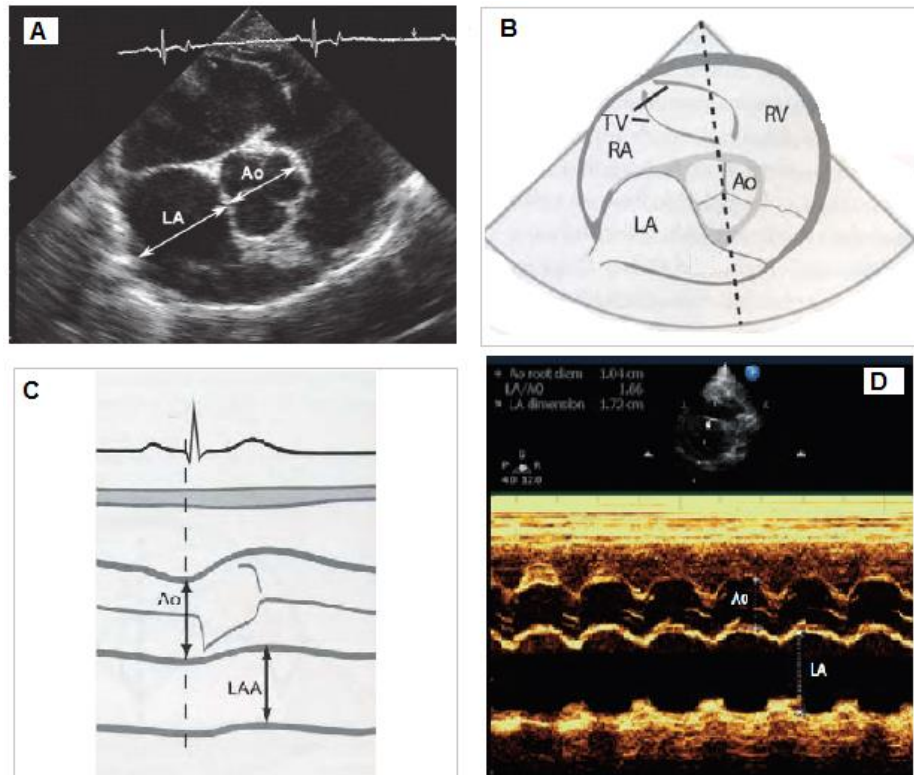


Figura 5.4. Vista paraesternal derecha del eje corto a nivel de las cúspides aórticas. (A) Medición de los diámetros aórtico (Ao) y auricular izquierdo (LA) con el modo bidimensional. (B) Orientación del cursor en el modo bidimensional para tomar las mediciones de la aurícula izquierda y aórtica para el modo M, el cursor se coloca a través de la raíz aórtica a nivel de las cúspides aórticas y a través del cuerpo de la aurícula izquierda. (C) Mediciones en modo M, el diámetro Aórtico se mide al final de la diástole justo antes de que se abran las cúspides aórticas, y el diámetro auricular izquierdo se mide al final de la sístole cuando las cúspides aórticas se cierran. (D) Ecocardiograma en modo M que muestra dilatación auricular izquierda en un gato con cardiomiopatía hipertrófica grave, en este gato el índice AI: Ao es de 1,7. *Tilley et al, 2016.*

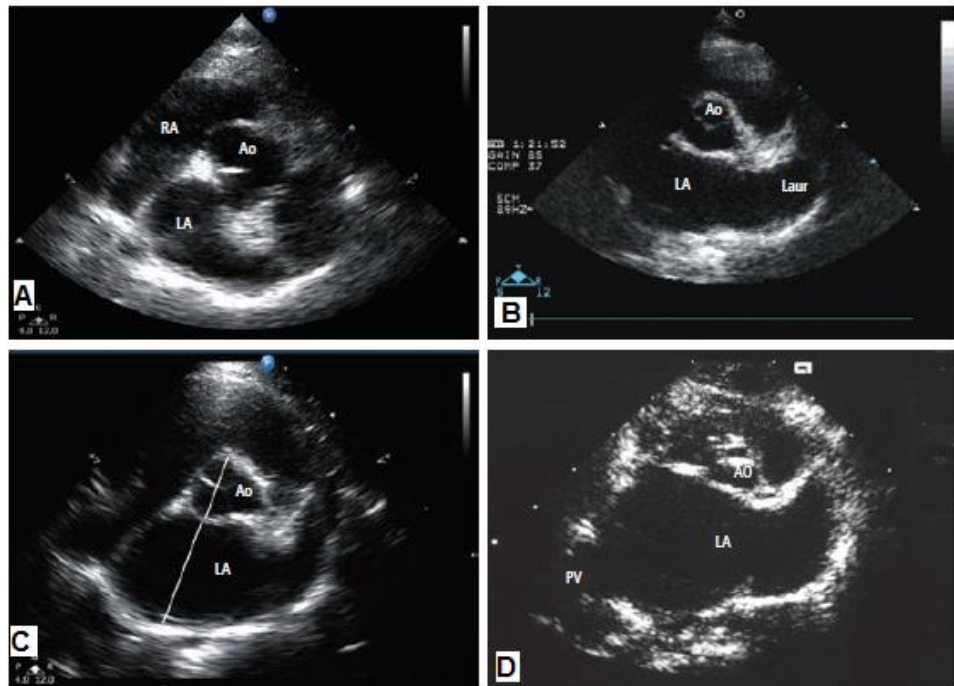


Figura 5.5. vista paraesternal derecha eje corto a nivel de las cúspides aórticas. (A) gato con CMH moderada muestra el tamaño auricular izquierdo normal, con un diámetro auricular izquierdo a una relación de diámetro aórtico de <1.5 . (B) muestra un gato con CMH moderada con dilatación auricular izquierda leve y relación LA: Ao de 1.6. (C) muestra un gato con CMH grave con dilatación auricular izquierda moderada (LA: Ao de 1.8). La imagen (D) muestra una dilatación auricular izquierda grave (LA: Ao de 3), dilatación auricular izquierda y una vena distendida pulmonar (PV) en un gato con HCM grave e insuficiencia cardíaca congestiva. *Cotè et al.,2011*.

En aquellos gatos que presentan dilatación auricular es factible observar un contraste ecográfico espontaneo (en inglés *smoke* o humo) producto de una agregación de células rojas, que precede al trombo. La hipercoagulabilidad de las plaquetas que presentan los gatos, sumado a el flujo sanguíneo disminuido y el daño endotelial producido por el estiramiento de la aurícula izquierda, son factores que pueden contribuir a la producción de un trombo intraauricular. En estos pacientes el pronóstico empeora y sugiere que existe un alto riesgo de desarrollo de tromboembolismo arterial masivo o muerte súbita. El ecografista debe buscar posibles trombos intracardiacos, que pueden ser pequeños o verse como grandes masas ecogénicas en la aurícula izquierda (Cotè et al.,2011).

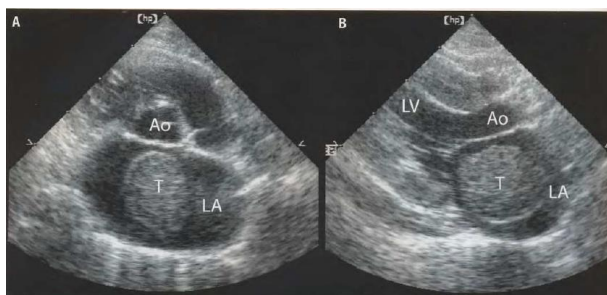


Figura 5.6. Presencia de trombo en la aurícula izquierda. T= trombo en un gato con CM Restrictiva. *Tilley 2016.*

c) **Movimiento sistólico anterior (MAS) de la válvula mitral:** Es una forma de obstrucción dinámica del flujo de salida del ventrículo izquierdo que está presente en aproximadamente la mitad de los casos de CMH felinos (Ferasin, 2012, i). Se caracteriza por el desplazamiento sistólico del proceso anterior de la válvula mitral hacia el tabique interventricular que provoca un estrechamiento del tracto de salida del ventrículo izquierdo, turbulencia del flujo de sangre e insuficiencia de la válvula mitral.

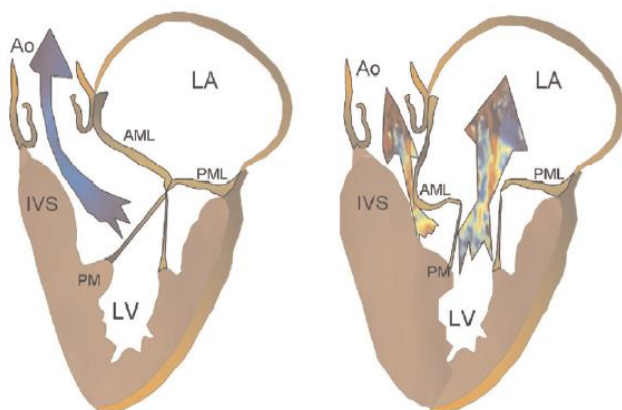


Figura 5.7. Obstrucción del tracto de salida del VI. A la izquierda de la imagen, se observa el movimiento normal de las valvas mitrales. A la derecha de la imagen se observa el movimiento anormal del proceso anterior de la valva mitral que se une al septo interventricular durante la sístole (MAS) obstruyendo la salida del mismo. *Ferasin, 2009.*

Puede identificarse mediante la ecocardiografía Bidimensional y el Doppler de flujo de color con la vista paraesternal derecha del eje largo del tracto de salida del ventrículo izquierdo. También, se puede visualizar en la vista apical izquierda de 5 cámaras (Figura 5.8).

