

Hipertensión pulmonar en perros y gatos

En áreas endémicas, la dirofilariosis cardiaca es la causa más frecuentemente descrita de hipertensión pulmonar (HP). Aunque existen características comunes a todas las formas de HP, los hallazgos clínicos y el tratamiento dependerán en gran medida de la afección subyacente. En este trabajo se realiza una revisión del conocimiento actual respecto a la fisiopatología de la enfermedad, así como de las presentaciones clínicas y pautas terapéuticas generales y en función del mecanismo fisiopatológico implicado.

Palabras clave : ascitis, síncope, ecocardiografía, insuficiencia tricúspide.

Clin. Vet. Peq. Anim., 27(1): 37-48, 2007

J. Talavera,
J. Fernández-del-Palacio

Departamento de Medicina y
Cirugía Animal
Facultad de Veterinaria
Universidad de Murcia
30100 Espinardo (Murcia)

Introducción

La vascularización pulmonar es una red vascular de baja presión, baja resistencia y alta capacidad. La presión arterial pulmonar depende de la presión venosa pulmonar, gasto ventricular derecho y la resistencia vascular pulmonar^{1,2}. En condiciones normales, la resistencia vascular pulmonar es diez veces menor que la sistémica¹. Sin embargo, diversas condiciones patológicas pueden conducir a elevaciones de la resistencia vascular pulmonar y, por tanto, de la presión. Ello provoca repercusiones sobre el corazón y sobre el propio tejido pulmonar, dando lugar a las diferentes manifestaciones clínicas que se engloban dentro del concepto de HP, y que dependen en gran medida del mecanismo fisiopatológico implicado.



Etiología y fisiopatología: clasificación

En medicina humana, clásicamente la HP ha sido clasificada, en base a su etiología, en HP primaria y HP secundaria a diferentes causas¹. Sin embargo, durante la celebración del Tercer Congreso Mundial sobre la HP humana (Venecia, 2003)³, y en base a los últimos avances sobre el conocimiento de esta patología, se llegó a un nuevo consenso, aportando una nueva clasificación más basada en criterios clínicos³. La principal novedad es que se abandona el término "Hipertensión pulmonar primaria", quedando sustituido por "Hipertensión pulmonar idiopática". En medicina veterinaria, no existe un consenso tan claro respecto a la clasificación de la HP, aunque muchas de las causas son bien conocidas y presentan gran similitud con la HP humana. En la Tabla 1 se presenta una adaptación de la nueva clasificación a medicina veterinaria.

Hipertensión pulmonar idiopática

En medicina humana la HP idiopática se diagnostica cuando, tras la aplicación de un cuidadoso protocolo diagnóstico, no puede identificarse una causa específica de HP^{1,3}. La patogenia

Denominación	Origen	Mecanismo fisiopatológico	Etiología
Hipertensión arterial pulmonar idiopática	Precapilar	Afección endotelial primaria de los vasos de pequeño calibre que predispone a la vasoconstricción y trombosis.	Desconocida
Hipertensión arterial pulmonar asociada a hipercirculación pulmonar	Precapilar	Vasoconstricción neurogénica reactiva como respuesta al aumento del flujo sanguíneo pulmonar. Daño endotelial y vasoconstricción neuroendocrina secundarios.	Defectos del septo interventricular Defectos del septo interatrial Conducto arterioso persistente
Hipertensión pulmonar asociada a enfermedades del corazón izquierdo	Postcapilar	Vasoconstricción neurogénica reactiva como respuesta al aumento de la presión venosa pulmonar. Daño endotelial y vasoconstricción neuroendocrina secundarios.	Valvulopatía mitral crónica Cardiomiopatía dilatada Otras cardiomiopatías Estenosis mitral
Hipertensión pulmonar asociada a enfermedades respiratorias y/o hipoxia alveolar crónica	Precapilar	Vasoconstricción neurogénica reactiva como respuesta a la hipoxia alveolar e hipercadmia. Daño endotelial y vasoconstricción neuroendocrina secundarios.	Síndrome traqueobronquial obstructivo crónico Fibrosis pulmonar Neumonía
Hipertensión pulmonar asociada a tromboembolismo pulmonar	Precapilar	Obstrucción mecánica de vasos y vasoconstricción neuroendocrina secundaria al daño endotelial	Dirofilariosis cardíaca Múltiples procesos que predisponen a hipercoagulabilidad, disfunción endotelial o estasis sanguíneo

Tabla 1. Fisiopatología y clasificación de la hipertensión pulmonar.

se relaciona con afección de los vasos pulmonares de pequeño calibre, que padecen una disfunción endotelial neuroendocrina que predispone a la vasoconstricción, con el consiguiente incremento de presión arterial pulmonar¹. La misma disfunción endotelial predispone a la formación de trombos *in situ* en las pequeñas arteriolas, que pueden producir pérdida de vasos y contribuir a la elevación de la presión¹.

En medicina veterinaria, la HP idiopática no ha sido completamente caracterizada en perros y gatos. No obstante, existen referencias de pacientes con HP en los que no ha podido identificarse una causa determinada. En una línea de Beagles de laboratorio aparecieron 176 casos de HP en 18 años, no pudiendo determinar la causa específica de la HP⁴. En un estudio con 53 perros con HP, en 5 casos no pudo determinarse la causa, siendo clasificada como idiopática⁵. Asimismo, en un estudio reciente con 47 perros, en 10 de ellos no se encontró causa para la HP⁶. Se han publicado también casos clínicos aislados de perros en los que la causa de la HP no pudo ser determinada^{7,8}, apareciendo incluso lesiones similares a las descritas para la HP idiopática humana⁷.

HP asociada a hipercirculación pulmonar (cortocircuitos sistémico-pulmonares congénitos)

Las cardiopatías congénitas con desvíos sanguíneos izquierda-derecha, tales como defectos del septo interatrial o interventricular y conducto arterioso persistente (CAP), son las causas más frecuentes de HP asociada a este mecanismo⁹⁻¹¹. La mayoría de los perros y gatos con grandes desvíos mueren durante las primeras semanas de vida, o desarrollan fallo cardíaco izquierdo, debido a la sobrecarga de volumen, durante el

primer año de vida^{9,11,12}. Sin embargo, en algunos de estos pacientes ocurre vasoconstricción en respuesta al aumento del flujo sanguíneo pulmonar. Su finalidad es proteger la microvascularización, limitando el flujo sanguíneo, de forma que previene la aparición de fallo cardíaco izquierdo¹. Ello les permite vivir lo suficiente para llegar a desarrollar lesiones permanentes en la vascularización pulmonar, pudiendo ocurrir la reversión del desvío y dando lugar al síndrome de Eisenmenger¹³. En perros, la reversión del desvío sanguíneo ocurre generalmente en los primeros 6 meses de vida, aunque las manifestaciones clínicas y el diagnóstico puede efectuarse a edades mayores^{11,14}.

En medicina humana se describe un tipo de HP idiopática que consiste en la elevación de la presión pulmonar desde el nacimiento³. En medicina veterinaria, existen algunas referencias a pacientes caninos con síndrome de Eisenmenger a edades muy tempranas^{12,15}. Aunque existe controversia, en estos pacientes parece ser que el desarrollo de HP no es debido a una resistencia vascular pulmonar elevada desde el nacimiento, sino a una combinación de hiperperfusión pulmonar, daño arterial pulmonar secundario y otras consecuencias fisiopatológicas¹². No obstante, la retención de características fetales en la vascularización pulmonar podría predisponer a la aparición temprana de HP en estos pacientes¹⁰.

HP asociada con enfermedades del corazón izquierdo

Los aumentos crónicos de presión en el atrio izquierdo dificultan el drenaje venoso pulmonar y pueden ocasionar hipertensión venosa pulmonar^{10,11}. Los aumentos leves de

presión venosa son compensados por medio de la distensión de pequeños vasos y la apertura de canales vasculares que, con presiones menores, se encuentran cerrados¹. Si la presión venosa pulmonar supera los 25 mmHg, este mecanismo es insuficiente y las arterias pulmonares reaccionan con vasoconstricción neurogénica que trata de limitar el flujo sanguíneo a los pulmones^{1,11}. Ello protege de la congestión y el edema pulmonar, pero eleva la presión arterial pulmonar¹. Si se mantiene suficiente tiempo, se desarrollan lesiones en la vascularización que determinan la aparición de HP irreversible^{1,11}.

