

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

E.A.P. DE MEDICINA VETERINARIA

**Determinación de los Niveles Séricos de Enzimas
Cardíacas en perros adultos con enfermedad
cardiovascular y aparentemente normales**

TESIS

para optar el título profesional de Médico Veterinario

AUTOR

Oswaldo Pino Valdivia

Lima – Perú

2006

CONTENIDO

	Pág.
- Resumen.	iv
- Summary.	v
- Lista de cuadros	vi
- Lista de figuras.	vii
- Lista de Apéndices.	viii
I. Introducción	1
II. Revisión de Literatura	3
2.1. Enfermedad Cardiovascular	3
2.1.1. Insuficiencia Cardíaca	3
2.1.2. Causas de Insuficiencia Cardíaca	4
2.2. Principales Enfermedades Cardiovasculares en nuestro medio	4
2.2.1 Degeneración Valvular Mixomatosa	4
2.2.2 Cardiomiopatía Dilatada	6
2.2.3 Cardiomiopatía Hipertrófica	6
2.2.4 Dirofilariosis	7
2.3 Fisiopatología de la Insuficiencia Cardíaca	8
2.3.1 Remodelación Cardíaco	9
2.3.1.1 Cambios Moleculares	10
2.3.1.2 Factores que influyen en Remodelamiento	10
2.3.2 Fibrosis Intersticial Cardíaca	11
2.3.3 Inflamación e Insuficiencia Cardíaca	11
2.3.3.1 Citocinas	12

2.3.3.2	Óxido Nítrico	12
2.3.3.3	Endotelinas	12
2.3.4	Isquemia y Necrosis	12
2.3.5	Apoptosis	13
2.4	Aproximación al Paciente con Enfermedad Cardíaca	14
2.4.1	Examen Físico	14
2.4.1.1	Reseña	14
2.4.1.2	Anamnesis	15
2.4.1.3	Inspección	15
2.4.1.4	Palpación	16
2.4.1.5	Auscultación	17
2.4.1.5.1	Estetoscopio	17
2.4.1.5.2	Técnica de auscultación	17
2.4.1.5.3	Áreas de auscultación	18
2.4.1.5.4	Sonidos cardíacos	18
2.4.1.5.5	Soplos cardíacos	18
2.4.2	Pruebas Auxiliares para el diagnóstico de Enfermedad Cardiovascular	19
2.4.2.1	Radiografía Torácica	19
2.4.2.2	Electrocardiograma	20
2.4.2.3	Ecocardiografía	20
2.5	Enzimología Miocárdica	21
2.5.1	Enzimas	21
2.5.2	Características de una Enzima	21
2.5.3	Clasificación de las Enzimas	21
2.5.4	Determinación de niveles enzimáticos en suero	22
2.5.4.1	Espectrofotometría	22
2.5.4.1.1	El espectrofotómetro	23
2.5.4.1.2	Fundamento de la espectrofotometría	23
2.5.4.2	Niveles normales en suero	24
2.5.4.3	Valores aumentados de actividad enzimática en suero	25
2.5.5	Alanina aminotransferasa (ALT)	26
2.5.5.1	Función de la ALT	26
2.5.5.2	Determinación de los niveles de ALT	26
2.5.5.3	Causas de aumento de los niveles de ALT	27

2.5.6 Asparto aminotransferasa (AST)	27
2.5.6.1 Función de la AST	27
2.5.6.2 Determinación de los niveles de AST	28
2.5.6.3 Causas de aumento de los niveles de AST	28
2.5.6 Creatina fosfokinasa (CK)	29
2.5.7.1 Función de la CK	29
2.5.7.2 Isoenzimas de la CK	30
2.5.7.3 Determinación de los niveles de CK	30
2.5.7.4 Causas que aumentan los valores de CK	31
2.5.8 Isoenzima Creatina fosfokinasa-MB (CK-MB)	31
2.5.9 Lactato Deshidrogenada (LDH)	32
2.5.9.1 Función de la LDH	32
2.5.9.2 Isoenzimas de la LDH	33
2.5.9.3 Determinación de los niveles de LDH	33
2.5.9.4 Causas que elevan los niveles de LDH	34
III. Materiales y Métodos	35
3.1 Lugar de Estudio	35
3.2 Tamaño de Muestra	35
3.3 Animales	36
3.4 Material de laboratorio	36
3.5 Equipos	37
3.6 Toma de Muestra	37
3.7 Procedimiento	38
3.7.1 Determinación de la enzima ALT	38
3.7.2 Determinación de la enzima AST	38
3.7.3 Determinación de la enzima CK	39
3.7.4 Determinación de la Isoenzima CK-MB	40
3.7.5 Determinación de la enzima LDH	40
3.8 Análisis estadístico	41
IV. Resultados	42
V. Discusión	46
VI. Conclusiones	52
VII. Recomendaciones	53
VIII. Apéndices	54
IX. Bibliografía	65

LISTA DE CUADROS

	Pág.
• Cuadro Nº 1 Niveles enzimáticos séricos referenciales en caninos.	25
• Cuadro Nº 2 Actividad enzimática en tejidos.	26
• Cuadro Nº 3 Parámetros de medida estadísticos de los niveles séricos de enzimas cardíacas en caninos con ECV y aparentemente sanos.	43
• Cuadro Nº 4 Niveles enzimáticos séricos de ALT y AST para la discriminación de perros con problemas hepáticos.	44
• Cuadro Nº 5 Evaluación por edad de los perros con ECV y aparentemente sanos.	44
• Cuadro Nº 6 Evaluación de los promedios de hemograma completo en caninos con ECV y aparentemente sanos.	44
• Cuadro Nº 7 Frecuencia de los signos clínicos encontrados al examen físico de caninos con ECV.	45
• Cuadro Nº 8 Frecuencia de los hallazgos encontrados en placas radiográficas y electrocardiograma en caninos con ECV.	45

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
• Figura N° 1 Fisiopatología de la ECV y su relación con la liberación de marcadores biológicos.	9

LISTA DE APÉNDICES

	Pág.
• Apéndice Nº 1 Niveles séricos de Enzimas cardíacas en perros con Enfermedad Cardiovascular (ECV) y aparentemente sanos	55
• Apéndice Nº 2. Resultados del Hemograma completo en perros con (ECV) y aparentemente sanos.	56
• Apéndice Nº 3 Principales hallazgos al examen clínico de perros con ECV y aparentemente sanos.	57
• Apéndice Nº 4. Principales hallazgos en placas radiográficas en perros con ECV y aparentemente sanos.	58
• Apéndice Nº 5 Fotografías de placas radiográficas de perros aparentemente sanos y con ECV.	59
• Apéndice Nº 6 Hallazgos en el electrocardiograma de Perros con ECV.	61
• Apéndice Nº 7 Evaluación de los niveles séricos de las enzimas cardíacas en caninos por sexo.	62
• Apéndice Nº 8 Ficha clínica para evaluación de animales cardiópatas.	63

RESUMEN

Para evaluar su uso como predictor de daño miocárdico en insuficiencia cardíaca se determinaron los niveles séricos de las enzimas Asparto aminotransferasa (AST), Creatina fosfoquinasa (CK), isoenzima Creatina fosfoquinasa – MB (CK-MB) y Lactato Deshidrogenasa (LDH) en perros adultos con enfermedad cardiovascular (ECV) y aparentemente sanos. Fueron estudiados 25 animales sin distinción de sexo y raza, Los cuales se dividieron en 2 grupos: 10 animales aparentemente sanos (G1) y 15 animales con enfermedad Cardiovascular (G2). Se muestrearon sueros de ambos grupos y se analizaron por espectrofotometría. Los valores obtenidos fueron procesados mediante la prueba estadística “*el Test de la t de student para comparar dos muestras independientes*”. Los resultados indican que los niveles séricos de la Isoenzima CK-MB tuvieron diferencia estadística significativa ($p < 0.05$) a favor de los animales con ECV; y el resto de enzimas (AST, CK Y LDH) no obtuvieron diferencia estadística significativa. Se concluye que la CK-MB puede servir como predictor de daño miocárdico progresivo en la insuficiencia cardíaca canina.

Palabras clave : Asparto aminotransferasa (AST), Creatina fosfoquinasa (CK), isoenzima Creatina fosfoquinasa – MB (CK-MB), Lactato Deshidrogenasa (LDH), Enfermedad cardiovascular, Perros adultos.

SUMMARY

Serum levels of the enzymes Aspartate amino transferase (AST), Creatine kinase (CK), the MB fraction of Creatine kinase (CK - MB) and Lactate Dehydrogenase (LDH) were measured in adult dogs with cardiovascular illness and apparently healthy; they could evaluate their use as predictor of myocardial damage in heart failure. 25 animals irrespective of sex and race were studied, them as they split in 2 groups: 10 apparently healthy animals (G1) and 15 animals with illness Cardiovascular (G2). We sampled serums in the 2 groups and they were examined for spectrophotometry. The obtained values were analyzed by means of the statistical test *the Test of student's t to compare two independent samples*. The results indicate than levels of CK-MB had statistical significant difference ($p < 0.05$) in favor to dogs with cardiovascular illness. The rest of enzymes (AST, CK and LDH) did not obtain statistical significant difference. We Conclude than CK- MB can serve as predictor of progressive myocardial damage in the heart failure.

Key words: Aspartate amino transferase (AST), Creatine kinase (CK), the MB fraction of Creatine kinase (CK - MB) and Lactate Dehydrogenase (LDH), cardiovascular illness, Adult dog.

I. INTRODUCCIÓN

En la clínica de pequeños animales es común el hallazgo de enfermedades cardiovasculares (ECV) en caninos. El diagnóstico se logra mediante el buen examen físico y métodos auxiliares que incluyen radiografía torácica (RT), electrocardiograma (ECG) y ecocardiografía. Estos métodos se complementan para suplir sus limitaciones (Kittleson y Kienle, 2000).

En medicina humana se han realizado estudios con respecto al diagnóstico de miocardiopatías utilizando marcadores biológicos, como las enzimas cardiospecíficas, las cuales nos ayudan a calcular la extensión de algún daño en el músculo cardíaco. Por lo tanto, la determinación de las enzimas Asparto aminotransferasa (AST), Creatina fosfoquinasa (CK), isoenzima creatina fosfoquinasa – MB (CK-MB) y Lactato Deshidrogenasa (LDH) nos brindan valiosa información de la integridad del músculo cardíaco, convirtiéndose en una prueba auxiliar sencilla de realizar y de bajo costo (Roque, 2002). En casos de ECV se considera que cada método diagnóstico es una herramienta más del examen cardiovascular completo (Kittleson y Kienle, 2000). Entonces, se debe considerar la determinación de las enzimas cardiospecíficas como un método auxiliar que complementará el examen físico.

Teniendo en cuenta que las cardiopatías sin distinción alguna promueven una fase de remodelamiento cardíaco en la progresión de la

enfermedad cardiovascular, este proceso está acompañado de isquemia y muerte celular con liberación de marcadores biológicos, como las enzimas cardíacas. Por lo tanto, la determinación de los niveles de las enzimas séricas de las células cardíacas, nos ayudarían a evaluar el progreso de un perro con ECV con o sin tratamiento.

El objetivo principal de la presente investigación fue la determinación de los niveles séricos de las enzimas cardíacas (AST, CK, CK-MB y LDH) en perros adultos con ECV y aparentemente sanos, para evaluar su uso como predictor de daño miocárdico en insuficiencia cardíaca canina.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. Enfermedad Cardiovascular (ECV).

Se denomina ECV a cualquier afección o disfunción cardíaca que produce trastornos en la circulación (Bonagura y Kirk, 1997; Trigo, 1993). La enfermedad cardiovascular canina es una afección frecuente en todo el mundo. Hace más de 30 años, un estudio realizado en 5000 perros en la Universidad de Pensilvania caracterizó los tipos y la prevalencia de la Enfermedad Cardíaca Canina en EEUU. El 11 % de los animales tenían signos claros de enfermedad cardíaca y en 9 % la enfermedad era probable. El 0.56 a 0.85% de los perros tenían enfermedad congénita. Otra revisión clínica realizada en Italia halló cardiopatía en 11% de 7148 perros (Roudebush *et al*, 2000).

2.1.1. Insuficiencia Cardíaca.

Cualquier condición en la cual un problema en el corazón limita su capacidad para proporcionar un volumen normal de sangre. A pesar que hay muchas clases de insuficiencia cardíaca, éstas tienen en común la reducción en la capacidad de bombeo del ventrículo (Cunningham, 1999).

2.1.2. Causas de Insuficiencia Cardíaca.

La insuficiencia cardíaca es el resultado final de muchas enfermedades cardíacas y pericárdicas. Puede ser consecuencia de diversas anomalías de la función cardíaca (Kittleson y Kienle, 2000). entre las que se encuentran:

- Defectos valvulares (Insuficiencia o Estenosis valvular).
- Arritmias.
- Infestación por parásitos cardíacos (Dirofilariosis).
- Insuficiencia miocárdica o falla de miocardio, que puede ser causada por una enfermedad arterial coronaria, hipoxia cardíaca, miocarditis, reacciones tóxicas por desequilibrios electrolíticos.
- Aumento de rigidez del miocardio, tal como ocurre en la cardiomiopatía hipertrófica.
- Pericarditis.
- Efusión pericárdica (Hidropericardio o Hemopericardio).
- Problemas pulmonares con consecuencias en corazón o Cor pulmonare (Hipertensión pulmonar)

2.2. Principales Enfermedades Cardiovasculares.

El Grupo Latinoamericano de Investigación Cardiovascular Veterinaria (GLICAV) reporta, en un estudio retrospectivo del año 2001 – 2002, que dentro de las ECV que afectan a los caninos adultos la Insuficiencia Valvular o Degeneración Valvular Mixomatosa (DVM) y la Cardiomiopatía Dilatada (CMD) son las de mayor presentación (Mucha *et al*, 2003). Otras ECV pueden presentarse en perros adultos, pero en menor frecuencia, como por ejemplo; Cardiomiopatía Hipertrófica (CMH), Trombosis aórtica, infestación por parásitos (dirofilariosis) (Kittleson y Kienle, 2000).

2.2.1 Degeneración Valvular Mixomatosa (DVM).

Es la enfermedad del aparato cardiovascular de mayor presentación, la cual representa un 75 % de todas las ECV descritas en el perro (Kittleson y Kienle, 2000). En perros con DVM, los machos son más afectados que las

hembras, presentándose más casos a la edad de doce años, la distribución racial indicaba a los perros cruzados como los más afectados, seguidos de la raza Pekinés, Poodle, Cocker spaniel y Dachshaund (Mucha *et al*, 2003).

La etiología en la DVM en el perro se desconoce. Esta enfermedad suele confundirse con Endocarditis. Sin embargo, la DVM es un proceso degenerativo que no va asociado a inflamación ni agentes infecciosos (Gásquez, 1991; Kittleson y Kienle, 2000).

La DVM afecta principalmente las hojas de las válvulas mitral y tricúspide y las cuerdas tendinosas. Las válvulas se vuelven gruesas, de color blanco y opacas, y se observan pequeños nódulos perlados sobre la superficie auricular. Las cuerdas tendinosas pueden estar engrosadas cerca de la unión con la válvula. Al examen histopatológico se aprecia una proliferación de tejido mixomatoso de las válvulas, el cual forma nódulos, con un aumento en la cantidad de ácidos mucopolisacáridos depositados. Dichos cambios histológicos hacen que la válvula pierda elasticidad, con lo cual se vuelve incompetente (Trigo, 1998). Las lesiones de la válvula mitral son las más frecuentes, alrededor del 60% de los casos, mientras que la tricúspide se ve afectada de forma exclusiva sólo en el 10% de los casos. En el 30% restante están alteradas las dos válvulas. Sólo en raras ocasiones se ve afectada también la válvula pulmonar (Kittleson y Kienle, 2000).

