

# Cardiopatie congenite più comuni nel cane dalla diagnosi alle opzioni terapeutiche.

## Parte I: patologie che causano sovraccarico pressorio



Con il termine cardiopatie congenite si intendono le malattie cardiache presenti alla nascita e che si verificano come conseguenza di un difetto del normale sviluppo del cuore nell'embrione, o un'alterazione nelle variazioni circolatorie che avvengono durante il passaggio alla vita extrauterina. Il termine congenito non implica che il difetto sia trasmissibile anche se in numerose cardiopatie congenite è stata dimostrata una familiarità. Seguendo l'approccio fisiopatologico vengono discussi gli aspetti clinici, radiografici, ecocardiografici e terapeutici delle cardiopatie congenite che causano sovraccarico pressorio: la stenosi polmonare e la stenosi subaortica, valutandone l'incidenza nelle varie razze nella casistica Italiana.



Claudio Bussadori<sup>1</sup>,  
Med Vet, MD, PhD,  
Dipl. ECVIM-CA  
(Cardiology)

### INTRODUZIONE

Con il termine cardiopatie congenite si intendono le malattie cardiache presenti alla nascita e che si verificano come conseguenza di un difetto del normale sviluppo del cuore nell'embrione, o un'alterazione nelle variazioni circolatorie che avvengono durante il passaggio alla vita extrauterina. Modifiche morfofunzionali nell'apparato cardiocircolatorio avvengono non solo tra feto e neonato, ma anche nel cucciolo e nell'adulto e condizionano l'evoluzione di queste patologie, dal decesso perinatale in caso di malformazioni incompatibili con la vita (atresia polmonare o tricuspide a setti integri o trasposizione delle grandi arterie) alla restitutio ad integrum (chiusura spontanea del difetto interventricolare membranoso); tra questi due estremi troviamo patologie come la stenosi subaortica,

che normalmente progredisce nel primo anno di vita, o altre come la stenosi polmonare la cui gravità rimane generalmente stabile. Per questi motivi le patologie cardiache congenite non dovrebbero essere considerate anomalie stabili, bensì difetti anatomici "in divenire" che originano precocemente nella vita embrionale o perinatale e si rendono responsabili di potenziali alterazioni emodinamiche che evolveranno nel tempo con velocità direttamente proporzionale all'impatto sull'apparato cardiovascolare, non deve quindi neanche stupire che talvolta possano essere riconosciute in animali adulti.

Queste anomalie possono essere conseguenti a fattori



Marco Poggi<sup>2\*</sup>,  
Med Vet

<sup>1</sup> Clinica Veterinaria Gran Sasso, Milano

<sup>2</sup> Centro Veterinario Imperiese, Imperia

\* Corresponding Author

(marco.poggi@centroveterinarioimperiese.com)

genetici, infettivi, tossici o nutrizionali. Negli ultimi anni hanno avuto un crescente interesse le cause genetiche anche se, in questo momento, è dimostrata l'ereditarietà solo per alcune patologie e alcune razze<sup>1,2</sup>. Nella tabella 1 sono elencate le malattie dimostrate familiari e le relative modalità di trasmissione; attualmente sono in corso piani di screening per approfondire questi aspetti, ma sono ancora molti i difetti per i quali non si hanno conoscenze.

**L'interesse alle cause genetiche è cresciuto negli ultimi anni anche se l'ereditarietà è dimostrata solo per alcune patologie e alcune razze.**

**Tabella 1 - Cardiopatie congenite a carattere ereditario**

Malattia	Modalità trasmissione	Razze	Biblio
Displasia tricuspidale	Autosomico dominante	Labrador	26, 27
Difetto interventricolare	Autosomico dominante	English Springer sp.	28
	Autosomico recessivo	Beagle	29
Difetti cono-truncali	Poligenico-polifattoriale	Keeshond	31,31
PDA	Poligenico-polifattoriale	Barbone	32
SSA	Poligenico-polifattoriale	Terranova	20
SP	Poligenico-polifattoriale	Beagle	33

**Tabella 2 - Prevalenza delle principali cardiopatie congenite: esperienza italiana e americana**

Patologia	Oliveira P. et al 2011	Buchanan J.W. 1999
Dotto arterioso pervio (PDA)	20,9%	27,7%
Stenosi polmonare (SP)	32,1%	20,8%
Stenosi sub aortica (SSA)	21,3%	25,5%
Difetto interventricolare (DIV)	7,5%	9,8%
Displasia della tricuspidale (DT)	3,1%	5,1%
Tetralogia di Fallot (TF)	1%	3,9%
Altre	14,1%	7,2%
<b>Totale</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

La reale incidenza di queste patologie non è quantificabile in quanto le cause di natimortalità rimangono spesso indagate, un'indagine degli anni '50 di Detweiler e Patterson<sup>3</sup> su 4831 cani ha evidenziato una prevalenza dello 0,56% delle cardiopatie congenite, all'università della Pennsylvania nel periodo 1987-1989 sono state diagnosticate in 150 cani su 22.283 (0,67%)<sup>4</sup>. Per quando riguarda l'incidenza delle varie cardiopatie congenite nella tabella 2 vengono confrontati i dati raccolti in un centro italiano<sup>5</sup> con quelli di università americane<sup>6</sup>. Le differenze possono spiegarsi attraverso la diversa popolarità delle razze, le differenti linee genetiche, ecc. Inoltre, nei centri di referenza per le tecniche interventistiche si possono concentrare le patologie che si risolvono con queste metodiche.

Lo scopo di questo articolo è descrivere gli aspetti clinici, diagnostici e terapeutici delle cardiopatie congenite più frequenti quali: stenosi polmonare, stenosi aortica, dotto arterioso pervio, difetto interventricolare, displasia della tricuspidale.

## ANAMNESI ED ESAME CLINICO

Vista la base genetica di molte di queste patologie, l'approccio diagnostico per un animale con cardiopatie congenite deve prendere in considerazione la razza e le genealogie, inoltre l'anamnesi deve estendersi ai problemi insorti nella madre durante la gravidanza e gli eventuali trattamenti farmacologici; quando è possibile, visitare l'intera cucciolata può essere utile per comparare lo stato di sviluppo dei vari soggetti.

**La maggior parte dei cuccioli con cardiopatie congenite è asintomatica quando alla visita vaccinale viene riscontrato un soffio cardiaco.**

La maggioranza dei cuccioli con cardiopatie congenite è asintomatica alla prima valutazione clinica quando può essere riscontrato un soffio cardiaco; le diverse caratteristiche del soffio, insieme alle principali manifestazioni cliniche, sono riportate nella descrizione delle varie patologie. In linea generale è però opportuno sottolineare che spesso nella pratica i soffi non vengono opportunamente indagati, per la diffusa ed errata convinzione che nei cuccioli e in certe razze sia normale riscontrare soffi cardiaci. Il termine "soffio innocente", spesso abusato e fuorviante, dovrebbe essere pertanto considerato un ossimoro e sostituito con il termine di soffio funzionale. I soffi funzionali sono creati da turbolenze spesso dovute ad accelerazioni del flusso ematico.

tico che si generano nel cuore o nei grossi vasi, normalmente sono di lieve intensità I-II/VI, occupano solo la proto-meso sistole, udibili nell'emittoce sinistro con scarsa irradiazione e generalmente tendono a diminuire e scomparire a 4 - 5 mesi di età. Questi riscontri possono essere definiti soffi innocenti solo dopo l'esclusione di patologie cardiovascolari mediante indagini approfondite, poiché alcune cardiopatie come stenosi valvolari lievi, displasie della tricuspide, alcune cardiopatie cianogene possono essere caratterizzate da soffi con caratteristiche sovrapponibili a quelle appena elencate.

**Un soffio può essere definito innocente solo dopo aver escluso patologie cardiovascolari mediante indagini approfondite come l'ecocardiografia.**

I dati rilevati da una corretta auscultazione devono essere integrati con altri raccolti dall'esame dell'apparato cardiovascolare che deve essere eseguito in modo sistematico, approfondito e completo. Il riscontro di un polso arterioso piccolo e lento nell'insorgenza (*parvus et tardus*) può indirizzarci sul sospetto di una stenosi aortica grave se accompagnato da un soffio a carattere eiettivo di una certa intensità, mentre un polso ampio pulsante accompagnato da un soffio continuo è indicativo di dotto arterioso pervio.

