

**Diagnóstico y manejo clínico de enfermedad valvular crónica en un canino
clasificación ACVIM C: Reporte de caso**

**Diagnosis and clinical management of chronic valvular disease in a canine
ACVIM C classification: Case report**

Diego Martínez Carvajal^{1*} Mvz ; Rodrigo De Lavalle Galvis² Esp.

¹Veterinaria Los Almendros, área de imagenología, calle 100^a #111-12 Apartado – Antioquia.

²Mastervet Clínica Veterinaria, área de cardiología, calle 86 #47-78 Barranquilla – Atlántico.

*Correspondencia: dmartinezcarvajal@unicordoba.edu.co

Resumen: La degeneración mixomatosa de la válvula mitral (MMVD), endocardiosis o enfermedad valvular crónica, es una de las enfermedades adquiridas de origen cardiaco con mayor prevalencia en caninos, aproximadamente el 75 % de los pacientes que llegan al área de cardiología son diagnosticados con diferentes estadios de esta enfermedad.

En la actualidad y gracias a los estudios realizados en los últimos 10 años por un amplio panel de especialistas han permitido comprender el origen y la fisiopatología de la enfermedad valvular, la cual suele afectar en el mayor de los casos la válvula mitral o atrio ventricular izquierda, pero estudios han demostrado que al menos el 30 % de las mascotas enfermas con esta patología también tienen un compromiso de la válvula tricúspide o atrio ventricular derecha, la principal lesión cardiaca ocasionada por esta entidad es el remodelamiento de las válvulas y cuerdas tendinosas por una infiltración de mucopolisacáridos en la matrix extracelular, que lleva a una regurgitación de sangre hacia las aurículas, agrandamiento del corazón, disminución del gasto cardiaco, insuficiencia cardiaca y por último la muerte del animal.

En el siguiente estudio se describe el caso de un canino hembra de 12 años de raza Schnauzer, que ingreso por consulta a la veterinaria los almendros el lunes 13 de enero del año en curso, donde inicialmente se realizó examen clínico completo, donde los síntomas más relevantes fue tos no productiva y un soplo sistólico de mayor intensidad en hemitórax izquierdo a nivel de válvula mitral, al cual se le realizo química sanguínea, biomarcadores cardiacos y diagnóstico por imagen (radiografía y ecocardiografía) que permitió clasificarlo según lo descrito por el colegio americano de medicina interna (ACVIM) con enfermedad valvular degenerativa estadio C cronico, así como su tratamiento y evolución.

Palabras clave: Mixoma (D009232), Cardiotónicos (D002316), Válvula Mitral (D008943), Furosemida (D005665), Corazón (D006321).

Abstract: Myxomatous mitral valve degeneration (MMVD), endocardiosis or chronic valvular disease, is one of the most prevalent acquired diseases of cardiac origin in canines, approximately 75% of patients who arrive at the cardiology area are diagnosed with different stages. of this disease.

At present, and thanks to the studies carried out in the last 10 years by a large panel of specialists, they have allowed us to understand the origin and pathophysiology of valvular disease, which usually affects the mitral valve or left ventricular atrium in most cases. , but studies have shown that at least 30% of sick pets with this pathology also have a compromise of the tricuspid valve or right ventricular atrium, the main cardiac lesion caused by this entity is the remodeling of the valves and tendinous chords by a infiltration of mucopolysaccharides into the extracellular matrix, leading to regurgitation of blood into the atria, enlargement of the heart, decreased cardiac output, heart failure, and ultimately death of the animal.

The following study describes the case of a 12-year-old female dog of the Schnauzer breed, who was admitted to the Los Almendros veterinary clinic on Monday, January 13 of the current year, where a complete clinical examination

was initially carried out, where the most Relevant was a non-productive cough and a systolic murmur of greater intensity in the left hemithorax at the level of the mitral valve, which underwent blood chemistry, cardiac biomarkers and diagnostic imaging (radiography and echocardiography) that allowed it to be classified as described by the American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) with stage C chronic degenerative valve disease, as well as its treatment and evolution.

Keywords: Myxoma (D009232), Cardiotonics (D002316), Mitral Valve (D008943), Furosemide (D005665), Heart (D006321).

Introducción

En la actualidad la degeneración mixomatosa de la valvular mitral (MMVD), es la enfermedad cardíaca más comúnmente diagnosticada en caninos (1). La enfermedad ha sido conocida como endocarditis valvular Crónica fibrosa (nodosa), endocarditis valvular crónica, enfermedad valvular crónica, distorsión de vela ondeante de la válvula mitral, endocardiosis, fibrosis crónica de la válvula mitral, esclerosis nodular senil, degeneración mucoide, enfermedad valvular mixomatosa crónica y enfermedad degenerativa de la válvula mitral (1–3).