Como consecuencia los perros desarrollan dilatación de las aurículas y del ventrículo, además de fibrosis del endocardio (Trigo, 1998). La regurgitación en la válvula mitral disminuye el gasto cardíaco y aumenta la presión dentro del ventrículo izquierdo, aurícula izquierda y de la arteria pulmonar trayendo como consecuencia hipertensión y edema pulmonar. Cuando existe regurgitación tricúspide se produce una insuficiencia cardíaca derecha, lo más habitual es que aparezca ascitis (Ettinger, 1992).

2.2.2 Cardiomiopatía Dilatada (CMD).

Son alteraciones en las que aparece una insuficiencia miocárdica por razones desconocidas o idiomáticas (Kittleson y Kienle, 2000). El GLICAV menciona que es la segunda ECV más importante en perros. En un estudio retrospectivo los machos resultaron ser más afectados que las hembras. La edad más afectada resultó ser a los 11 años y en la disposición racial la raza Doberman fue la más afectada seguida por el Pastor alemán, Cruzados, Bóxer y Cocker spaniel (Mucha *et al*, 2003).

La característica más notable de la CMD es una dilatación de moderada a marcada de los cuatro compartimientos cardíacos. A menudo, el corazón izquierdo parece más afectado que el derecho y el miocardio tiene un aspecto blando. Los hallazgos histopatológicos suelen indicar, principalmente, hipertrofia más que destrucción tisular severa (Gutiérrez y Domínguez, 2001). Estos cambios provocan una disminución de la contractibilidad del miocardio, trayendo como consecuencia un aumento del diámetro y el volumen ventricular al final de la sístole, lo que produce una disminución del volumen latido. (Kittleson y Kienle, 2000).

El corazón compensa esta disminución de forma crónica haciendo que aumente el tamaño de los compartimientos ventriculares, es decir, mediante hipertrofia excéntrica. Este aumento de volumen ejerce mayor presión sobre el miocardio y estimula a los miocitos para que crezcan más y se dilate el compartimiento. Sin embargo, si la insuficiencia cardíaca llega a ser muy grave superará a la capacidad compensatoria del sistema cardiovascular y los compartimientos ventriculares no pueden crecer más. En esta fase aumenta la presión del ventrículo izquierdo al final de la diástole y aparece edema pulmonar. Si el corazón derecho está afectado, aumenta la presión al final de la diástole en el ventrículo derecho, lo que habitualmente produce insuficiencia cardíaca congestiva derecha en perros (Cunningham, 1999; García1995; Kittleson y Kienle, 2000).

2.2.3 Cardiomiopatía Hipertrófica (CMH).

Es una enfermedad del miocardio ventricular principalmente, que se caracteriza por una hipertrofia concéntrica primaria que puede ir de leve a severa, se diagnostica con mayor frecuencia en gatos, sin embargo también se ha diagnosticado en perros, aunque en raras ocasiones. Se ha reportado el diagnóstico de CMH en 11 perros de razas diferentes en un periodo de 10 años. (Kittleson y Kienle, 2000).

CMH generalmente se presenta en el ventrículo izquierdo. La hipertrofia concéntrica hace que aparezca rigidez y que disminuya la postcarga, debido al aumento de grosor de la fibra miocárdica. La rigidez del compartimiento produce un aumento de la presión diastólica intraventricular, dilatación de la aurícula e insuficiencia cardíaca congestiva (Kittleson y Kienle, 2000; Trigo, 1998).

2.2.4 Dirofilariosis.

Consiste en la infestación de las arterias pulmonares y, ocasionalmente, del corazón derecho, por la fase adulta del parásito *Dirofilaria immitis*. La fase larvaria (microfilarias) se aloja en la circulación sistémica, y requiere de mosquitos (*Anopheles*, *Aedes* y *Culex*) para completar su desarrollo y así infectar otros animales (Kittleson y Kienle, 2000; Leguía, 1996). Este parásito es prevalente en zonas templadas, tropicales y subtropicales, estando su difusión estrechamente relacionada con la presencia y distribución de los hospederos intermediarios. En nuestro país se ha reportado una prevalencia del 6 al 8.82% en las ciudades de Lima y Chiclayo (Leguía, 1996). Otros estudios realizados en la Facultad de Medicina Veterinaria de la UNMSM respaldan estos valores (Acuña, 2002; Bellido, 1995; Bravo, 2001; Chipana, 2001; Corinanya, 2003).

Las lesiones que producen los parásitos adultos pueden describirse como una fibrosis difusa interalveolar de los pulmones; en los vasos sanguíneos causan extensas arteriosclerosis, junto con formación de trombos y

émbolos, a consecuencia de las lesiones vasculares. En perros muy parasitados se presenta insuficiencia cardíaca congestiva derecha, con la consecuente congestión hepática y ascitis. Además puede desarrollarse glomerulonefritis, debido a deposición de complejos inmunitarios (Trigo, 1998).

2.3 Fisiopatología de la Insuficiencia Cardíaca.

Cuando el corazón es dañado por una injuria, mecanismos compensadores, en primera instancia el mecanismo de Starling y la activación del sistema simpático, son activados para estabilizar la función del miocardio. Estos mecanismos a través de un aumento en la frecuencia cardíaca, contractibilidad, expansión de volumen e hipertrofia estabilizan la función del miocardio por un corto tiempo. Sin embargo, el uso crónico de esos mecanismos compensadores es el apoyo para que la falla cardíaca se establezca en forma definitiva (Cunningham, 1999; García *et al*, 1995).

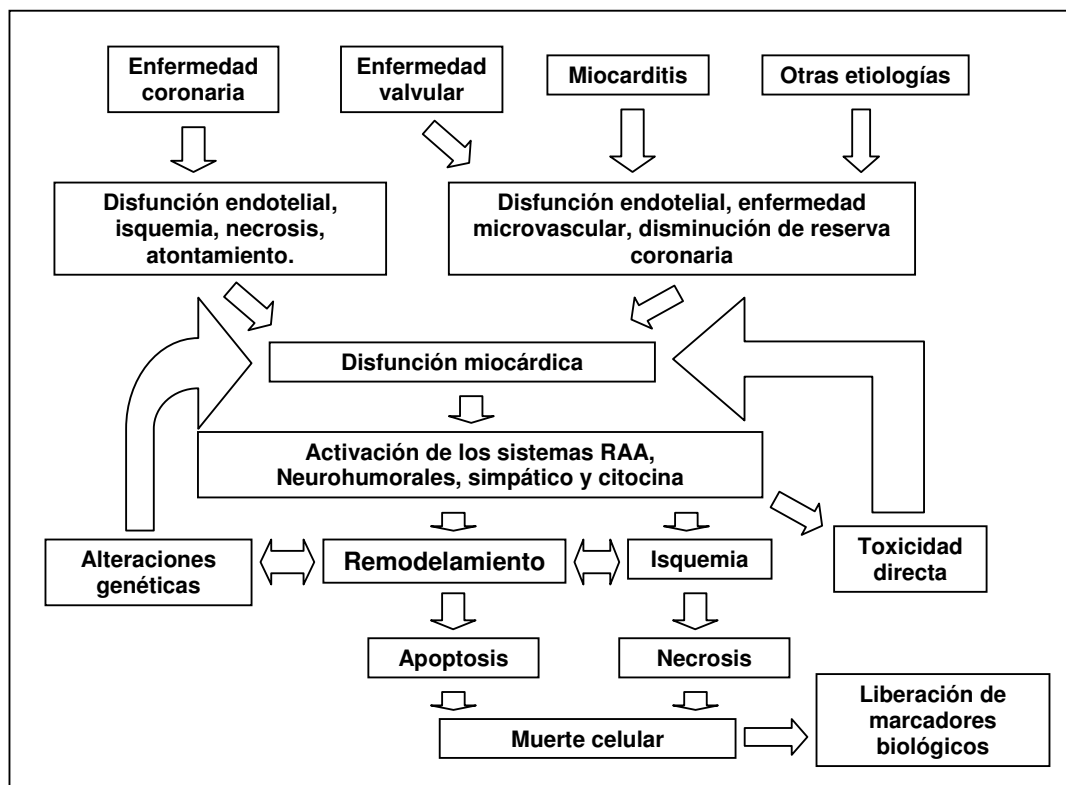
Últimos reportes describen que estos cambios podrían deberse a la activación de vías de señalización neurohumoral, citocinas y de alargamiento mecánico, que alteran la expresión genética, promueven la pérdida de miocitos cardíacos y remodelación celular cardíaca. Todo lo cual contribuye a la progresión de la disfunción y remodelación cardíaca (Gutiérrez y Domínguez, 2001; Roque, 2002).

La figura N° 1, describe como la insuficiencia cardíaca independiente de su causa (enfermedad coronaria, valvular, miocardial, etc.) tendrá repercusión en el miocardio. Una pobre irrigación provocará una disfunción de la contracción cardíaca y disminución del gasto cardíaco. Como consecuencia se activa mecanismos compensadores, el sistema simpático y hormonal, lo cual incluye un aumento de la actividad simpática (aumento de la frecuencia cardíaca y vasoconstricción) y activación del sistema Renina, angiotensina y aldosterona con la finalidad de permitir vasoconstricción, retención de sodio y líquidos en la circulación sanguínea. Los barorreceptores también intervienen en la secreción de hormona antidiurética de la glándula pituitaria para evitar la

salida de líquidos a través de la orina (Cunningham, 1999; García *et al*, 1995; Slauson, 1990).

Estos mecanismos compensadores, como se mencionó anteriormente, terminan por activar otros mecanismos como el remodelamiento cardíaco e isquemia. Éstos acentúan la disfunción del miocardio y se relacionan con pérdida de células cardíacas por medio de necrosis o apoptosis. Este final de las células cardíacas incluye liberación de marcadores biológicos a la circulación sanguínea como las enzimas cardíacas (Gutiérrez y Domínguez, 2001; Roque, 2002)

Figura Nº 1 Fisiopatología de la ECV y su relación con la liberación de Marcadores Biológicos.



(Roque, 2002)

2.3.1 Remodelamiento Cardíaco.

El remodelamiento cardíaco está definido como un conjunto de modificaciones en la expresión genética, molecular, celular e intersticial, que se

manifiestan clínicamente como cambios en el tamaño, forma y función del corazón, y que ocurren luego de una injuria cardíaca. En él, están involucrados los miocitos (relacionada con pérdida progresiva de miocitos), el intersticio, fibroblastos, colágeno y la vasculatura coronaria. Este fenómeno puede ocurrir luego de diferentes y reiterativos insultos como un infarto de miocardio, sobrecarga de presión (hipertensión arterial, estenosis aórtica), miocarditis, miocardiopatía dilatada o sobrecarga de volumen (insuficiencia valvular) (Roque, 2002).

2.3.1.1 Cambios Moleculares.

Se inician con una elongación de la fibra muscular, seguido consecuentemente por un incremento en los niveles de epinefrina, angiotensina y endotelinas. Así se induce la expresión de proteínas alteradas e hipertrofia muscular. Esto lleva a un deterioro gradual de la función cardíaca y mayor activación neurohumoral, hay también activación de Aldosterona y citocinas que estimulan la síntesis de colágeno y posteriormente fibrosis y remodelamiento de la matriz extracelular (Roque, 2002).

2.3.1.2 Factores que influyen en el Remodelamiento cardíaco.

Son numerosos e incluyen:

- Activación neurohumoral (Adrenalina, péptido natriurético auricular, aldosterona y renina).
- Angiotensina II.
- Citocinas que incluyen al factor de necrosis tumoral α (TNF α) e interleucinas.
- Óxido Nítrico.
- Estrés oxidativo.

Existen otros fenómenos vinculados con la fase remodelamiento cardíaco que individualmente o en conjunto culminan con la pérdida paulatina de miocitos. Éstos son la respuesta inflamatoria, la apoptosis, isquemia y necrosis.

2.3.2 Fibrosis Intersticial Cardíaca.

Es reconocido que la acumulación de colágeno ocurre en el espacio intersticial de corazones con falla cardíaca o hipertrofiados, este proceso es conocido como “fibrosis intersticial reactiva”. La fibrosis intersticial miocárdica ocurre tanto en la falla cardíaca por isquemia como en la falla secundaria a cardiomiopatía dilatada. La estimulación del tejido fibrótico es estimulada por el alargamiento ventricular, Angiotensina II y Aldosterona. El aumento de dos a tres veces en el contenido de colágeno miocárdico altera las propiedades de llenado ventricular particularmente por aumento de la rigidez diastólica. Un aumento de cuatro veces o más afectará a la función sistólica.

La fibrosis en la falla cardíaca es un proceso activo en curso y no simplemente una respuesta al daño del miocito. El principal estímulo inicial para la hipertrofia del miocito es el estiramiento mecánico, mientras que el estímulo de la fibrosis es humoral, como se observa en modelos animales que producen sobrecarga ventricular sin activación del sistema renina angiotensina, resultando en hipertrofia del miocito pero no en fibrosis miocárdica por lo tanto, el sistema renina angiotensina es el responsable para la estimulación de fibrosis en la falla cardíaca avanzada. En el ventrículo izquierdo de perros con falla cardíaca crónica, se ha demostrado que la fibrosis intersticial reactiva severa es asociada con una densidad capilar reducida, aumento en la distancia de difusión de oxígeno y aumento en la actividad de la lactato deshidrogenasa del miocito, condiciones que favorecen el desarrollo de hipoxia crónica (Gutiérrez y Domínguez, 2001).

2.3.3 Inflamación e Insuficiencia Cardíaca.

El sistema inmune es habitualmente un mecanismo de defensa del organismo y está constituido por varios componentes que interactúan en forma compleja; los relacionados particularmente con el fallo cardiaco son: citocinas, moléculas de adhesión, auto anticuerpos, óxido nítrico y endotelinas. En situaciones normales la respuesta inflamatoria puede ser protectora ante una

injurias cardíacas, sin embargo en estados avanzados representan una respuesta anormal (Roque, 2002).

2.3.3.1 Citocinas.

- **TNF α (caquectina)** : Está elevado en pacientes con formas severas de fallo cardíaco. Esta citocina puede ser producida por el miocardio, donde favorece el remodelamiento ventricular, inducción de apoptosis y ejerce un inotropismo negativo. También está relacionada con la caquexia cardíaca. La administración en perros de TNF α causa una disminución gradual en la función cardíaca (Roque2002).
- **Interleucinas (IL-1 y IL-6)** : La IL-1 tiene efecto depresor sobre la contractilidad miocárdica y la IL-6 se asocia con menor fracción de eyección (Roque2002).

2.3.3.2 Óxido Nítrico : Es un radical libre sintetizado por el miocardio que protege a la célula miocárdica de estímulos deletéreos en concentraciones fisiológicas; pero el incremento de sus niveles puede provocar pérdida de miocitos. El óxido nítrico inhibe la respuesta inotrópica β adrenérgica, estimula la liberación de citocinas y puede desencadenar apoptosis (Roque, 2002).

2.3.3.3 Endotelinas : Son potentes vasoconstrictores producidos por las células endoteliales. La más importante es la endotelina-1.