La distensione delle vene giugulari o l'aumento dell'estensione del polso giugulare ci indica un coinvolgimento dei settori di destra, l'esame delle mucose deve essere effettuato con corrette condizioni di illuminazione per ricercare la presenza di cianosi e deve essere effettuato sia sulle mucose buccali che su quelle vaginali o prepuziali per identificare anche un'eventuale cianosi differenziale. Alla fine della visita clinica si dovrebbe sempre avere una lista di diagnosi differenziali che le indagini strumentali andranno poi a confermare o escludere.

L'ecocardiografia da decenni ha molto ridotto le indicazioni all'impiego diagnostico della radiologia e dei cateterismi cardiaci; anche se l'interpretazione dei quadri radiografici, soprattutto in soggetti giovani non è semplice e richiede esperienza, la radiologia per la sua versatilità e diffusione sul campo resta comunque uno strumento fondamentale, non solo per indirizzarci nella diagnosi, ma per la ricerca di segni di scompenso in pazienti con sospette cardiopatie congenite. Le informazioni morfologiche ed emodinamiche ottenute con l'ecocardiografia saranno illustrate nella discussione sulle varie patologie e sono fondamentali per la conferma diagnostica, la ricerca di difetti associati, la stadiazione e la formulazione del piano di intervento.

L'esame elettrocardiografico, pur non essendo uno strumento sensibile e specifico per la diagnosi delle cardiopatie congenite, può fornire ulteriori informazioni utili: in patologie che coinvolgono i settori destri come la stenosi polmonare e tetralogia di Fallot si possono riscontrare onde S profonde e deviazione assiale destra, nel PDA un importante sovraccarico volumetrico sinistro può essere rimarcato dalla presenza di ampi complessi QRS e dalla presenza di tachiaritmie sopraventricolari. Aritmie ventricolari possono essere riscontrate in pazienti con stenosi subaortica. È importante sottolineare che la presenza di un elettrocardiogramma normale non esclude assolutamente la presenza di una cardiopatia congenita.

## CLASSIFICAZIONE DELLE CARDIOPATIE CONGENITE

Esistono diverse classificazioni basate su criteri embriologici, anatomici, clinici, ma la classificazione fisiopatologica è quella che permette meglio di interpretare gli aspetti clinici ed emodinamici delle varie condizioni<sup>7</sup>; la tabella 3 riporta le principali cardiopatie congenite secondo questa classificazione e sintetizza le loro principali caratteristiche cliniche.

### Difetti che causano un sovraccarico pressorio

Le anomalie che causano una ostruzione all'efflusso ventricolare determinano un sovraccarico di pressione e inizialmente la risposta di adattamento del ventricolo a questo stimolo cronico è l'ipertrofia concentrica, condizione caratterizzata da un ispessimento della parete ventricolare che permette di compensare lo stress parietale come descritto dalla legge di Laplace. Questo stimolo, presente fin dalla nascita, trova il miocardio predisposto alla risposta ipertrofica concentrica.

### Stenosi polmonare

Con il termine stenosi polmonare si indica un restringimento che può interessare varie sedi dal tratto di efflusso destro all'arteria polmonare principale. Nella maggior parte dei casi questa patologia si manifesta come difetto isolato ma può essere in associazione ad altre malformazioni cardiache come difetto interatriale e interventricolare, displasia della tricuspide, dotto arterioso pervio, nella razza Boxer è comune, associata a stenosi subaortica anche se, grazie all'applicazione di



**Video 1** - <http://cms.scivac.it/it/v/11677/1>  
Esame ecocardiografico Cane Corso F 1 anno. Stenosi polmonare con restringimento a clessidra a livello della giunzione seno tubulare, ventricolo destro di tipo restrittivo.

**Tabella 3 - Classificazione fisiopatologica delle principali cardiopatie congenite del cane**

Difetti causa di sovraccarico pressorio	Ipertrofia	Caratteristiche cliniche
Stenosi polmonare	Concentrica VD	Soffio mesosistolico a carattere eiettivo. P.M.I. 2°-4° s.i. sinistro tra lo sterno giunzione costo condrale. Pulsazione giugulare o distensione in caso di scompenso destro
Stenosi subaortica	Concentrica VS	Soffio mesosistolico a carattere eiettivo. P.M.I. 4° spazio intercostale sinistro giunzione costo condrale. Polso piccolo nelle forme severe
Difetti causa di sovraccarico volumetrico	Ipertrofia	Caratteristiche cliniche
Dotto arterioso pervio (PDA)	Eccentrica atrio ventricolare sinistra	Soffio continuo sotto ascella sinistra, polso arterioso di Corrigan
Difetto del setto interventricolare	Eccentrica atrio ventricolare sinistra	Soffio olosistolico P.M.I. 4° spazio intercostale sinistro giunzione costo condrale, irradiato a destra
Displasia della tricuspide	Eccentrica atrio ventricolare destra	Soffio olosistolico P.M.I. 3°-5° spazio intercostale destro, giunzione costo condrale. Pulsazione giugulare o distensione in caso di scompenso destro
Difetti causa di cianosi		
Tetralogia di Fallot	Concentrica VD	Cianosi, soffio mesosistolico (stenosi polmonare)
Reversed PDA	Concentrica VD	Cianosi e assenza di soffi
Difetto del setto interventricolare ampio con sindrome di Eisenmenger	Concentrica VD	Cianosi e assenza di soffi

programmi di selezione guidata da screening cardiologici, l'incidenza di questa associazione è drasticamente ridotta dal 24,7% al 7,9%<sup>8</sup>.

Secondo la casistica degli autori le razze, in ordine di importanza, nelle quali abbiamo maggior probabilità di riscontrare tale difetto sono: Bulldog Francese, American Staffordshire terrier, Schnauzer, Boxer, Pit-bull terrier, Bulldog Inglese, West Highland White terrier.

**Nei cani di razza Boxer la stenosi polmonare è comunemente associata a stenosi subaortica anche se l'applicazione in Italia di programmi di selezione guidata da screening cardiologici, ha ridotto notevolmente questa associazione.**

Su base anatomica la stenosi polmonare viene classificata in stenosi sopravalvolare, valvolare e sottovalvolare. La stenosi sopravalvolare è caratterizzata dalla riduzione del lume dell'arteria polmonare principale o dopo la biforcazione, nella razza Bulldog tale restringimento si può riscontrare a livello di giunzione seno-tubulare determinando in alcuni soggetti un aspetto del tronco polmonare principale a clessidra (Figura 1) questa forma deve essere individuata all'esame ecocardiografico in quanto richiede un trattamento chirurgico<sup>9</sup>.

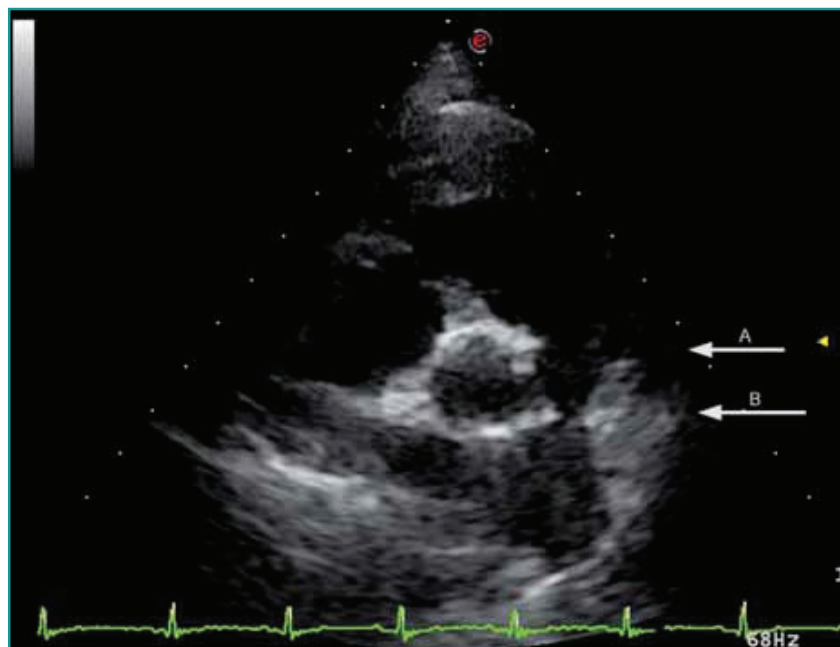
La forma sottovalvolare è caratterizzata da ostruzioni infundibolari che possono essere distinte in una forma fissa e una forma dinamica, quest'ultima quando riconosciuta deve essere trattata con betabloccanti per evitare il fenomeno dell'infundibulo suicida post trattamento di valvuloplastica.