La MMVD afecta con mayor frecuencia a la válvula mitral o auriculoventricular izquierda, aunque en al menos un 30 % de los casos, la válvula tricúspide o auriculoventricular derecha también está comprometida. La MMVD es la causa más frecuente de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) y representa más del 70 % de los casos notificados en perros de razas pequeñas (3,4).

Los caninos de raza pequeña, como la pequinès, schnauzer minitura, yorkshire terrier, chihuahua, pomerania y daschund están predispuestos a padecer la enfermedad, siendo la raza Cavalier King Charles Spaniel y Daschund las que mayor predisposición presenta para desarrollar MMVD a temprana edad, debido a un componente hereditario; sin embargo, la progresión de la enfermedad a insuficiencia cardíaca no difiere a otras razas pequeñas (15,16). La prevalencia de MMVD se asocia con la raza, edad, tamaño corporal y sexo. Los machos de edad media a envejecidos han sido el grupo predominante de estudio, en la

mayoría de los casos los pacientes con MMVD no muestran signos de progresión de la enfermedad e incluso no desarrollan ICC; sin embargo, en algunos casos la progresión de la enfermedad es evidente, lo que lleva a la ICC e incluso a la muerte del paciente (1,5,6)

La enfermedad se caracteriza por cambios en los componentes celulares y matrix intercelular del aparato valvular (incluidas las valvas y cuerdas tendinosas) (17,18). Estos cambios incluyen la modificación en la cantidad y alineación de las fibrillas de colágeno al interior de la válvula y la expansión de la capa esponjosa por cambios en el contenido de proteoglicanos; esto posiblemente relacionado, a fenómenos transcripcionales en las células intersticiales valvulares de los ácidos ribonucleicos de microsátélites, adquiriendo propiedades de miofibroblastos activados, productores de enzimas proteolíticas como metaloproteinasas de la matriz, que degradan el colágeno y la elastina a una tasa superior a la que pueden ser producidos por las células intersticiales valvulares inactivas (19–21). Los cambios en las células endoteliales y engrosamiento subendotelial han sido reportados, aunque no se han asociado con una mayor incidencia de tromboembolismo arterial o endocarditis infecciosa en pacientes con MMVD (1,7)

El prolapso de la válvula mitral es un hallazgo común en pacientes con MMVD y representa una característica ecocardiográfica prominente en algunas razas. La regurgitación valvular progresiva aumenta el trabajo cardíaco, lo que conduce a la remodelación ventricular (hipertrofia excéntrica tanto de la aurícula como del ventrículo y cambios en la matriz intercelular), finalmente, la disfunción ventricular. La presencia de la lesión patológica de MMVD en un individuo no necesariamente identifica a un paciente que desarrollará insuficiencia valvular clínicamente relevante o signos de insuficiencia cardíaca (2,5,6)

De acuerdo con el Colegio Americano de Medicina Interna Veterinaria (ACVIM) el esquema de consenso para determinar la gravedad de la MMVD, varía considerablemente y solo una proporción de perros muestra signos clínicos debido a la enfermedad. Por esto, el ACVIM adaptó un sistema de estadificación

para la enfermedad cardíaca y la insuficiencia cardíaca y buscó vincular la gravedad de los cambios morfológicos y los signos clínicos en 4 etapas (A,B,C,D)(1). La etapa A identifica a los perros con alto riesgo de desarrollar enfermedades cardíacas pero que actualmente no tienen un trastorno estructural identificable del corazón, el estadio B identifica perros con cardiopatía estructural (p. ej., el soplo típico de insuficiencia de la válvula mitral, acompañado de alguna patología valvular típica, está presente), pero que nunca han desarrollado signos clínicos causados por insuficiencia cardíaca, el estadio C indica perros con signos clínicos actuales o pasados de insuficiencia cardíaca causada por MMVD, la etapa D se refiere a perros con MMVD en etapa terminal, en los que los signos clínicos de insuficiencia cardíaca son refractarios al tratamiento estándar (1,8,9).