En medicina veterinaria las patologías que con mayor frecuencia pueden ocasionar HP por este mecanismo son la displasia mitral congénita, la cardiomiopatía dilatada y la valvulopatía mitral degenerativa crónica, sobre todo cuando se asocian enfermedades respiratorias que generan hipoxia crónica^{5,9,11}.

HP asociada con enfermedades respiratorias y/o hipoxia alveolar crónica

La dilatación y disfunción de corazón derecho, inducidas por HP secundaria a enfermedades pulmonares que determinan hipoxia crónica, se conoce como *cor pulmonale*. La fibrosis pulmonar, neumonía y enfermedad traqueobronquial obstructiva crónica son las afecciones pulmonares encontradas con más frecuencia como causa de HP por este mecanismo en perros^{5,6,11}. La hipoxia y la hipercapnia son las responsables, ya que inducen vasoconstricción pulmonar que, con el tiempo, puede alterar la estructura vascular, ocasionando disminución de la luz vascular y HP persistente^{1,10}. Muchos pacientes con valvulopatía mitral crónica presentan también procesos respiratorios crónicos que provocan hipoxia, por lo que en ellos la HP se desarrolla por la combinación de ambos mecanismos.

HP asociada a tromboembolismo pulmonar

Este tipo hace referencia a la obstrucción del flujo sanguíneo pulmonar por uno o múltiples trombos formados en el sistema venoso sistémico, en el lado derecho del corazón o en el interior de la red arterial pulmonar^{2,16,17}. En medicina veterinaria, la causa más frecuente es la dirofilariosis cardíaca, sobre todo tras la terapia adulticida¹¹. También puede aparecer como complicación de muchas enfermedades sistémicas que inducen estados de hipercoagulabilidad, disfunción endotelial o estasis sanguíneo, incluyendo enfermedad cardíaca, neoplasias, pancreatitis, coagulopatía intravascular diseminada, anemia hemolítica inmunomediada, sepsis, enfermedad glomerular e hiperadrenocorticismo, habiéndose relacionado también con traumas y cirugías mayores, y considerándose como un factor de riesgo la colocación de catéteres intravenosos^{2,9,16,17}.

El desarrollo de HP se produce tanto por la obstrucción mecánica de vasos pulmonares (embolización), como por la vasoconstricción reactiva consecuente mediada por sustan-

cias vasoactivas¹¹. Si ocurren numerosas oclusiones de pequeñas arteriolas pulmonares, o un gran émbolo afecta a una rama pulmonar mayor o a la arteria pulmonar (AP) principal, el aumento de la resistencia vascular y la HP resultante, pueden ser severas^{9,17}.

En perros con dirofilariosis cardíaca, pero sin tromboembolismo pulmonar significativo, puede existir HP de leve a moderada, debido a que la presencia de filarias adultas en las arterias pulmonares, induce hipertrofia de la íntima y respuesta inflamatoria. Ello reduce la luz vascular pulmonar y puede provocar HP, sin que ocurra pérdida de vasos. A este estado puede asociarse un tromboembolismo pulmonar, agravando y/o agudizando la HP existente¹⁸⁻²⁰.

Otras causas

La altitud puede inducir hipoxia que contribuye a la vasoconstricción y al aumento de la resistencia vascular pulmonar, la cual podría intervenir en el desarrollo de HP en perros⁵. No obstante, la vascularización pulmonar en la especie canina sufre menos vasoconstricción, en respuesta a bajas tensiones de oxígeno, que otras especies¹.

La aparición de policitemia secundaria a la hipoxia crónica, condiciona en muchos casos la sintomatología clínica de los pacientes con HP. La hipoxia estimula los receptores renales (y hepáticos en menor grado) para la liberación de eritropoyetina, promoviendo la producción medular de eritrocitos. Ello es beneficioso en pacientes hipoxémicos, ya que incrementa la capacidad de transporte de oxígeno. Pero si el hematocrito sobrepasa el 55%, aumenta la viscosidad de la sangre y, por tanto, la resistencia vascular pulmonar, pudiendo exacerbar una HP preexistente y dar lugar a situaciones críticas (síncope, signos del sistema nervioso central tales como convulsiones)¹⁸.

Evaluación clínica del paciente con hipertensión pulmonar

Historia y antecedentes clínicos

En medicina veterinaria, los animales jóvenes con desvíos cardíacos congénitos y perros adultos con dirofilariosis, insuficiencia mitral, cardiomiopatía o enfermedad broncopulmonar crónica, así como los pacientes con enfermedades predisponentes a tromboembolismo, constituyen la población de riesgo de HP¹⁰. La mayoría de los datos publicados corresponden a perros. En gatos ha sido publicada la HP asociada a CAP^{21,22} y defecto del septo interatrial²³.

Los pacientes con HP asociada a desvíos sanguíneos congénitos suelen ser menores de un año de edad y presentan retraso del crecimiento, cianosis e intolerancia al ejercicio y generalmente no desarrollan ascitis^{21,24}. Los pacientes con



Figura 1. Fotografía de un perro con fallo cardíaco congestivo derecho secundario a hipertensión pulmonar, mostrando distensión abdominal marcada.



Figura 2. Electrocardiograma de un perro con síndrome de Eisenmenger, mostrando desviación a la derecha del eje eléctrico (-120°). 50 mm/seg; 5 mm=1 mV.

valvulopatía mitral crónica que desarrollan HP suelen ser de edad avanzada (por encima de 10 años) y, en la mayoría de los casos, tienen una historia clínica relacionada con la afección cardíaca y alguna afección respiratoria crónica (tos crónica, ruidos respiratorios, pérdida progresiva de la tolerancia al ejercicio, etc.). Suelen presentarse con ascitis y/o episodios de colapso o síncope, además de intolerancia severa al ejercicio o disnea en reposo^{2,9,11}. Los perros o gatos con dirofilariosis y HP pueden aparecer caquéticos y presentan una historia de tos y disnea, así como signos de fallo cardíaco derecho cuando la HP es severa^{2,18,19}. Los pacientes con tromboembolismo agudo y HP, suelen presentar una historia clínica relacionada con la patología subyacente que predispone al tromboembolismo, sobre la que ocurre un episodio de disnea aguda severa y cianosis². En todas las formas de HP canina, la aparición de síncope es un hallazgo frecuente^{1,2,5}.

Examen físico

La aparición de cianosis es frecuente, sobre todo en pacientes con síndrome de Eisenmenger. Cuando es secunda-

rio a un CAP, puede existir cianosis diferencial, evidente solo en las mucosas caudales (vagina, prepucio), aunque también se ha descrito cianosis generalizada en pacientes con CAP invertido^{12,24}. En algunos pacientes la cianosis sólo se pone de manifiesto después del ejercicio o excitación¹³.

La auscultación pulmonar no es característica de HP, sino que suele corresponder a los sonidos de alguna afección pulmonar subyacente¹¹. La auscultación cardíaca dependerá de la causa, aunque es frecuente la existencia de un soplo sistólico de insuficiencia tricúspide y, con menos frecuencia, un soplo diastólico de insuficiencia pulmonar^{2,5,9,11}. En pacientes con dirofilariosis y valvulopatía mitral crónica que desarrollan ascitis, puede aparecer desdoblamiento del segundo tono y/o galope apical derecho tipo S₃. En los perros con endocardiosis, el soplo tricúspide puede ser debido tanto a una afección mixomatosa de la válvula tricúspide como a una insuficiencia tricúspide funcional secundaria a la HP, por lo que debe ser diferenciado mediante estudio Doppler¹⁰. Cuando la HP es secundaria a desvíos cardíacos congénitos, la auscultación de los sonidos propios de la cardiopatía puede predominar. En los casos de CAP invertido, el soplo propio del CAP puede pasar inadvertido, ya que el desvío no provoca suficiente turbulencia como para ser audible y en cambio es frecuente la auscultación de un desdoblamiento del segundo tono²⁴. En los casos de cardiopatías cianóticas, la existencia de policitemia severa puede disminuir o hacer inaparente la auscultación de soplos.