La alteración del flujo (turbulencia) puede apreciarse mediante el **Doppler de flujo de color** al observar la formación de un mosaico con diversas tonalidades de los colores primarios utilizados (generalmente es rojo para aquel flujo que se acerca al transductor y azul para el que se aleja), siendo un flujo doble que sale de un mismo punto (tracto de salida del ventrículo izquierdo) en la sístole media o final, causando turbulencia hacia la Aorta y otra hacia la aurícula izquierda (regurgitación mitral). El **Doppler de onda continua** es necesario para cuantificar la gravedad de la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo. Utilizando la vista apical izquierda de 5 cámaras, se debe alinear el cursor está en paralelo con

el flujo sanguíneo que es expulsado por el ventrículo izquierdo el tracto de salida y la aorta para medir su velocidad. Utilizando la ecuación modificada de Bernouilli, la diferencia de presión entre el ventrículo izquierdo y la aorta se calcula como gradiente de presión de $= 4 \times \text{velocidad}^2$. Las obstrucciones leves, moderadas y severas se definen como gradientes de presión < 50 mm Hg, $50 - 80$ mm Hg y > 80 mm Hg, respectivamente (Cotè et al., 2011). El gradiente de presión se correlaciona aproximadamente con la gravedad del MAS. Este gradiente es sensible al grado de excitación de los gatos y a la acción de fármacos como los agentes inotrópicos y cronotrópicos negativos, por lo tanto, la severidad ecocardiográfica de MAS debe interpretarse según en el contexto individual de cada gato basado en el carácter del gato, rutina diaria, medicamentos y variables similares.

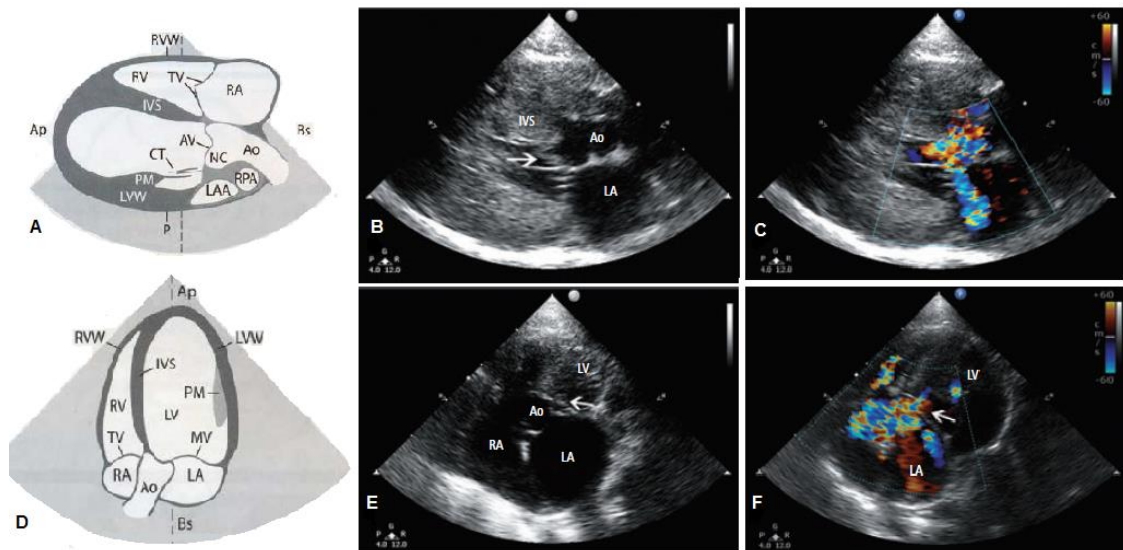


Figura 5.8. (A) vista paraesternal derecha del eje largo a nivel del tracto de salida del ventrículo izquierdo. Vista paraesternal derecha del eje largo a nivel del tracto de salida del ventrículo izquierdo (B y C) Modo Bidimensional y Doppler de flujo de color, respectivamente, de un gato con CMH y severo movimiento anterior sistólico de la válvula mitral donde el proceso mitral anterior obstruye el tracto del flujo ventricular izquierdo durante la sístole (flecha). El flujo de color Doppler del tracto de salida del ventrículo izquierdo muestra un chorro de turbulento doble donde el proceso mitral anterior obstruye el tracto de salida ventricular izquierdo y también crea regurgitación mitral. La vista apical izquierda de 5 cámaras (D) de un gato con MAS severo muestra una válvula mitral (flecha) anormalmente posicionada que toca el tabique interventricular (E), obstruyendo así el flujo sanguíneo del tracto de salida ventricular izquierdo y creando regurgitación mitral (F).

El MAS se pueden identificar mediante el estudio del movimiento del proceso anterior de la válvula mitral en el modo M, pero más comúnmente, se evalúa en la ecocardiografía bidimensional. La ecocardiografía en **modo M** de la vista paraesternal derecha del eje corto de la valva mitral puede mostrar que el proceso anterior mitral está desplazado hacia delante

(ventralmente) y tocando el tabique interventricular durante la sístole, cuando se debería cerrar y cubrir junto con el proceso posterior de la válvula mitral (Cotè et al., 2011).

d) Disfunción diastólica: En gatos con CMH la función diastólica suele verse alterada debido a una menor distensibilidad ventricular provocada por la hipertrofia ventricular, reducción de la cámara ventricular y el incremento de la presión ventricular (Mucha et al, 2012). La función diastólica es difícil de evaluar ecocardiográficamente; sin embargo, se puede determinar una visión general utilizando varias mediciones con Doppler Tisular (TDI) y con Doppler de onda pulsada (Doppler Pw). La imagen Doppler del tejido de onda pulsada se puede hacer en el anillo mitral usando la vista apical izquierda de 4 cámaras, con el puntero colocado en alineación con el movimiento miocárdico (Cotè et al., 2011). En general, las anomalías aisladas en estos índices Doppler no deben utilizarse como única determinación para iniciar el tratamiento.

Doppler de onda pulsada

Un patrón de llenado de diastólico normal consiste en un tiempo de relajación isovolumétrica (IVRT) relativamente corto, una onda predominante de llenado temprano (E) y una onda de llenado diastólico tardío (A, sístole auricular), creando una relación (E: A) > 1 (Zile y Brutsaert 2002, citado por Cotè 2011). En gatos con CMH el tiempo de relajación se ve retrasada, dando el tiempo de relajación isovolumétrica prolongado, la onda E redujo la velocidad de la onda E y disminuyó la proporción de E: A (< 1). Cuando la disfunción diastólica empeora, la presión de AI se eleva y se traduce en una amplitud de onda de E aumentada y E: A > 1, se llama “pseudonormal” y causa ambigüedad en el diagnóstico de disfunción diastólica usando Doppler PW. Aunque el Doppler de onda pulsada está muy difundido las características se ven muy afectadas por las presiones de llenado y el gradiente de presión LA: LV (los cambios en la pre- y post- carga).

Imagen Doppler tisular

La evaluación de la función de diastólica puede ser tan básica como la medición del tamaño auricular izquierdo en gatos con CMH, ya que en esta enfermedad la dilatación auricular izquierda se produce cuando hay disfunción diastólica clínicamente relevante, excluyendo la influencia de anemia, administración de fluidos, etc. (Cotè et al.,2011). La técnica de imagen doppler tisular (IDT) es una prueba que ayuda en el diagnóstico precoz de CMH, posiblemente antes de desarrollo de la hipertrofia ventricular izquierda, sobretodo se ha demostrado en las razas de gatos predispuestas genéticamente (CMH familiar) (MacDonald et al. 2007; Chetboul et al. 2006; Carlos et al. 2009, citado por Cotè et al.,2011). El IDT evalúa el movimiento del tejido. Tiene modalidades de espectro, de flujo de color y el patrón de la velocidad de las paredes ventriculares durante la diástole ayuda a identificar las anomalías

tempranas en la relajación ventricular. Se ha probado utilizar este método para diferenciar entre la causa primaria y las causas secundarias de CMH. No obstante, no es tan útil para diferenciar entre la CMH primaria y la hipertrofia por causa de hipertensión sistémica. La IDT ha demostrado ser un excelente método para evaluación no invasiva de la función diastólica porque es menos sensible a la precarga y por lo tanto a alteraciones debido al estado de hidratación, frecuencia cardíaca u otras variables que medición Doppler onda pulsátil tradicional en el flujo mitral (Schober et al. 2003; Sohn et al. 1997; Nagueh et al. 1997, citado por Cotè et al.,2011), a pesar de esto, ninguna de estas técnicas está totalmente desprovista de estas influencias. Este método fue probado tanto en personas como en gatos Maine Coon y los resultados obtenidos apoyan al uso de la IDT como una modalidad de diagnóstico que detecta la CMH más temprano, incluso antes de la hipertrofia ventricular medible en algunos gatos.