Los tratamientos recomendados según el ACVIM varían en función del estadio en que se encuentre el individuo. Para estados A que identifica perros con alto riesgo de desarrollar enfermedades cardíacas, pero que aun no manifiestan signos, ni cambios ecocardiográficos (ejemplo Cavalier King Charles Spaniel, Daschund) no recomienda tratamiento farmacológico ni dietario; sin embargo, deben evitarse como reproductores potenciales que evidencien insuficiencia mitral en individuos menores de 6-8 años (1,2,10). El estado B1 describe perros que presentan soplo pero sin sintomatología clínica aparente, ni cambios anatómicos del corazón, pero que deben ser valorados cada 3 meses y solo en estado B2, cuando se observan cambios como intensidad del soplo $\geq 3/6$, relación A1:Ao ecocardiográfico en eje corto derecho en diástole temprana $\geq 1,6$ (11) , Diámetro interno del ventrículo izquierdo en diástole, normalizado por peso corporal (LVIDDN) $\geq 1,7$ (1,12), y puntuación cardíaca vertebral radiográfica (VHS) $> 10,5$ ajustada por raza (13,14), se debe iniciar el tratamiento, debido a la administración prolongada de Pimobendan a dosis de 0.4 – 0.6 mg/kg retrasa hasta en 15 meses la aparición de síntomas asociados a insuficiencia cardíaca congestiva (ICC)(15). Para el estadio C y D (agudo o crónico) el tratamiento indicado varía en función de los signos clínicos que presente el paciente, siendo necesario en estadio D agudo el tratamiento y monitoreo intrahospitalario.(1,5,15).

Con este reporte de caso se quiere compartir el manejo diagnóstico y clínico de un canino con MMVD en estadio C, describiendo el uso de la ecocardiografía, radiografía y biomarcadores como herramientas para el diagnóstico de la enfermedad, pronóstico y tratamiento.

Reporte de caso

Anamnesis

Canino hembra, de raza Schnauzer, esterilizada, de 12 años de edad y 8 kg de peso, ingresó a la clínica Veterinaria Los Almendros de la ciudad de Apartadó, Colombia el día 13 de enero del año en curso, por haber presentado en horas de la madrugada episodios de tos, no productiva y dificultad para conciliar el sueño; el tutor, refirió que en ocasiones anteriores la paciente había presentado signos similares que fueron manejados con tratamiento médico (corticosteroides).

La evaluación clínica evidenció taquipnea 44 rpm (10-30 rpm), tos no productiva, y a la palpación traqueal presentó reflejo tusígeno positivo. A la auscultación torácica se evidenció un soplo 4/6 sistólico con punto de mayor intensidad en hemitórax izquierdo entre el quinto y sexto espacio intercostal. La presión arterial sistólica fue de 129 mmHg, diastólica de 95 mmHg y media de 103 mmHg, los cuales se consideran dentro de rangos normales para la especie, edad y sexo.

Ayudas Diagnósticas utilizadas

Tomando en cuenta los signos clínicos y la evaluación clínica, se realizaron exámenes clínicos complementarios incluyendo: hemoleucograma (Tabla 1), químicas sanguíneas (Tabla 2), citoquímico de orina (Tabla 3), biomarcadores cardiacos, troponina I (cTnI) y péptidos natriuréticos (NT – proBNP). Por la presencia del soplo y teniendo en cuenta las guías para el diagnóstico de MMVD se realizaron radiografías de tórax, latero-lateral derecha (L-L-D), latero-lateral izquierda (L-L-I) y dorso-ventral (D-V) (skanmobile FDR móvil - 110 y digitalizador fujifilm for prima II). (16,17)

Tabla 1. exámenes clínicos complementarios, hemoleucograma.

Examen	Resultado	Unid.	Rango sugerido
RECUENTO DE ERITROCITOS			
Eritrocitos	6300000	Eri/ul	5300000-8830000
Hemoglobina	14.8	g/dl	12.7-16.3
Hematocrito	42.9	%	39,2-58,8
VCM	68.1	fl	70 (60-77)
HCM	23.49	pg	19-23
CHCM	34.5	g/dl	33 (31-34)
Reticulocitos	0.7	%	0-1
RECUENTO DE PLAQUETAS			
Rec. de plaquetas	313000	plt/uL	160.000-461.000
RECUENTO DE LEUCOCITOS			
			Valores absolutos
Leucocitos	10560	Leu/ul	6.000-15.000
Neutrófilos	93	%	50-73
Eosinófilos	0	%	1-10
Linfocitos	7	%	25-33
Monocitos	0	%	1-7
Neutrófilos en banda	0	%	0-4
Células inmaduras	0	%	0
Linfocitos reactivos	0	%	0
Basófilos	0	%	0
Leucocitos	10560	Leu/ul	6.000-15.000
Neutrófilos	9820.8	Neu/ul	3,3-10
Eosinófilos	0	Eos/ul	100-1500
Linfocitos	739.2	Linfo/ul	1-4500
Monocitos	0	Mon/ul	100-700
Neutrófilos en banda	0	band/ul	0-700
Células inmaduras	0	inm/ul	0
Linfocitos reactivos	0	Lreact/ul	0
Basófilos	0	Baso/ul	0

Tabla 2. exámenes clínicos complementarios, química sanguínea.