2.3.4 Isquemia y Necrosis.

Existen otras causas desencadenantes de isquemia en ausencia de enfermedad aterosclerótica. Esto puede ocurrir en presencia de hipertrofia ventricular, una de las respuestas fisiopatológicas iniciales en la insuficiencia cardíaca, y por aumento de estrés parietal con generación de isquemia subendocárdica. La cual se describe en caso de fallo cardíaco crónico. El desarrollo de la isquemia subendocárdica independiente de la enfermedad coronaria es otra teoría atrayente, incluso estaría relacionada al grado de

compromiso de la función y de incremento de estrés parietal. Un efecto adicional es el incremento de la permeabilidad de la membrana del miocito con pérdida de marcadores biológicos. Ha sido demostrado una reducción en el contenido cardíaco de marcadores biológicos en el miocardio de ventrículos remodelados de porcinos comparado con corazones sanos, lo cual explica el hallazgo de degradación miofibrilar y pérdida de proteínas contráctiles (Roque, 2002). La estimulación β adrenérgica incluyendo liberación de norepinefrina y exposición a Angiotensina II pueden producir necrosis del miocito en sistemas modelos. Además la Aldosterona ha demostrado que produce necrosis del miocito en ratas después de terapia prolongada (Gutiérrez y Domínguez, 2001; Roque, 2002).

2.3.5 Apoptosis.

Constituye una forma de muerte programada regulada a través de una serie de eventos bioquímicos y moleculares dependientes de energía, ejecutados bajo control genético, la diferencia con la necrosis, se basa en la ocurrencia de reducción de volumen celular y que se detecta en células aisladas sin fenómeno inflamatorio. En humanos, el porcentaje de células apoptósicas detectadas en el fallo cardíaco varía entre 0.2 y 35.5 %, asumiendo que una tasa de 0.2% por día está presente y que el proceso es detectable por 24 horas, un efecto sostenido durante un año resultaría en la pérdida de un 50% de células miocárdicas sin poder regenerativo (Roque, 2002).

Numerosos factores han sido identificados como responsables de inducir apoptosis como noradrenalina, citocinas, estrés oxidativo, óxido nítrico, hipoxia, reperfusión y factores de crecimiento (Gutiérrez y Domínguez, 2001; Roque, 2002).

2.4 Aproximación al Paciente con Enfermedad Cardíaca.

2.4.1 Examen Clínico.

Es el arte de saber mirar, escuchar, palpar e interpretar todo lo que el organismo nos quiere decir. En sus conferencias en Perú, un notable cardiólogo argentino, el MV Carlos J. Mucha, menciona que con un correcto examen Clínico el 85% de las patologías cardíacas pueden ser diagnosticadas, y para cuantificar la severidad de éstas y determinar el otro 15%, son necesarios los exámenes complementarios. Es decir que a partir de un correcto examen se detecta una anomalía y se confirma con otras pruebas. Los exámenes complementarios como su nombre lo indica respaldan al examen clínico y la función real de ellos es de confirmar nuestra sospecha clínica. El examen clínico incluye reseña, anamnesis, inspección, palpación, percusión y auscultación.

2.4.1.1 Reseña.

Donde se colocan una serie de datos generales, que brindan mucha información de los pacientes:

- **Especie** : En el área de cardiología hay enfermedades que se presentan con mayor frecuencia en caninos y otras en felinos.
- **Edad** : La edad nos brinda una idea del problema, ya que es probable que una enfermedad cardíaca en un cachorro sea de índole congénito y en perros adultos podría tratarse de una cardiopatía adquirida.
- **Sexo** : El sexo del animal puede sugerir ciertas enfermedades, aunque existen realmente pocas cardiopatías ligadas genéticamente al sexo.
- **Raza** : Podemos encontrar enfermedades específicas siendo más prevalentes en determinadas razas, aunque es conveniente saber de que país se está hablando y el porcentaje poblacional de una raza; ya que la población animal varía mucho de un lugar a otro.

Sin embargo nunca se debe asumir, o relacionar automáticamente una raza a una enfermedad.

- **Medio ambiente** : Es importante saber la zona donde vive el animal, así también si viaja o viajó a zonas endémicas de dirofilariosis, esos datos son importantes para sospechar de esta parasitosis cardíaca.

2.4.1.2 Anamnesis.

Es importante una adecuada comunicación con el propietario, y esto tiene varios puntos clave; es decir las preguntas deben ser claras, no llevar a error, mala interpretación o dudas al propietario, no deben realizarse preguntas con respuesta implícita, es necesario obtener respuestas de quien pasa la mayor parte del tiempo con la mascota y es necesario no crear un sentimiento de culpa con relación a la patología que sufre la mascota (Orozco, 2004).

2.4.1.3 Inspección.

Se inicia desde que el paciente ingresa al consultorio y durante esta fase se debe evaluar:

- **Condición física** : En los estados iniciales de la insuficiencia cardíaca, los pacientes pueden mostrar una buena condición física, pero en estado avanzado se puede producir caquexia, la cual puede verse enmascarada por una distensión abdominal por ascitis. Los animales obesos por lo general no presentan insuficiencia cardíaca, tienen tendencia a padecer enfermedades crónicas de las vías aéreas como colapso traqueal, fibrosis, bronquitis, etc. (Orozco, 2004).
- **Patrón respiratorio** : Debemos identificar la frecuencia de las respiraciones por minuto y la profundidad de la ventilación.
- **Posturas** : Es común encontrar una postura ortópnea en pacientes cardiopatas en la cual los miembros torácicos están en abducción, cuello extendido, respiración con boca abierta, aleteo nasal y renuencia a acostarse.

- **Actitud** : Un paciente cardiópata se encuentra en un estado de depresión.
- **Cuello** : Debe evaluarse en pacientes parados sobre sus cuatro miembros con la cabeza en posición normal. Debemos detectar si está presente el pulso yugular, el cual refleja una distensión venosa por el aumento de la presión venosa central.
- **Circulación periférica** : Se utiliza el color de las membranas y el tiempo de llenado capilar, para estimar la perfusión periférica adecuada. Se deben evaluar mucosa oral, ocular, vaginal o prepucial.
- **Presencia de acumulación de fluidos** : Es un hallazgo que nos puede orientar hacia una ascitis secundaria a una insuficiencia cardíaca congestiva derecha, pero no es exclusivo de éste. También se puede encontrar edema subcutáneo en la parte ventral del tórax y en la porción distal de las extremidades. El acumulo de fluido en tórax (hidrotórax) se puede presentar en insuficiencia cardíaca congestiva izquierda o biventricular, siendo una taquípnea el signo clínico más frecuente en estos casos (Orozco, 2004).

2.4.1.4 Palpación.

- **Palpar ambos hemitórax** : Para descartar cualquier anormalidad de la conformación del tórax como por ejemplo fractura de costillas (Orozco, 2004).
- **Ubicar el punto de mayor intensidad (PMI)** : Se debe palpar el pulso precordial. El corazón es mejor palpado en la región apical izquierda, que está ubicado en la zona comprendida por el cuarto a quinto espacio intercostal en la unión costochondral o dos o tres dedos por arriba del borde esternal, siendo éste, el punto de mayor intensidad normal del corazón.
- **Pulsos femorales** : Se debe palpar el pulso femoral para determinar si éste coincide con la frecuencia cardíaca, debe de haber una pulsación por cada latido cardíaco; donde el déficit de pulso puede indicar un llenado ventricular incompleto, debido a arritmias.

- **Cavidad abdominal** : Se debe palpar la cavidad abdominal, suavemente detrás de las últimas costillas en busca de hepatomegalia y toda la cavidad para descartar organomegalia o masas.
- **Tráquea** : Si se encuentra irritada a la palpación se puede deber a un agrandamiento del corazón izquierdo que presiona el bronquio principal izquierdo y desplaza a la tráquea colocándola casi paralela a las vértebras torácicas. Por lo tanto, este contacto constante desencadena el reflejo tusígeno.

2.4.1.5 Auscultación.

La auscultación cardíaca es la base del examen cardiológico. Una correcta auscultación nos permitirá identificar a un paciente cardíopata, determinar la frecuencia cardíaca, determinar la presencia de soplos, la intensidad de éstos y el foco donde se originan.

2.4.1.5.1 Estetoscopio : Es la herramienta para la auscultación. Los principales componentes del estetoscopio son; la campana, el diafragma, los tubos de hule y la pieza de oído. La campana transmite sonidos de baja y alta frecuencia. El diafragma atenúa las bajas frecuencias y transmite selectivamente las altas frecuencias (Orozco, 2004).

2.4.1.5.2 Técnica de auscultación : El paciente debe estar parado sobre sus cuatro miembros o sentado; ya que al auscultar al animal de cúbito lateral el sonido puede estar distorsionado, debido a que la mesa opaca los sonidos y crea vibraciones. Este factor predispone a la formación de los sonidos de roce, que pueden ser confundidos con soplos o sonidos anormales cardíacos. En todo momento durante la auscultación el paciente debe tener el hocico cerrado (Orozco, 2004).

2.4.1.5.3 Áreas de auscultación:

- **Área pulmonar – lado izquierdo** : En el perro se localiza entre el segundo y cuarto espacio intercostal, ligeramente por encima del esternón.
- **Área aórtica – lado izquierdo** : Se ubica entre el tercer a cuarto espacio intercostal exactamente sobre la unión costochondral.
- **Área Mitral – lado izquierdo** : Se localiza en el quinto espacio intercostal, en la unión costochondral.
- **Área tricúspide – lado derecho** : Desde el tercer a quinto espacio intercostal cerca de la unión costochondral.

2.4.1.5.4 Sonidos cardíacos : Normalmente en el corazón se puede auscultar cuatro sonidos cardíacos. El primer sonido cardíaco está asociado al cierre de las válvulas auriculoventriculares (mitral y tricúspide); el segundo sonido cardíaco es más corto y está asociado con el cierre de las válvulas semilunares (aórtica y pulmonar). La presencia de los otros dos sonidos es anormal, el tercer sonido puede deberse a un llenado ventricular rápido, éste puede auscultarse mejor en la región mitral y puede indicar dilatación ventricular o insuficiencia de válvula mitral o tricúspide. El cuarto sonido es producido por la contracción de un atrio dilatado, se ausculta mejor en el área de las válvulas aórtica o pulmonar, pero ocasionalmente sobre la mitral (Cunningham, 1999).

2.4.1.5.5 Soplos cardíacos : Es definido como una serie prolongada de vibraciones y turbulencias audibles que emanan del corazón o de los grandes vasos sanguíneos. Los soplos son generados por dos mecanismos, el primero es debido a la turbulencia de la sangre y el segundo por la vibración de alguna estructura cardíaca (válvula o cuerda tendinosa). La turbulencia de la sangre puede deberse a un flujo de alta velocidad, un flujo que pasa de una estructura estrecha a una más amplia y pérdida de viscosidad de la sangre, como en las anemias (Orozco, 2004).

Los soplos están divididos en funcionales y en patológicos, donde los primeros se subdividen en fisiológicos por anemias, hipoproteinemia, piroxia; y en soplos inocentes que no están asociados a ninguna patología cardíaca. Por

lo tanto; no todos los pacientes en los que se identifique un soplo, presentan enfermedad cardiovascular. Los soplos patológicos son generados por cardiopatías o enfermedad vascular como estenosis valvular, de grandes vasos, insuficiencia valvular, comunicaciones del septo atrial o ventricular (Orozco, 2004).

Clasificación según la intensidad:

- Grado I/VI es muy suave y se puede auscultar en una habitación silenciosa.
- Grado II/VI es más fuerte que el anterior y se ausculta con mayor facilidad.
- Grado III/VI es un soplo moderadamente fuerte, el cual es fácilmente auscultable.
- Grado IV/VI es un sonido fuerte y se ausculta con gran facilidad, pero no presenta vibración palpable sobre el tórax.
- Grado V/VI es muy fuerte y se palpa vibración sobre el tórax.
- Grado VI/VI es el más fuerte de todos, se percibe la vibración a la palpación, se ausculta en cualquier parte del tórax.

2.4.2 Pruebas Auxiliares para el Diagnóstico de Enfermedad Cardiovascular.

2.4.2.1 Radiografía Torácica.

Las radiografías torácicas ofrecen mucha información en numerosos casos de ECV. Es una de las pruebas diagnósticas más importantes en medicina cardiovascular de los pequeños animales, también es la más difícil de interpretar. Aunque es muy útil, la radiografía torácica no es la herramienta ideal para valorar los pacientes con ECV. Se trata de un método inexacto de determinación del tamaño del corazón completo, de los ventrículos y de las aurículas. Kittleson y Kienle (2000), realizó un estudio en el cual comparaba radiografías torácicas con estudios ecocardiográficos, durante 12 años. Concluyendo que *“la determinación del tamaño global del corazón y del tamaño de los compartimientos cardiacos a partir de una radiografía torácica de un*

perro está llena de errores". Esto se debe a que el buen diagnóstico de una placa radiográfica depende de la habilidad y experiencia del operario.

2.4.2.2 Electrocardiograma (ECG).

El ECG registra la actividad eléctrica del corazón desde la superficie del cuerpo, se utiliza como una herramienta clínica para identificar y caracterizar arritmias cardíacas y alteraciones de la conducción. También se emplea como ayuda adicional para identificar dilataciones de los compartimientos cardíacos y como indicador de ciertas alteraciones electrolíticas. Sin embargo, está limitado en precisar los verdaderos cambios de voltaje relacionados con alteraciones del tamaño de los compartimientos cardíacos y; por lo tanto, la dilatación de los mismos. No se puede decir lo mismo de las arritmias, ya que el ECG sigue siendo el mejor medio para diagnosticar arritmias cardíacas en la clínica veterinaria (Kittleson y Kienle, 2000). En sus conferencias el médico veterinario especialista en cardiología Carlos J. Mucha menciona un 70% de certeza del ECG en la detección de aumento de cámaras cardíacas.

2.4.2.3 Ecocardiografía.

Es la técnica que más ha revolucionado el acercamiento clínico a la anatomía cardíaca. La gran velocidad de obtención de imágenes permite examinar el movimiento cardíaco en el tiempo y, por lo tanto, valorar la funcionalidad cardíaca de forma no invasiva. La ecocardiografía doppler permite, además, estudiar la dirección, la velocidad y el patrón de flujo sanguíneo en el corazón y los grandes vasos (Esteve, 2000). La ecocardiografía es una herramienta diagnóstica muy importante, no obstante, no debe ser utilizada en solitario. Se recomienda considerarla una herramienta más del examen cardiovascular completo (Kittleson y Kienle, 2000). En nuestro medio este valioso método de diagnóstico, no está al alcance de la gran mayoría de clínicos, de allí la importancia que tengamos que valernos de todos los medios o métodos para llegar al diagnóstico de la ECV, entre las cuales se podría incluir la determinación de los valores de los marcadores biológicos.

2.5 Enzimología Miocárdica.

2.5.1 Enzimas.

Las enzimas son proteínas con actividad catalítica que incrementan la velocidad a la cual las reacciones se aproximan al equilibrio. La velocidad se define como el cambio en la cantidad de sustratos o de productos por unidad de tiempo (Devlin, 1991; Leningher, 1987).

En los sistemas biológicos es necesario la enzima como catalizador ya que a la temperatura y pH del organismo las reacciones no se producirían a suficiente velocidad para permitir una rápida actividad muscular, generación de impulsos y todos los demás procesos requeridos para la existencia de la vida (Stryer, 1995).