Otros signos adicionales que se relacionan con la presencia de fallo cardíaco derecho en pacientes con HP severa son: distensión abdominal (organomegalia, ascitis), efusión pleural y distensión y pulso yugular^{2,11} (Fig. 1).

Análisis laboratoriales

La evaluación laboratorial debe ir dirigida hacia la identificación de las enfermedades que pueden estar asociadas a HP y a la valoración del estado del paciente. Debe obtenerse una base de datos mínima que incluya hemograma completo, perfil bioquímico y urianálisis, siendo recomendable realizar test de dirofilariosis oculta (test serológicos, knott modificado).

Los hallazgos hematológicos pueden depender mucho de la causa. En general puede aparecer leucocitosis moderada, glóbulos rojos nucleados (potencial indicador de hipoxia) y policitemia^{5,24}. En pacientes con dirofilariosis puede existir eosinofilia, basofilia, monocitosis y anemia no regenerativa^{19,20}. La presencia de esferocitosis, anemia regenerativa y hemoglobinuria puede sugerir hemólisis (dirofilariosis, anemia hemolítica inmunomediada)¹¹. Una trombocitopenia puede advertir de la existencia de coagulación intravascular diseminada, pudiendo ser de interés cuando se sospecha de tromboembolismo agudo. Si existen grandes trombos pulmonares pueden aparecer leucogramas inflamatorios. En ca-

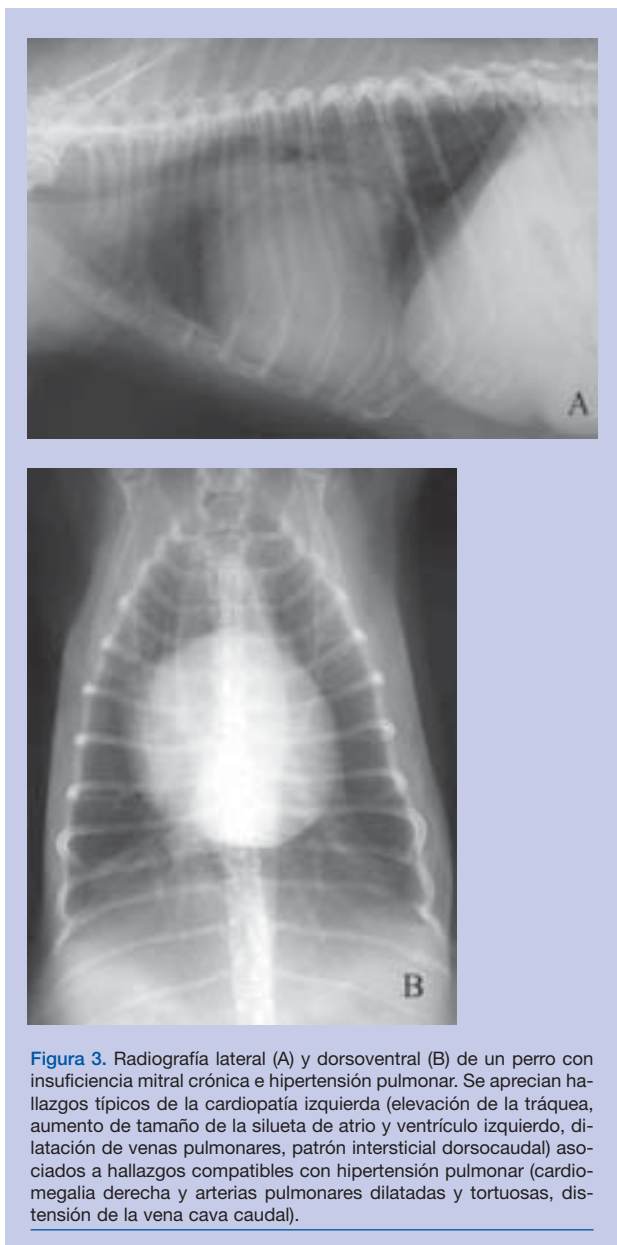


Figura 3. Radiografía lateral (A) y dorsoventral (B) de un perro con insuficiencia mitral crónica e hipertensión pulmonar. Se aprecian hallazgos típicos de la cardiopatía izquierda (elevación de la tráquea, aumento de tamaño de la silueta de atrio y ventrículo izquierdo, dilatación de venas pulmonares, patrón intersticial dorsocaudal) asociados a hallazgos compatibles con hipertensión pulmonar (cardiomegalia derecha y arterias pulmonares dilatadas y tortuosas, distensión de la vena cava caudal).

sos de microembolismo pulmonar, en los que no se visualizan grandes trombos en arterias pulmonares, la determinación plasmática de las concentraciones del dímero-D (producto de degradación de la fibrina), constituye una prueba sencilla (existen kits diseñados para su uso veterinario) y rápida de aproximación al diagnóstico, de forma que un resultado negativo es útil para descartar la sospecha de tromboembolismo^{2,25}.

Cuando hay fallo cardiaco derecho con ascitis, puede aparecer hipoalbuminemia debido a la congestión hepática y malabsorción intestinal. En pacientes con dirofilariosis grave, la proteinuria secundaria a la glomerulopatía por depósito de inmunocomplejos puede agravar la hipoalbuminemia.

La congestión hepática puede llevar asociada elevaciones ligeras de las transaminasas¹¹.

La valoración de los gases arteriales puede mostrar hipercapnia e hipoxemia. Dicho análisis es útil para valorar el grado de disfunción pulmonar, guiar la terapéutica y determinar el pronóstico¹¹.

Electrocardiograma (ECG)

En muchos pacientes con HP el ECG es normal. Cuando la HP es severa, el hallazgo más frecuente es una desviación a la derecha del eje eléctrico (ondas S profundas en derivaciones I, II, III, aVF) (Fig. 2) y a veces ondas P altas en derivación II^{9,11}. En general, estos hallazgos son raros en pacientes con HP secundaria a valvulopatía mitral crónica o dirofilariosis, siendo más frecuentes (pero no constantes) en pacientes con síndrome de Eisenmenger^{5,13,24}.

Las arritmias no son frecuentes, a menos que exista otra condición subyacente que predisponga a ellas. Lo más frecuente es encontrar taquicardia sinusal², aunque en perros con HP también se ha encontrado fibrilación atrial, taquicardia atrial paroxística, ritmo ventricular bigémico, bloqueo atrioventricular de primer grado y bradicardia sin respuesta a la atropina⁵.

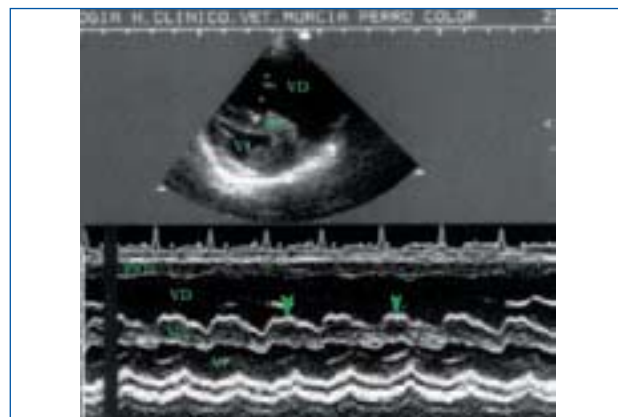


Figura 4. Imagen ecocardiográfica en modo BD y M obtenida a partir de un acceso paraesternal izquierdo en corte transversal a nivel transventricular de un perro con hipertensión pulmonar. Se aprecia dilatación severa de ventrículo derecho (VD), hipertrofia de pared libre (PVD) y septo interventricular (SIV) con movimiento septal paradójico (modo M, flechas). VI, ventrículo izquierdo.