Una particolare forma sottovalvolare, con diversa origine embriologica, è contraddistinta da ostruzioni fibromuscolari medioventricolari che dividono il ventricolo destro in due camere: una ad elevata pressione (l'afflusso ventricolare) e una a bassa pressione (l'efflusso ventricolare) che caratterizzano il complesso del ventricolo destro a doppia camera.

La stenosi valvolare è caratterizzata da vari gradi di fusione e ispessimenti dei lembi valvolari e/o ipoplasia dell'annulus valvolare; è la condizione più frequentemente osservata e viene classificata, dal punto di vista ecocardiografico, in due tipi A e B<sup>10</sup>.



**Video 2** - <http://cms.scivac.it/it/v/11677/2>  
Esame ecocardiografico Pitt Bull F 4 anni con stenosi polmonare tipo B si evidenzia all'esame bidimensionale l'ipoplasia del tronco polmonare principale e la grave ipertrofia del ventricolo destro localizzata anche a livello infundibolare. L'esame Doppler evidenzia sia la componente fissa che quella dinamica della stenosi.



**Figura 1** - Scansione parasternale destra asse corto dell'annulus della polmonare. Bulldog Francese M. 2 anni. Stenosi polmonare forma a clessidra (freccia A piano valvolare, freccia B giunzione senotubulare).

Una particolare forma di stenosi polmonare che deve essere individuata perché controindicato il trattamento con valvuloplastica è conseguente alla presenza di una anomalia coronarica. Questa forma, tipo R2A secondo la classificazione riproposta da Buchanan, è stata segnalata nelle razze Bulldog e Boxer, ed è caratterizzata dalla presenza di una unica coronaria che origina dal seno di Valsalva di destra e si ramifica; la porzione sinistra, portandosi al rispettivo ventricolo circonda il tratto di efflusso destro contribuendo essa stessa alla ostruzione<sup>11,12</sup>.

### Fisiopatologia

L'ostruzione dell'efflusso ventricolare destro aumenta le resistenze all'eiezione ventricolare con aumento proporzionale della pressione sistolica e dello stress parietale, quindi durante la sistole un flusso di sangue con velocità aumentata attraversa l'orifizio stenotico e distalmente diventa turbolento, l'energia cinetica crea dei jet che sulla parete possono causare una dilatazione post stenotica. L'ipertrofia concentrica, che ha il fine compensatorio di normalizzare lo stress parietale, riduce però la compliance ventricolare, ne altera il riempimento diastolico con conseguente aumento della pressione atriale destra. La comparsa di un rigurgito tricuspide determinerà un ulteriore aumento della pressione in atrio destro e quando la pressione arriverà intorno ai 15 mmHg compariranno i segni di scompenso<sup>13</sup>. Inoltre, l'aumento cronico del post carico

causa al ventricolo destro una ridotta perfusione e ischemia che conduce, in alcuni casi, a una condizione di inadeguatezza della funzione sistolica e successiva dilatazione del ventricolo che non sarà più in grado di sviluppare le pressioni necessarie per superare l'ostruzione, questa condizione viene anche comunemente definita utilizzando il termine anglosassone di afterload mismatch.

### Rilievi clinici e strumentali

Il riscontro più importante all'esame clinico è la presenza di un soffio mesosistolico a carattere eiettivo, cioè che compare dopo il primo tono, aumenta progressivamente di intensità, raggiunge il suo acme per poi decrescere pro-

**L'intensità dei soffi eiettivi, che riscontriamo nelle stenosi della valvola polmonare e aortica, è direttamente correlata alla gravità della patologia.**

gressivamente e scomparire prima del secondo tono, per questo motivo viene detto anche soffio in crescendo-decrescendo. Tanto più grave è la stenosi tanto è più tardivo l'acme e l'intensità del soffio aumenta; per i soffi eiettivi possiamo affermare che esista una correlazione diretta tra intensità del soffio e gravità della stenosi fino a che la funzione sistolica ventricolare non si riduce. Il punto di massima intensità (P.M.I.) è sull'emittoce sinistro sul focolaio della polmonare (2°-4° s.i. sinistro tra lo sterno e la giunzione costo condrale). In cani con una concomitante grave insufficienza polmonare il soffio eiettivo è accompagnato da un lieve soffio diastolico in decrescendo, che può essere perce-



**Video 3** - <http://cms.scivac.it/it/v/11677/3>  
Esame ecocardiografico. American Staffordshire terrier M 1 anno. Stenosi polmonare tipo A.

Si evidenzia prima in parasternale destra asse corto e poi in parasternale sinistra asse corto craniale ottimizzata per la visualizzazione della valvola e del tronco polmonare la parziale fusione dei lembi valvolari e doming sistolico.





**Figura 2** - Radiografie toraciche Jack Russel F 2 anni. Stenosi polmonare tipo A.

**A)** in proiezione latero laterale si evidenzia l'aumento del contatto del margine craniale con lo sterno e il sollevamento dell'apice cardiaco, evidente la riduzione del lume dei vasi lobari craniali.

**B)** in proiezione sagittale si evidenzia arrotondamento del profilo destro e protrusione dell'arteria polmonare (dilatazione post stenotica), riduzione del lume dei vasi lobari caudali.

pito più ventralmente. Inoltre, in presenza di rigurgito tricuspidale può essere presente anche un soffio olosistolico meglio udito sull'emitorace destro.

All'ispezione della giugulare si può riscontrare un aumento dell'ampiezza della pulsazione diastolica della giugulare per un'onda *a* risultante dalla contrazione atriale in un ventricolo destro rigido, o in sistole per la presenza di onde *cv* dovute al rigurgito tricuspidale; mentre l'aumento dell'altezza del sollevamento della vena giugulare e la sua distensione ci indicano, insieme all'ascite e al versamento pleurico, la comparsa dello scompenso destro.

L'esame elettrocardiografico nelle forme lievi può essere normale, nelle forme più gravi l'ipertrofia ventricolare può evidenziarsi con deviazione assiale destra e onde S profonde sulle periferiche sinistre; nella precordiale  $V_1$  troviamo onde R maggiori delle onde S.

Nei radiogrammi toracici è possibile osservare in proiezione latero-laterale, nelle forme di stenosi grave, segni d'ingrandimento ventricolare destro con aumento del contatto tra margine craniale della silhouette cardiaca con lo sterno e sollevamento dell'apice cardiaco, nella proiezione sagittale si nota l'arrotondamento del profilo destro dalle ore 6 alle ore 11, la concomitante presenza del margine sinistro rettilineo fa assumere alla silhouette cardiaca un aspetto a D rovesciata; sempre in sagittale, nei casi in cui è presente una dilatazione post stenotica, si osserva la protrusione dell'arteria polmonare principale a ore 2 (Figura 2). La riduzione di calibro dei vasi polmonari e la diminuita radiopacità del parenchima caratterizzano l'ipoafflusso. L'aumento delle dimensioni della vena cava caudale si associa ai segni clinici di scompenso destro.

L'ecocardiografia ci permette di confermare la diagnosi di stenosi polmonare. L'esame bidimensionale permette non solo di evidenziare i diversi gradi di ingrandimento atriale destro e d'ipertrofia concentrica del ventricolo destro (Figura 3), ma di effettuare anche delle valutazioni morfofunzionali dell'apparato valvolare polmonare di quello tricuspidale e della funzione ventricolare destra. L'esame del tratto di efflusso ventricolare destro permette di distinguere i due fenotipi: **la stenosi polmonare di tipo A** caratterizzata da mancata divisione dei lembi valvolari che sono parzialmente fusi tra loro; l'apparato valvolare in sistole si comporta come un diaframma e assume un aspetto



**Video 4** - <http://cms.scivac.it/it/v/11677/4>  
Procedura di valvuloplastica polmonare in Boxer M 1 anno con stenosi polmonare tipo A.