2.5.2 Características de una Enzima.

Una enzima presenta las siguientes características (Devlin, 1991; Leningher, 1987; Murray *et al*, 2001):

- La enzima no se modifica en su actuación.
- La enzima no modifica la constante de equilibrio de la reacción, sino que incrementa la velocidad a la que la reacción se aproxima al equilibrio.
- Reduce la energía de activación. Sin un catalizador las reacciones necesitarían mucha más calorías para realizarse.
- Es eficaz ya que tienen un rendimiento del 100%, actúan en pequeñas cantidades y pueden transformar cientos de moléculas de sustrato. El rendimiento del 100% se refiere a que en la reacción enzimática no hay subproductos.

2.5.3 Clasificación de las Enzimas.

La comisión internacional de bioquímica ha propuesto seis clases de grupos principales (Devlin, 1991):

- **Clase 1 o Oxidorreductasas** : Agregan o substraen electrones, oxígeno o hidrógeno; ejemplo: oxidasas y deshidrogenasas.
- **Clase 2 o Transferasas** : Transfieren un grupo de una molécula orgánica hacia otra; ejemplo: fosfotransferasas, aminotransferasas.
- **Clase 3 o Hidrolasas** : Rompen una molécula en dos, por acción del agua.
- **Clase 4 o Liasas** : Remueven grupos no hidrolíticamente, dejando una doble ligadura.
- **Clase 5 o Isomerasas** : Éstas llevan a cabo una redistribución de átomos o de grupos de átomos dentro de una molécula.
- **Clase 6 o Ligasas** : Unen dos moléculas siempre a expensas de un compuesto de alta energía, habitualmente ATP.

2.5.4 Determinación de niveles enzimáticos en suero.

La determinación cuantitativa de la actividad enzimática se efectúa del modo más rápido y conveniente cuando el sustrato o el producto son coloreados o absorben luz en la región ultravioleta, ya que la velocidad de aparición o desaparición de un producto o de un sustrato que absorbe la luz puede seguirse con un espectrofotómetro (Lehninger, 1987).

2.5.4.1 Espectrofotometría.

Se refiere a la medida de cantidades relativas de luz absorbida por una muestra, en función de la longitud de onda. Cada componente de una solución tiene su patrón de absorción de luz característico. Comparando la longitud de onda y la intensidad del máximo de absorción de luz de una muestra versus soluciones Standard, es posible determinar la identidad y la concentración de componentes disueltos en la muestra (solución incógnita). Las ventajas de la espectrofotometría sobre otros métodos analíticos de laboratorio son varias: es rápida, precisa, versátil, fácil de usar y accesible en costo (Connors, 1980).

2.5.4.1.1 El espectrofotómetro.

Posee cuatro componentes básicos (López, 1999):

- Una fuente de radiación que tiene intensidad constante en el rango de longitud de onda que cubre, usualmente es una lámpara de tungsteno para luz visible; y deuterio para ultravioleta.
- Un compartimiento para la muestra.
- Un monocromador que separa la banda de longitud de onda deseada del resto del espectro y la dispersa al compartimiento de la muestra.
- Un fotodetector que mide cuantitativamente la radiación que pasa por la muestra.

En general, los espectrofotómetros miden el porcentaje de transmitancia (T) y absorvancia (A). El porcentaje de transmitancia se refiere al porcentaje de radiación que pasa a través de la muestra y alcanza al detector. La absorvancia se define como la cantidad de radiación que las moléculas de la muestra son capaces de absorber, también se denomina densidad óptica (Connors, 1980).

2.5.4.1.2 Fundamento de la espectrofotometría : La actividad catalítica de una enzima y su especificidad al sustrato facilita su detección; generalmente las pequeñas cantidades de enzimas en las células complican la medición de la cantidad de una enzima en los extractos o líquidos tisulares. Afortunadamente la actividad catalítica de una enzima proporciona una sonda sensible y específica para su propia medición. La capacidad de catalizar la transformación en un determinado producto en miles, cientos de miles o más, moléculas de sustrato en el transcurso de un periodo corto, dota a cada molécula de enzima con la capacidad de amplificar químicamente su propia presencia (Murray *et al*, 2001).

Para medir la cantidad de una enzima, en una muestra, se mide la velocidad de la reacción catalizada por la enzima. En condiciones apropiadas de temperatura y pH, la velocidad medida de la reacción resulta proporcional a la cantidad de enzima presente. Debido a que es difícil determinar la cantidad de moléculas o la masa de dicha enzima, los resultados se expresan en unidades internacionales (UI) que representa la cantidad de enzima que

cataliza la conversión de un micromol de sustrato o coenzima por minuto, en condiciones optimas de medida. Es así que por medio del espectrofotómetro, en algunas enzimas, se aprovecha la propiedad del NADH o el NADPH de absorber la luz de longitud de onda de 340 nm. La oxidación del NADH a NAD⁺ se acompaña de una disminución de la densidad óptica (DO), proporcional a la cantidad oxidada de NADH. De igual manera, al reducir el NAD⁺ a NADH aumenta la DO, en proporción a la cantidad formada del NADH (Murray *et al*, 2001).

2.5.4.2 Niveles normales en suero : Existen niveles normales de enzimas en el plasma sanguíneo, la presencia de estas enzimas se debe a la destrucción normal y sistemática de eritrocitos, leucocitos y otras células. Estas enzimas no realizan ninguna función fisiológica conocida en la sangre por lo que también se les conoce como “enzimas plasmáticas no funcionales”; pero éstas mantienen su actividad catalítica durante su estadía en circulación. (Murray *et al*, 2001). Luego de un tiempo una gran parte de las enzimas en plasma son degradadas por macrófagos sistémicos o parenquimales; y otras son excretadas por la orina. Los valores séricos referenciales en caninos de las enzimas ALT, AST, CK y LDH se observan en la tabla N° 1.

Los resultados de laboratorio provenientes de animales inmaduros difieren con respecto de animales maduros, ya que en cachorros, que se encuentran en crecimiento, los niveles enzimáticos suelen ser más elevados que los rangos normales. Los perros alcanzan sus niveles enzimáticos normales al alcanzar la madurez (6 - 8 meses) y estos niveles enzimáticos se vuelven constantes a partir de los 3 años de edad (Meyer y Harvey, 1998). Pérez (1992), determinó los valores de CK y LDH en 80 perros jóvenes de 1 a 14 meses de edad en ambos sexos, obteniendo un valor promedio para CK de 182 ± 104 UI/L y para LDH de 312 ± 121 UI/L. concluyendo que estos valores son más altos en perros jóvenes que en perros adultos.

Cuadro Nº 1 Niveles Enzimáticos séricos Referenciales en Caninos.

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

(Willard *et al*, 2001)

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

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

En el tabla Nº 2 donde se observa la actividad enzimática, medida en unidades internacionales por gramo de tejido (UI/g), de las enzimas ALT, AST CK, CK-MB y LDH. Se deduce que la CK presenta mayor actividad en el corazón que las demás enzimas. Sin embargo también posee elevada actividad en músculo esquelético por lo que su cardioespecificidad disminuye.

Cuadro N° 2 Actividad Enzimática en Tejidos^a

Enzima	Hígado	Corazón	Músculo	Riñón	Intestino	Páncreas
ALT	32	8.7	1.8	2.9	0.4	1.5
AST	23	67	46	24	12	22
CK	50	1150	2500	50	200	-
LDH	130	320	169	526	58	52

(Harvey, 1998).

^a los valores fueron medidos en UI/g

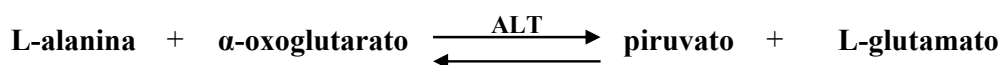
Una variedad de procesos patofisiológicos provocan un daño en la célula miocárdica, causando un incremento en la medición de actividad de las enzimas en el plasma, cuya propiedad catalítica es sensible y específica para cada enzima y es usada para su medición mediante reacciones químicas específicas (Meyer y Harvey, 1998). La elevación de marcadores de necrosis miocárdica no indica la patogenia que origina la necrosis miocárdica, pero si la extensión del daño miocárdico (Santaló *et al*, 2003).

2.5.5 Alanina aminotransferasa (ALT).

Anteriormente denominada Transaminasa Glutámico Pirúvica (GPT) es una proteína de actividad enzimática que pertenece a la clase 2 (Transferasas) y unilocular de alta especificidad. Se ubica en el citoplasma de los hepatocitos.

2.5.5.1 Función de la ALT.

La ALT cataliza la siguiente reacción:



En este caso, se observa que la L-alanina tiene como aceptor del grupo amino al α -oxoglutarato dando como productos al piruvato y al glutamato.

2.5.5.2 Determinación de los niveles de ALT : La determinación de ALT se realiza mediante espectrofotometría, el valor obtenido se usa especialmente para diagnosticar enfermedades del hígado en perros. La fuente principal de

ALT está en el hígado del perro, siendo esta determinación específica para esta especie. La actividad enzimática en suero puede variar mucho entre los laboratorios, dependiendo de las técnicas y unidades utilizadas. Se reporta un rango referencial para ALT en caninos de 10-94 UI/L (Willard *et al*, 2001).

2.5.5.3 Causas de aumento de los niveles de ALT.

Un aumento de ALT indica lesión o necrosis celular hepática, reciente o en curso. Un incremento al menos de tres veces de los valores normales sugieren daño significativo del hígado en los 2 – 5 días anteriores a la prueba (Sodikoff, 1996).

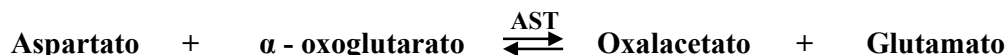
Según Willard *et al* (2001) la AST está presente en cantidades significativas en casos de:

- Colangitis.
- Colangiohepatitis.
- Cirrosis.
- Enfermedad por almacenamiento de cobre.
- Neoplasia hepática.
- Hepatitis crónica.
- Toxina hepática.
- Traumatismo.
- Anoxia debido a anemia/shock.

2.5.6 Asparto aminotransferasa (AST).

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

2.5.6.1 Función de la AST: La AST cataliza la siguiente reacción:



En esta reacción, la AST cataliza la transferencia de un grupo α -amino al átomo de carbono α de un oxácido (α -oxoglutarato). Participando en la célula miocárdica en la lanzadera malato-aspartato con la finalidad de introducir moléculas reducidas (malato), en la mitocondria, para la obtención posterior de ATP mediante la fosforilación oxidativa (Lehninger, 1987; Murray *et al*, 2001).

2.5.6.2 Determinación de los niveles de AST : La determinación de AST se realiza mediante espectrofotometría, el valor obtenido se usa especialmente para diagnosticar enfermedades del hígado y del músculo cardíaco. Ante un daño celular del miocardio, se observa un aumento moderado de la enzima a las 6 u 8 horas de ocurrido el episodio, alcanza niveles máximos alrededor de las 48 horas y retorna a la normalidad entre el 4º y el 6º día (Cétola, 2000; Willard *et al*, 2001).

Los valores normales de AST en caninos en suero comprenden de 10 – 62 UI/L (Willard *et al*, 2001).

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

2.5.6.3 Causas de aumento de los niveles de AST.

La AST está presente en cantidades significativas en casos de:

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

2.5.7 Creatina fosfokinasa (CK).

Es una proteína de actividad enzimática, pertenece a la clase 2 (transferasas), posee un peso molecular de 86 Kda. En la célula se localiza en el citoplasma y en la mitocondria (zona intermembrana); y al pasar a sangre conserva su actividad catalítica (Santaló *et al*, 2003). Es una enzima prácticamente universal en todos los tejidos, pero el más alto nivel de la concentración de CK se detecta en músculo esquelético, tejido cerebral y miocardio. Sin embargo, el cerebro puede despreciarse como fuente de elevada actividad de CK por que la barrera hematoencefálica no permite el pasaje de CK. Por lo tanto un aumento de la actividad de CK en el suero, solamente se puede esperar cuando existe un daño al músculo esquelético o cardíaco.

2.5.7.1 Función de la CK.

La enzima CK cataliza el equilibrio de la siguiente reacción:



En la cual se realiza una transferencia de un fosfato de alta energía desde la creatina fosfato al ADP (Adenosín Difosfato) produciendo ATP (Adenosín Trifosfato). En la célula cardíaca este evento ocurre en la mitocondria donde la CK mitocondrial transfiere fosfatos de alta energía, generados por la fosforilación oxidativa, hacia la creatina, quien luego sale de la mitocondria como Creatina fosfato. En el citosol la CK cataliza la transferencia de fosfatos de alta energía hacia, o desde los diversos sistemas que lo utilizan o generan, como por ejemplo: la contracción muscular y la glucólisis. (Lehninger, 1987; Murray *et al*, 2001; Devlin, 1991).

2.5.7.2 Isoenzimas de la CK : Se ha determinado, por medio de electroforesis, que la CK posee cuatro isoenzimas, cada una compuesta de dos monómeros, M y B, que se agrupan en dímeros, para constituir la enzima funcional. Estas

enzimas representan adaptaciones de la enzima en diferentes células y tejidos (Santaló *et al*, 2003), como se observa a continuación:

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

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

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

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

2.5.7.4 Causas que aumentan los valores de CK.

Los casos en que se eleva la actividad de CK en el suero son:

- ***Daño Traumático*** : Accidentes, laceración, contusión, cirugía e inyecciones intramusculares.
- ***Fármacos*** : Tetraciclinas, algunas Penicilinas, Clorpromazina, Diazepan, Clofibrato y Succinylcolina.
- ***Shock*** : Sobretudo en Shock eléctrico.
- ***Problemas Hormonales*** : Hipotiroidismo y Hiperadrenocorticismos.
- ***Ejercicios Físicos*** : Severos y no acostumbrados.
- ***Agitaciones motoras*** : Tétanos y estados epilépticos.
- ***Alteración Termoreguladora*** : Hipotermia.
- ***Convulsiones.***
- ***Nutricionales*** : Deficiencia de Vitamina E y Selenio.
- ***Enfermedad*** : Miositis, Lupus Eritematoso Sistémico y Leptospirosis.
- ***Alteraciones Miocárdicas*** : Infarto Agudo del Miocardio (IAM).
- ***Embolismo Pulmonar.***
- ***Neoplasias.***

2.5.8 Isoenzima CK–MB.

Debido a la baja cardioespecificidad que poseía la CK total, se empezó a utilizar su isoenzima más cardioespecífica, la CK-MB, para la evaluación de la necrosis de miocardio. La CK-MB cumple la misma función descrita de la CK en el citosol de la célula cardíaca. La actividad de CK-MB puede detectarse aumentada en el plasma a partir de las 4 – 6 horas y permanece elevada entre

las 24 y 36 horas al inicio de los síntomas en humanos, entonces si el daño no es progresivo, los valores de CK retornan a la normalidad a las 48 horas post infarto (Santaló *et al*, 2003). Esta característica de la CK-MB de permanecer aumentada en el plasma por menos tiempo la elige como la enzima de elección para posibles reinfartos en humanos (Santaló *et al*, 2003).

La determinación de CK y CK-MB es mediante suero y éste debe ser fresco. Se ha reportado que las muestras refrigeradas (2–10°C) pierden hasta 10% de actividad enzimática en un día. En un estudio en la cual se medía los niveles de CK-MB en perros con falla cardíaca se congelaron los sueros de los animales a -20°C por 25 meses, y se obtuvieron niveles pobres de CK-MB. Por lo que es importante tener en cuenta el almacenamiento de la muestra (Wyatt *et al*, 1998).