El uso del método de IDT permite la medición del pico de velocidad miocárdica durante la sístole (S), diástole temprana (E ' o Em), y la sístole auricular durante la diástole tardía (A ' o Am). La función diastólica deteriorada da como resultado una reducción de amplitud de E ', y la disfunción sistólica resulta en reduce la velocidad S '. Si bien la disfunción diastólica es la principal fisiopatológica anormalidad en la CMH, hay evidencia de la presencia de disfunción sistólica. Las estimaciones tradicionales de la función sistólica tales como la fracción de acortamiento (FA %) del ventrículo izquierdo, es un índice ecográfico que reflejan la función global de la cámara ventricular izquierda, pero que se altera por factores como la frecuencia cardíaca, la hidratación y otros factores asociados a la precarga, en lugar de evaluar la contractilidad intrínseca miocárdica, por lo tanto, no es utilizado como diagnóstico de CMH.

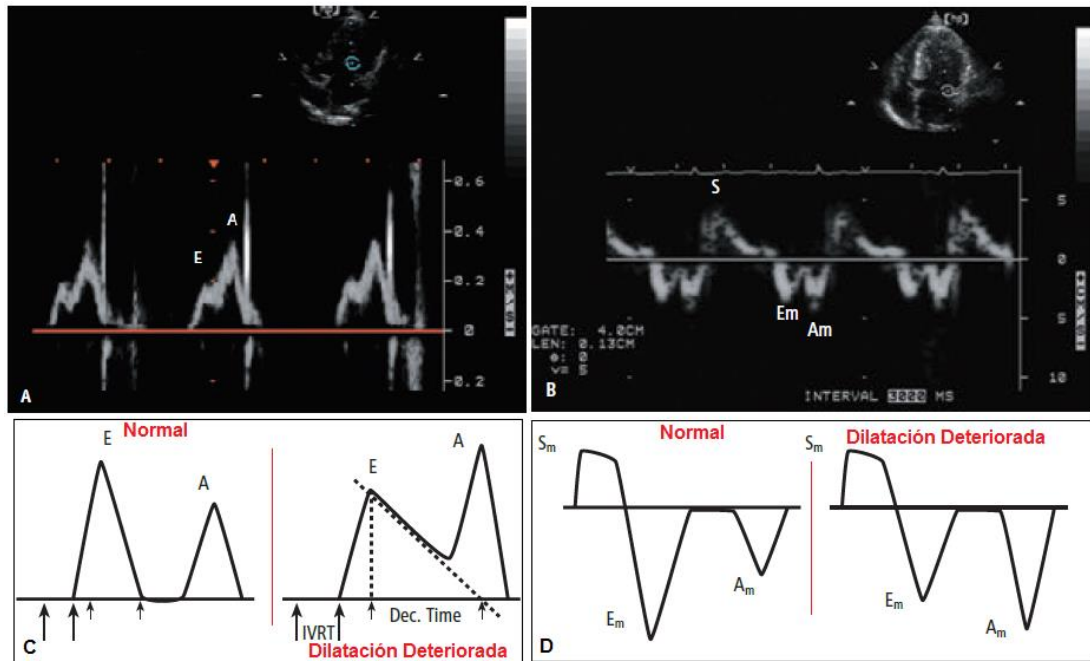


Figura 5.9. Diagnóstico de disfunción diastólica mediante ecocardiografía Doppler de ondas pulsadas y por imágenes Doppler de tejido en un gato con cardiomiopatía hipertrófica grave. (A) Ecografía de Doppler de onda pulsada en la entrada del flujo mitral que reflejan una onda de llenado temprano (E) reducida y una relación E: A < 1, indicativos de disfunción diastólica. (B) Ecografía TDI de onda pulsada del mismo gato (A) muestra una función diastólica gravemente deteriorada con una velocidad diastólica temprana marcadamente reducida (Em o E'). (C) Ilustración de la velocidad del Doppler Mitral, hacia la izquierda el esquema normal de las velocidades, a la derecha cuando hay disfunción diastólica. (D) Ilustración del TDI del anillo mitral lateral, hacia la derecha se ve el cambio de la onda Em reducida reflejando disfunción diastólica. *Cotè et. al., 2011.*

La sedación puede ser necesaria en algunos animales cuando examen ecocardiográfico se hace difícil por animales estresados (Ferasin 2009, c). Un estudio demostró que la sedación utilizando una combinación de acepromacina y hidromorfona no afecta a las mediciones bidimensionales (2D) y Modo-M, a pesar del leve aumento de la frecuencia cardíaca (Campbell y Kittleson 2007, citado por Silva et al., 2013, c). En contraste, otro estudio demostró que el uso de propofol no alteró la función diastólica en los gatos de Maine Coon con CMH y una leve disminución de la velocidad anular mitral sistólica (Mac Donald et al 2006, citado por Silva et al., 2013, d). Fármacos como la ketamina y la xilazina pueden inducir una disminución significativa en varias variables ecocardiográficas, como el diámetro de la aurícula izquierda (LA), el diámetro del lumen ventricular izquierdo en la diástole y el acortamiento fraccional (Dümmel et al 1996, citado por Silva et al., 2013, e).

❖ **Electrocardiograma (ECG)**

Este método suele reservarse para pacientes que manifiesten algún tipo de arritmias en el examen físico. El electrocardiograma es una prueba insensible para detectar cambios morfológicos (agrandamiento de la cámara cardíaca o cardiomiopatía hipertrófica) en gatos y no debe utilizarse como prueba de detección para CMH. El sistema ambulatorio (Holter) ha sido menos exitoso en el análisis (Little, 2014) y no debe usarse en animales con cardiopatías graves porque podría producirle la muerte debido al estrés. El ECG resulta ser una prueba insensible para la CMH.

La evaluación puede hacerse con el animal en decúbito lateral derecho en pacientes eupneicos o en decúbito esternal, ya que, este demuestra que altera poco los parámetros electrocardiográficos por ello puede usarse en pacientes con disnea, nerviosos o frágiles.

Hay una amplia variación en incidencia de arritmias en gatos con CMH. En algunos gatos con CMH el electrocardiograma es normal. Sin embargo, son hallazgos frecuentes encontrar los cambios compatibles con agrandamiento de las cámaras cardíacas (incremento de la duración de la onda P, incremento de la amplitud de la onda R o aumento de duración del complejo QRS). Algunos gatos con CMH presentan desviación hacia la izquierda del eje cardíaco medio. A medida que se agrava la enfermedad hay una mayor tendencia a la aparición de arritmias atriales y ventriculares: fibrilación atrial (ocurre hay una dilatación auricular, y refleja una etapa avanzada de la enfermedad), complejos ventriculares prematuros (parecen ser más comunes en gatos con CMH que sufren de tromboembolismo arterial), taquicardia ventricular paroxística (empeoran disfunción diastólica y conducen a presiones de llenado diastólicas más altas) y alteraciones de la conducción atrioventricular.

❖ **Biomarcadores**

En los últimos años los biomarcadores cardíacos forman parte del diagnóstico y seguimiento de las enfermedades cardíacas en el hombre. Actualmente, la investigación en medicina veterinaria ha proporcionado nuevas perspectivas en cuanto a la utilidad emergente de estos biomarcadores para la evaluación de la función o lesión cardíaca en pequeños animales. Sin embargo, la comprensión de la utilidad clínica de esta prueba de laboratorio está en constante evolución.

Los biomarcadores son sustancias específicas de un órgano o tejido determinado y se liberan en proporción a la presencia y gravedad de la lesión o enfermedad. El corazón, además de su función de bomba, es un órgano endocrino que produce y responde a una amplia variedad de estímulos y sustancias neuroendocrinas. Estas sustancias liberadas por el corazón permiten ser utilizadas como biomarcadores cardíacos y evaluar la presencia de un daño cardíaco. Los

diferentes tipos de péptido natriurético, la Troponina cardíaca I y la endotelina cardíaca I son los biomarcadores cardíacos en estudio. En general esta prueba se indica: para el diagnóstico o detección de cardiomiopatía oculta en un gato que se sospecha que tiene un alto riesgo de enfermedad cardíaca, diferenciar si la causa de signos respiratorios en el perro y gato son de origen cardíaco o no cardíaco y como herramienta de pronóstico (Tilley et al., 2016).