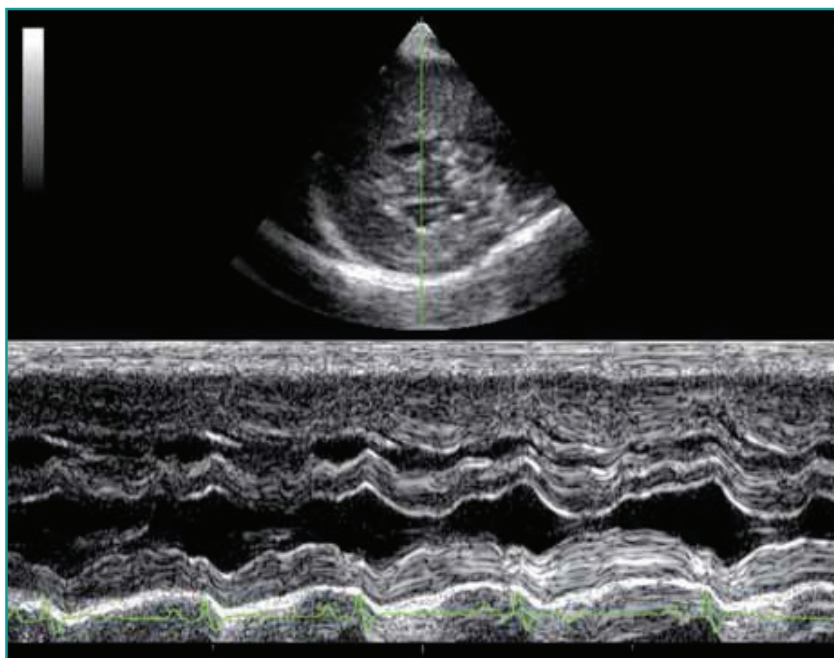
cupoliforme verso l'arteria polmonare, doming sistolico (Figura 4). L'annulus polmonare è di dimensioni normali e spesso si osserva dilatazione post stenotica. **La stenosi polmonare di tipo B** è caratterizzata da ipoplasia dell'annulus polmonare, i lembi valvolari hanno un aspetto rudimentale, si presentano ispessiti e fusi tra loro; l'ipoplasia dell'annulus molto spesso si accompagna a ipoplasia di tutta l'arteria polmonare principale<sup>10</sup>.

L'esame Doppler a codice di colore è utile per localizzare l'ostruzione, evidenziare la presenza di una concomitante insufficienza polmonare e ci permette inoltre l'allineamento corretto con il Doppler spettrale. Il Doppler continuo permette di misurare il gradiente di picco e classificare la gravità della stenosi in tre classi (Tabella 4). Oltre al dato numerico, l'analisi morfologica della curva ci permette di studiarne il profilo temporale e di identificare l'eventuale presenza di una concomitante stenosi dinamica, causata dall'ipertrofia infundibolare che si sovrappone alla stenosi fissa (Figura 5).

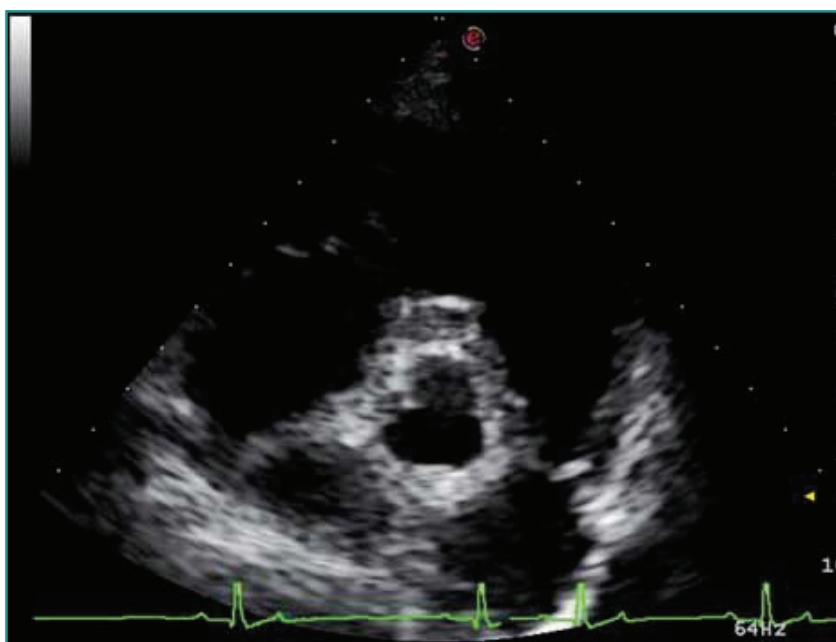
**La classificazione della gravità della stenosi polmonare è basata sul gradiente Doppler, anche se un approccio multiparametrico basato anche su altri fattori come: età alla diagnosi, presenza di segni clinici di scompenso destro, morfologia valvolare, grado d'ipertrofia e funzione ventricolare destra potrebbe essere utile per stimare la gravità, la prognosi e guidarne il protocollo terapeutico.**

L'esame Doppler deve essere sempre esteso all'eventuale rigurgito tricuspide, spesso presente, la cui velocità deve confermare il gradiente ventricolare destro stimato con la velocità polmonare.

L'interrogazione Color doppler del rigurgito tricuspide è utile per quantificarlo generalmente è proporzionale alla dilatazione dell'annulus tricuspide e quindi all'aggravarsi della patologia.



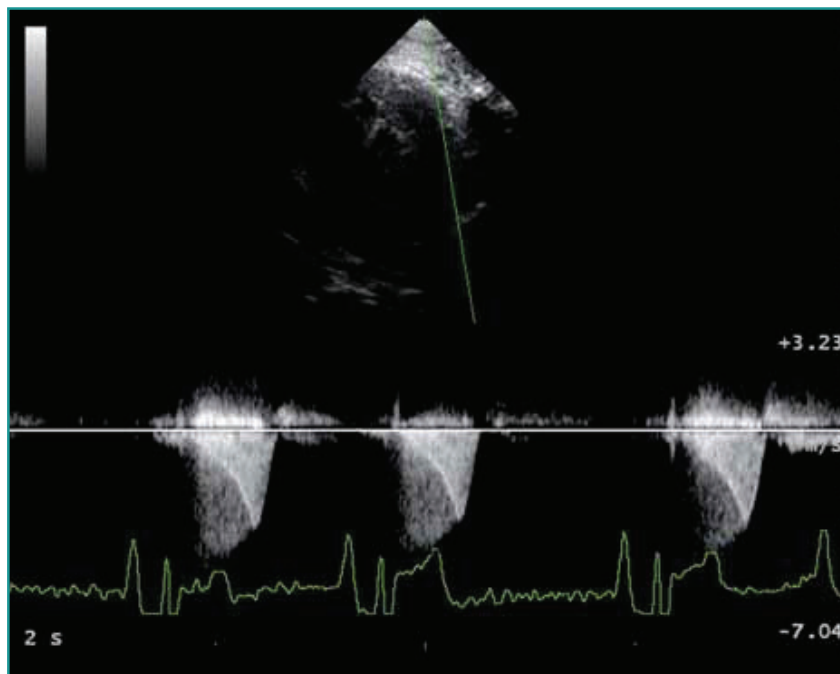
**Figura 3** - M-mode Pitt Bull F 4 anni con stenosi polmonare tipo B si evidenzia marcata ipertrofia della parete libera del ventricolo destro.



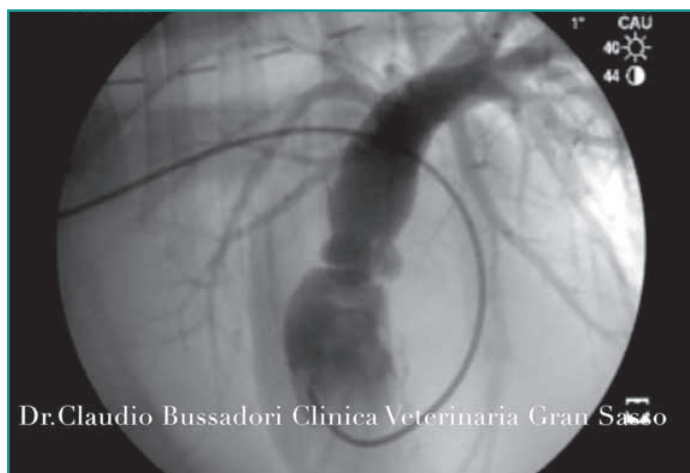
**Figura 4** - Parasternale destra asse corto dell'annulus della polmonare. American Staffordshire terrier M 1 anno. Stenosi polmonare tipo A. Evidenti lembi valvolari fusi con aspetto cupoliforme "doming sistolico".