2.5.9 Lactato deshidrogenasa (LDH).

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

2.5.9.1 Función de la LDH :

La LDH cataliza la siguiente reacción:



Como se puede observar la LDH transfiere electrones desde el lactato a la forma oxidada del NAD⁺ (Nicotinamida Adenina Dinucleótido) resultando de la reacción Piruvato, la coenzima reducida NADH y un protón. En el citosol la LDH cataliza esta reacción en la última etapa de la glucólisis, donde el Piruvato se reduce a Lactato, también participa en la gluconeogénesis donde el lactato captado por la célula es destinado a formar glucosa (Lehninger, 1987; Murray *et al*, 2001; Devlin, 1991).

2.5.9.2 Isoenzimas de la LDH.

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

- LDH-1 (H₄).
- LDH-2 (H₃ M₁).
- LDH-3 (H₂ M₂).
- LDH-4 (H₁ M₃).
- LDH-5 (M₄).

LDH-1 y LDH-2 se encuentran en mayor concentración en el músculo cardíaco, glóbulos rojos, cerebro, páncreas, y corteza renal. Es debido a esto que ambas no tienen una buena especificidad ante un daño en el músculo cardíaco. La LDH-3 se encuentra en mayor concentración en pulmones y la LDH-5 en hígado con pequeñas cantidades presentes en músculo esquelético (Máxime, 1984).

2.5.9.3 Determinación de los niveles de LDH : La LDH puede ser utilizada para ayuda de diagnóstico en cardiomiopatías diversas (isquemias, endocarditis bacterianas, dirofilariosis, trombosis aórtica e infarto de miocardio) ya que un aumento de actividad en el suero es índice de daño tisular (Scheffer y Gonzales, 2004). Sin embargo la LDH total no es cardioespecífica, se encuentra en tantos tejidos corporales que la determinación de sus valores es cuestionable (Willard *et al*, 2001). Normalmente la LDH aumenta menos rápidamente que la CK, y también mantiene sus valores elevados por más tiempo. La LDH comienza a aumentar de 12-24 horas después de producirse el infarto, alcanza un pico entre las 48-72 horas y permanece elevado hasta el 7º día (Scheffer y Gonzales, 2004).

Willard *et al* (2001), reporta valores normales de LDH en caninos entre 42 a 130 UI/L.

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

2.5.9.4 Causas que elevan los niveles de LDH.

Los casos en que aumenta la actividad de LDH en suero son:

- **Neoplasias:** Por aumento de producción de células.
- **Ejercicios extremos.**
- **Hemólisis:** enzimas eritrocitarias aumentan la actividad total de la LDH en el plasma
- **Enfermedades del Corazón.**
- **Shock.**
- **Hiperexia Maligna.**
- **Enfermedad y Lesión del Músculo Esquelético.**
- **Enfermedades Hepáticas:** Hepatitis Aguda y Crónica e intoxicaciones por órganos fosforados.
- **Leptospirosis.**
- **Hiperlipemia.**
- **Peritonitis Infecciosa.**
- **Leucemia Aguda.**

III. MATERIALES Y MÉTODOS.

3.1 Lugar de Estudio : la determinación de enzimas se realizó en el Laboratorio de Patología Clínica de la FMV-UNMSM; y la realización de pruebas auxiliares (Radiografía y ECG) en la Clínica de Animales Menores de la FMV-UNMSM.

3.2 Tamaño de Muestra : Se empleó la fórmula descrita para variables de medida continua, cuando se quiere comparar dos promedios independientes (Martínez *et al*, 2001):

$$n = \frac{2(z_{\alpha} + z_{\beta})^2 s^2}{d}$$

Donde:

- **n**: tamaño de muestra
- **d**: diferencia de medias mínima.
- **s²**: varianza
- **z_α**: error alfa
- **z_β**: error beta

- d: 70.3 U/L
 - s²: 2601
 - z_α: 1.96
 - z_β: 0.84
- (González *et al*, 2001;
Martínez *et al*, 2001)

Utilizando los datos estadísticos encontrados por González *et al* (2001) con respecto a la enzima CK obtendremos un tamaño de muestra de

8.25 ó 9 perros, como mínimo, para cada uno de los grupos; por lo tanto se evaluaron 15 perros con ECV y 10 perros aparentemente normales.

3.3 Animales : Se evaluaron un total de 25 perros recepcionados en la clínica de animales menores de FMV-UNMSM. Ellos fueron divididos en dos grupos; el primer grupo (G1): 10 perros aparentemente normales. El segundo grupo (G2): 15 perros con enfermedad cardiovascular. Los perros estudiados fueron adultos, sus edades variaban entre los 6 a 16 años, sin distinción de raza y sexo.

Todos los animales fueron evaluados mediante los métodos convencionales para el diagnóstico de ECV en nuestro medio. En primer lugar el examen clínico completo (reseña, anamnesis, inspección, palpación, percusión y auscultación), luego las placas radiográficas. El ECG se realizó en animales con ECV con sospecha de arritmia cardíaca (Kittleson, 2000). De esta forma se confirmó que un animal era aparentemente normal o cardiópata.

Adicionalmente, se realizó hemograma completo en todos los animales y medición de niveles enzimáticos de ALT como prueba de descarte de posibles hepatopatías, que podrían elevar los niveles de AST principalmente. Determinándose que, si ALT y AST estaban elevados se sospechaba de una hepatopatía. Si AST se elevaba y ALT se mantenía en valores normales se sospechaba de un problema cardíaco.

3.4 Material de laboratorio:

- Agujas hipodérmicas 21G x 1 ½ pulgadas.
- Algodón.
- Alcohol.
- Gradilla.
- Yodo.
- Guantes descartables.
- Centrifuga.
- Micropipetas de 10, 100 y 1000 µl.
- Tips.

- Pequeños viales.
- Reloj.
- Tubos de ensayo.
- Termómetro.
- Estetoscopio.
- Hemograma:
 - Cámara Neubauer.
 - Pipetas de Thoma para contaje de glóbulos rojos y glóbulos blancos.
 - Dilutores para glóbulos blancos y rojos.
 - Pipeta de Salhi, para hemoglobina.
 - Solución Drabkin.
 - Microcapilares.
 - Microcentrífuga.
 - Microscopio.
 - Colorante WRIGHT.
 - Láminas portaobjeto.
- Reactivos para Bioquímica sanguínea.
 - Kit para determinación de ALT (Wiener lab).
 - Kit para determinación de AST (Wiener lab).
 - Kit para determinación de CK (Wiener lab).
 - Kit para determinación de CK-MB (Wiener lab).
 - Kit para determinación de LDH (Wiener lab).

3.5 Equipos

- Espectrofotómetro, Photometer 4010, Mannher Boehring
- Máquina de rayos X General electric y placas radiográficas
- Electrocardiograma, Dr. LÉE

3.6 Toma de Muestra : Para la determinación de Enzimas Cardíacas se obtuvo suero a partir de sangre extraída de la vena cefálica (3–4 ml.) mediante punción con aguja hipodérmica. La sangre se recibió en un tubo de ensayo limpio, esterilizado y seco. La muestra se dejó reposar por 30

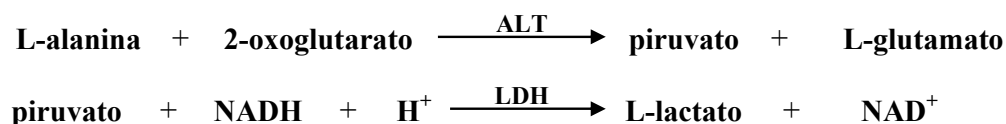
minutos, luego se procedió a centrifugar a 3500 rpm. por 10 minutos para la separación del suero. El suero se colocó en un pequeño vial, previamente identificado, para su posterior análisis en fresco. Para el Hemograma se recepcionó la muestra en un tubo con anticoagulante (EDTA), previamente identificado.

3.7 Procedimiento.

3.7.1 Determinación de la enzima ALT.

Para estimar los niveles de ALT en suero se utilizó el Kit comercial GPT (ALT) AA línea Líquida UV, método optimizado (IFCC).

3.7.1.1 Fundamento: basado en el siguiente esquema reaccionante:



3.7.1.2 Condiciones de Reacción:

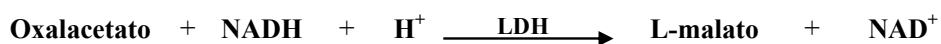
- Longitud de Onda: 340 nm.
- Temperatura de reacción: 37° C.
- Tiempo de reacción: 4 minutos.
- Volúmenes de muestra y reactivos: 100 µl muestra + 1 ml de Reactivo único.

Procedimiento : De acuerdo al manual del Kit GPT (ALT) AA línea Líquida UV Wiener lab (Cétola, 2000).

3.7.2 Determinación de la enzima AST.

Para estimar los niveles de AST en suero se utilizó el Kit comercial GOT (AST) AA línea Líquida UV, método optimizado (IFCC).

3.7.2.1 Fundamento: Basado en el siguiente esquema reaccionante:



3.7.2.2 Condiciones de Reacción:

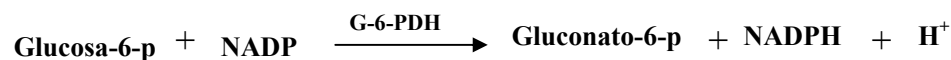
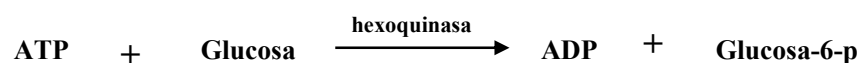
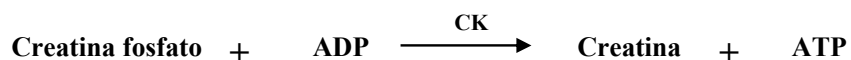
- Longitud de Onda: 340 nm.
- Temperatura de reacción: 37° C.
- Tiempo de reacción: 4 minutos.
- Volúmenes de muestra y reactivos: 100 µl muestra + 1 ml de Reactivo único.

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

3.7.3 Determinación de la enzima CK.

Para la determinación de CK se utilizó el Kit comercial CK-NAC unitest y AA UV método UV optimizado (IFCC).

3.7.3.1 Fundamento: Basado en el siguiente esquema reaccionante:



En el esquema de reacción interviene la N-acetilcisteína (NAC) como activador de la Creatina kinasa, recomendado por la I.F.C.C.

3.7.3.2 Condiciones de Reacción:

- Longitud de Onda: 340 nm.
- Temperatura de reacción: 37°C.
- Tiempo de reacción: 6 minutos.

- Volúmenes de muestra y reactivos: 20 µl muestra + 1 ml de sustrato reconstituido.

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

3.7.4 Determinación de la Isoenzima CK-MB.

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

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

3.7.4.2 Condiciones de reacción:

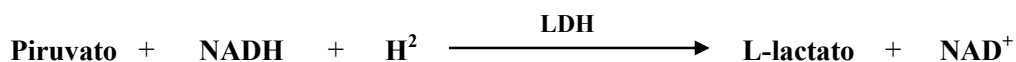
- Longitud de Onda : 340 nm.
- Temperatura de reacción : 37°C.
- Tiempo de reacción : 15 minutos.
- Volúmenes de muestra y reactivos : 40 µl muestra + 1 ml de sustrato reconstituido.

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

3.7.5 Determinación de la enzima LDH

Para determinar los niveles de LDH se utilizó el Kit comercial LDH-P unitest UV, método UV optimizado (DGKC) para la determinación de Lactato Deshidrogenada (LDH) en suero.

3.7.5.1 Fundamento : Basado en el siguiente esquema reaccional:



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

3.7.5.2 Condiciones de Reacción:

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

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

3.8 Análisis estadístico: Se utilizó el paquete estadístico STATA 8.0 para hallar los parámetros de medida estadístico para cada grupo de animales: media, desvío estándar y hallar la diferencia significativa ($p < 0.05$) entre las medias de los dos grupos de animales (perros con ECV vs. aparentemente normales) mediante *“el Test de la t de student para comparar dos muestras independientes”* (Martínez *et al*, 2001).

V. RESULTADOS.

Se han determinado los valores de AST, CK, CK-MB y LDH, para evaluar su uso como predictor de daño miocárdico, en un total de 25 perros adultos sin distinción de raza y sexo. El total de perros se dividió en 2 grupos: el grupo 1 (**G1**) conformado por 10 perros aparentemente normales y el grupo 2 (**G2**) conformado por 15 perros con enfermedad cardiovascular (ECV).

El cuadro N° 3 presenta en cada grupo estudiado las medias, desvío estándar y rango (valores máximos y mínimos) de los niveles séricos de las enzimas **AST** (G1: 27.70 ± 15.03 ; G2: 46.0 ± 56.06), **CK** (G1: 75.70 ± 46.55 ; G2: 80.47 ± 70.51), **CK-MB** (G1: 107.20 ± 36.64 ; G2: 186.0 ± 107.94) y **LDH** (G1: 129.0 ± 38.80 ; G2: 267.47 ± 290.36).

La única enzima que tuvo significancia estadística a la prueba de t student fue la CK-MB ($p < 0.05$) a favor de los perros con ECV; y el resto de enzimas (ALT, AST, CK Y LDH) no presentaron significancia estadística (Cuadro N° 3).

El cuadro N° 4 presenta los valores medios de **ALT** (G1: 35.20 ± 24.40 ; G2: 50.73 ± 28.51) y **AST** (G1: 27.70 ± 15.03 ; G2: 46.0 ± 56.06) para la discriminación de posibles hepatopatías que podrían elevar los valores de AST, resultando que ningún grupo presentó valores elevados de ALT, y por lo tanto, problemas hepáticos.

El cuadro N° 5 muestra que el **G1** estaba conformado por perros adultos de edad promedio de 7.55 y rango de 6 a 12 años. El **G2** con un promedio de edad de 10.57 años y un rango de 6 a 16 años.

Los valores promedios de los resultados obtenidos de los hemogramas completos se muestran en el cuadro N° 6. Habiéndose obtenido valores de leucocitos mayores a favor de los perros con ECV ($18\ 170 \pm 8\ 916.2/\mu\text{l}$) en comparación de los rangos normales ya establecidos ($6\ 000 - 15\ 000/\mu\text{l}$) (Cunningham, 1999; Sodikoff, 1996; Willard, 2001).

La frecuencia de los signos clínicos observados en perros con ECV se muestran en el cuadro N° 7 donde los signos de mayor presentación fueron Pérdida de peso ($93.3\% \pm 12.6$), Disminución de actividad física ($86.7\% \pm 17.2$), Condición corporal baja ($80.0\% \pm 20.3$), Soplo cardíaco ($73.3\% \pm 22.4$) y Tos ($66.6\% \pm 23.9$).

Las alteraciones que se hallaron con mayor frecuencia en las placas radiográficas fueron el aumento cardíaco (100%), Congestión pulmonar (100%) y Disminución de ángulo traqueal ($92.3\% \pm 14.5$). Además los hallazgos encontrados en el electrocardiograma son Arritmia sinusal ($40.0\% \pm 30.3$), taquicardia sinusal ($10.0\% \pm 61.7$) y aumento de corazón derecho ($10.0\% \pm 61.7$) (Cuadro N° 8).

Cuadro N° 3 Parámetros de medida estadísticos de los niveles séricos de enzimas cardíacas en caninos con ECV y aparentemente normales.