Radiografías torácicas

Las radiografías torácicas en muchos casos son normales, no siendo patognomónicas de la enfermedad^{5,11,24}. Los hallazgos radiológicos varían mucho dependiendo de la causa que provoque la HP, coexistiendo en muchos casos las lesiones atribuibles a la HP y las correspondientes a alguna patología cardiorrespiratoria subyacente o concomitante¹¹.

a) En muchos perros con valvulopatía mitral crónica y HP, aparece aumento de la silueta de VD y vasos pulmo-



Figura 5. Imagen ecocardiográfica Doppler color obtenida a partir de un acceso paraesternal izquierdo en corte longitudinal de un perro con síndrome de Eisenmenger. Se observa un flujo sistólico que se aleja del transductor (azul) desde el ventrículo derecho (VD) al tracto de salida del ventrículo izquierdo (VI), correspondiente a un defecto del septo interventricular e indicativo de desvío derecha-izquierda.

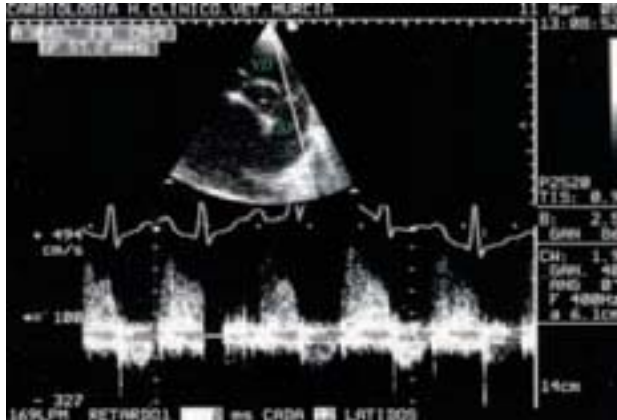


Figura 7. Imagen ecocardiográfica en modo BD y Doppler continuo obtenida a partir de un acceso paraesternal derecho craneal a nivel de la válvula pulmonar (AP) de un perro con hipertensión pulmonar. El volumen de muestra del Doppler continuo está situado inmediatamente antes de la válvula pulmonar. Se obtiene un flujo diastólico positivo correspondiente a la regurgitación pulmonar con una velocidad máxima de 3.78 m/seg, indicativo de hipertensión pulmonar.

nares tortuosos, con signos de fallo cardiaco derecho, junto a los hallazgos típicos de la cardiopatía izquierda (elevación de la tráquea y compresión bronquial, aumento de tamaño de la silueta de atrio y ventrículo izquierdo, dilatación de venas pulmonares, posibles áreas de edema intersticial-alveolar, etc.) (Fig. 3), a los que pueden asociarse patrones radiológicos compatibles con bronquitis crónica, bronquiectasia, fibrosis pulmonar o colapso traqueobronquial².

b) En la mayoría de cardiopatías cianóticas, no es típico encontrar una marcada cardiomegalia, aunque suele existir redondeamiento del borde del ventrículo derecho. En general, en los casos de síndrome de Eisenmenger, los pulmones

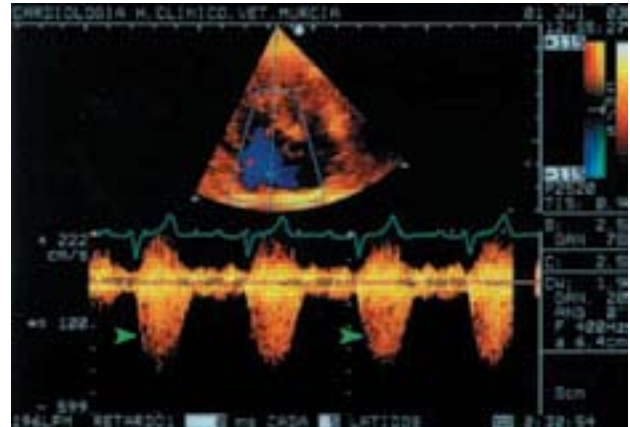


Figura 6. Imagen ecocardiográfica en Doppler color y continuo obtenida a partir de un acceso paraesternal derecho apical de un perro con hipertensión pulmonar. Se aprecia un flujo sistólico de regurgitación tricúspide (azul) sobre el que está situado el cursor del Doppler continuo. Se obtiene un flujo negativo correspondiente a la insuficiencia tricúspide (flechas) cercano a los 4 m/seg de velocidad máxima, indicativo de hipertensión pulmonar. El electrocardiograma sincrónico muestra ondas S profundas.

parecen hipoperfundidos y la arteria pulmonar principal y las arterias lobares proximales se encuentran dilatadas².

c) En los casos de dirofilariosis la radiografía torácica muestra con frecuencia AP prominente, dilatación de arterias lobares, dilatación y brusca desaparición de arterias pulmonares periféricas (más evidentes en los lóbulos caudales), cambios alveolares e intersticiales y dilatación de VD.

d) En muchos casos de tromboembolismo agudo no se observan modificaciones radiológicas, siendo poco frecuente observar incremento de la silueta del VD. Puede observarse: vasos pulmonares de tamaño irregular, oligemia regional (vasos atenuados), infiltrados pulmonares correspondientes a hemorragias o edema y, con menos frecuencia, efusión pleural y áreas de consolidación pulmonar y atelectasia^{11,16}.

Ecocardiografía

A partir de la historia clínica y examen físico y con ayuda del electrocardiograma y las radiografías torácicas, generalmente puede obtenerse una sospecha de HP. Sin embargo, para confirmar el diagnóstico se debe medir la presión en la AP, bien directamente o bien estimada mediante ecocardiografía Doppler^{2,9}.

• **Modo M y bidimensional.** Aunque la HP no puede ser descartada aun cuando el VD aparezca ecocardiográficamente normal, los hallazgos ecocardiográficos en pacientes con HP suelen incluir la presencia de hipertrofia de VD (pared libre y septo), dilatación de corazón derecho y de la arteria pulmonar y sus ramas, movimiento septal paradójico (modo M, acceso paraesternal izquierdo en eje corto transventricular) (Fig. 4) y aplanamiento septal sistólico (modo BD, acceso paraesternal

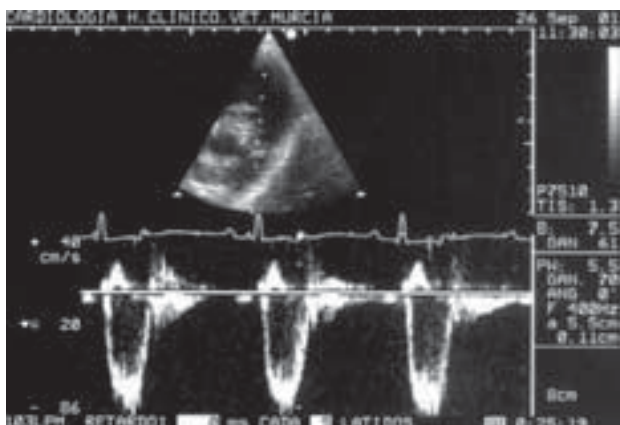


Figura 8. Imagen ecocardiográfica en modo BD y Doppler pulsado obtenida a partir de un acceso paraesternal izquierdo craneal en corte transversal a nivel de la base cardiaca de un perro. El volumen de muestra del Doppler pulsado está situado inmediatamente después de la válvula pulmonar. El flujo obtenido corresponde a un perfil tipo I (normal).