Tradizionalmente la classificazione della gravità della stenosi polmonare è basata sul gradiente Doppler, anche se un approccio multiparametrico basato anche su altri fattori come: età alla diagnosi, presenza di segni clinici di scompenso destro, morfologia valvolare, grado d'ipertrofia e funzione ventricolare destra potrebbe es-

Tabella 4 - Classificazione della gravità della stenosi aortica e polmonare basata sul gradiente trans valvolare		
	Velocità trans valvolare m/s	Gradiente mmHg
Lieve	2,25-3,5	20-49
Moderata	3,5-4,5	50-80
Grave	> 4,5	> 80



**Figura 5** - Tracciato Doppler tratto di efflusso ventricolare destro in soggetto con stenosi polmonare sovrapposto al flusso turbolento (5 m/sec) della stenosi fissa la componente dinamica (3,5 m/sec) con aspetto a lama di coltello che raggiunge il massimo gradiente in telesistole.



**Figura 6** - Angiografia durante procedura valvuloplastica polmonare, prima della dilatazione, Boxer M 1anno, stenosi polmonare tipo A.

sere utile per stimare la gravità e la prognosi e guidarne il protocollo terapeutico<sup>14</sup>.

La valvuloplastica polmonare o dilatazione mediante catetere a pallone è una tecnica interventistica (Figura 6) che permette di ridurre l'ostruzione valvolare con ottimi risultati quando i lembi valvolari sono sottili, fusi e l'annulus è normale, ma permette di ridurre comunque il gradiente e migliorare l'emodinamica del paziente anche in presenza di annulus ipoplastici. Generalmente è consigliata in pazienti con gradiente polmonare superiore a 80 mmHg anche se asintomatici; nei pazienti con gradiente intermedio 50-80 mmHg la scelta di intervenire dipende dal quadro clinico, dalla funzione ventricolare destra, dal grado di ipertrofia e dalla presenza di eventuali altre anomalie congenite<sup>15,16,17</sup>. L'utilizzo dei farmaci betabloccanti nei soggetti affetti da stenosi polmonare è particolarmente controverso e le divergenti opinioni si basano più su supposizioni teoriche che su studi che abbiano fornito delle evidenze.

Secondo alcuni questi farmaci non sarebbero consigliabili, in quanto la riduzione della pressione sistemica da essi determinata, in soggetti nei quali sia pervio il forame ovale, potrebbe favorire l'instaurarsi di uno shunt destro sinistro. Questa ipotesi tuttavia è verosimile solo in caso di pressioni ventricolari destre molto elevate. Secondo altri l'utilizzo dei betabloccanti a dosaggi efficaci può avere una funzione di protezione del miocardio ventricolare riducendo lo stress e il consumo di ossigeno a livello del miocardico. Una condivisione generale nell'indicazione all'uso dei beta-

bloccanti sembra esservi qualora la stenosi polmonare abbia anche una componente dinamica, che in gran parte dei casi viene ad essere praticamente eliminata dopo un breve periodo di somministrazione di questi farmaci. Nella nostra pratica utilizziamo l'atenololo in tutti i soggetti con stenosi polmonare con gradiente moderato/grave e soprattutto in quelli che devono essere sottoposti a valvuloplastica e che presentano caratteristiche anatomiche che possono far sospettare l'instaurarsi del fenomeno dell'"infundibulo suicida" subito dopo la riduzione della stenosi. Questo meccanismo si può osservare, in caso di marcata ipertrofia ventricolare destra, quando l'improvvisa riduzione del post carico dopo valvuloplastica determina una grave stenosi dinamica come risposta dell'infundibolo alla minor resistenza all'efflusso. L'uso di betabloccanti riduce la gravità di una possibile stenosi dinamica subito dopo la dilatazione.



La risposta ai betabloccanti è molto variabile oltre al tipo di betabloccanti dipende anche da molti fattori individuali, quali la razza, l'età e le dimensioni. Nella nostra pratica utilizziamo l'atenololo, inizialmente alla dose 0,2 mg/kg DIE o BID, per arrivare, nell'arco di 2/3 settimane, a 0,5-1 mg/kg BID. In questi pazienti è consigliato un monitoraggio periodico della pressione sistemica ed elettrocardiografico.

### Stenosi aortica

Dal punto di vista anatomico questa patologia si classifica in una forma sopralvalvolare (rarissima nel cane), valvolare e sottovalvolare; quest'ultima forma detta anche stenosi subaortica è la più comune.

La stenosi subaortica si può presentare come difetto isolato o può essere associata a stenosi polmonare, come già descritto in particolare nel Boxer. In questa razza la prevalenza della stenosi subaortica è molto alta, anche se negli ultimi anni è diminuita sensibilmente grazie a programmi di selezione guidata da screening cardiologici.

Altre razze in cui riscontriamo con maggior probabilità il difetto sono Golden Retriever, Dogue de Bordeaux, Terranova, Rottweiler, Pastore Tedesco. Non si osservano variazioni di prevalenza dipendenti dal sesso<sup>5</sup>.

La stenosi subaortica ha come lesione primaria la presenza di tessuto anomalo che determina un'ostruzione più o meno grave del tratto di efflusso ventricolare sinistro, la presenza di questo tessuto endocardico può essere solo nella regione sottovalvolare aortica associata a ipoplasia dell'annulus e della radice aortica, condizione più frequentemente osservata nei cani di razza Boxer e Bordeaux, oppure nel Pastore Tedesco e nel Rottweiler si può osservare una lesione che si estende fino all'apparato valvolare mitralico formando un vero e proprio tunnel, annulus generalmente normale e radice aortica dilatata<sup>10</sup>.



**Video 5** - <http://cms.scivac.it/it/v/11677/5>  
Particolare parasternale destra asse lungo ottimizzata per il tratto di efflusso del ventricolo sinistro. Boxer M 2 anni, stenosi subaortica tipo 1. Presenza di piccoli noduli sottovalvolari.



**Video 6** - <http://cms.scivac.it/it/v/11677/6>  
Parasternale destra asse lungo ottimizzata per il tratto di efflusso del ventricolo sinistro. Dogue de Bordeaux M 1 anno, stenosi subaortica tipo 2. Presenza di cercine fibroso sottovalvolare.



**Video 7** - <http://cms.scivac.it/it/v/11677/7>  
Esame ecocardiografico Golden Retriever M 1 anno con stenosi subaortica tipo 3, si evidenzia all'esame bidimensionale la lesione anatomica di ostruzione sottovalvolare a tipo tunnel dell'efflusso ventricolare sinistro e una lieve ipertrofia concentrica del ventricolo sinistro. L'esame Doppler evidenzia un flusso turbolento con velocità aumentata (4,75 m/sec) indicativa di stenosi grave.

### Fisiopatologia

Come già descritto nella stenosi polmonare l'ostruzione dell'efflusso ventricolare, in questo caso sinistro, aumenta le resistenze all'eiezione ventricolare ed è stimolo per l'ipertrofia concentrica. Conseguente all'ostruzione fissa, l'eiezione ventricolare è ritardata e causa un sollevamento dell'onda di polso arterioso diminuita e ritardata (*pulsus parvus et tardus*). Il flusso ematico turbolento attraverso l'orifizio stenotico produce il soffio e può essere causa della dilatazione post stenotica. Le lesioni endoteliali causate dai jet turbolenti possono essere causa predisponente di endocarditi batteriche, spesso complicanze di questa patologia. L'ipertrofia ventricolare sinistra nelle forme più gravi può essere la causa d'ischemia miocardica, trigger di aritmie che possono condurre a morte improvvisa o episodi sincopali; questi ultimi possono avere come genesi episodi aritmici o un'inappropriata vasodilatazione secondaria al riflesso di Bezold-Jarisch a seguito di uno sforzo<sup>18</sup>. La disfunzione diastolica causata dall'ipertrofia concentrica determina un ingrandimento atriale sinistro, che può evolvere ulteriormente con la comparsa di insufficienza mitralica. La presenza di una lieve insufficienza aortica spesso senza compromissione emodinamica è un rilievo comune e secondaria ad alterazione dei lembi valvolari o a dilatazione dell'aorta ascendente.

**Con la sola auscultazione non è possibile differenziare la stenosi polmonare dalla stenosi subaortica.**

Nella storia naturale della stenosi aortica è prevista l'evoluzione verso disfunzione sistolica e il cambiamento della geometria ventricolare da ipertrofia concentrica a eccentrica, caratterizzata da una risposta inadeguata del ventricolo sinistro a contrastare l'aumento del post carico.