Enzimas UI/L	G1 (Ap. NORMAL)			G2 (ECV)			T de student
	X	S	Rango	X	S	Rango	
AST	27.7	15.03	3-48	46.0	56.06	6-237	P > 0.05
CK	75.7	46.55	16-186	80.5	70.51	16-250	P > 0.05
CK-MB	107.2	36.64	47-184	186.0	107.94	95-506	P < 0.05
LDH	129.0	38.80	78-206	267.5	290.36	23-939	P > 0.05

X = promedio
S = desvío estándar

Cuadro N° 4 Niveles enzimáticos séricos de ALT y AST para la discriminación de perros con problemas hepáticos.

GRUPO	ENZIMAS UI/L (Promedio ± desvío estándar)		CONDICIÓN
	ALT	AST	
G1 (Ap. normal)	35.20 ± 24.40	27.70 ± 15.03	Sin hepatopatía
G2 (ECV)	50.73 ± 28.51	46.0 ± 56.06	Sin hepatopatía

Cuadro N° 5 Evaluación por edad de los perros con ECV y aparentemente normales.

CONDICIÓN	EDAD			
	N° de animales	promedio	Desvío estándar	Rango
G1 (Ap. Normal)	10	7.55	2.14	6 - 12
G2 (ECV)	15	10.57	2.68	6 - 16

Cuadro N° 6 Evaluación de los promedios de hemograma completo en caninos con ECV y aparentemente normales.

Hemograma Completo (Promedio ± Desvío estándar)				
Serie		unidad	G1 (Ap. Normal)	G2 (ECV)
			Roja	Eritrocitos
	Hemoglobina	g/dl	15.51 ± 2.2	15.05 ± 3.2
	Hematocrito	%	46.7 ± 25.2	44.3 ± 25.1
Blanca	Leucocitos	10 ³ /μl	12 580 ± 3 842.5	18 170 ± 8 916.2
	Abastoados	%	0 - 1	0 - 7
	Segmentados	%	56 - 90	67 - 87
	Linfocitos	%	6 - 39	9 - 30
	Monocitos	%	0 - 4	0 - 1
	Eosinófilos	%	0 - 11	0 - 14
	Basófilos	%	0	0 - 1

Cuadro Nº 7 Frecuencia de los signos clínicos encontrados al Examen Físico de caninos con ECV.

EXAMEN CLÍNICO			
Signo clínico	Nº de muestra	<i>Animales positivos</i>	
		n	% ± IC¹
Pérdida de peso	15	14	93.3 ± 3.35
Disminución de actividad física	15	13	86.7 ± 17.2
Condición corporal baja	15	12	80.0 ± 20.0
Soplo cardíaco	15	11	73.3 ± 22.4
Tos	15	10	66.6 ± 23.9
Problemas respiratorios	15	5	41.67 ± 24.9
Desmayos	15	3	20.0 ± 20.0
Pulso yugular (+)	15	1	6.7 ± 3.35
Ortópnea	15	1	6.7 ± 3.35
Ascitis	15	1	6.7 ± 3.35

¹Intervalo de confianza

Cuadro Nº 8 Frecuencia de los hallazgos encontrados en placas radiográficas y electrocardiograma en caninos con ECV.

PLACAS RADIOGRAFICAS			
Hallazgo	Nº de muestra	<i>Animales positivos</i>	
		n	% ± IC¹
Aumento cardíaco	13	13	100
Congestión/Edema pulmonar	13	13	100
Disminución de ángulo traqueal	13	12	92.3 ± 3.85
Alteración de vena cava caudal	13	4	30.8 ± 25.09
ELECTROCARDIOGRAMA			
Arritmia sinusal	10	4	40.0 ± 30.3
Taquicardia sinusal	10	1	10.0 ± 2.0
Aumento de corazón derecho	10	1	10.0 ± 2.0

¹Intervalo de confianza

V. DISCUSIÓN.

El presente trabajo tuvo como finalidad determinar los niveles enzimáticos de AST, CK, CK-MB y LDH en perros adultos con enfermedad cardiovascular y aparentemente normales, para tal motivo fue necesario obtener los valores de estadística descriptiva principalmente la media y desvío estándar.

Para la selección de animales cardiopatas se escogió aquellos animales que presentaban signos de cardiopatía para lo cual se elaboró una ficha clínica patrón donde podríamos hallar aquellas características deseadas de un cardiopata (Apéndice N° 8). Además se corroboró el problema cardíaco con placas radiográficas. Todos los animales cardiopatas de este estudio presentan en un 100% aumento del tamaño de corazón evidente (Cuadro N° 8). De esta manera se evitó posibles problemas con “el diagnóstico radiográfico por operario”, mencionado en Kitlesson y Kienle (2000).

El empleo del electrocardiograma en el presente estudio fue exclusivo para los perros con ECV. El hecho de que no se haya detectado arritmias cardíacas en algún perro con ECV (Cuadro N° 8), no disminuye el valor diagnóstico que representa esta prueba. Por que puede ser que en el momento de realizada la prueba el corazón del animal se encontraba con un ritmo normal, pero en otro momento esto puede cambiar y producirse un disrritmia o

arritmia cardíaca, por lo que algunos autores prefieren el control electrocardiográfico continuo durante 24 horas, es decir el sistema Holter (Kitlesson, 2000).

El empleo del hemograma completo en el presente estudio tuvo como finalidad, por una parte, evaluar el comportamiento del sistema circulatorio, a través, del número de eritrocitos por microlitros, hematocrito y la hemoglobina. Además se evaluó la serie blanca para evaluar posibles infecciones, y a partir de allí ubicar el problema. Nuestros resultados fueron evaluados descriptivamente y comparados con valores referenciales ya establecidos por autores como Sodikoff (1996) y Willard *et al* (2001). En nuestros resultados (Cuadro N° 6) los perros cardiópatas presentaron valores altos en el número de leucocitos ($18\ 170 \pm 8\ 916.2/\mu\text{l}$) en comparación con rangos referenciales presentados por Sodikoff (1996) (6 000 – 15 000/ μl). Ante esto la sospecha de pericarditis y endocarditis era evidente. Sin embargo, debemos tener en cuenta que la incidencia de estas enfermedades es baja. Autran, (2005^a) menciona una incidencia de 1 – 6% para la endocarditis. Nuestros animales se presentaban estables, alertas, sin decaimiento o fiebre. La historia clínica y el examen físico nos condujo a las posibles causas; algunos animales presentaban inflamaciones en los dientes, otros, predispuestos a congestión y edema pulmonar por problemas cardiacos del corazón izquierdo, desarrollaban infección de vías respiratorias, posiblemente por flora normal de las vías respiratorias altas (Trigo y Poumián, 1993).

No hay que olvidar que la enfermedad cardiovascular afecta también a todo el organismo. El hecho de que la condición corporal de estos animales sea de baja a pobre (Cuadro N° 7) se puede deber a una disminución en la función del hígado, en la transformación y producción de nutrientes, como la proteínas. Esto, permitirá que se movilicen nutrientes de todo el organismo, principalmente aquellos que sirven de reserva, como el músculo esquelético y las reservas de grasa subcutáneos (Gásquez, 1991).

En el Perú, no se han hecho estudios de los niveles enzimáticos de AST, CK, CK-MB y LDH con la finalidad de evaluar problemas cardiacos en

perros adultos. Los valores séricos pueden variar dependiendo de la metodología que se emplee en el laboratorio (Santaló *et al*, 2003).. Es por esto que se recomienda establecer, en cada laboratorio, sus propios rangos referenciales (Sodikoff, 1996; Cétola, 2000). Por ello, en esta investigación se presenta valiosa información de valores referenciales séricos, de estas enzimas, en perros adultos aparentemente normales e inclusive por sexo. Pero, teniendo en cuenta que por la cantidad de animales estudiados, estos valores por sexo resultan ser no significativos estadísticamente (Apéndice N° 7).

En humanos, la función de las enzimas cardíacas no se limita a la detección prematura de un infarto agudo de miocardio (IAM), sino que también se propugna su uso para estimar el tamaño del IAM (Santaló, 2003). En medicina veterinaria la ocurrencia de un infarto de miocardio e incluso isquemia agudo miocárdial es raramente detectada. Sin embargo, hay evidencia de la existencia de isquemia miocárdial ocurrido en falla cardíaca congestiva (Wyatt *et al*, 1998).

Ya que cualquiera que fuera la etiología de la insuficiencia cardíaca se llega a un punto en común, que es la disfunción cardíaca, la cual llevará al remodelamiento ventricular y a la isquemia ventricular, relacionadas con la pérdida progresiva de miocitos (apoptosis y necrosis) y liberación de marcadores biológicos como las enzimas utilizadas en el presente estudio. Es por esto, el interés de evaluar los niveles enzimáticos en perros adultos con enfermedad cardiovascular sin dar importancia a la etiología y cronicidad de la enfermedad (Gutiérrez y Dominguez, 2001).

Se escogió perros adultos cuyas edades comprendían entre los 6 a 16 años (Cuadro N° 5), Éste es el rango suficiente para asegurarnos que los niveles enzimáticos se encuentran constantes. Harvey (1998), menciona que los animales jóvenes poseen niveles enzimáticos más elevados que los animales maduros, esto relacionado por el factor crecimiento, cuanto más joven sea el perro más elevado son los valores enzimáticos. Esto también corroborado por Pérez (1992), quien evaluó las enzimas CK y LDH en 80 perros jóvenes de 1 a 14 meses de edad. Obteniendo valores séricos de estas

enzimas mayores que en perros adultos. Sin embargo cuando el animal alcanza su madurez (6-8 meses de edad) los niveles séricos enzimáticos alcanzan valores de referencia, descritos en la bibliografía (Harvey, 1998).

Alanina aminotransferasa (ALT): No existió diferencia estadística significativa al comparar las dos medias de los dos grupos estudiados. Esto era esperado en este estudio ya que se sabe que esta enzima es de alta especificidad para el hígado. Sin embargo, fue utilizada en este estudio para diferenciar las elevaciones de las otras enzimas cardioespecíficas (Cuadro N° 4), ya que aquellas también podrían elevarse en casos de hepatopatía aguda sobretodo la AST. Cabe recalcar que los 25 animales estudiados no presentaban sintomatología de enfermedad hepática y esta enzima presentó en ambos grupos valores séricos normales (**G1:** 50.73 ± 28.51 UI/L y **G2:** 35.2 ± 24.4 UI/L), comparado con los valores referenciales citados en la literatura: 10 – 94 UI/L (Willard *et al*, 2001). Por lo tanto, se descarta que el aumento de los valores séricos de enzimas cardioespecíficas, en el presente trabajo, se deba a problemas hepáticos agudos.

Aspartato aminotransferasa (AST): No existió diferencia significativa en la comparación de las medias de los dos grupos estudiados (Cuadro N° 3). Los valores encontrados en perros aparentemente normales (27.7 ± 15.03 UI/L) son similares a los reportados por Sodikoff (1996) < 90 UI/L y Willard *et al* (2001) 10 – 62 UI/L.

Creatina kinasa (CK): La comparación de las medias entre ambos grupos no tuvo diferencia significativa (Cuadro N° 3). Los valores encontrados en perros aparentemente normales (75.7 ± 46.55 UI/L) son similares a los reportados por Sodikoff (1996) < 120 UI/L pero existe diferencia con los valores reportados por Willard *et al* (2001) quien muestra un rango referencial más amplio 51 – 529 UI/L. Gonzalez *et al* (2001), realizaron un trabajo en Brasil con 50 perros evaluados obteniéndose valores de media (70.3 U/L), desvío estándar (51 U/L),

valor mínimo (12.2) y valor máximo (215.5) estos valores son similares a los hallados en el presente trabajo en perros aparentemente sanos.

Isoenzima CK- MB: Se encontró diferencia significativa al enfrentar los valores de las medias de cada grupo (Cuadro N° 3), con lo que se deduce que los niveles enzimáticos de CK-MB en perros con ECV son mayores que los niveles encontrados en perros aparentemente normales. Como se mencionó anteriormente los perros con ECV sufren una serie de eventos fisiopatológicos que cursan con hipoxia, isquemia, muerte de miocitos y apoptosis que terminan con liberación de marcadores biológicos (Roque, 2002). También se reporta que la hipoxia causa inestabilidad de membrana o trastornos de la permeabilidad con aumento de las enzimas citoplasmáticas en suero (Kraft y Schillinger, 1998). También se reporta a la isoenzima CK-MB como el mejor evaluador de reinfartos en medicina humana debido a su rápida elevación y descenso (permanecen elevadas por 24 - 36 horas) tal vez esta cualidad sumada a su mayor cardioespecificidad, frente a las demás enzimas, explique la diferencia estadística encontrada entre ambos grupos estudiados.

Los valores obtenidos en el presente estudio, de las otras enzimas, fueron similares a los encontrados en la literatura, por lo tanto, los valores encontrados para CK-MB (107.2 ± 36.64 UI/L) y el rango de valor mínimo y máximo (47-184 U/L) podrían ser de utilidad como datos de referencia en el laboratorio. Teniendo presente, que la cantidad de animales evaluados no son suficientes para obtener rangos referenciales estadísticamente significativos.

Lactato deshidrogenasa (LDH): No existió diferencia significativa al comparar las dos medias entre los dos grupos estudiados (Cuadro N° 3). Los valores encontrados en perros aparentemente normales (129 ± 38.8 UI/L) fueron similares a los reportados por Willard *et al* (2001) 42 - 130 UI/L.

Por ultimo cuando observamos los valores obtenidos en los perros estudiados en forma desagregada (Apéndice N° 1) nos percatamos que el perro N° 23 perteneciente al grupo normal presenta valores de CK, CK-MB y LDH elevados, esto nos puede estar indicando que este perro estaba sufriendo

de un problema cardiovascular incipiente que todavía no se ha manifestado al examen clínico y al examen radiográfico. Esto se explica ya que una enfermedad se inicia primariamente a nivel celular, por lo tanto una célula puede estar liberando marcadores biológicos sin que se manifieste enfermedad clínica o aumento de tamaño de corazón en placas radiográficas (Murray *et al*, 2001).

VI. CONCLUSIONES

La única enzima que demostró diferencia estadística significativa fue la isoenzima CK-MB ($p < 0.05$). Se concluye que los niveles enzimáticos de CK-MB fueron mayores a favor de los perros con ECV que en perros aparentemente normales.

Los valores séricos de las enzimas AST, CK y LDH hallados en el presente trabajo no presentaron diferencia estadística significativa ($p < 0.05$).

Los resultados de bioquímica sérica para la evaluación de animales aparentemente normales, guardan relación con los reportes presentados por otros autores. Por lo tanto, pueden ser considerados como patrones referenciales en la especie canina en el Perú.

VII. RECOMENDACIONES.

Se recomienda el empleo de la isoenzima CK-MB como predictor de daño miocárdico progresivo en la insuficiencia cardíaca canina.

Se recomienda profundizar los estudios en la Isoenzima CK-MB en el sentido de evaluar una mayor cantidad de animales normales para establecer un rango referencial con significancia estadística.