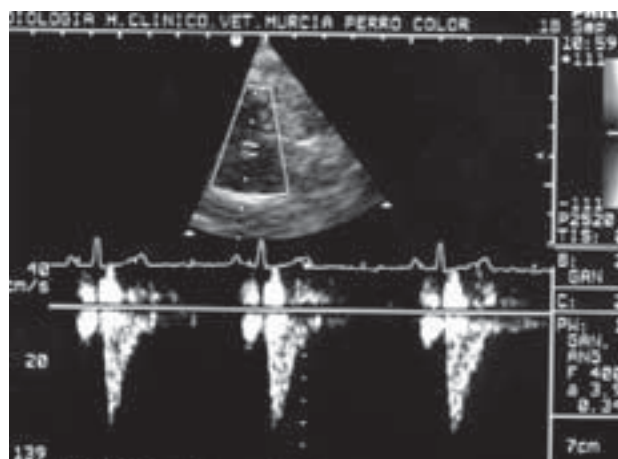


Figura 9. Imagen ecocardiográfica en modo BD y Doppler pulsado obtenida a partir de un acceso paraesternal derecho apical craneal a nivel de la válvula pulmonar de un perro con hipertensión pulmonar. El volumen de muestra del Doppler pulsado está situado inmediatamente después de la válvula pulmonar. El flujo obtenido corresponde a un perfil tipo II.

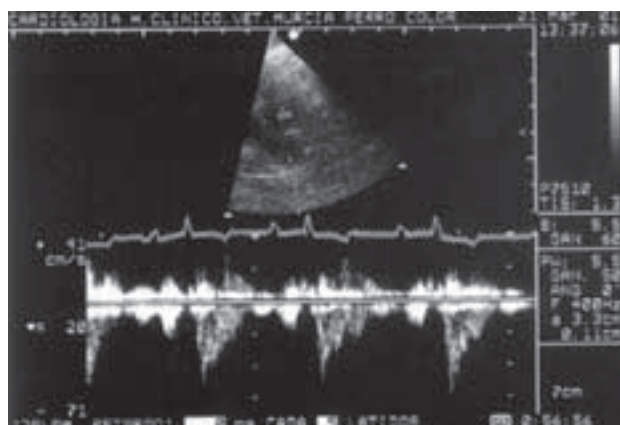


Figura 10. Imagen ecocardiográfica en modo BD y Doppler pulsado obtenida a partir de un acceso paraesternal derecho apical craneal a nivel de la válvula pulmonar de un perro con hipertensión pulmonar. El volumen de muestra del Doppler pulsado está situado inmediatamente después de la válvula pulmonar. El flujo obtenido corresponde a un perfil tipo III.

izquierdo en eje corto)^{2,9,11}. Sin embargo, los hallazgos pueden variar mucho dependiendo de la causa:

- Síndrome de Eisenmenger: Suele aparecer hipertrofia concéntrica de VD de moderada a severa, siendo más evidente en estos pacientes que en otras causas de HP. La presencia de dilatación de AD es variable. El modo bidimensional permite a veces identificar defectos interventriculares, aunque debe utilizarse el Doppler para evaluar la existencia de cualquier desvío intracardiaco⁹ (Fig. 5). En muchos casos de CAP invertido, el conducto es difícilmente visible, por lo que puede inyectarse solución salina agitada en la vena cefálica que opacificará la aorta descendente, la cual puede visualizarse fácilmente con ecografía realizada dorsalmente a la vejiga de la orina.

- Hipertensión de AI e hipoxia alveolar crónica: En estos casos la respuesta del VD incluye generalmente tanto dilata-

ción de la cavidad del VD como hipertrofia septal y parietal. No obstante, la hipertrofia del VD es menos severa que en casos de síndrome de Eisenmenger y menos evidente, debido a la mayor dilatación de la cámara. Debido al llenado deficiente, el VI puede parecer falsamente hipertrofiado (pseudohipertrofia), aunque no sea un hallazgo específico y puede estar presente en todas las formas de HP⁹.

- Tromboembolismo pulmonar: La evaluación ecocardiográfica de los pacientes sospechosos puede mostrar la presencia de grandes trombos móviles en AD, VD, AP o sus ramas. Los trombos aparecen como una masa "serpenteante", de bordes irregulares, muy móvil, flotando libremente, sin puntos de anclaje. En casos de microembolismo sin aparición de grandes trombos, el diagnóstico es mucho más difícil y los hallazgos ecocardiográficos pueden no ser diferentes de otras formas de HP: hipertrofia y dilatación variables de VD y AD.

- Dirofilariosis: Para el diagnóstico ecocardiográfico de dirofilariosis, debe obtenerse un corte paraesternal derecho en eje corto que incluya el tracto de salida del VD, válvula pulmonar, AP principal y porciones proximales de las arterias lobares. Este corte puede evidenciar la presencia de vermes adultos en AP, VD y/o AD como líneas ecogénicas paralelas con una zona hipoecógena entre ellas^{19,20}. Dichas imágenes no deben confundirse con artefactos por reverberación y/o con cuerdas de la válvula tricúspide. Cuando la carga parasitaria es severa, pueden incorporarse trombos y se visualiza como una masa que entra y sale de AD y VD. Además, la ecocardiografía puede mostrar las consecuencias cardiacas de la enfermedad, particularmente cuando aparece HP. En infestaciones leves, la ecocardiografía puede ser normal. En casos más graves, la cámara del VD aparece dilatada y la pared libre del VD puede estar engrosada^{19,20}.

• **Ecocardiografía Doppler:** El Doppler color permite evaluar los flujos intracardiacos, pudiendo localizar desvíos sanguíneos si se sospecha de síndrome de Eisenmenger, así como evaluar los flujos transvalvulares. En todos los perros predispuestos o sospechosos de HP debe chequearse la válvula tricúspide en busca de flujo de regurgitación. Si existe, debe medirse su velocidad máxima por medio de Doppler espectral (Fig. 6). Aplicando la ecuación modificada de Bernoulli, se obtiene el gradiente de presión sistólica a través de la válvula tricúspide^{5,9}. Velocidades iguales o mayores a 2.8 m/seg (gradiente de presión igual o mayor a 31 mmHg) se consideran indicativas de HP⁵. El función de gradiente de presión ventrículo derecho-atrio derecho la severidad de la HP se clasifica como leve (< 50 mmHg), moderada (51-75 mmHg) ó severa (> 75 mmHg)⁵. Sin embargo no se ha encontrado correlación entre el curso de la enfermedad y el gradiente de presión⁵. En ocasiones los flujos de regurgitación tricúspide son muy excéntricos, por lo que puede resultar laborioso medir adecuadamente su pico de velocidad máxima.

De forma similar, si las presiones en arteria pulmonar, ventrículo derecho y atrio derecho son normales, una regurgitación pulmonar igual o mayor de 2.2 m/seg (gradiente de presión igual o mayor a 20 mmHg) se considera indicativo de HP (Fig. 7)^{5,9}. Para una correcta evaluación de estas presiones, debe excluirse la existencia de estenosis pulmonar¹⁰. El flujo de regurgitación pulmonar puede no estar presente en todos los pacientes con HP.

La presencia de HP altera la hemodinámica normal de la válvula pulmonar, por lo que el estudio de los espectros Doppler del flujo pulmonar puede aportar una información adicional diagnóstica y pronóstica en los pacientes con HP^{5,26}:

- Perfil tipo I: aceleración gradual con pico máximo de velocidad en mitad de la sístole, decelerando de forma suave para terminar justo antes del cierre de la válvula pulmonar (Fig. 8). A veces aparece un flujo pulmonar después de la sístole atrial (onda "a"), siendo indicativo de una presión arterial pulmonar normal.

- Perfil tipo II: existe un inicio temprano de la eyección ventricular derecha, mayor aceleración del flujo y un pico máximo de velocidad temprano, seguido de una disminución rápida del flujo a medida que se encuentra mayor resistencia, apareciendo menos flujo o incluso flujo reverso en la sístole tardía (Fig. 9).

- Perfil tipo III: rápida aceleración del flujo pulmonar seguida de abrupta disminución de la velocidad en mitad de la sístole, debido a una reversión del gradiente de presión VD-AP que cierra momentánea y parcialmente la válvula pulmonar (Fig. 10).