### Rilievi clinici e strumentali

La stenosi aortica nella maggior parte dei casi decorre in forma asintomatica, l'auscultazione durante le visite vaccinali è fondamentale per identificarne i sospetti e il

riscontro di un soffio mesosistolico a carattere eiettivo P.M.I. sul focolaio aortico (4° spazio intercostale sinistro alla giunzione costo condrale) deve essere seguito da un accertamento diagnostico e in particolare l'esame eco-Doppler al fine di identificarne la causa. Viste le caratteristiche simili del soffio e il focolaio di auscolta-

zione molto vicino la sola auscultazione non permette di differenziare la stenosi aortica dalla stenosi polmonare. I soggetti con forme lievi hanno spesso soffi di lieve entità che vengono confusi con i soffi funzionali<sup>19</sup>. L'intensità del soffio è direttamente proporzionale alla gravità dell'ostruzione. Nelle forme più gravi è apprezzabile un fremito precordiale e il soffio può irradiarsi

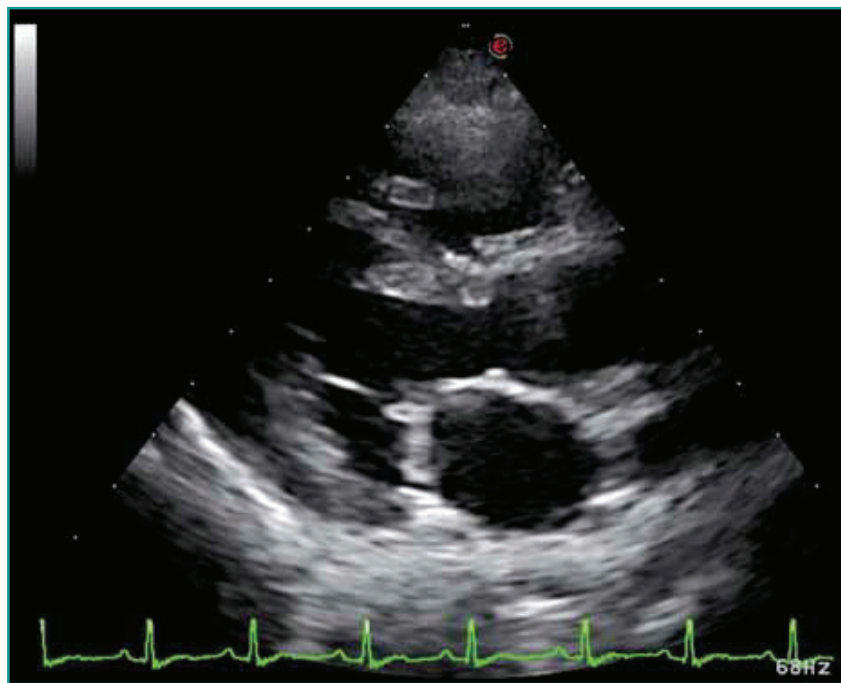
cranialmente lungo le carotidi, e alla palpazione del polso arterioso si riscontra un polso piccolo e con insorgenza ritardata (*parvus et tardus*). In fasi più avanzate al soffio eiettivo si somma un soffio olo-sistolico per l'instaurarsi di una insufficienza mitralica.

L'elettrocardiografia assume un'importanza clinica per il monitoraggio dei disturbi del ritmo e della terapia betabloccante, mentre si rivela di scarsa sensibilità per rivelare l'ipertrofia ventricolare sinistra.

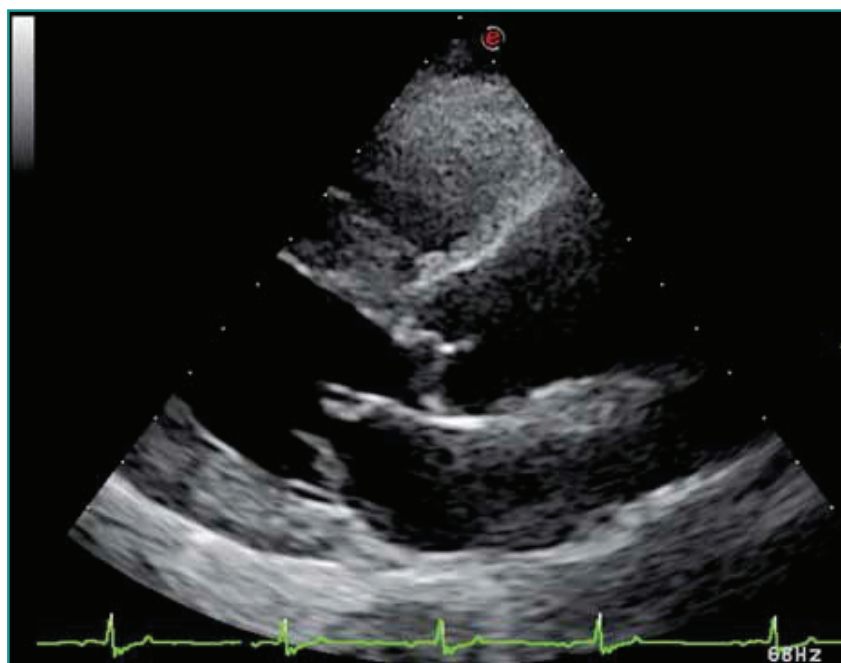
L'indagine radiografica è di scarsa utilità nelle forme lievi mentre può essere utile per identificare una dilatazione post stenotica evidente in proiezione latero-laterale con aumento della densità a carico del mediastino craniale, ma più facilmente identificabile nella proiezione sagittale in dorso ventrale dove è possibile seguire il margine dell'arco aortico dilatato che si continua con l'aorta discendente. In corso di disfunzione sistolica si possono inoltre osservare diversi gradi di ingrandimento atrio ventricolare sinistro ed eventuali segni d'insufficienza cardiaca congestizia.

**In caso di stenosi subaortica la lesione anatomica e, di conseguenza, l'impatto emodinamico possono progredire fino a 12-15 mesi di età.**

L'esame ecocardiografico permette di differenziare la stenosi aortica valvolare dalla stenosi subaortica e quest'ultima viene classificata, dal punto di vista morfologico, utilizzando la classificazione anatomopatologica di Pyle e Patterson<sup>20</sup>. **Stenosi subaortica tipo 1:** è caratterizzata dalla presenza di piccoli noduli nell'endocardio sottovalvolare o a volte della superficie ventricolare dei lembi aortici (Figura 7). Tali strutture non causano un'ostruzione importante e pos-



**Figura 7** - Parasternale destra asse lungo ottimizzata per il tratto di efflusso del ventricolo sinistro, Golden retriever F 1 anno, stenosi subaortica tipo 1. Presenza di piccoli noduli sottovalvolari.



**Figura 8** - Parasternale destra asse lungo ottimizzata per il tratto di efflusso del ventricolo sinistro, Schnauzer M 5 anni, stenosi subaortica tipo 2. Presenza di cercine fibroso sottovalvolare.

sono passare inosservate quando si limita l'esame alla ricerca di un flusso turbolento o non si esegue un corretto imaging. In soggetti giovani di razza Boxer con presenza di queste lesioni e concomitante ipoplasia dell'annulus e angolo aortosettale stretto (inferiore a  $140^\circ$ )<sup>21</sup> l'evoluzione deve essere monitorata con esami seriali perché normalmente si assiste a una progressione dell'entità

della lesione anatomica e dell'impatto emodinamico fino ad 12 - 15 mesi di età.

**Stenosi subaortica tipo 2:** è caratterizzata dalla formazione di un anello sottovalvolare fibroso con estensione e spessore variabile che determina un'ostruzione significativa del tratto di efflusso ventricolare sinistro (Figura 8).