VIII. APÉNDICES.

Apéndice Nº 1 Niveles séricos de Enzimas cardíacas en perros con Enfermedad Cardiovascular (ECV) y aparentemente sanos

Identificación	Condición	Raza	Edad	Sexo	Enzimas UI/L				
					CK	CK-MB	LDH	AST	ALT
1	Cardiópata	Doberman	12	♂	64	177	67	33	89
2	Cardiópata	Cruzado	11	♂	202	506	674	237	17
3	Cardiópata	Pekinés	13	♀	56	147	61	19	73
4	Cardiópata	Schnauzer	7.5	♂	40	144	472	38	68
5	Cardiópata	Cruzado	7	♂	52	97	23	19	20
6	Cardiópata	Bóxer	8	♀	250	347	270	33	24
7	Cardiópata	Cruzado	11	♂	16	111	939	69	40
8	Cardiópata	Lhasa apso	13	♀	72	221	152	24	50
9	Cardiópata	Pekinés	13	♂	32	126	137	6	73
10	Cardiópata	Pekinés	11	♀	173	163	132	26	19
11	Cardiópata	Pekinés	10	♂	82	124	103	61	29
12	Cardiópata	Silky terrier	6	♂	72	173	137	34	109
13	Cardiópata	Cruzado	16	♀	16	95	44	19	34
14	Cardiópata	Cruzado	10	♂	48	188	718	62	73
15	Cardiópata	Cocker spaniel	10	♀	32	171	83	10	43
16	Ap. Sano	Cocker spaniel	6.5	♀	89	134	147	24	57
17	Ap. Sano	Cocker spaniel	6	♀	48	93	78	29	50
18	Ap. Sano	Pastor alemán	6	♂	40	91	206	47	29
19	Ap. Sano	Pekinés	12	♂	64	113	137	29	15
20	Ap. Sano	Shit zu	6	♂	89	128	113	10	90
21	Ap. Sano	Waimarane	6	♂	48	47	123	15	38
22	Ap. Sano	Cruzado	8	♂	16	78	137	34	20
23	Ap. Sano	Labrado	6	♀	186	184	142	48	22
24	Ap. Sano	Schnauzer	9	♀	97	103	78	3	19
25	Ap. Sano	Pekinés	10	♂	80	101		38	12

Apéndice Nº 2. Resultados del Hemograma completo en Perros con Enfermedad Cardiovascular y aparentemente sanos.

SERIE ROJA				SERIE BLANCA						
Identificación	Eritrocitos x10 ⁶ /UL	Hemoglobina (g/dl)	Hematocrito (%)	Leucocitos x10 ³ /UL	Porcentaje (%)					
					Abastionados	Linfocitos	Monocitos	Eosinofilos	Segmentados	Basofilos
1 ECV	5 750 000	13.4	41	14 700	0	16	0	14	71	0
2 ECV	6 270 000	12.3	35	41 200	3	9	0	4	84	0
3 ECV	7 650 000	15.3	46	11 000	0	15	0	2	82	0
4 ECV	8 300 000	21.6	64	21 600	0	17	0	4	79	0
5 ECV	6 230 000	13.5	39	14 850	1	17	0	0	82	0
6 ECV	7 350 000	19.2	53	11 800	1	13	0	0	87	0
7 ECV	7 650 000	15.5	46	28 700	0	26	1	1	72	0
8 ECV	5 650 000	11.5	34	17 800	0	13	0	2	84	1
9 ECV	7 850 000	17.5	53	21 200	0	12	0	1	87	0
10 ECV	5 630 000	15.9	50	8 000	0	27	0	2	71	0
11 ECV	6 810 000	12.3	33	9 500	0	29	0	1	70	0
12 ECV	8 930 000	19.5	59	7 400	0	30	0	2	68	0
13 ECV	6 370 000	13.2	38	23 150	0	22	0	0	78	0
14 ECV	6 500 000	14.3	42	21 850	1	22	1	2	74	0
15 ECV	6 000 000	10.8	32	19 800	7	25	0	1	67	0
16 sanos	8 400 000	18.2	56	9 500	1	23	1	3	73	0
17 sanos	6 400 000	14.4	43	15 850	0	13	4	5	78	0
18 sanos	7 800 000	15.5	47	9 350	0	18	0	7	75	0
19 sanos	7 850 000	17.33	52	10 700	1	25	1	9	64	0
20 sanos	7 100 000	14.3	47	12 400	0	25	0	11	64	0
21 sanos	6 760 000	18.5	52	10 200	1	23	0	10	66	0
22 sanos	4 810 000	10.9	33	11 600	1	39	0	4	56	0
23 sanos	9 350 000	15.6	46	19 900	0	32	0	4	64	0
24 sanos	8 100 000	15	44	8 800	0	38	0	0	62	0
25 sanos	7 300 000	15.4	47	17 500	0	6	0	4	90	0

Apéndice Nº 3 Principales hallazgos al Examen clínico de perros con ECV y aparentemente sanos

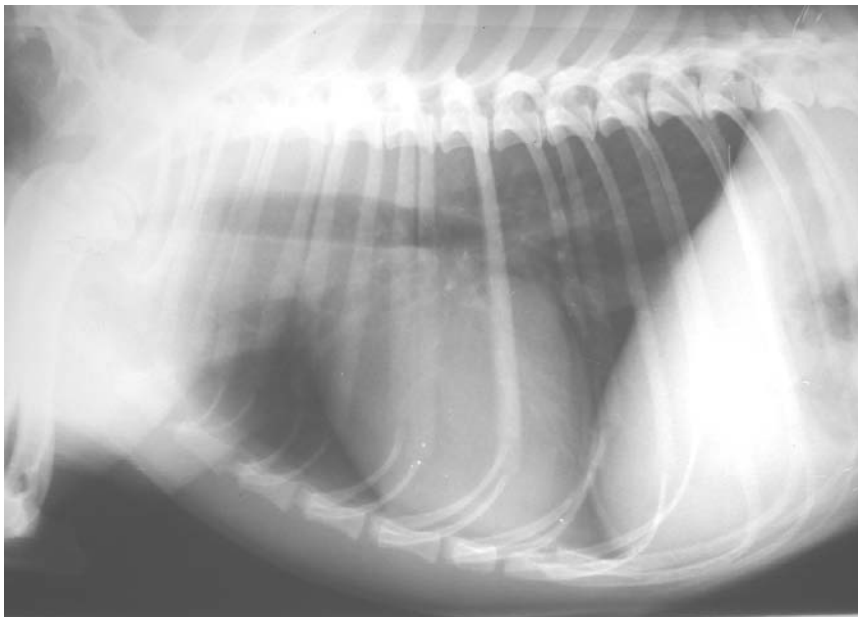
<i>Animal</i>	<i>Frecuencia cardiaca (lat/min)</i>	<i>Pulso yugular(+)</i>	<i>Desmayos</i>	<i>Estados de carnes</i>	<i>Tos</i>	<i>Soplo</i>	<i>Pérdida de peso</i>	<i>Disminución actividad física</i>
1	140	+	+	flaco	+	IV/VI	+	+
2		-	-	flaco	-	IV/VI	+	+
3	126	-	-	flaco	+	VI/VI	+	+
4	136	-	-	flaco	+	-	+	+
5	132	-	-	flaco	+	V/VI	+	+
6		-	-	flaco	-	-	+	+
7		-	-	flaco	+	VI/VI	+	+
8	180	-	-	flaco	-	VI/VI	+	+
9		-	-	flaco	+	-	+	+
10	148	-	-	flaco	+	V/VI	+	-
11	140	-	-	flaco	+	VI/VI	+	+
12	86	-	+	normal	-	-	-	-
13	120	-	+	flaco	+	IV/VI	+	+
14		-	-	flaco	-	V/VI	+	+
15	120	-	-	flaco	+	V/VI	+	+
16		-	-	normal	-	-	-	-
17		-	-	normal	-	-	-	-
18	80	-	-	normal	-	-	-	-
19		-	-	normal	-	-	-	-
20	103	-	-	normal	-	-	-	-
21	108	-	-	normal	-	-	-	-
22	112	-	-	normal	-	-	-	-
23	80	-	-	normal	-	-	-	-
24		-	-	normal	-	-	-	-
25	160	-	-	normal	-	-	-	-

Apéndice Nº 4. Principales hallazgos en placas radiográficas en perros con ECV y aparentemente sanos.

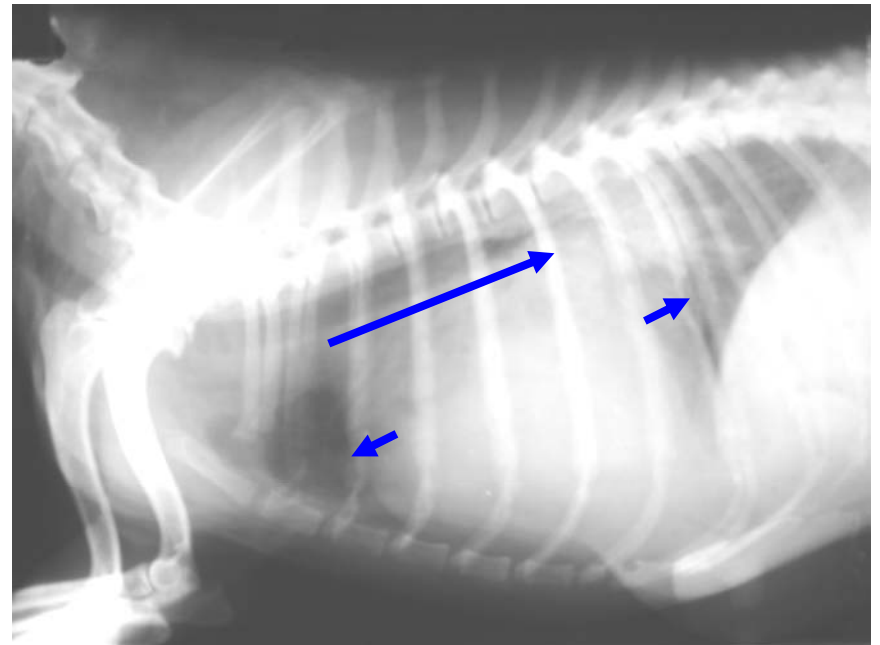
Animal	Condición	Aumento aurícula derecha	Aumento ventrículo derecho	Aumento aurícula izquierda	Aumento ventrículo izquierdo	Congestión vena cava caudal	Disminución de ángulo traqueal	Congestión Pulmonar
1	c	+	+	+	+	+	+	+
2	c	-	-	+	-	-	+	+
3	c	+	+	+	+	+	+	+
4	c	Sin placa radiográfica						
5	c	+	+	+	+	-	+	+
6	c		-	+	+	-	+	+
7	c	+	+	+	+	-	+	+
8	c	+	+	+	+	+	+	+
9	c	-	-	+	+	-	-	+
10	c	+	+	+	+	-	+	+
11	c	+	+	+	-	+	+	+
12	c	-	-	+	+	-	+	+
13	c	+	+	+	+	-	+	+
14	c	Sin placa radiográfica						
15	c	+	+	+	+	-	+	+
16	n	-	-	-	-	-	-	-
17	n	-	-	-	-	-	-	-
18	n	-	-	-	-	-	-	-
19	n	-	-	-	-	-	-	-
20	n	-	-	-	-	-	-	-
21	n	-	-	-	-	-	-	-
22	n	-	-	-	-	-	-	-
23	n	-	-	-	-	-	-	-
24	n	-	-	-	-	-	-	-
25	n	-	-	-	-	-	-	-

Apéndice Nº 5 Fotografías de placas radiográficas de perros Aparentemente sanos y con ECV.

VISTA LATERO - LATERAL
DERECHA



Animal aparentemente sano

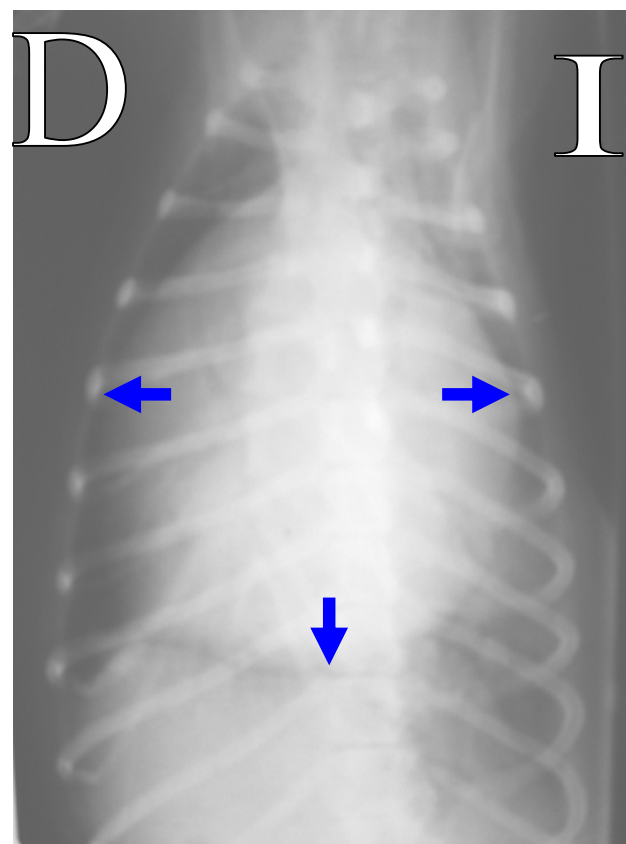


Animal con ECV

PLACA RADIOGRÁFICA: VISTA DORSO - VENTRAL



Animal aparentemente sano



Animal con ECV

Apéndice Nº 6 Hallazgos en el electrocardiograma de perros con ECV.

Animal	Condición	Onda P		Onda PR	Complejo QRS	Segmento QT	Ritmo	Eje eléctrico medio	Frecuencia cardíaca (lat/min)
		milivoltios	segundos	segundos	milivoltios	segundos			
valores normales		0.4	0.04	0.06 - 0.13	< 3.0	0.15 - 0.25		40 - 100º	70 - 160
1	ECV	0.2	0.04	0.08	1.1	0.2	sinusal	90º	140
2	ECV	<i>Sin electrocardiograma</i>							
3	ECV	0.2	0.04	0.12	1	0.16	arritmia sinusal	60º	140
4	ECV	0.2	0.04	0.09	0.6	0.12	sinusal	90º	140
5	ECV	0.2	0.04	0.12	1.1	0.16	arritmia sinusal	50º	120
6	ECV	<i>Sin electrocardiograma</i>							
7	ECV	<i>Sin electrocardiograma</i>							
8	ECV	0.1	0.04	0.08	1.2	0.16	sinusal	60º	180
9	ECV	<i>Sin electrocardiograma</i>							
10	ECV	0.3	0.04	0.08	1.8	0.2	sinusal	90º	160
11	ECV	0.3	0.04	0.12	1.6	0.16	arritmia sinusal	90º	160
12	ECV	0.4	0.04	0.08	1.9	0.16	sinusal	60º	160
13	ECV	0.2	0.04	0.08	1.2	0.2	arritmia sinusal	60º	140
14	ECV	<i>Sin electrocardiograma</i>							
15	ECV	0.2	0.04	0.08	1.7	0.2	arritmia sinusal	180º	120

Apéndice Nº 7 Evaluación de los niveles séricos de las enzimas cardíacas en caninos por sexo.