QUIMICA SANGUINEA			
Creatinina	1.05	mg/dl	0.5-1.5
Alanino Aminot SGPT / ALT	21.34	U/L	15-58
Fosfatasa Alcalina ALP	64.78	U/L	Adultos 10-73/ Cachorros 75-450 Adultos: 77-110 / Cachorros: 90-
Glicemia	83.34	mg/dl	150
Nitrógeno ureico Suero BUN	29.5	mg/dl	10.0-25.0
Urea	63.13	mg/dl	21.40 - 53.55
Hormona Tiroxina T4 libre	1.8	ng/dl	1,2 - 3,5
Colesterol Total	208.28	mg/dl	120-255
K-Tiroideo	10.58		
Triglicéridos	126.77	mg/dl	20-112

Tabla 3. exámenes clínicos complementarios, citoquímico de orina.

CITOQUÍMICO DE ORINA		
Color	Amarillo claro	Amarillo pálido a marrón
Aspecto	Turbio	Transparente y claro
Urobilinogeno	0.2	mg/dL 0.2-1 Negativo a débil positivo
Bilirrubina	1	mg/dL Negativo a débil positivo
Cuerpos Cetónicos	Negativo	mg/dl Negativo
Creatinuria	100	mg/dL 10-300
Sangre Orina	200	Eri/uL Negativo
Proteinuria	30	mg/dL Negativo
Microalbuminuria	150	mg/L 0-30
Nitritos	Negativo	mg/dl Negativo
Leucocitos	70	Leu/ul Negativo
Glucosuria	Negativo	mg/dL Negativo
Densidad (Medida con refracto)	1.027	mg/dl 1015-1045
pH	7.5	5.5-7.0
Ácido Ascórbico	0	mg/dl
Relación Proteína/Creatinina (orina) UPC	0.3	
Relación Alb/Creatinina (orina)	15	mg/g

Posteriormente se realiza estudio ecocardiográfico para confirmar diagnóstico (Easote mylab Sigma, Milán Italia), en la evaluación objetiva se evidenció en el corte paraesternal derecho eje largo de 4 cámaras, lesión valvular con engrosamiento de ambas valvas del aparato mitral con mayor afección de la valva septal o anterior, al igual que el prolapso hacia la cámara atrial de esta última, el atrio y ventrículo derecho presentaban desplazamiento del septum hacia el lado derecho sugeriendo sobrecarga de volumen y evidenciando aumento de tamaño. Al realizar las mediciones en el corte paraesternal derecho a nivel de base cardíaca se evidenció un aumento de la relación AI/Ao mayor a 1.6 (resultado 2.00), diámetro del ventrículo izquierdo en diástole normalizado al peso (DVIIdN) fue mayor a 1.7 (resultado 2.18), realizado con el modo M en eje corto paraesternal derecho a nivel de músculos papilares, cabe resaltar que al evaluar con Doppler color en corte de 5 cámaras eje largo derecho se observó una regurgitación aórtica y tricuspídea, siendo este un caso donde no solo la válvula mitral se encuentra afectada sino también la tricúspide y las válvula aórtica. (1,11,12) **(Figura 3)**.

Los resultados de los biomarcadores en la toma inicial, evidenciaron resultados sospechosos de enfermedad cardíaca, Troponina I (cTnI) 0.04ng/ml (<0.03ng/ml normal) y fracción N-terminal de péptido natriurético B (NT – proBNP) 929.2pmol/L

(<900pmol/L normal)(16,17). Las Rx de torax evidenciaron desplazamiento dorsal de la tráquea, aumento de radio opacidad de los campos pulmonares por patrón bronquial bilateral generalizado, y aumento de la silueta cardiaca (Figura 1). En la proyección lateral se observo un aumento del tamaño del atrio izquierdo, el cual se determino usando el tamaño vertebral del atrio izquierdo (VLAS) trazando una línea desde el centro del limite ventral de la Carina, hasta el límite más caudal del atrio izquierdo, donde se cruza con el borde dorsal de la vena cava caudal, 2.3 (normal <2.3) y (RLAD) dimensión radiográfica del atrio izquierdo, medida que se obtiene trazando una línea desde la intercepción formada en el eje corto y largo de la escala cardio vertebral (VHS) hasta el limite dorsal del atrio izquierdo y trasponiendo esta línea de forma paralela a la columna empezando desde la cuarta vertebra torácica, con un valor de 2.8 cuerpos vertebrales siendo un tamaño optimo de 1.8,(13,18) Los hallazgos obtenidos mediante Radiografía permiten diagnosticar a un paciente con MMVD en estadio C (Figura 2) e iniciar el tratamiento, en ausencia de ecocardiografía.(1,5,15)