En medicina felina se ha restringido el uso de biomarcadores cardíacos al desafío diagnóstico de identificar enfermedades cardíacas con presentación subclínica (oculta) como prueba exploratoria y en aquellos gatos que se presentan con disnea y en los que es difícil determinar si ésta es causa de una situación de insuficiencia cardíaca descompensada o si se trata de una causa no cardíaca (neoplasias pulmonares o metástasis, asma, piotórax, quilotórax, bronconeumonías, efusiones por peritonitis infecciosa felina, etc.). Además, los gatos con dificultad respiratoria a menudo son inestables y con frecuencia intolerantes de cualquier manipulación o intervenciones diagnósticas. Aunque la ecografía T-fast es útil para identificar gatos con dificultad respiratoria cardiogénica, es posible que no siempre esté disponible. La medición de un biomarcador cardíaco puede ser útil si se puede obtener una muestra de sangre con una restricción mínima, esto podría ser más seguro que la radiografía torácica.

-Péptido Natriurético

Conformado por diferentes tipos de péptidos natriuréticos, son indicadores de la funcionalidad cardíaca. Consideradas neurohormonas beneficiosas que contrarrestan el sistema de renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) y de endotelina-1, favorecen la natriuresis y la vasodilatación, son anti-arrítmogénicos y tienen efectos de relajación en el corazón.

El péptido natriurético amino terminal pro-cerebro (**NT-ProBNP**) ofrece la mayor promesa de todos los biomarcadores neurohormonales para la detección de insuficiencia cardíaca en gatos y probablemente para la detección de enfermedades cardíacas en gatos (Cotè et al., 2011). La principal aplicación de las pruebas NT-proBNP es en gatos con disnea donde NT-proBNP ha demostrado una mayor precisión en la distinción de gatos con disnea cardíaca de aquellos con causas no cardíacas (mayor concentración de NT-proBNP en gatos con dificultad respiratoria cardiogénica) (Borgeat et al., 2015, a). Otros estudios han demostrado que NT-proBNP actualmente parece el mejor biomarcador cardíaco para usar cuando se realiza la detección de cardiomiopatía hipertrófica felina subclínica. Sin embargo, los resultados de algunos estudios demuestran que el NT-ProBNP son sensibles para identificar gatos con CMH severa pero no es útil para los estadios leves y moderados.

- Troponina cardíaca I

La Troponina cardíaca I (**cTnI**) se libera de los cardiomiocitos cuando están dañados. Su función en la célula es la de coordinar la excitación-contracción de las proteínas sarcoplásmicas. Estudios han demostrado que su uso ayuda a diferenciar gatos sanos de gatos con cardiomiopatías (Cotè et al.,2011). En general, la cTnI es menos útil que NT-proBNP para la diferenciación de los signos respiratorios (Tilley et al., 2016). Debido a su alta sensibilidad y especificidad, hay asociación entre el aumento de cTnI y un mayor riesgo de muerte cardíaca, correlacionado a la isquemia miocárdica (Borgeat et al., 2015, b).

-Endotelina 1

La Endotelina 1 (**ET-1**) es un potente vasoconstrictor que también ejerce otros efectos nocivos incluyendo la hipertrofia en los cardiomiocitos y activación de fibroblastos cardíacos. Su principal efecto es la vasoconstricción, son fibrogénicos y favorecen la contractibilidad. En un estudio realizado los resultados expresaron la falta de capacidad para distinguir gatos cardiomiopáticos asintomáticos de gatos con insuficiencia cardíaca o tromboembolismo arterial, siendo probable que otros biomarcadores como NT-proBNP sean clínicamente más útiles que ET-1 en gatos (Cotè et al.,2011).

La concentración de biomarcadores cardíacos puede verse influenciada por otras patologías. Se han investigado los efectos de algunas enfermedades no cardíacas como hipertiroidismo, insuficiencia renal crónica (IRC) con/sin hipertensión, anemia. Sin embargo, los efectos del peso corporal, la edad y el sexo no han sido bien estudiados en gatos. La base de evidencia actual de cómo las enfermedades no cardíacas sistémicas afectan las concentraciones circulantes de los biomarcadores cardíacos es débil para los gatos con IRC y la hipertensión sistémica, y se justifican estudios adicionales en estos pacientes. Sin embargo, los gatos hipertiroides están relativamente bien estudiados y la evidencia para sacar conclusiones es más fiable. En un estudio hecho en gatos hipertiroides se descubrió que si bien el valor de NT-proANP, NT-proBNP y cTnI, regresan al mismo nivel que los controles no hipertiroides después de la restauración de un estado de eutiroidismo por terapia de yodo radiactivo.

Los biomarcadores cardíacos son pruebas que aún están en estudio y prácticamente no se utilizan como prueba de diagnóstico complementario en la clínica. Los mismos sirven para hacer un diagnóstico preliminar de una cardiopatía cuando hay sospecha y para fundamentar el implemento de estudios adicionales como la ecocardiografía y la radiografía de tórax.

❖ **Pruebas genéticas**

Las pruebas genéticas se reservan para la población felina de razas de gatos afectadas por la mutación en la proteína C de unión a la miosina que desarrolla hipertrofia miocárdica primaria en Ragdoll y Maine Coon. El examen genético se recomienda sobre todo a gatos Ragdoll y Maine Coon destinados a la cría (reproductores). Por la forma de penetrancia incompleta del gen, algunos gatos positivos pueden ser portadores y no desarrollar el fenotipo anormal, pero si transmitirlo a la progenie. Del mismo modo, algunos gatos Maine Coon o Ragdoll tienen evidencia fenotípica de CMH con prueba de detección genética negativa, lo que indica que hay probables otras mutaciones o factores que causan CMH. Los animales con resultados positivos y asintomáticos se recomienda hacer controles ecocardiográficos cada 6-12 meses. En caso de ser destinados a la reproducción se recomienda ir seleccionando gradualmente gatitos negativos a la prueba genética y cruzamientos entre gatos sin mutación o heterocigotas con ecocardiografía normal.

❖ **Resonancia magnética cardíaca**

La resonancia magnética (RM) es la modalidad de elección para detalle de los tejidos blandos de imagen y tiene ventajas inherentes en la imagen el sistema cardiovascular. Además de proporcionar alto contraste de tejido blando, la RM no es invasiva, tiene una alta resolución espacial y pocos inconvenientes de seguridad (Gilbert et al. 2008, citado por Correa, 2016, b). Se han realizado pocos estudios sobre resonancia magnética y su uso diagnóstico en CMHF.

Es el método más preciso para establecer la hipertrofia del ventrículo izquierdo, ya que entrega información sobre volumen y masa ventricular en tres dimensiones y proporciona una visualización más amplia de las estructuras cardíacas (Cotè et al., 2011), pero es de alto costo y difícil acceso. Además, en este examen es necesario anestesiarse al paciente, hacen que en la práctica no se utilice como método diagnóstico (Cotè et al., 2011). La IDT parece ser un método más preciso, menos costoso y más seguro para la evaluación no invasiva de la función diastólica en gatos. Por otro lado, se ha evidenciado que la resonancia magnética no es una herramienta de utilidad para identificar disfunción diastólica en gatos con CMHF moderada o severa (Mac Donald et al. 2006, citado por Correa, 2016, c). Tampoco sería de utilidad para evaluar el grado de fibrosis del miocardio en gatos, probablemente por tener una distribución distinta de la fibrosis, menos evidente a la resonancia magnética (Mac Donald et al. 2005, citado por Correa, 2016, d).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Para el diagnóstico de la CMH en gatos es preciso realizar una buena lista de diagnósticos diferenciales, y descartar otras causas de hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo.

Entre los diagnósticos diferenciales de la hipertrofia concéntrica se encuentran la hipertensión sistémica, hipertiroidismo, estenosis aórtica, afecciones del pericardio, acromegalia. Las enfermedades neoplásicas infiltrativas como el linfoma o el rabdomiosarcoma pueden causar hipertrofia concéntrica asimétrica. Estas causas secundarias de la hipertrofia concéntrica por lo general conducen a una hipertrofia ventricular izquierda leve, con una pared diastólica de espesor por lo general inferior a 7 mm. Las causas secundarias de CMH no suelen causar hipertrofia concéntrica severa o insuficiencia cardíaca congestiva y reversionen varios meses después de un tratamiento eficaz de la enfermedad, por lo contrario, la CMH es un trastorno irreversible. Un gato con CMH puede estar cursando con enfermedades que causan hipertrofia concéntrica secundaria concomitante.

El movimiento sistólico anterior de la válvula mitral es una anormalidad presente en algunos gatos con CMH y sucede de forma poco frecuente por causas secundarias de la hipertrofia ventricular izquierda. Cuando está presente en el animal, el MAS eleva la sospecha de CMH. El diferencial más común para el MAS de la válvula mitral es la displasia de la válvula mitral.

En el caso del tromboembolismo aórtico distal tratar de diferenciar con un trauma espinal, enfermedad de disco intervertebral, Linfosarcoma espinal, infarto fibrocartilaginoso.