El perfil tipo I aparece en pacientes con presión arterial pulmonar normal, mientras los perfiles II y III aparecen frecuentemente en pacientes con HP, correspondiendo el perfil tipo III con HP severa⁵. No obstante, el alineamiento del flujo y el haz Doppler debe ser óptimo para asegurar que el perfil obtenido es real, ya que los artefactos son frecuentes y pueden conducir a una interpretación errónea.

Otros estudios

La cateterización de corazón derecho permite realizar la medición directa de las presiones para llegar al diagnóstico definitivo de HP. Sin embargo requiere anestesia general y es difícilmente practicable en la clínica diaria^{9,10}. En medicina humana es frecuente usarla para evaluar la acción de agentes terapéuticos. Los arteriogramas pulmonares permiten evaluar la presencia de tromboembolismo pulmonar, aunque el riesgo del procedimiento puede superar sus beneficios. La perfusión nuclear y el escáner de ventilación son también útiles en el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar⁹.

Pronóstico

La HP se acompaña de un pronóstico grave en personas, con supervivencias de menos de tres años, si bien depende de la severidad y tipo de lesiones que aparezcan¹. La supervivencia media de los pacientes veterinarios con HP es de 4 meses tras el diagnóstico, aunque se han descrito periodos mayores⁵. Por tanto, la instauración de medidas preventivas es más interesante que los tratamientos que pueden utilizarse después del diagnóstico. Los esfuerzos deben dirigirse hacia el diagnóstico precoz, siendo recomendable el control ecocardiográfico de los animales predispuestos y sospechosos de padecer HP.

Tratamiento

Al tratarse de un proceso irreversible, el único tratamiento definitivo de la HP es el trasplante de pulmón y corazón¹. En medicina de pequeños animales, los objetivos del tratamiento son mejorar los signos clínicos y la calidad de vida, así como identificar y tratar de forma efectiva las afecciones asociadas²⁷. En la Tabla 2 se exponen las dosis e indicaciones de los fármacos más comúnmente utilizados en el tratamiento de perros y gatos con HP.

Principios generales

Independientemente de la terapia etiológica específica, el tratamiento con inhibidores del enzima conversor de la angiotensina (IECAs) está indicado, en pacientes con HP severa, para disminuir la resistencia vascular pulmonar y con-

Fármaco	Tipo	Dosis	Indicaciones
Amlodipino	Vasodilatador (bloqueante de los canales del calcio)	Perro: 0.1 mg/kg/24h PO Gato: 0.625 mg/gato/24h PO	Todas las formas de HP. Reducción de la presión arterial pulmonar (respuesta pobre).
Aspirina (ácido acetilsalicílico)	Antiinflamatorio no esteroideo Antiagregante plaquetario	5 mg/kg/24h PO	Dirofilariosis: prevención de tromboembolismo asociado al tratamiento adulticida
Benazepril	Vasodilatador e inhibidor neurohormonal (inhibidor del enzima convertidor de la angiotensina)	0.25-0.5 mg/kg/12-24h PO	Terapia estándar del fallo cardiaco congestivo derecho asociado a HP
Diltiacem	Vasodilatador (bloqueante de los canales del calcio)	Perro: 0.25-1.25 mg/kg/8h PO Gato: 0.5-2 mg/kg/8-12h PO	Reducción de la presión arterial pulmonar (respuesta pobre).
Enalapril	Vasodilatador e inhibidor neurohormonal (inhibidor del enzima convertidor de la angiotensina)	Perro: 0.5 mg/kg/12-24h PO Gato: 0.25-0.5 mg/kg/24h PO	Terapia estándar del fallo cardiaco congestivo derecho asociado a HP
Espironolactona	Diurético ahorrador de potasio	2-4 mg/kg/12h PO	Tratamiento diurético coadyuvante a la terapia estándar del fallo cardiaco congestivo derecho asociado a HP
Furosemida	Diurético de asa	Perro: 1-8 mg/kg/8-12h IV, IM, SC, PO Gato: 1-4 mg/kg/12h IV, IM, SC, PO	Terapia estándar del fallo cardiaco congestivo derecho asociado a HP
Heparina	Anticoagulante	Dosis mínimas: 100 UI/kg/8-12h, SC Dosis máximas: 200-300 mg/kg/8h, SC	Prevención (dosis mínimas) y tratamiento (dosis máximas) del tromboembolismo pulmonar
Hidralazina	Vasodilatador arterial	Perro: 0.5-3 mg/kg/12h PO Gato: 2.5-10 mg/gato PO (iniciar a dosis bajas)	Reducción de la presión arterial pulmonar (respuesta pobre). Debe monitorizarse estrechamente la presión sistémica
Hidroxiurea	Agente mielosupresor	40-50 mg/kg/48-72h PO	Tratamiento de la policitemia asociada a síndrome de Eisenmerger
Imidapril	Vasodilatador e inhibidor neurohormonal (inhibidor del enzima convertidor de la angiotensina)	0.25 mg/kg/24h PO	Terapia estándar del fallo cardiaco congestivo derecho asociado a HP
Ivermectina	Antibiótico macrólido	50 mg/kg, SC	Prevención y tratamiento microfilaricida de la dirofilariosis
Melarsomina	Compuesto organoarsenical	2.5 mg/kg, IM	Tratamiento adulticida de la dirofilariosis
Pimobendan	Inotropo positivo y vasodilatador (sensibilizador del calcio, inhibidor de la fosfodiesterasa III y V)	Perro: 0.1-0.3 mg/kg/12h	Reducción de la presión arterial pulmonar en todas las formas de HP
Prednisona	Corticoide	1-2 mg/kg/día v.o.	Dirofilariosis: Prevención y tratamiento de la neumonitis postadulticida
Ramipril	Vasodilatador e inhibidor neurohormonal (inhibidor del enzima convertidor de la angiotensina)	0.125 mg/kg/24h PO	Terapia estándar del fallo cardiaco congestivo derecho asociado a HP
Sildenafil	Vasodilatador (inhibidor de la fosfodiesterasa V)	0.5-2 mg/kg/12h	Reducción de la presión arterial pulmonar en todas las formas de HP
Teofilina	Broncodilatador, antitusígeno, vasodilatador pulmonar (inhibidor de la fosfodiesterasa)	Perro: 9 mg/kg/6-8h PO Gato: 4 mg/kg/6-8h PO	Terapia coadyuvante en paciente con HP asociada a afecciones respiratorias crónicas. Mejora la contractilidad diafragmática y reduce la fatiga de los músculos respiratorios

HP: hipertensión pulmonar; IV: vía intravenosa; IM: vía intramuscular; SC: vía subcutánea; PO: vía oral

Tabla 2. Fármacos frecuentemente utilizados en el tratamiento de pacientes con hipertensión pulmonar.

trolar la sobrecarga de presión en ventrículo derecho^{2,11}. Cuando exista fallo cardíaco derecho con edemas, deberán administrarse también diuréticos (furosemida), siendo más eficaz la administración parenteral cuando hay ascitis. No obstante, ambos fármacos deben usarse con precaución en pacientes con fallo cardíaco derecho, ya que al tener una resistencia vascular pulmonar fija, pueden desarrollar fácilmente hipovolemia e hipotensión².

La terapia idónea debería ser capaz de inhibir la vasoconstricción pulmonar y corregir la disfunción endotelial asociadas con HP²⁷. En medicina humana la terapia clásica consiste en la administración de bloqueantes de los canales del calcio (diltiazem), anticoagulantes y epoprostenol en infusión continua²⁸. En perros y gatos, los vasodilatadores arteriales causan mayor efecto sistémico que a nivel pulmonar, induciendo hipotensión sistémica sin reducir significativamente la presión pulmonar. El mejor conocimiento de la fisiopatología de la HP ha posibilitado en los últimos años la aparición de nuevas opciones terapéuticas:

- La prostaciclina tiene potentes propiedades vasodilatadoras e inhibidoras de la actividad plaquetaria^{27,28}. Los análogos de la prostaciclina (epoprostenol, treprostinil, iloprost, beraprost) se utilizan frecuentemente en pacientes humanos con HP en los que han demostrado mejorar los síntomas y la supervivencia. Sus inconvenientes para ser aplicados en pacientes veterinarios son el elevado precio y la vía de administración (infusión constante, inhalación)²⁷.