Enfoque de tratamiento

De acuerdo con la clasificiacion del ACVIM el paciente fue clasificado como C cronico con formulación en casa. El tratamiento instaurado fue Pimobendan (Pimocard®5) 0.3mg/kg de peso cada 12 horas de manera permanente, dada la eficacia y seguridad que presenta este medicamento al ser usado por tiempo prolongado en pacientes con enfermedad valvular, retrasando de forma significativa la aparición de signos asociados a ICC (15,19), Furosemida 2.5mg/kg de peso cada 12 horas de manera permanente en asociación con el Pimobendan mejora la sobrevida y es un diuretico eficaz en el tratamiento de la congestion asociada a ICC (8,9), se uso Ciprofibrato a dosis de 10 mg/kg de peso cada 12 horas por 20 dias para el manejo de la hipertrigliceridemia presente, se ha visto que el uso de los derivados del acido fibrico favorece la beta-oxidacion de los acidos grasos, disminuyendo los niveles de los triglicéridos en sangre y asi también las probabilidades de enfermedades secundarias como una pancreatitis. (20). Sedanpet 1 comprimido cada 12 horas por tiempo indefinido ayudando a disminuir la hiperactividad y ansiedad, sin generar hipnosis. A los 20 dias de haber iniciado

tratamiento se realiza control de triglicéridos con resultados de 105.4 mg/dL (normal 20-120 mg/dL), suspendiendo la administración de Ciprofibrato. Y sacubitril/valsartán (Entresto®) 12.5mg/kg de peso cada 24 horas de manera permanente.



Figura 1. (A) Rx D-V se evidencia un aumento de la silueta cardiaca tomando como referencia la escala cardiovertebral o también denominado Vertebral Heart Score (VHS), un aumento de la aurícula izquierda, teniendo en cuenta el tamaño de la aurícula izquierda vertebral (VLAS).

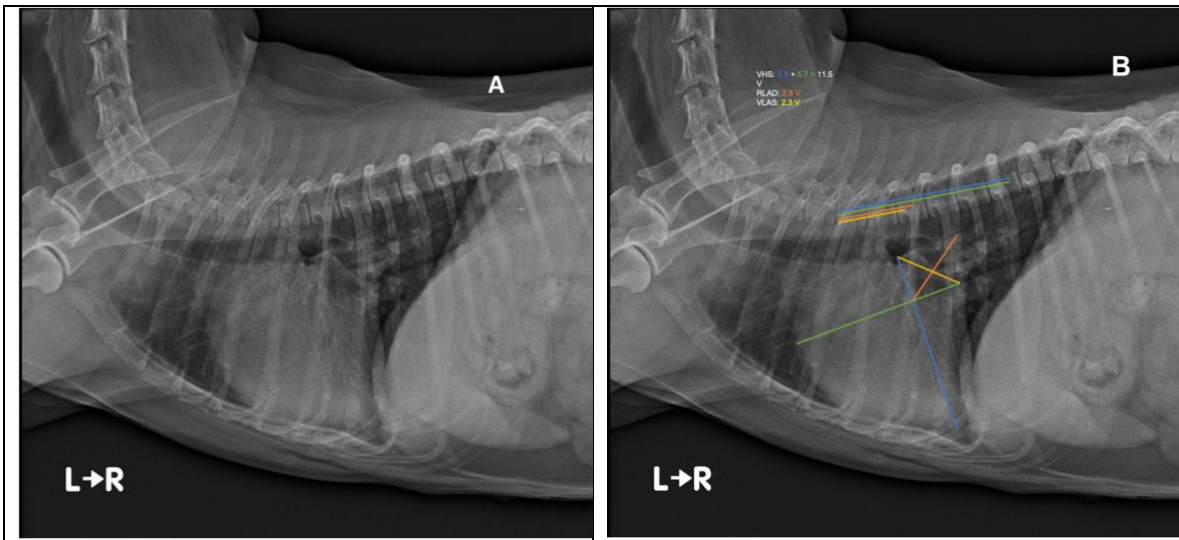


Figura 2. (A) Rx L-L-D, VLAS (azul) de 2,4 calculado desde el límite ventral de la carina hasta el límite dorsal de la vena cava caudal. **(B)** Rx L-L-D silueta cardiaca aumentada con VHS de 12,0v, Eje largo (naranjado) de 6,2v calculado desde el límite ventral hasta el punto más distante del ápice cardiaco, y Eje corto (verde) de 5,8v calculado desde el borde dorsal de la vena cava caudal hasta el otro extremo de la silueta cardiaca, formando un ángulo de 90° entre los dos ejes. Se transponen ambos ejes a nivel de la columna vertebral, iniciando en el borde craneal del cuerpo de la 4ta vertebra torácica, para obtener el valor de VHS. RLAD (amarillo) de 2,8v calculado desde la intersección de los ejes hasta el límite dorsal de la aurícula izquierda.