Grupo	Sexo	Nº @	ENZIMAS UI/L (Promedio ± desvío estándar)			
			<i>AST</i>	<i>CK</i>	<i>CK-MB</i>	<i>LDH</i>
G1	♂	9	62.10 ± 68.8	67.60 ± 54.34	182.90± 125.16	363.30 ± 342.70
	♀	6	21.83 ± 7.78	99.83 ± 91.90	190.67 ± 86.68	123.70 ± 82.70
TOTAL		15	46.0 ± 56.06	80.47 ± 70.51	186.0 ± 107.94	267.47 ± 290.36
G2	♂	6	28.8 ± 14.10	56.20 ± 27.02	93.0 ± 28.40	143.20 ± 36.50
	♀	4	26.0 ± 18.49	105.0 ± 58.10	128.5 ± 40.91	111.25 ± 38.40
TOTAL		10	27.70 ± 15.03	75.70 ± 46.55	107.20 ± 36.64	129.0 ± 38.80

Apéndice N° 8 Ficha clínica para evaluación de animales cardiópatas

N° DE MUESTRA:

FICHA:

ESPECIE:

RAZA:

CRUCE (QUE RAZA PREDOMINA)

EDAD:

SEXO **INTACTO ()** **CASTRADO ()**

COLOR/ SEÑAS:

NOMBRE-PACIENTE:

NOMBRE – DUEÑO:

DIRECCION

DISTRITO

TELF:

FECHA DE TOMA DE MUESTRA:

ROL DE VACUNAS:..... T°..... PESO (pérdida).....

EXAMEN CLÍNICO BÁSICO:

MUCOSAS.....

GANGLIOS.....

FRECUENCIA CARDÍACA.....

FRECUENCIA RESPIRATORIA.....

ESTADO DE CARNES.....

AUSCULTACIÓN:

.....
.....
.....

SOPLO: I/VI II/VI III/VI IV/VI V/VI VI/VI

PRESENCIA DE NEOFORMACIONES: SI NO

ANAMNESIS:

DIETA: CASERA () BALANCEADO () MEZCLADO ()

CONSUMO DE LÍQUIDO: (frecuencia y cantidad).....

MICCIÓN:.....

CUANDO COMENZÓ EL PROBLEMA:.....

DISMINUCIÓN DE LA ACT. FÍSICA.....
PRESENTA TOS:.....
AGITACIÓN EXCECIVA:.....
DIFICULTAD RESPIRATORIA:.....
DESMAYOS:.....
MEDICACIÓN CARDÍACA:.....
ANÁLISIS DE SANGRE ANTERIORES.....

VIAJES A ZONAS ENDÉMICAS A
DIROFILARIA:.....

HISTORIA CLÍNICA ANTERIOR:

DIAGNÓSTICO
PRESUNTIVO:.....

ELECTROCARDIOGRAMA:

PLACAS RADIOGRÁFICAS:

ECOGRAFÍA:

HEMOGRAMA:

BIOQUÍMICA CARDÍACA:

IX. BIBLIOGRAFÍA

- **Acuña, P. 2002.** Determinación de la prevalencia de *Dirofilaria immitis* en los distritos de San Martín de Porres, Rimac y Lima. Tesis Bach. Fac. Med. Vet. Univ. Nac. Mayor San Marcos, Lima-Perú. 74 p.
- **Arias, D.; M. Tórtora; A. Cruz; L. Klima; M. Huzman; R. Rodríguez. 2004.** “Ecocardiografía Doppler Color y Evaluación del Grado de Insuficiencia Mitral Canina”. *Analecta Veterinaria*. 24(1): 21-24.
- **Autran, H. 2005a.** Enfermedades valvulares en los perros. The North Veterinary Conference. Small animals and exotics. Orlando-Florida, January, 8-12. pp. 1419-1420.
- **Autran, H. 2005b.** Hipertensión arterial: la asesina silenciosa. The North Veterinary Conference. Small animals and exotics. Orlando-Florida, January, 8-12. pp. 1421-1422.
- **Autran, H. 2005c.** Perlas cardíacas. The North Veterinary Conference. Small animals and exotics. Orlando-Florida, January, 8-12. pp. 1425-1427.
- **Autran, H. 2005d.** Manejo de la insuficiencia cardíaca en perros. The North Veterinary Conference. Small animals and exotics. Orlando-Florida, January, 8-12. pp. 1423-1423.
- **Atkins, C. 2005.** Canine Heart failure – current concepts: strengths and weaknesses. The North Veterinary Conference. Small animals and exotics. Orlando-Florida, January, 8-12. pp. 111-113.

- **Bellido, M. 1995.** Prevalencia de *Dirofilaria immitis* en criaderos de perros (*Canis familiaris*) en Lima Metropolitana. Tesis Bach. Fac. Med. Vet. Univ. Nac. Mayor San Marcos, Lima-Perú, 38 p.
- **Bonagura, J.; R. Kirk. 1997.** Enfermedades Cardiopulmonares. En: Kirk Terapéutica veterinaria de pequeños animales. Sección 9, p. 833-993. McGRAW-Hill Interamericana.
- **Bravo, R. 2001.** Estado de a Dirofilariasis Canino en los distritos de Lima en la ribera del río Turín (Cineguilla, Pachacamac y Turín) Perú. Tesis Bach. Fac. Med. Vet. Univ. Nac. Mayor San Marcos, Lima-Perú, 39 p.
- **Capdevila, C.; M. Portóles; A. Hernandez; V. Pallarés; J. Cosín. 2001.** “La Troponina T como posible marcador del daño miocárdico menor. Su aplicación en el miocardio aturdido y en la isquemia silente”. Rev. Esp. Cardiol., Barcelona. 54: 580-591.
- **Cétola, V. 2000.** “Vademécum Wiener laboratorios”. Wiener lab. Rosario-Argentina <http://www.wiener-lab.com.ar>.
- **Chipana, C. 2001.** Estudio de la Dirofilariosis canina en los distritos de Lima de la ribera del Río Chillón, Lima-Perú. Tesis Bach. Fac. Med. Vet. Univ. Nac. Mayor San Marcos, Lima-Perú, 39 p.
- **Connors, K. 1980.** Espectrocopia de absorción. En: Curso de análisis farmacéutico (ensayo del medicamento). Capitulo 8. 2º edición, p. 195-255. editorial Reverté S. A.
- **Coppo, J.; N. Mussart. 2000.** “Apoyatura bioquímica al diagnóstico veterinario, casuística registrada tras 25 años de funcionamiento de un servicio de análisis clínico”. Rev. Vet. 11(2): 34-41.
- **Corinanya, J. 2003.** Frecuencia de la *Dirofilaria immitis* en perros (*Canis familiares*) del distrito de San Juan de Lurigancho, ribereño al río Rímac. Tesis Bach. Fac. Med. Vet. Univ. Nac. Mayor San Marcos, Lima-Perú, 45 p.
- **Cunningham, J. 1999.** Fisiología veterinaria. 2º Edición. P. 141-290. McGRAW-HILL Interamericana. México D.F.
- **Devlin, T. 1991.** Bioquímica, libro de texto com aplicaciones clínicas, tomo I y II. 2º Edición. Edit. Reverté S.A. pp. 1298.

- **Esteve, P. 2000.** “Fundamentos de la Ecocardiografía”. Ecografía. XVII Congreso Anual AMVAV 2000. Asociación Madrileña de Veterinarios de animales de Compañía. “Diagnóstico por Imagen”. Madrid, España P. 159-179.
- **Ettinger, S. 1992.** El sistema cardiovascular. En: Tratado de medicina interna veterinaria. Enfermedades del perro y el gato. Vol. 2 sección 8. 3º edición, p. 957-1249. editorial Inter-médica.
- **Fuentes, Q. 1998.** Bioquímica Clínica y Patológica Molecular. 2º Edición. Edit. Reverté. S.A.
- **García A.; F. Castejon; L. de la Cruz; J. González; M. López; G. Salido. 1995.** Sistema cardiovascular. En: Fisiología veterinaria. Sección IV, p. 289-372. McGRAW-Hill Interamericana de España.
- **Gásquez, A. 1991.** Patología clínica. Edit. Interamericana. McGRAW-HILL. pp 501.
- **González, F.; V. Carvalho; V. Möller; F. Duarte. 2001.** Perfil bioquímico sanguíneo de canes y gatos en la ciudad de Porto Alegre, Río Grande do Sul, Brasil. Archivos de la Facultad de Veterinaria. UFRGS. 29(1):1-6.
- **Gutierrez, I.; A. Domínguez. 2001.** Mecanismos fisiopatogénicos de la falla cardíaca crónica. Rev. Hosp. Gral. Dr. M. Gca. Gonzalez. 4(3): 75-95.
- **Guyton, A.; J. Hall. 1998.** “Insuficiencia Cardíaca”. Tratado de Fisiología Médica. 9º Edición., p. 287-294 Edit. McGraw-Hill Interamericana. México.
- **Harvey, J. 1998.** Laboratory medicine testing: specimen interferences and clinical enzymology. In: Veterinary laboratory medicine, interpretation and diagnosis. 2º edition. Cap. 1, p. 3-20. W.B. Saunders Company Philadelphia Pennsylvania.
- **Jubb K.; P. Kennedy; N. Palmer. 1985.** Patología de Animales Domésticos. 3º Edición. Vol 3: 5-32. Edit. Hemisferio Sur.
- **Kaneko, J. 1971.** Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 2º Edition. Vol. II. P. 166-177. Edit. Academia Press Inc.
- **Kittleson, M.; R. Kienle. 2000.** Medicina cardiovascular de pequeños animales. 2º edición. Edit. Multimédica. Barcelona-España. 603 p.

- **Kraft, H.; D. Schillinger. 1998.** Método de laboratorio clínico en medicina veterinaria de mamíferos domésticos. 3º edición. P. 74-82. Edit. Acribia, S. A. Zaragoza – España.
- **Leguía, G. 1996.** *Dirofilaria immitis*. En: Enfermedades parasitarias de perros y gatos, epidemiología y control, enfermedades producidas por nemátodos. Capítulo 1, p. 38-39. editorial del mar, Lima – Perú.
- **Lehninger, A. 1987.** Bioquímica, las bases moleculares de la estructura y función celular, 2º edición. Edit. Omega, S.A. Barcelona-España. 1117 pp.
- **López, A. 1999.** Manuales Departamentales; bioquímica y biología molecular. Objetivos del curso y manual de prácticas de laboratorio, primer año 1999-2000, Facultad de medicina UNAM, Dpto de Bioquímica., p. 77-82. MCGRAW-Hill Interamericana.
- **Martinez, H.; F. Faulin. 2001.** Bioestadística Amigable. P. 210-275. Edit. Díaz Santos, Madrid-España.
- **Maxime, B. 1984.** “Pruebas de la enfermedades Cardiovasculares”. Manual de Patología Clínica en Veterinaria. P. 313-318. Edit. Limusa.
- **Meyer, D.; J. Harvey. 1998.** Veterinary Laboratory Medicine, Interpretation and Diagnosis, 2º edición. Edit. WB. Saunders Company Philadelphia Pennsylvania. 373 p.
- **Morlans, K.; F. Cáceres; H. Pérez; J. Santos. 2002.** “Marcadores Bioquímicos de Infarto Miocardio Agudo Post Operatorio en la Cirugía Cardíaca”. Rev. Cub. Med. 41(2): 118-121.
- **Mucha, C.; G. Belerenian; J. Artese; A. Azzolina; C. Pucheta; O. Esteves; D. Graiff; N. Recchiuti; O. Medina; A. Camacho; J. Andrade; E. Vasconcellos; R. Martínez; J. Roca; C. Pereyra; I. Tassano; C. Martín; D. Malet; P. Malet; R. Antelo; P. Butler. 2003.** “Estudio Epidemiológico Latinoamericano de Insuficiencia Valvular Mitral y Cardiomiopatía Dilatada”, Periodo 2001-2002. GLICAV. Lab. Holliday Scott.
- **Murray, R.; D. Granner; P. Mayes; V. Rodwell. 2001.** Bioquímica de Harper. 15º Edición. P. 90-837. Edit. El Manual Moderno México D.F.

- **Orozco, S. 2004.** “Guía de Semiología del Sistema Cardiovascular de Caninos y Felinos”. Sistema Cardiovascular. Universidad de Antioquia, Facultad de Ciencias Agrarias – Escuela de Medicina Veterinaria. 17 p
- **Pallarés, V.; A. Hernández; A. Cosín; S. Portolés; C. Capdevila; F. Pomar; F. Andrés. 1997.** Evolución a lo largo de 10 días de un modelo de miocardio aturcido mediante isquemias muy breves y repetidas. Rev. Esp. Cardiol., Barcelona. 50:254-529.
- **Pereira, L.; M. Asao; M. Leomil; F. Sandoli. 2004** cardiomiopatía en caninos de raza Cocker Spaniel Inglês: Aspectos Clínicos, electrocardiográficos, radiográficos y ecocardiográficos. Ciência Rural Santa Maria. 34: 419-424.
- **Pérez, M. 1992.** Determinación de los valores de referencia de Creatina Kinasa (CK) y de Lactato Deshidrogenada (LDH) en caninos jóvenes aparentemente normales. Tesis Bach. Fac. Med. Vet. Univ. Nac. Mayor San Marcos, Lima-Perú, 30 p.
- **Quiroz, J.; H. Villanueva; D. García. 1999.** “Mloglobina/CK-MB. Un Método de Diagnóstico Rápido en el Infarto Agudo de Miocardio”. Rev. Cubana Cir. Cardiovasc. 13(1): 40-45.
- **Roque, E. 2002.** “Un nuevo concepto en la insuficiencia cardíaca: Troponinas cardíacas y daño miocardio”. Rev. Med. Nordeste. 2:13-24.
- **Roudebush, P.; B. Keene; H. Mizelle; H. Remillard. 2000.** “Enfermedad Cardiovascular”. En: Nutrición Clínica en Pequeños Animales. Cap. 18. 4ª edición. p. 623-661. Edit. Intermedica S.A.I.C.I.C.
- **Santaló, M.; J. Guindo; J. Ordoñez. 2003.** “Marcadores biológicos de necrosis miocárdica”. Rev. Esp. cardiol. 56(7):703-720.
- **Scheffer, J.; F. Gonzáles. 2004.** Enzimología Clínica en Medicina Veterinaria. Universidad Nacional de Río Grande del Sur, Puerto Alegre: 11-14
- **Slauson, D.; B. Cooper. 1990.** Mechanisms of Disease, a textbook of comparative General Pathology, 2ª edition. Edit. Williams & Willkins. United sates of America. 541 p
- **Sodikoff, C. 1996.** Pruebas diagnósticas y de laboratorio en las enfermedades de pequeños animales. 2ª edición, p. 1-37. Mosby-Doyma Libros S. A. Madrid, España.

- **Stryer, L. 1995.** Bioquímica. 4º Edición. Edit. Reverté, S.A. Tomo I y II. 1008 p
- **Torrent, F. 1998.** Estructura y función del corazón. Rev. Esp. Cardiol. 51: 91-102.
- **Trigo, F. 1998.** “Aparato Cardiovascular”. Patología Sistémica Veterinaria. 3º Edición, p. 1-32. Edit. McGraw-Hill Interamericana. México.
- **Trigo, F.; Poumián, A. 1933.** Trastornos circulatorios. En: Patología general veterinaria. Unidad 3, 2º edición, p. 55-78. Interamericana McGRAW-HILL.
- **Ulecia, M.; B. Selles; J. Cantero; J. Torres; D. Cano. 2002.** “Troponina I y Creatinacinasas-MB como Evaluación de Repercusión Eficaz tras Fibrinólisis en el Infarto Agudo de Miocardio”. Rev. De la Fed. Arg. Cardiol. 31: 413-420.
- **Willard, M.; H. TVesten; G. Turnwald. 2001.** Diagnóstico Clinicopatológico Práctico en los Pequeños Animales, 3º edición. Edit. Inter-médica XXI-2002, Buenos Aires-República Argentina. 428 p.
- **Wyatt, K.; R. Labuc; G. Wyatt. 1998.** “Measurement of Creatine Kinase-MB in canine Cardiac Patients”. Asut Vet J. 76(12): 826.