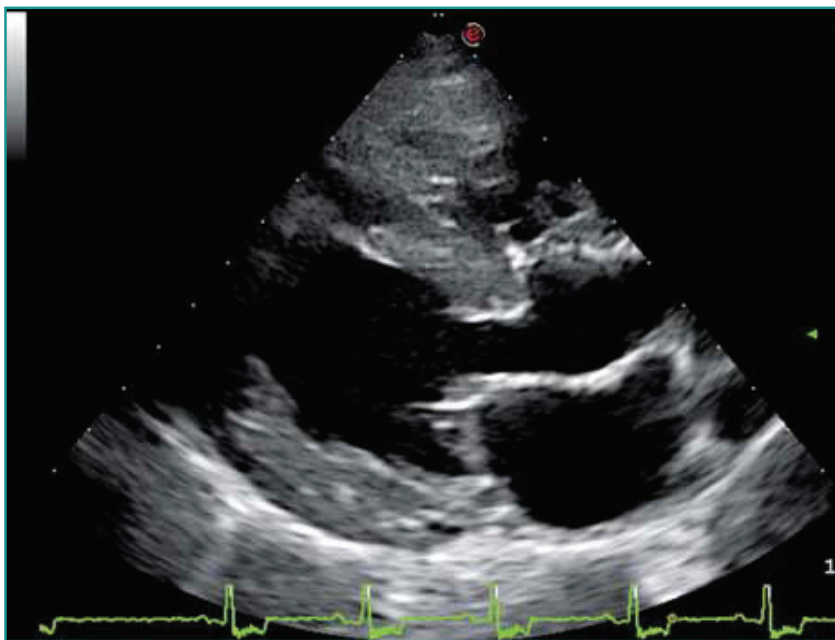
**Stenosi subaortica tipo 3:** è caratterizzata dalla presenza di un'ostruzione sottovalvolare tipo tunnel che forma un vero e proprio restringimento di tutta l'area anatomica del tratto di efflusso ventricolare sinistro (Figura 9).

Può coinvolgere diffusamente l'endocardio estendendosi al ventricolo e all'apparato valvolare mitralico. Questo fenotipo si riscontra fin dai primi mesi di vita è tipico nella razza Pastore tedesco e si associa a una rapida e grave evoluzione con presenza di tachiaritmie ventricolari e morte improvvisa.

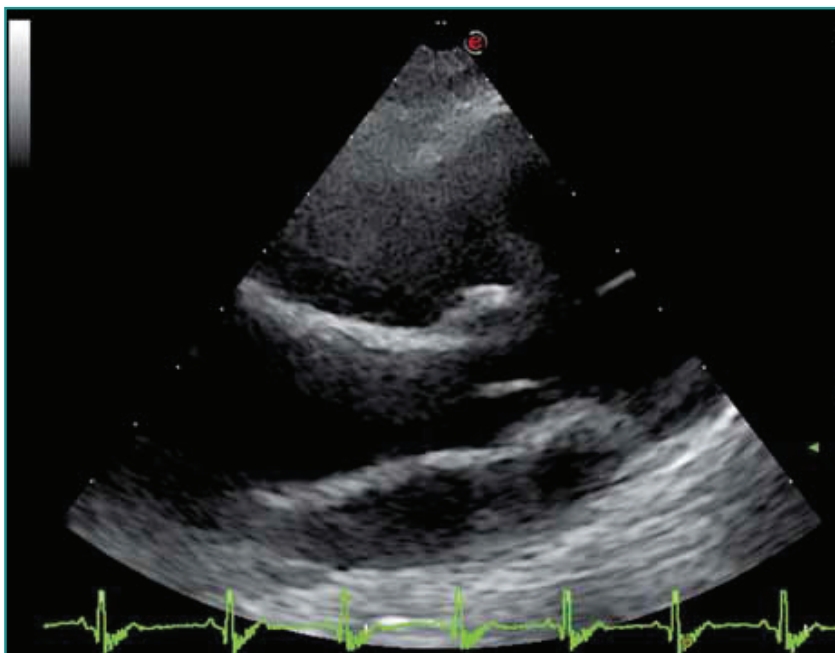
L'esame ecografico bidimensionale oltre alle lesioni del tratto di efflusso ventricolare sinistro permette di evidenziare i diversi gradi di ipertrofia ventricolare, i muscoli papillari e la superficie endocardica che spesso appaiono con ecogenicità aumentata presumibilmente dovuta a fibrosi secondaria ai fenomeni di microischemia osservati in questa patologia. Si possono inoltre osservare alterazioni morfofunzionali dell'apparato valvolare mitralico in soggetti con ostruzione dinamica o concomitante displasia mitralica<sup>22</sup>. Lo studio morfologico della radice aortica (Figura 10) ci permette, attraverso misurazioni dell'an-



**Video 8** - <http://cms.scivac.it/it/v/11677/8>  
Esame ecocardiografico Boxer M 4 anni affetto da stenosi subaortica lieve tipo 2 e stenosi polmonare lieve/moderata caratterizzata da lieve ipoplasia dell'annulus e parziale fusione dei lembi valvolari.



**Figura 9** - Parasternale destra asse lungo ottimizzata per il tratto di efflusso del ventricolo sinistro, Golden retriever M 1 anno. Stenosi subaortica grave di tipo 3, Presenza di una ostruzione sottovalvolare a tipo tunnel dell'efflusso ventricolare sinistro.



**Figura 10** - Scansione parasternale sinistra ottimizzata per le misure della radice aortica.

**Nelle forme lievi e moderate di stenosi subaortica è indicata un'adeguata profilassi antibiotica durante procedure a rischio, allo scopo di ridurre l'insorgenza di endocarditi.**

nulus dei seni di Valsalva e della giunzione seno tubulare, di quantificare la dilatazione della radice aortica. Il Doppler spettrale del tratto d'efflusso ventricolare sinistro ci permette di misurare la velocità di picco del flusso aortico utile a quantificare la gravità della stenosi (Tabella 4).

Il flusso Doppler può essere ottenuto dalle proiezioni apicale 5 camere e dalla proiezione subxifoidea, quest'ultima generalmente permette di ottenere un migliore allineamento e velocità maggiori, condizione essenziale per non sottostimare la gravità della patologia. In cani di razza Boxer è stato dimostrato come lo stress può aumentare significativamente la velocità aortica sia in soggetti sani che affetti da stenosi subaortica<sup>23</sup>.

Il management terapeutico di questa condizione prevede: nelle forme lievi e moderate solo una attenta profilassi antibiotica durante situazioni a rischio di batteriemia. Uno studio ha evidenziato come il trattamento con la valvuloplastica, in un gruppo di cani con

stenosi subaortica severa, ha permesso di ridurre il gradiente di picco nel breve periodo, ma non ha evidenziato benefici nel lungo periodo confrontando la sopravvivenza con un gruppo in terapia medica con atenololo<sup>24</sup>. L'utilizzo di palloni ad alta pressione o di cutting ballons richiede ulteriori studi per valutarne la reale efficacia. Le raccomandazioni sono: non sottoporre l'animale a sforzi intensi e prolungati e l'utilizzo di betabloccanti (atenololo 0,5-1 mg/kg q12h PO), anche se recentemente uno studio ha dimostrato non influenzare la sopravvivenza<sup>25</sup>.

I betabloccanti vengono comunemente prescritti allo scopo protettivo del miocardio per il loro effetto di ridurre la frequenza cardiaca e il consumo di ossigeno miocardico. Quando insorge disfunzione sistolica e scompenso congestizio la terapia diuretica con ACE-inibitori va modulata con estrema attenzione per il rischio di mandare il paziente con ostruzione ventricolare in bassa portata.

#### PUNTI CHIAVE

- Con il termine cardiopatie congenite si intendono le malattie cardiache presenti alla nascita che si verificano come conseguenza di un difetto del normale sviluppo del cuore nell'embrione, o un'alterazione nelle variazioni circolatorie che avvengono durante il passaggio alla vita extrauterina.
- Le cardiopatie congenite possono essere conseguenti a fattori genetici, infettivi, tossici o nutrizionali. Negli ultimi anni hanno avuto un crescente interesse le cause genetiche anche se, in questo momento, è dimostrata l'ereditarietà solo per alcune patologie e alcune razze.
- L'ecocardiografia da decenni ha molto ridotto le indicazioni all'impiego diagnostico della radiologia e dei cateterismi cardiaci. La radiologia per la sua versatilità e diffusione sul campo resta comunque uno strumento fondamentale, non solo per indirizzarci nella diagnosi, ma per la ricerca di segni di scompenso in pazienti con sospette cardiopatie congenite.
- La valvuloplastica polmonare o dilatazione mediante catetere a palloncino è una tecnica interventistica che permette di ridurre l'ostruzione valvolare con ottimi risultati.
- Nella stenosi subaortica normalmente si assiste a una progressione della gravità fino a 12-15 mesi di età.