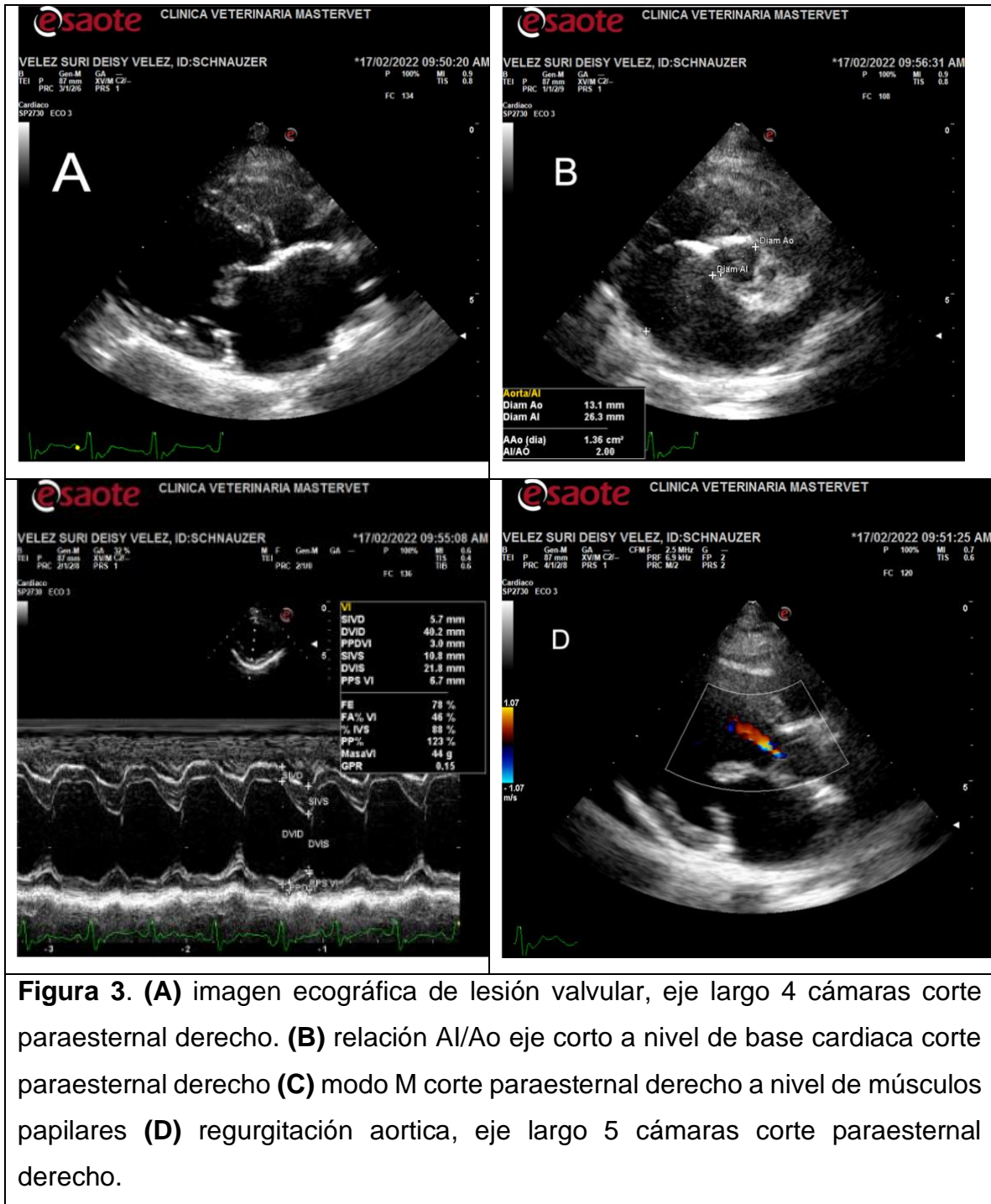


Figura 3. (A) imagen ecográfica de lesión valvular, eje largo 4 cámaras corte paraesternal derecho. (B) relación AI/Ao eje corto a nivel de base cardiaca corte paraesternal derecho (C) modo M corte paraesternal derecho a nivel de músculos papilares (D) regurgitación aortica, eje largo 5 cámaras corte paraesternal derecho.