La deshidratación marcada disminuye el tamaño de la Cámara ventricular izquierda y conduce a la aparición de un mayor espesor de la pared, que es llamado "pseudohipertrofia" y los estados de sobrehidratación puede verse como dilatación de las cámaras, y que puede confundirse con CMH (Campbell y Kittleson 2007, citado por Silva et al.,2013, f).

TRATAMIENTO

La CMH felina es una enfermedad que puede manifestarse en diferentes presentaciones clínicas según el grado de severidad de la CMH. El médico veterinario debe saber clasificar el estadio clínico y funcional de la cardiomiopatía del paciente felino que llega a consulta para escoger el mejor camino terapéutico. Se debe tener en cuenta que el tratamiento de esta enfermedad no va a solucionar el problema de forma permanente, por ende, no tiene cura. Sin embargo, los objetivos del manejo de gatos con CMH son la mejora del llenado ventricular, el control del edema pulmonar o del derrame pleural y la prevención de complicaciones tales como el tromboembolismo.

El tratamiento de gatos asintomáticos con CMH sin insuficiencia cardíaca, tromboembolismo o arritmia significativa es controvertido y los datos clínicos son limitados (Cotè et al., 2011).

❖ Tratamiento de gatos asintomáticos con CMH

El tratamiento de los pacientes asintomáticos, aun en la actualidad, sigue siendo un terreno sin bases concretas. La decisión de tratar gatos con CMH asintomáticos se basa en el grado de hipertrofia concéntrica, la gravedad de la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo en gatos con movimiento anterior sistólico de la válvula mitral, el tamaño auricular, presencia de taquiarritmias, el temperamento del gato y el deseo del cliente dar medicamentos orales de por vida (Cotè et al.,2011).

Los gatos asintomáticos con CMH leve (espesor de la pared 6-6,5mm) no deben ser tratados, pero si monitoreados. La CMH leve puede progresar, desarrollando signos clínicos o muerte súbita. Otros gatos pueden presentar el fenotipo leve que no progresa con el tratamiento o seguimiento adecuado. En estos casos el camino a seguir son controles cada 6-12 meses y la educación al propietario sobre los signos clínicos de evolución morbosa del cuadro. En los gatos asintomáticos con CMH grave o moderada (espesor de la pared > 6.8–7–7.5 mm y obstrucción dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo significativa (VI: Ao >40mmHg)) a menudo se les recomienda terapia con β -Bloqueantes o Bloqueadores de los canales de calcio (Cotè et al.,2011). Es difícil identificar gatos con síntomas intermitentes porque los gatos, a diferencia de las personas, son sedentarios y tienden a enmascarar síntomas discontinuos o leves.

El objetivo de la terapia está dirigido para mejorar el llenado diastólico, reducir la isquemia miocárdica y prolongar el desarrollo de síntomas. El debate muchas veces está en la elección de un **betabloqueante (atenolol)** o un **bloqueador del canal de calcio (diltiazem)**. Actualmente hay un vacío en los datos sobre los efectos de la utilización de estos fármacos en

el tratamiento asintomático de la CMH utilizando atenolol o diltiazem debido a resultados contradictorios. No se ha llegado a un consenso de cuál de ellos es superior para la terapia asintomática en gatos y no se dispone de información con respecto a los efectos sobre la progresión o supervivencia de la enfermedad.

Terapia con β – Bloqueantes: las propiedades atribuidas a los β – bloqueantes son disminuir la gravedad del MSA de la válvula mitral (moderada/grave) en gatos con soplo, disminuir la gravedad de la hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo, como fármaco antiarrítmico para arritmias supraventriculares y ventriculares, también en el tratamiento de taquicardia sinusal debido a sus efectos inotrópicos negativos (disminuye la fuerza de contracción) y cronotrópicos negativos (disminuye la frecuencia cardíaca). Los beta-bloqueantes se pueden usar de forma segura al mismo tiempo con otros medicamentos como metimazol o amlodipina en gatos con hipertiroidismo o hipertensión sistémica, respectivamente. La utilización de beta-bloqueantes no selectivos, como el propanolol (receptores concurrentes β_1 y β_2) están contraindicados en gatos con asma por su efecto broncoconstrictor.

Atenolol: beta-bloqueante selectivo (antagonista selectivo del receptor β_1), es el elegido por su margen de seguridad en los gatos y por la practicidad de intervalo cada 12 a 24 horas. Dosis de 6,25mg/gato cada 24hs y dosis de 12,5 mg/gato cada 12 hs. Se ha demostrado que el efecto del fármaco dura menos de 24 horas, por lo tanto, se recomienda una dosis inicial de 6,25 mg/gato cada 12 horas, evaluar y si es necesario aumentar la dosis a 12,5 mg/gato cada 12 horas. Los efectos secundarios del atenolol son relativamente infrecuentes, y pueden incluir letargo, debilidad, y exacerbación de la tos o sibilancias en gatos asmáticos; efectos gastrointestinales son extremadamente raros. A dosis altas el atenolol puede tener efecto sobre otros receptores beta y producir broncoconstricción.

Terapia con Bloqueadores de los canales de calcio: este grupo de fármacos presentan resultados similares a los β – bloqueantes; con sus efectos cronotrópicos negativos mejoran la disfunción diastólica, disminuyen el consumo de oxígeno del miocardio, reducen la frecuencia cardíaca. Algunos de ellos tienen efecto vasodilatador.

Diltiazem: es el bloqueador de los canales de calcio utilizado en la CMH. Se utiliza como agente antihipertensivo, para arritmias supraventriculares como antiarrítmico, también es útil para la disfunción diastólica ya que mejora el tiempo de relajación isovolumétrica. La dosis convencional (Cardizem) es de 7,5 mg/gato cada 8 horas, lo que le confiere la complicación práctica para el tratamiento a largo plazo. Vienen otras presentaciones de liberación sostenida (Dilacor XR vía oral cada 12 hs y Cardizem CD vía oral cada 24hs) pero no han logrado una buena concentración plasmática en 24 horas y los gatos demostraron ser

susceptibles a padecer sus efectos adversos (vómitos, letargo, pérdida de peso, y diarrea) por lo tanto, estas formulaciones están contraindicadas en gatos.

Antagonistas neurohormonales en CMH asintomática: los **Inhibidores de la ECA** (Enalapril, Benazepril, Ramipril) o **antagonistas de aldosterona** (por ejemplo, espironolactona) son utilizados tempranamente para la reducción de la hipertrofia ventricular izquierda y fibrosis en gatos con CMH, ya que se ha demostrado que estos agentes farmacológicos ejercen efectos antihipertróficos y antifibroticos en otras enfermedades y en modelos transgénicos de roedores de CMH (Lim et al. 2001; Linz et al. 2004; Zhu et al. 1997; Schmieder et al. 1996; Tsybouleva et al. 2004, citado por Cotè et al., 2011). Si bien muchas veces los clínicos pueden extrapolar estos hallazgos a sus pacientes, en gatos con CMH espontánea no se indican. A lo largo de estos últimos años se realizaron estudios para demostrar estos efectos en gatos asintomáticos con CMH tratados con IECA, pero hay falta de pruebas convincentes y los autores tienen el punto de vista de que el tratamiento de gatos asintomáticos con CMH utilizando un inhibidor de la ECA es injustificado (Cotè et al., 2011). De la misma manera se realizaron estudios con el uso de espironolactona en gatos asintomáticos con CMH y no hubo evidencia de beneficio en su uso (es decir, no hay cambios en las mediciones ecocardiográficas de hipertrofia ventricular izquierda, tamaño auricular izquierdo o función diastólica) (Cotè et al., 2011).

Los datos disponibles en base a si el tratamiento en pacientes con CMH asintomáticos realmente previene o retrasa el desarrollo de síntomas y mejora el pronóstico todavía no son certeros y quedan muchos estudios por realizar. Por ende, el clínico deberá guiarse en base a la experiencia personal o anecdótica de un experto.

❖ **Tratamiento sintomático en gatos con CMH**

Las medidas terapéuticas llevadas a cabo en gatos sintomáticos con insuficiencia cardíaca causada por la CMH tienen como finalidad amortiguar la sintomatología, evitar la descompensación, mejorar y prolongar la sobrevida.

Los gatos con insuficiencia cardíaca manifiestan disnea, taquipnea, esfuerzo respiratorio, rara vez tos, debilidad, síncope, anorexia, intolerancia al ejercicio, claudicación, parálisis/paresia. Frecuentemente la terapia que se les da a estos pacientes incluye **diuréticos** (furosemida), **un inhibidor de la ECA**, un **anticoagulante** y posiblemente un **cronotrópico negativo**. Dado que los gatos a menudo son sensibles a los efectos secundarios (letargo, anorexia, vómitos) del tratamiento multi-farmacéutico, se recomienda comenzar con los dos medicamentos más importantes y luego dar el resto durante los próximos 7-10 días, mientras se evalúa la respuesta del paciente.