- La endotelina es un potente vasoconstrictor e inductor de hipertrofia muscular vascular cuyos niveles se encuentran elevados en pacientes con HP²⁸. Los antagonistas de los receptores de la endotelina (bosentan, sitaxsentán, ambrisentán) se encuentran en periodo de investigación y podrían constituir una interesante opción terapéutica^{27,28}.

- La fosfodiesterasa V (y otras enzimas relacionadas) está elevada en pacientes con HP. Dicha enzima produce degradación del GMPC, el cual induce vasodilatación. Sus inhibidores (sildenafil, pimobendan) previenen la degradación del GMPC, resultando en relajación de la musculatura vascular pulmonar y, en menor grado, la sistémica²⁷. En medicina humana se han obtenido evidencias clínicas de que la terapia con sildenafil produce disminución de las presiones pulmonares en pacientes con hipertensión pulmonar, mejorando la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida²⁹. Por analogía, muchos especialistas veterinarios lo utilizan y recomiendan su uso en perros²⁷, aunque hasta ahora, existen pocos estudios que sostengan sus beneficios en pacientes veterinarios. Pimobendan tiene efectos inotropos vía sensibilización de calcio en los cardiomiocitos, efectos vasodilatadores vía inhibición de la fosfodiesterasa III y V, y algunos efectos antiplaquetarios y anticitoquinas. Aunque no ha sido demostrado en estudios clínicos,

su utilización en pacientes con HP es razonable y recomendada por algunos cardiólogos veterinarios^{27,30}.

Terapia específica en función del tipo de HP

Una vez realizada la evaluación clínica y en base al diagnóstico etiológico y la valoración del estado del paciente, además de las consideraciones generales descritas, pueden tomarse algunas medidas terapéuticas específicas:

- **HP asociada a defectos cardíacos congénitos (hipercirculación pulmonar):** la cirugía del defecto está contraindicada si la resistencia vascular pulmonar es superior al 75% de la sistémica¹³. En perros la restricción del ejercicio es fundamental, así como la realización de flebotomías cuando existe policitemia sintomática y el hematocrito supera el 70%^{13,14}. La reducción de la policitemia puede mejorar el flujo sanguíneo pulmonar, disminuyendo la severidad del desvío derecha-izquierda y reduciendo la hipoxemia^{9,13,14}. Pueden extraerse 10-20 ml de sangre por kilogramo de peso del paciente, para conseguir mantener el hematocrito entre el 60 y el 68% o bien aplicar la fórmula:

$$V \text{ (ml)} = [P \text{ (kg)} \times 0.08] \times 1000 \text{ ml/kg} \times \frac{\text{Htc1} - \text{Htc2}}{\text{Htc1}}$$

Donde: V (ml): volumen de sangre a extraer; P (kg): peso corporal en kilogramos; Htc1: valor hematocrito actual; Htc2: valor hematocrito deseado.

Las flebotomías pueden realizarse cada 3-8 semanas, según los pacientes³¹ y generalmente la sangre extraída se sustituye por alícuotas de cristaloides intravenosos, aunque algunas publicaciones de perros con Síndrome de Eisenmenger han puesto de manifiesto que ello no es necesario³¹. La hidroxiurea puede utilizarse en terapias crónicas para el control de la policitemia secundaria a desvíos sanguíneos derecha-izquierda, como una alternativa eficaz a las flebotomías³².

En pacientes con hipertrofia del infundíbulo pulmonar, y que sufren episodios hipoxémicos, pueden ser útiles los bloqueantes selectivos (atenolol), ya que disminuyen la contractilidad a este nivel y reducen la vasodilatación periférica asociada al ejercicio⁹.

- **HP asociada a aumento de la resistencia al drenaje venoso pulmonar:** En el momento de realizar el diagnóstico de HP, muchos de los pacientes con endocardiosis mitral han sido tratados crónicamente con diuréticos e IECAs y se encuentran en una fase refractaria, siendo muy difíciles de estabilizar. En estos casos las pautas de tratamiento son las mismas que para la insuficiencia mitral refractaria, incluyendo la adición de hidroclorotiazida, espironolactona o ambos y la restricción del ejercicio^{2,11}. Todos se benefician con la suplementación de oxígeno, sobre todo en episodios de co-

lapso agudo. La abdominocentesis y drenaje del líquido ascítico puede efectuarse en animales muy descompensados, extrayendo la mínima cantidad posible de líquido que elimine la compresión diafragmática y mejore la respiración^{2,11}. Debido a que el pimobendan es un vasodilatador arterial, en estos pacientes es preferible su utilización frente al sildenafil, ya que la reducción de la postcarga reduce la severidad de la regurgitación y, por tanto favorece el drenaje venoso pulmonar³⁰.

- **HP secundaria a hipoxia alveolar crónica:** En estos pacientes los diuréticos deben utilizarse con precaución, ya que pueden inducir espesamiento de las secreciones bronquiales, dificultando el intercambio gaseoso y agravando la hipoxia¹¹. El tratamiento general de las afecciones respiratorias crónicas incluye (con variaciones individuales según la etiología y estadio clínico del paciente) el uso de antitusígenos, broncodilatadores, antibioterapia específica y antiinflamatorios. La teofilina además de sus propiedades broncodilatadoras, mejora la contractilidad diafragmática y disminuye la fatiga de los músculos respiratorios, siendo beneficiosa en animales muy disneicos. Además tiene propiedades como inhibidora de la fosfodiesterasa, por lo que induce relajación vascular pulmonar²⁷.

- **HP asociada a tromboembolismo:** En pacientes con sospecha de tromboembolismo o predispuestos al mismo, debe considerarse el tratamiento con dosis mínimas o bajas de heparina o warfarina para prevenir la formación de trombos^{2,11}. Cuando la sospecha de tromboembolismo agudo es firme debe iniciarse la administración de heparina a dosis mayores, monitorizando el tratamiento en base a mantener el tiempo parcial de tromboplastina de 1.5-2.5 veces por encima de lo normal. La heparina de bajo peso molecular constituye una opción más segura y eficaz que la heparina convencional, ya que presenta mejor biodisponibilidad y mayor vida media, dando una respuesta terapéutica más predecible en relación a la dosis utilizada^{2,27}. Además, no requiere monitorización laboratorial ya que no prolonga el tiempo parcial de tromboplastina. No existen estudios que evalúen la terapia trombolítica en pequeños animales y su uso es poco frecuente.

- **HP secundaria a dirofilariosis cardiaca**

La terapia incluye lógicamente el tratamiento de la parasitosis. Cuando la carga parasitaria es severa, existe alto riesgo de tromboembolismo, por lo que los parásitos deben extraerse directamente mediante cateterismo yugular^{19,20}. Cuando el tratamiento farmacológico es posible, éste se realiza en varias fases:

- **Estabilización del paciente:** La corrección de posibles desequilibrios orgánicos (deshidratación, azotemia, ictericia, etc) y la estabilización hemodinámica, prepara al paciente para la terapia adulticida. Los pacientes con HP y fallo cardiaco derecho deben recibir diuréticos (furosemida), IECA y guardar reposo absoluto en jaula al menos una semana antes del tratamiento adulticida^{19,20}.

- **Tratamiento adulticida:** La melarsomina es el fármaco de elección en animales con HP severa y fallo cardiaco derecho, al producir una muerte más lenta de los parásitos adultos. La pauta consiste en dos inyecciones (2.5 mg/kg) por vía intramuscular profunda a nivel lumbar (L3-L5) separadas 24 horas y repitiendo a los 4 meses^{18,20}. A las 2-3 semanas del tratamiento puede aparecer neumonitis postadulticida que puede ocasionar HP aguda. Para prevenirla se recomienda reposo en jaula durante 1 semana antes y 3-4 semanas después del tratamiento adulticida, y corticoterapia y heparina a dosis bajas. Si aparece, debe administrarse urgentemente oxigenoterapia, corticoterapia y mínimos volúmenes de fluidoterapia, para no descompensar la insuficiencia cardiaca¹⁹. Aunque existe controversia sobre su uso, muchos especialistas recomiendan la utilización de aspirina 1-3 semanas antes y hasta 4-6 semanas después de la terapia adulticida. Sus teóricos beneficios incluyen la prevención del tromboembolismo y reducción de las lesiones inflamatorias sobre los vasos pulmonares secundarias a la presencia de los parásitos^{19,20}.