### Common congenital heart disease in dog from diagnosis to therapy.

#### Part I: pressure overload diseases

##### Summary

*Congenital heart disease is defined as a morphologic defect of the heart or great vessels present at birth. The term congenital does not imply that the defect was inherited, although in many congenital heart disease it has been demonstrated familiarity. Focusing on the pathophysiological approach have been discussed clinical, radiographic, echocardiographic and therapeutic features of defects that cause primarily pressure overload as pulmonic stenosis and subaortic stenosis, assessing their impact in the various breed in the Italian practice.*



## BIBLIOGRAFIA

- Parker H.G., Meurs K.M., Ostrander E.A. Finding cardiovascular disease genes in the dog. *J Vet Cardiol* 8:115-127, 2006.
- Meurs K.M. Genetics of cardiac disease in the small animal patient. *Vet Clin Small Anim* 40:701-715, 2010.
- Detweiler D.K., Patterson D.F. The prevalence and types of cardiovascular disease in dogs. *Ann N Y Acad Sci* 127(1):481-516, 1965.
- Buchanan J.W. Causes and prevalence of cardiovascular disease. In Kirk R.W., Bonagura J.D. editors: *Current veterinary therapy XI: small animal practice*, Philadelphia, 1992 Saunders pp 64-69.
- Oliveira P., Domenech O., Silva J., *et al*. Retrospective Review of Congenital Heart Disease in 976 Dogs. *J Vet Intern Med* 25:477-483, 2011.
- Buchanan J.W. Prevalence of cardiovascular disorder. In Fox Sisson Moise editors *Textbook of canine and feline cardiology* 2°ed 1999 pp 457-470.
- Oyama M.A., Sisson D.D. Evaluation of canine congenital heart disease using an echocardiographic algorithm. *J Am Anim Hosp Assoc* 37:519-535, 2001.
- Bussadori C., Pradelli D., Borgarelli M., *et al*. Congenital heart disease in boxer dogs: Results of 6 years of breed screening. *The Veterinary Journal*. 181: 187-192, 2009.
- Soda A., Tanaka R., Saida Y., *et al* Successful Surgical Correction of Supravalvular Pulmonary Stenosis under Beating Heart using a Cardiopulmonary Bypass System in a Dog. *J Vet Med Sci* 71(2): 203-206, 2009.
- Bussadori C., Amberger C., Le Bobinnec G., *et al*. Guidelines for the echocardiographic studies of suspected subaortic and pulmonic stenosis. *J Vet Cardiol* 2: 15-22, 2000.
- Buchanan J.W. Pulmonic stenosis caused by single coronary artery in dogs: Four cases (1965-1984). *J Am Vet Med Assoc* 196: 115-120, 1990.
- Buchanan J.W. Pathogenesis of single right coronary artery and pulmonic stenosis in English bulldogs. *J Vet Intern Med* 15:101-104, 2001.
- Oyama M.A., Sisson D.D., Thomas W.P., *et al*. Congenital Heart Disease. In Ettinger S.J., Feldman E.C., (eds) *Textbook of Veterinary Internal Medicine* 6°Ed. 2005, pp 972-1021.
- Locatelli C., Spalla I., Domenech O., *et al*. Pulmonic stenosis in dogs: survival and risk factors in a retrospective cohort of patients. *Journal of Small Animal Practice* 54:445-452, 2013.
- Francis A.J., Johnson J.S., Culshaw G.C., *et al*. Outcome in 55 dogs with pulmonic stenosis that did not undergo balloon valvuloplasty or surgery. 52: 282-288, 2011.
- Bussadori C., DeMadron E., Santilli R.A., *et al*. Balloon Valvuloplasty in 30 Dogs with Pulmonic Stenosis: Effect of Valve Morphology and Annular Size on Initial and 1-Year Outcome. *J Vet Intern Med* 15:553-558, 2001.
- Locatelli C., Domenech O., Silva J., *et al*. Independent predictors of immediate and long-term results after pulmonary balloon valvuloplasty in dogs. *J Vet Cardiol* 13: 21-30, 2011.
- Grech E.D., Ramsdale D.R. Exertional syncope in aortic stenosis: evidence to support inappropriate left ventricular baroreceptor response. *Am Heart J* 121:603-606, 1991.
- Pyle R.L. Interpreting low-intensity cardiac murmurs in dogs predisposed to subaortic stenosis. *J Am Anim Hosp Assoc* 36:379-382, 2000.
- Pyle R.L., Patterson D.F., Chacko S. The genetics and pathology of discrete subaortic stenosis in the Newfoundland dog. *Am Heart J* 92(3):324-334, 1976.
- Quintavalla C., Guazzetti S., Mavropoulou A., *et al*. Aorto-septal angle in Boxer dogs with subaortic stenosis: an echocardiographic study. *Vet.J.* 185:332-337, 2010.
- Oyama M.A., Thomas W.P. Two-dimensional and M-mode echocardiographic predictors of disease severity in dogs with congenital subaortic stenosis. *J Am Anim Hosp Assoc* 38:209-215, 2002.
- Pradelli D., Quintavalla C., Crosta M.C., *et al*. The influence of Emotional Stress on Doppler-derived Aortic Peak Velocity in Boxer Dogs. *J Vet Intern Med* 28:1724-1730, 2014.
- Meurs K.M., Lehmkuhl L.B., Bonagura J.D. Survival times in dogs with severe subvalvular aortic stenosis treated with balloon valvuloplasty or atenolol. *J Am Vet Med Assoc* 227:420-424 2005.
- Eason B.D., Fine D.M., Leeder D., *et al*. Influence of Beta Blockers on survival in Dogs with severe subaortic stenosis. *J Vet Intern Med* 28:857-862, 2014.
- Andelfinger G., Wright K.N., Lee H.S., *et al*. Canine tricuspid valve malformation, a model of human Ebstein anomaly, maps to dog chromosome 9. *J.Med.Genet* 40:320-324, 2003.
- Famula T.R., Siemens L.M., Davidson A.P., *et al*. Evaluation of the genetic basis of tricuspid valve dysplasia in Labrador retrievers. *Am J Vet Res* 63:816-820, 2002.
- Brown W.A. Ventricular septal defects in English Springer Spaniel. In Bonagura Ed. "Kirk's Current Veterinary therapy XII" 1995 pag. 827-830.
- Diez-Prieto I., Garcia-Rodriguez B., Rios-Granja A., *et al*. Cardiac conotruncal malformations in a family of beagle dogs. *Journal of Small Animal Practice* 50: 597-603, 2009.
- Werner P., Raducha M.G., Prociuk U., *et al*. The keeshond defect in cardiac conotruncal development is oligogenic. *Hum Genet* 116:368-377, 2005.
- Van Mierop L.S., Patterson D.F., Scharr W.R. Hereditary conotruncal septal defects in Keeshond dogs: Embryologic studies. *Am J Cardiol* 40:936-950, 1977.
- Patterson D.F., Pyle R.L., Buchanan J.W., *et al*. Hereditary patent ductus arteriosus and its sequelae in the dog. *Circ. Res.* 29: 1-13, 1971.
- Patterson D.F., Haskins M.E., Schnarr W.R. Hereditary dysplasia of the pulmonary valve in beagle dogs. Pathologic and genetic studies. *Am. J. Cardiol.* 47: 631-641, 1981.



**CASA EDITRICE E SOCIETÀ DI DISTRIBUZIONE**  
*Editoria Scientifica*



**SMITH - TILLEY - OYAMA - SLEEPER**  
**Manual of Canine and Feline Cardiology**  
 5ª ed., 472 pagg., 260 ill., Elsevier, Settembre 2015  
 Codice Articolo: CARDI50 - ISBN: 9780323188029  
 Listino € 103,00  
 Scontato Soci ass. fed. ANMVI € 88,00



**HUTCHINSON - ROBINSON**  
**BSAVA Manual of Canine Practice - A Foundation Manual**  
 1ª ed., 320 pagg., 300 ill., BSAVA Publishing, Settembre 2015  
 Codice Articolo: MEDIN199 - ISBN: 9781905319480  
 Listino € 111,00  
 Scontato Soci ass. fed. ANMVI € 94,00

Per ordinare: [www.evsrl.it/distribuzione](http://www.evsrl.it/distribuzione) - Fax 0372-457091 - E-mail: [editoria@evsrl.it](mailto:editoria@evsrl.it)