La insuficiencia cardíaca sintomática en los gatos puede subdividirse según el estadio clínico, los gatos que representan una emergencia y deben ser hospitalizados (insuficiencia cardíaca grave) y aquellos gatos con manifestaciones crónicas a los que se los trata a largo plazo (insuficiencia cardíaca crónica).

Tratamiento ambulatorio en gatos con insuficiencia cardíaca

Terapia con Diuréticos: Estos fármacos constituyen la primera línea del tratamiento. Su indicación es para aminorar el edema pulmonar y el derrame pleural. El uso de diuréticos produce una azotemia leve transitoria, siendo necesario evaluar la funcionalidad renal previo al uso de los mismos.

Furosemida: Diurético de asa. La indicación de la dosis varía según la gravedad de la hipertrofia. Se inicia a dosis tan bajas como 1 mg/kg PO cada 24 horas para insuficiencia cardíaca leve, a dosis de 2-3 mg/kg de PO cada 8–12 horas para insuficiencia cardíaca moderada, y 3–4 mg/kg de PO cada 8 horas para insuficiencia cardíaca grave o refractaria. La dosis inicial de furosemida puede ser mayor para remover el líquido, y luego reducirla a la dosis efectiva mínima dependiendo de la frecuencia respiratoria (<40 respiraciones/ minutos) y el estado del animal en casa (Cotè et al, 2011). Una vez diagnosticada la insuficiencia cardíaca, los gatos requieren terapia de furosemida de por vida.

Terapia con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (EICA)

El **Enalapril** 0,5 mg/kg PO cada 12–24 horas, se metaboliza por riñón. El **Benazepril** se metaboliza principalmente a través del hígado (85%), y la farmacocinética no se altera en gatos con problemas renal. La dosis recomendada de benazepril es de 0,5 mg/kg PO cada 24 horas. El **Ramipril** se elimina principalmente a través del hígado (87%) y también es una buena opción para gatos con insuficiencia renal y la dosis sugerida es de 0,5 mg/kg PO cada 24 horas. Los IECA producen un exceso de vasodilatación de la arteriola eferente, lo que conduce a una disminución moderada en la tasa de filtración glomerular y el desarrollo de una azotemia funcional (Cotè et al.,2011) y al igual que los diuréticos, también debe evaluarse los parámetros de funcionalidad renal previo a su uso, esto se debe no solo a que empeoran el estado de azotemia en los gatos, sino también para elegir cual es el adecuado según su metabolismo. En los casos donde el nivel de azotemia empeora como se describió anteriormente, la dosis del inhibidor de la ECA puede necesitar disminuirse o discontinuar el medicamento.

El criterio principal de una buena respuesta clínica a la terapia diurética es la normalización de la frecuencia respiratoria en reposo y el esfuerzo respiratorio, el retorno del apetito y el retorno del comportamiento normal o casi normal. Las radiografías torácicas son esenciales para controlar la presencia de edema pulmonar o derrame pleural que dictaría el aumento de la dosis de furosemida.

Tratamiento de la ICC aguda en gatos con HCM (pacientes hospitalizados)

Los gatos que llegan a la clínica con un cuadro de disnea grave necesitan una estabilización inmediata, deben manipularse siempre con cautela porque son animales extremadamente frágiles.

- El estrés puede matar al gato disneico, por lo tanto, la manipulación y sujeción física para los procedimientos diagnósticos deben ser mínimos, breves y suaves.
- Con la premisa de provocar el menor estrés al paciente, dependiendo de las técnicas disponibles en la clínica, podemos realizar en un primer momento una **ecografía rápida** para evaluar si hay derrame pleural y ver el tamaño de la aurícula izquierda. Si hay derrame pleural se debe proceder a hacer una **toracocentesis** con el animal en decúbito esternal bajo una leve sedación con un opioide o acepromacina. Si no hay derrame pleural significativo y dependiendo de la estabilidad del paciente, se puede obtener rápidamente una **radiografía torácica** (en la proyección dorso-ventral se puede ver bien el derrame pleural y es menos angustiosa para la respiración) sin sobreexcitar y manipular al gato. En el caso de no contar con la disponibilidad de un ecógrafo, realizar una toracocentesis diagnóstica (y terapéutica) bilateral. Si el gato es demasiado inestable para una radiografía, se puede administrar oxígeno y una dosis parenteral de furosemida (3-4 mg/kg). La **tranquilización** en aquellos gatos con una angustia respiratoria con Acepromacina (0,05-0,1 mg/kg IV o SC), oximorfona (0,05-0,15 mg/kg IV o IM) o el butorfanol (0,1 mg/kg IV y 0,2 a 0,4 mg/kg IM) pueden salvarles la vida (Mucha et al., 2007).
- El soporte de **oxígeno** de emergencia con 60-70% de la fracción de oxígeno inspirado (FiO₂) puede ser necesario y la necesidad se determina en función de la gravedad de la disnea. El método óptimo de soporte de oxígeno es con una jaula de oxígeno especializada en la que se controla la concentración de oxígeno, dióxido de carbono, temperatura y humedad. Administrar Oxígeno mediante una máscara puede dar asistencia temporal, pero también puede exacerbar la disnea, ya que es un procedimiento demasiado estresante para el gato.

- Se administra **Furosemida** parenteral para eliminar el edema. La vía endovenosa es la indicada porque logra un inicio rápido de acción (en 5 minutos), si el animal no se puede canalizar dado que presenta un grado severamente disneico, la vía puede ser intramuscular, aunque sea más lenta (30 minutos). La dosis parenteral para distrés respiratorio oscila entre 2 a 4 mg/kg cada 1-8 horas. Si no hay mejoría en la disnea después 1 hora de inyección intravenosa o 2 horas de inyección de intramuscular de furosemida, se debe administrar otra dosis (3-4 mg/kg) (Cotè et al.,2011). En los animales tratados con furosemida (sobre todo a estas dosis agresivas) provocan una diuresis masiva que produce una azotemia transitoria, por ello, los animales deben tener disponibilidad ad libitum de agua de bebida. El control de la dosis se regula mediante el monitoreo de la frecuencia respiratoria, cuando la misma mejora (<50 respiraciones/min.) la dosis se comienza a disminuir gradualmente para minimizar diuresis excesiva y deshidratación grave.
- El uso de un vasodilatador, específicamente un **venodilatador**, son empleados para disminuir la presión del capilar pulmonar. El uso de una pomada de nitroglicerina transdérmica, venodilatador, se puede aplicar una octava a una cuarta pulgada (2-5 mm) de nitroglicerina del 2% cada 4 a 6 horas durante 1-2 días en gatos (Cotè et al.,2011). Aun ningún estudio ha evaluado el efecto de nitroglicerina en gatos, parece seguro y bien tolerado. En gatos que no responden a tratamientos diuréticos agresivos, el **Nitroprusiato** puede ser un último intento de reducir las presiones venosas pulmonares y la presión de llenado ventricular izquierdo. Deben usarse con mucha cautela y controlar la presión arterial. No se usa para el tratamiento crónico.
- La aplicación de una terapia con **inotrópicos positivos** se puede utilizar en gatos que llegan en una etapa terminal de la enfermedad, asociado a un pronóstico grave. Estos pacientes están gravemente enfermos y parecen desorientados, débiles, disneicos y tienen hipotensión sistémica. Ecográficamente las paredes del miocardio presentan una hipertrofia concéntrica significativa y también disfunción sistólica, con una disminución de la contractibilidad. La terapia con **Dobutamina** (3–6 µg/kg/min IV en Infusión continua) o **Pimobendan** (0,25 mg/kg PO cada 12 horas) se puede utilizar en estos gatos. En gatos con CMH que tienen función miocárdica normal, pero hipotensión sistémica no causada por hipovolemia, la **Dopamina** es una opción preferible sobre la dobutamina (Cotè et al.,2011). El Pimobendan no debe administrarse a gatos con CMH grave y SAM significativo de la válvula mitral, ya que puede empeorar la gravedad de la obstrucción del tracto de salida del ventrículo

ventricular izquierdo y aumentar la sobrecarga de presión al ventrículo izquierdo ya hipertrofiado (Cotè et al.,2011).

- La aplicación de **fluido endovenoso** no se administra a los gatos con ICC mientras están internados, en primer lugar, se debe reducir el edema pulmonar (Little, 2014). La administración fluidos está reservada a gatos que desarrollan una azotemia grave pre-renal, que requiere una interrupción temporal de furosemida y una administración cuidadosa de líquidos por vía intravenosa del 0,45% de ClNa suplementado con potasio si está indicado, o 50-75 ml de líquidos subcutáneos (Cotè et al.,2011).
- Los inhibidores de la ECA no son recomendados durante la terapia de diuresis aguda porque pueden exacerbar más la azotemia y la deshidratación. Idealmente, se inicia el tratamiento con IECA unos días o semanas después del tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y después de hacer un nuevo perfil renal.