16 semanas después de iniciado el tratamiento, el paciente acude a revisión, la tutora no ha presentado signos clínicos en casa, presentando una frecuencia respiratoria en reposo menor a 30 respiraciones en un minuto, con apetito adecuado y conservando el peso indicado el primer día de consulta, al examen clínico se

ausculta solpo sistólico 4/6 de mayor intensidad en hemitórax izquierdo, normotermico, normovolemico y con una frecuencia cardiaca de 132 lpm, sonido bronquial levemente aumentado, murmullo vesicular normal, sin signos de ICC presentes.

Los resultados de los biomarcadores a la semana 16, evidenciaron resultados cTnI 0.05ng/ml (<0.03ng/ml normal) y NT – proBNP 925.3pmol/L (<900pmol/L normal). Se evidencio una disminución de los niveles de NT- proBNP, asociado al uso de sacubitrilo el cual impide la degradación de los péptidos natriuréticos, favoreciendo la acción de estos a nivel cardiovascular y renal, tales como la vasolidatacion, natriuresis y diuresis. (15,21).

DISCUSIÓN

La degeneración valvular mitral es la enfermedad cardiaca comúnmente diagnosticada en el perro, esta es causada por un proceso degenerativo y progresivo en las válvulas atrio ventriculares de etiología indeterminada. (7,8). El diagnostico de MMVD es un proceso clínico que con exámenes complementarios e imágenes diagnosticas, permite al clínico ubicar de forma objetiva al paciente en un estadio de la enfermedad y así iniciar tratamiento; tomando como referencia la clasificación ACVIM. (1)

La radiografía de tórax es una herramienta de fácil acceso y bajo costo, que nos permite mediante la medición de VHS, VLAS Y RLAD identificar de forma temprana cambios radiográficos asociados a el aumento de tamaño del atrio izquierdo, permitiendo de esta forma al clínico iniciar tratamiento de forma rápida en pacientes que presenten hallazgos compatibles con insuficiencia cardiaca congestiva. Estas mediciones han demostrado ser útiles al momento de evidenciar agrandamiento del atrio izquierdo en pacientes con enfermedad valvular degenerativa, RLAD, VLAS se relaciona positivamente con el aumento de la relación AI/Ao, aunque RLAD ha demostrado ser superior respecto a VLAS y VHS en la predicción de pacientes con criterios ecocardiográficos de estadio B2 (13). No obstante, la ecocardiografía, así como el uso de biomarcadores

cardiacos son los métodos más usados para llegar a un diagnóstico de enfermedad valvular y de igual forma nos brinda información respecto a la evolución del tratamiento médico y como progresa la enfermedad mediante el uso de parámetros objetivos como la relación AI/Ao, DVIIdN, fracción de acortamiento y otras mediciones que en conjunto brindan información respecto a la función sistólica y diastólica del paciente, no obstante la ecocardiografía es de gran ayuda al momento de diagnosticar pacientes que tienen más de una válvula afectada (6,10).

La ecocardiografía permite al clínico conocer de manera más profunda los cambios anatómicos causados por la MMVD, tales como el engrosamiento de una o ambas valvas atrio-ventriculares, la regurgitación valvular, sobrecarga de volumen del ventrículo y aurícula izquierda, aumento de la distensión venosa pulmonar, y en base a esto ajustar los tratamientos en función del estado clínico del paciente (10,22).

El uso inotropos como el Pimobendan a dosis de 0.25 – 0.6 mg/kg cada 12 horas por vía oral por tiempo indefinido, este medicamento después de haber suministrado tiene una biodisponibilidad en sangre e hasta un 60%, ha demostrado aumenta la disponibilidad y sensibilidad de los miocitos al calcio e incrementa la contractilidad del miocardio y produce vasodilatación arterial, retrasando de esta forma hasta 15 meses la aparición de ICC (15,19).

En pacientes en estadio C donde ecográficamente en los cortes de eje largo 4 cámaras y eje corto a nivel de base cardiaca se evidencia sobre carga de volumen, aumento de la relación AI/Ao, desplazamiento del septum interventricular e interatrial hacia el lado derecho, aumento del tamaño del atrio izquierdo, la furosemida medicamento que por sus efectos diuréticos están indicado para tratar los síntomas asociados a ICC, su uso a dosis de 1-4 mg/kg VO cada 12 horas en pacientes en estadios C crónicos ha demostrado se suficiente para disminuir el edema pulmonar, no obstante, el uso inadecuado y el no monitoreo del paciente cardiaco puede llevar a síntomas graves como deshidratación, desbalances electrolíticos, falla renal e incluso favorece el

aumento de la dificultad respiratoria si se encuentra un taponamiento cardiaco o efusion pericárdica, el uso de furosemida en el paciente en cuestión favoreció la mejoría de la tos y dificultad respiratoria por la que consulto inicialmente el paciente (1,8,23).