- **Tratamiento microfilaricida:** Unas 4 semanas después del tratamiento adulticida se administra ivermectina y se repite a las 3 semanas. Si la carga parasitaria es grande, la muerte masiva de microfilarias puede ocasionar tromboembolismo pulmonar, lo cual puede prevenirse administrando succinato sódico de prednisona y Ringer lactato intravenoso^{18,19}.

Title

Pulmonary hypertension in dogs and cats

Summary

By definition, pulmonary hypertension exists when systolic arterial pressure is greater than 30 mmHg, diastolic greater than 10 mmHg and mean greater than 20 mmHg. Physiopathologically, the disease may be idiopathic or associated to a variety of cardiopulmonary and systemic diseases. In endemic areas, dirofilariosis is the most reported cause. Doppler echocardiography allows definitive non-invasive diagnosis, since it provides indirect estimation of right ventricle and pulmonary artery pressures. Although common clinical characteristic exists, clinical findings and therapy may grossly depend of subjacent causes. This work encompasses a review of the current knowledge about the physiopathology of the disease, clinical presentations and general therapeutic strategies as well as related to underlying causes.

Key words: abdominal effusion, syncope, echocardiography, tricuspid insufficiency.

Bibliografía

1. Rich S. Pulmonary Hypertension. En: Braunwald E, Zipes DP, Libby P (eds.): Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. WB Saunders Company. Philadelphia 2001:1908-1935.
2. MacDonald KA, Johnson LR. Pulmonary Hipertensión and pulmonary thromboembolism. En: Ettinger SJ, Feldman EC (eds.): Textbook of Veterinary Internal Medicine. Sixth ed. Elsevier Saunders. St Louis, Missouri 2005:1284-1288.
3. Galiè N, Torbicki A, Barst R et al. Guías de Práctica Clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar. *Rev Esp Cardiol* 2005;58:523-526.
4. Brewster RD, Benjamin SA, Thomassen RW. Spontaneous cor pulmonale in laboratory beagles. *Lab Anim Sci* 1983;33:299-302.
5. Johnson LR, Boon J, Orton EC. Clinical characteristics of 53 dogs with Doppler-derived evidence of pulmonary hypertension: 1992-1996. *J Vet Intern Med* 1999;13:440-447.
6. Talavera J, Serra M, Nogueira R et al. Clinical findings according to underlying conditions in dogs with pulmonary hypertension: 47 cases (abstract). *Proceedings of the ECVIM-CA Congress*. Amsterdam (Holanda) 2006.
7. Glaus TM, Soldati G, Maurer R et al. Clinical and pathological characterisation of primary pulmonary hypertension in a dog. *Vet Rec* 2004;154:786-789.
8. Serres F, Nicolle AP, Tissier R et al. Efficacy of oral tadalafil, a new long-acting phosphodiesterase-5 inhibitor, for the short-term treatment of pulmonary arterial hypertension in a dog. *J Vet Med A* 2006;53:129-133.
9. Kienle RD, Kittleson MD. Pulmonary arterial and systemic arterial hypertension. En: Kittleson MD, Kienle RD (eds): Small Animal Cardiovascular Medicine. Mosby, St Louis 1998:433-448.
10. Johnson LR. Diagnosis of pulmonary hypertension. *Clin Tech Small Anim Pract* 1999;14:231-236.
11. Steele JL, Henik RA. Pulmonary hypertension. En: King LG (ed). Textbook of respiratory disease in dogs and cats. Saunders, St Louis (Missouri) 2004:498-504.
12. Oswald GP, Orton EC. Patent ductus arteriosus and pulmonary hypertension in related Pembroke Welsh Corgis. *J Am Vet Med Assoc* 1993;202:761-764.
13. Feldman EC, Nimmo-Wilkie JS, Pharr JW. Eisenmenger's syndrome in the dog: case reports. *J Am Anim Hosp Assoc* 1981;17:477-483.
14. Fernández del Palacio MJ, Bayón A, Agut A, Talavera J. Complejo de Eisenmenger en un perro. *Clin Vet Peq Anim* 1999;19:162-170.
15. Fernández del Palacio MJ, Bernal LJ, Bayón A, Luis Fuentes V. Persistent left cranial vena cava associated with multiple congenital anomalies in a six-week-old puppy. *J Small Anim Pract* 1997;38:526-530.
16. Norris CR, Griffey SM, Samii VF. Pulmonary thromboembolism in cats: 29 cases (1987-1997). *J Am Vet Med Assoc* 1999;215:1650-1654.
17. Johnson LR, Lappin MR, Baker DC. Pulmonary thromboembolism in 29 dogs: 1985-1995. *J Vet Intern Med* 1999;13:338-345.
18. Kittleson MD. Heartworm infestation and disease (dirofilariosis). En: Kittleson MD, Kienle RD (eds): Small Animal Cardiovascular Medicine. Mosby, St Louis 1998:370-401.
19. Dillon R. Dirofilariosis in dogs and cats. En: Ettinger SJ, Feldman EC (eds.): Textbook of Veterinary Internal Medicine. Fifth ed. WB Saunders Co. Philadelphia, Pennsylvania 2000:937-963.
20. Atkins C. Canine heartworm disease. En: Ettinger SJ, Feldman EC (eds.): Textbook of Veterinary Internal Medicine. Sixth ed. Elsevier Saunders. St Louis, Missouri 2005:1104-1136.
21. Jeraj K, Ogburn P, Lord PF et al. Patent ductus arteriosus with pulmonary hypertension in a cat. *J Am Vet Med Assoc* 1978;172:1432-1436.
22. Connolly DJ, Lamb CR, Boswood A. Right-to-left shunting patent ductus arteriosus with pulmonary hypertension in a cat. *J Small Anim Pract* 2003;44:184-188.
23. Church DB, Allan GS. Atrial septal defect and Eisenmenger's syndrome in a mature cat. *Aust Vet J* 1990;67:380.
24. Pyle RL, Park RD, Alexander AF et al. Patent ductus arteriosus with pulmonary hypertension in the dog. *J Am Vet Med Assoc* 1981;178:565-571.
25. Nelson OL. Use of the D-dimer Assay for Diagnosing Thromboembolic Disease in the Dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 2005;41:145-9.
26. Weyman AE. Right ventricular outflow tract: the pulmonary valve. En: Weyman AE (ed.): Principles and Practice of Echocardiography. Lea & Febiger. Pennsylvania 1994:878-882.
27. Saunders AR, Gordon SG. Management of canine pulmonary arterial hypertension. *ACVIM Forum Proceedings*. Louisville KY 2006:99-100.
28. Galiè N, Manes A, Branzi A. The new clinical trials on pharmacological treatment in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2002;20:1037-49.
29. Galiè N, Ghofrani HA, Torbicki A et al. (Sildenafil Use in Pulmonary Arterial Hypertension (SUPER) Study Group). Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2005;353:2148-57.
30. Fuentes VL. Use of pimobendan in the management of heart failure. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2004;34:1145-1155.
31. Cote E, Ettinger SJ, Sisson DD. Long-term treatment of reversed patent ductus arteriosus (rPDA) in four dogs using phlebotomy alone. *J Vet Intern Med* 1994;8:18-25.
32. Moore KW, Stepien RL. Hydroxyurea for treatment of polycythemia secondary to right-to-left shunting patent ductus arteriosus in 4 dogs. *J Vet Int Med* 2001;15:418-421.