Una vez estabilizado el cuadro agudo, representado por disminución de la frecuencia respiratoria (<40 resp. /min) y esfuerzo respiratorio, menor agitación, reducción o ausencia de crepitaciones a la auscultación pulmonar, se llevará a cabo una investigación más minuciosa para saber el origen cardiogénico o no cardiogénico, o bien, derivarlo a un especialista. Se pueden tomar radiografías repetidas durante el tratamiento agudo, por lo general de 1 a 2 días después de iniciar la furosemida, para evaluar la cantidad restante de edema pulmonar y ayudar a guiar la dosis de furosemida oral.

❖ **Insuficiencia cardíaca refractaria**

Son los animales que continúan los signos clínicos de disnea debido al edema pulmonar edema y/o pleural persistente a pesar de estar bajo terapia a dosis máxima de furosemida. En estos pacientes está indicado aumentar la dosis de furosemida 4mg/kg cada 8-12 hs. En gatos con síntomas simultáneos de deshidratación grave y azotemia, así como disnea grave por insuficiencia cardíaca congestiva, no existe una terapia eficaz y la eutanasia puede ser una opción factible (Cotè et al.,2011). Otras estrategias es sumarle a la terapia con furosemida un IECA, incrementar la dosis de diltiazem o β - bloqueantes para obtener un mayor control de la frecuencia cardíaca y añadir espironolactona (para contrarrestar la pérdida de potasio), los gatos con ICC significativa pueden beneficiarse con hidroclorotiazida (1–2 mg/kg PO cada 12–24 horas). Re evaluar y hacer perfiles renales para ver la funcionalidad renal constantemente.

- ❖ **Terapia anticoagulante profiláctica:** esta terapia está indicada en felinos con antecedentes de tromboembolismo arterial (TEA), ecografía con presencia de humo auricular (contraste espontáneo) o presencia de trombo intracardíaco. Algunos cardiólogos utilizan terapia anticoagulante profiláctica en gatos con atrial dilatación izquierda moderada o grave, que probablemente tienen un mayor riesgo de desarrollar TEA (Cotè et al., 2011). Las opciones anticoagulantes contienen **aspirina** en dosis bajas (5-81 mg PO cada 3 días), **clopidogrel** (18,75 mg PO cada 24 horas con alimentos) y actualmente es el favorito para la profilaxis de TEA (Tilley et al.,2016), **heparina** peso molecular baja (Lovenox 1,5 mg/kg SC BID-TID), o **warfarina**.

- ❖ **Terapia aguda del tromboembolismo arterial:** cuando se produce la embolia aguda en el paciente (parálisis/paresia aguda, dolor, extremidad fría y/o pálida) la evolución sin tratar va a depender del alcance de la oclusión y el tiempo de reperfusión. La respuesta general al manejo clínico conservador o agresivo disponible actualmente es pobre (Tilley et al.,2016). Las opciones más invasivas como la remoción quirúrgica del émbolo, embolectomía reolítica o embolectomía con catéter no se recomiendan.

La terapia medica incluye **agentes trombolíticos** (p. ej. activador del plasminógeno tisular, estreptoquinasa), **analgésicos** (Fentanilo 2-5 µg/kg/hora Infusión continua durante 12 a 18 horas o Buprenorfina 0,005-0,015 mg/kg IV cada 6 horas) y **anticoagulantes** (enoxaparina 1,5 mg/kg SC cada 6 horas). Los agentes trombolíticos raramente se recomiendan por el costo, por sus acciones altamente mortales, además por la falta de acción efectiva (Tilley et al.,2016).

PRONÓSTICO

En los gatos con CMH el tiempo de sobrevida es variable. Influyen varios factores, entre los que se incluyen el estadio y la velocidad a la que progresa la enfermedad, si ha sufrido un tromboembolismo y/o arritmias y la respuesta al tratamiento o predisposición del propietario. Los gatos jóvenes, machos y de raza pura (especialmente Ragdoll) tienden a tener una enfermedad más grave que es rápidamente progresiva (Cotè et al.,2011). Animales asintomáticos con alteraciones leves a moderadas del ventrículo izquierdo y sin aumento de la aurícula izquierda tienen mayor sobrevida. Sin embargo, la enfermedad asintomática con engrosamiento significativo del VI y dilatación AI, tienen mayor riesgo de desarrollar fallo cardíaco y TEA. Una vez que la insuficiencia cardíaca se desarrolla, los gatos tienden a vivir entre varias semanas y 18 meses, y la mayoría menos de 8 meses, dependiendo de la presencia de desencadenantes reversibles para la insuficiencia cardíaca (mejor pronóstico), la rápida progresión de los cambios cardíacos estructurales (peor pronóstico), y participación del propietario, habilidades y perspicacia (mejor pronóstico) (Cotè et al.,2011). Los gatos con TEA, trombos intracardíacos, fallo cardíaco y dilatación auricular izquierda tienen peor pronóstico (Tilley et al.,2016).

DISCUSIÓN

A partir de los hallazgos encontrados en toda la bibliografía utilizada de referencia, la información y los resultados obtenidos de los diferentes autores idóneos al tema, son concordante. Actualmente, esta continúa siendo una enfermedad de etiología desconocida que necesita seguir estudiándose. El paralelismo con la CMH en humanos ha abierto varios caminos para la investigación de bases genéticas en felinos. El descubrimiento de las dos mutaciones (A31P y R820W) en el gen MYBPC3 que codifica para la proteína C de unión a la miosina cardíaca, se encontraron en las razas Maine Coon y Ragdoll respectivamente. No obstante, si bien estas 2 mutaciones fueron descubiertas como causales de CMH familiar, aún hay sospechas de que otras mutaciones conformen la etiología. Esta enfermedad es una de las cardiopatías más frecuentes y graves en gatos, haciendo imprescindible su diagnóstico y tratamiento precoz, como también continuar con las investigaciones.

En cuanto a la presentación clínica y prevalencia de signos clínicos, los resultados demostraron seguir el mismo patrón sin cambios significativos. Muy pocos autores presentan en sus trabajos los valores de prevalencia. La miocardiopatía hipertrófica tiene un amplio espectro clínico que abarca desde la patología leve sin signos clínicos (presentación subclínica) a la patología grave con complicaciones asociadas como los trastornos arrítmicos y la muerte súbita.

El camino diagnóstico de la enfermedad sigue presentando el mayor desafío, aun con nuevos métodos aplicados y técnicas mejoradas. La ecocardiografía es necesaria para establecer el diagnóstico de CMH en gatos. La presentación de los signos clínicos es muy variable dado los diferentes fenotipos que pueden presentar los gatos. Los hallazgos que pueden evidenciarse en la radiografía o anomalías electrocardiográficas son variables y a menudo ausentes. La hipertrofia concéntrica ventricular izquierda es la anomalía principal identificada por ecocardiografía en gatos con CMH, pero también se puede ver en gatos con hipertiroidismo, hipertensión sistémica o estenosis aórtica (Cotè et al, 2011). Por lo tanto, es necesario hacer pruebas complementarias para descartar causas secundarias de hipertrofia concéntrica miocárdica. Las pruebas genéticas de la proteína cardíaca miosina C (MYBPC3) puede ser útil para evaluar Maine Coon o Ragdoll como prueba preliminar, pero existen falsos negativos ya que puede haber otros genes causales aún por identificar. Por lo general son utilizados en animales destinados a la reproducción.

Con respecto a las pruebas no invasivas (la ecocardiografía, la radiografía torácica y la resonancia magnética) dan información valiosa para el diagnóstico. La ecocardiografía, es el examen más usado para la CMH, ya que permite evaluar la estructura anatómica y a la vez la función cardíaca. Permitiendo evaluar la hipertrofia concéntrica, la disfunción diastólica por

medio de doppler de imagen tisular, además de determinar la presencia de MAS y la presencia de flujo turbulento a través del doppler color y la dilatación del atrio izquierdo, pudiendo así determinar si existe riesgo de tromboembolismo. Como desventaja no está siempre disponible en el momento que se requiere debido a que es operador y equipo dependiente, por lo que no todas las clínicas lo poseen y puede no ser certera en una disfunción diastólica temprana o si ocurre una ICC (Fox et al. 2009, citado por Correa, 2016, e).

La radiografía otorga la principal ventaja para diagnosticar y evaluar gatos con insuficiencia cardíaca congestiva. Si bien nos permite ver la presencia de cardiomegalia, este método no es el elegido para el diagnóstico de las cardiomiopatías en felinos.

En el caso de la resonancia magnética es el método que promete tener mayor precisión para determinar la hipertrofia del ventrículo izquierdo (Cotè et al., 2011). Sin embargo, su escasa disponibilidad, costo y necesidad de anestesia implican las desventajas del mismo.

Finalmente, los biomarcadores, son técnicas aún en estudio y poco implementadas en el diagnóstico de las cardiopatías felinas. Estos reflejan que existe una patología cardíaca, pero no son específicas para identificar la enfermedad.

En relación al tratamiento, no existe un protocolo único o un determinado grupo de fármacos que sean los elegidos para el gato con CMH sea cual fuere la presentación clínica que manifieste (asintomática/sintomática/ICC). Para la elección de qué fármaco es el indicado o cuál presenta una mayor ventaja respecto otro, actualmente es empírica, sin resultados consistentes y el camino que elige el veterinario actuante muchas veces se basa en su propia experiencia o recomendaciones hechas por la experiencia de un especialista. Los estudios realizados para comparar la acción de diferentes fármacos, presentan resultados contradictorios. De igual manera, los estudios realizados en búsqueda de nueva farmacología han sido descontinuados o con resultados de poca sustentación.

La terapéutica de gatos asintomáticos con CMH anecdóticamente se tratan con β -Bloqueantes (Atenolol) o Bloqueantes de los canales de calcio (Diltiazem) (Ferasin 2009, d). El uso clínico de estos medicamentos aún tiene que ser probado, especialmente en casos que son acompañado por MAS. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y la espironolactona no han podido ser demostrada las mejoras en gatos con CMH subclínica (Macdonald et al., 2004, 2006, Taillefer y Di Fruscia 2006, citado por Ferasin 2009, e). Los gatos asintomáticos con CMH leve son controlados cada 6 a 12 meses.

Los gatos sintomáticos son tratados con diuréticos (Furosemida) como primera línea. Los pacientes con ICC aguda requieren cuidados intensivos: sedación, descanso en jaula y suplementación de oxígeno además de diuresis parenteral agresiva con furosemida y en presencia de derrame pleural debe realizarse toracocentesis. El uso de la espironolactona para revertir la pérdida de potasio producida por la furosemida. A menudo, a los gatos con CMH e insuficiencia cardíaca se les da una multitud de medicamentos, incluyendo furosemida, un inhibidor de la ECA, un anticoagulante y posiblemente un cronotrópico negativo (Cotè et al., 2011). Se recomienda un manejo prudente de la terapia multi-farmacológica debido a que los gatos a diferencia de los perros, no toleran bien y el manejo se complica a largo plazo en gatos con CMH e insuficiencia cardíaca crónica. Los gatos con cardiomiopatía y evidencia ecocardiográfica de tromboembolismo aórtico/intracardíaco o contraste espontáneo, pueden beneficiarse de una terapia profiláctica o trombolítica según corresponda.

CONCLUSIONES

- La CMH felina es una de las patologías cardíacas más frecuentes en el gato.
- La CMH es una enfermedad progresiva. Se ha demostrado mutación genética causativa en Maine Coon y Ragdoll y se sospecha hereditaria en numerosas razas felinas.
- Las razas Maine Coon o Ragdoll presentan un componente genético, que, ante una mutación (A31P o R820W) en el gen MYBPC3 que codifica para la proteína C de unión a la miosina cardíaca, desencadena una hipertrofia concéntrica primaria en gatos.
- Clínicamente, se presenta con un alto grado de heterogeneidad fenotípica de paciente a paciente. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad son dificultad respiratoria (la más frecuente), parálisis tercio posterior por tromboembolismo, debilidad e intolerancia al juego o ejercicio, síncope y riesgo de muerte súbita.
- El diagnóstico más completo y de elección para la CMHF es la ecografía cardíaca.
- La ICC es diagnosticada y se evalúa la respuesta al tratamiento mediante la radiografía torácica.
- Los biomarcadores son una técnica diagnóstica que está empezando a tenerse en cuenta, aunque es muy poco específica para detectar la enfermedad cardíaca y poca disponibilidad en la clínica diaria. Para establecer el origen de la disnea, el NT pro-BNP promete ser el biomarcador más útil.
- El tratamiento es un terreno con bases de poco fundamento científico, es adoptado por lo general por experiencias propias o de expertos. No es bien tolerado el tratamiento multi-farmacéutico por los felinos domésticos.
- Los fármacos utilizados en la terapéutica se deben acomodar cuidadosamente a los signos específicos de cada paciente. Todo tratamiento instaurado debe ser monitoreado y valorado para que proporcionen efecto deseado.

BIBLIOGRAFÍA

1. AUGUST JOHN R., 2006. Consulta en medicina felina interna. ELSEVIER. Cap.33. p: 309-327.
2. BARRENECHE MARTÍNEZ E., 1995. Miocardiopatía hipertrófica felina. Una revisión bibliográfica y un caso clínico. Clínica Veterinaria de Pequeños Animales (Avepa) Vol. 15, n.º 1.
3. BORGEAT K., CONOLLY D. J., FUENTES L.V., 2015. Cardiac biomarkers in cats. Journal of veterinary. 17, S74-S86.
4. CORREA C., 2016. Cardiomiopatía hipertrófica felina: actualización en métodos diagnósticos y en drogas en estudio para su tratamiento. Tesis de grado de Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile, Santiago, Chile. 66 p.
5. CÔTÉ ETIENNE, MACDONALD K. A., MEURS K. SLEEPER M., M. M., 2011. Feline Cardiology. Wiley-Blackwell. Cap.11. p: 103-175.
6. DROBATZ KENNETH J., COSTELLO M. F., 2012. Emergencia en Medicina Felina INTERMÉDICA. Cap. 14, 15 y 16. p: 153-197.
7. ETTINGER STEPHEN J., FELDMAN E. C., 2007. Tratado de Medicina Interna Veterinaria enfermedades del perro y el gato 6ª Edición. ELSEVIER. p: 1087-1095.
8. FERASIN L., 2009. Feline Myocardial Disease. Journal of Feline Medicine and Surgery. 11: 3-13.
9. FERASIN L., 2012. Feline Cardiomyopathy. In Practice. 34: 204–213
10. FOX PHILIP R., SISSON D., MOÏSE N.S., 1988. Canine and Feline Cardiology. 2ª Edition. W.B. SAUNDERS COMPANY. Cap. 28. p: 621-641.
11. JENSEN A., 2007. Feline Hypertrophic Cardiomyopathy. zimmer-foundation.org/sch/ajd.html. Consultado: 20-08-2019.
12. KITTLESON M. D., MEURS K. M., HARRIS S. P., 2015. The genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy in cats and human. Journal of Veterinary Cardiology. 17, S53-S73.
13. LITTLE SUSAN E, 2014. El gato, medicina clínica y tratamiento. INTERMÉDICA. Cap.20,p: 362-381.

14. LONGERI M., FERRARI P., KNAFELZ P., MEZZELANI A., MARABOTTI A., MILANESI L., PERTICA G., POLLI M., BRAMBILLA P.G., KITTLESON M., LYONS L.A., PORCIELLO F., 2013. Myosin-Binding Protein C DNA Variants in Domestic Cats (A31P, A74T, R820W) and their Association with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 27:275–285.
15. MAC DONALD K. A., KITTLESON M. D., GARCIA T. C., LARSON R. F., Wisner E. R., 2006. Tissue Doppler Imaging and Gradient Echo Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Normal Cats and Cats with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 20:627–634.
16. MATTOON JOHN S., NYLAND THOMAS C., 2002. Diagnóstico ecográfico en pequeños animales. 2ª Edición. Cap.18. p: 371-442.
17. MUCHA CARLOS J., BELERENIAN G. C., CAMACHO A. A., 2007. Afecciones cardiovasculares en pequeños animales 2ª Edición INTERMEDICA. Cap.24. p: 309-317.
18. NAVALÓN CALVO Iolanda, 2016. Cardiorrespiratorio en gatos. AVEPA. p: 32-42.
19. NELSON RICHARD W., COUTO C. GUILLERMO, 2010. Medicina Interna en pequeños animales 4ª Edición ELSEVIER. p: 53-72 y p: 142-150.
20. NORSWORTHY GARY D., CRYSTAL M. A., GRACE S. F., TILLEY L. P., 2009. El Paciente Felino, 3ª Edición INTERMÉDICA. Cap. 14. p: 33-35.
21. SILVA A. C., MUZZI R. A. L., OBERLENDER G., NOGUEIRA R. B., MUZZI L. A. L., 2013. Feline hypertrophic cardiomyopathy: an echocardiographic approach. [researchgate.net/publication/260365701_Feline_hypertrophic_cardiomyopathy_An_echocardiographic_approach](https://www.researchgate.net/publication/260365701_Feline_hypertrophic_cardiomyopathy_An_echocardiographic_approach). Consultado 17-05-2019.
22. SMITH FRANCIS W. K. Jr., TILLEY L. P., OYAMA M. A., SLEEPER M. M., 2016. Manual of Canine and Feline Cardiology. 5ª Edition. ELSEVIER. Cap. 9. p: 147-162.
23. TARSICIO M., 2014. Cardiomiopatía hipertrófica. Prevención y manejo. [researchgate.net/publication/259532040_HYPETROPHIC_CARDIOMYOPAT_HY_HCM_PROCEEDINGS_AMVAC_2013](https://www.researchgate.net/publication/259532040_HYPETROPHIC_CARDIOMYOPAT_HY_HCM_PROCEEDINGS_AMVAC_2013). Consultado 03-08-2019.