En casos agudos la furosemida puede ser usada por vía parenteral a dosis de 2 mg/kg vía intravenosa, seguidas de dosis iguales cada hora hasta que la frecuencia respiratoria y la disnea disminuyan o hasta que las líneas B en la ecografía de tórax disminuyan, la dosis máxima reportada es de 8 mg/kg en 4 horas, en aquellos casos donde se evidencia un edema pulmonar fulminante se debe administrar un bolo inicial de 2 mg/kg y continuar con una infusión continua a razón de 0.6 – 1 mg/kg/hora (4,24).

La furosemida en conjunto con el Pimobendan en estadio C han demostrado ser efectiva en pacientes con enfermedad valvular y cardiomiopatía dilatada, mejorando la calidad de vida y aumentando la tasa de supervivencia.

La inclusión de sacubitril/valsartán (Entresto®) en el tratamiento de perros diagnosticados con MMVD en estadio C, demostrando ser efectiva, el sacubitrilo es un medicamento que inhibe la acción de la neprilisina (NEP) sobre la degradación de los péptidos atriouréticos favoreciendo así los efectos de estos tales como la vasodilatación, natriuresis, diuresis y tiene efectos antihipertroficós y antifibrolíticos, disminuyendo los niveles de los biomarcadores cardíacos y renales (21). Por otro lado el valsartán bloquea los efectos relacionados con la actividad de la Angiotensina II sobre sus receptores, previniendo la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), la activación del SRAA va a desencadenar una serie de procesos fisiológicos que llevan al aumento de la presión arterial, retención renal de sodio y de fluidos, la activación y proliferación de crecimiento de células dentro de las paredes vasculares y por consiguiente la remodelación cardiovascular desfavorable. En este caso los niveles de NT-proBNP disminuyeron con el tiempo. El sacubitrilo y el valsartán en asociación con el Pimobendan y furosemida son un grupo de medicamentos que favorecen la evolución del paciente con enfermedad valvular, al mejorar la sintomatología la presentación de signos asociados a

insuficiencia cardiaca congestiva (15,21). En humanos hay múltiples estudios que demuestran la efectividad de estos medicamentos al disminuir la frecuencia de eyección y los niveles de biomarcadores cardiacos, reduciendo de forma significativa la mortalidad y la necesidad de hospitalización derivadas de una ICC en un 20%. (25).

En pacientes con enfermedad valvular crónica, garantizar los niveles de proteína de buena calidad previene la aparición de anorexia asociada al problema cardiaco, la ingesta de reducida de sodio evita la progresión de la enfermedad y la aparición de una enfermedad renal secundaria. El uso de dietas balanceadas como Hills H/D que tiene bajo niveles de sodio, altos niveles de taurina y L-carnitina, ayuda a mantener la presión arterial normal, favorece el metabolismo cardiaco, la función del corazón e incrementa los niveles de vitamina B y magnesio que ayuda a reponer los nutrientes perdidos al recibir diuréticos. (1,26)

Bibliografía

1. Keene BW, Atkins CE, Bonagura JD, Fox PR, Häggström J, Fuentes VL, et al. ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. *J Vet Intern Med.* mayo de 2019;33(3):1127-40.
2. Borgarelli M, Buchanan JW. Historical review, epidemiology and natural history of degenerative mitral valve disease. *J Vet Cardiol.* marzo de 2012;14(1):93-101.
3. González Alexis DMFS. Enfermedad Valvular Degenerativa. En: *Cardiología clínica en el perro y el gato.* Grafica IN Multimédica. Barcelona, España: Multimedica Ediciones Veterinarias; 2021. p. 147-61.
4. Gómez-Duarte L. Enfermedad valvular degenerativa en perros: actualización en su diagnóstico, tratamiento y pronóstico. :8.
5. Meurs KM, Adin D, O'Donnell K, Keene BW, Atkins CE, DeFrancesco T, et al. Myxomatous mitral valve disease in the miniature poodle: A retrospective study. *Vet J.* febrero de 2019;244:94-7.
6. Kim HT, Han SM, Song WJ, Kim B, Choi M, Yoon J, et al. Retrospective study of degenerative mitral valve disease in small-breed dogs: survival and prognostic variables. *J Vet Sci.* 2017;18(3):369.
7. Han RI, Black A, Culshaw GJ, French AT, Else RW, Corcoran BM. Distribution of myofibroblasts, smooth muscle-like cells, macrophages, and mast cells in mitral valve leaflets of dogs with myxomatous mitral valve disease. *Am J Vet Res.* junio de 2008;69(6):763-9.
8. Borgarelli M, Haggstrom J. Canine Degenerative Myxomatous Mitral Valve Disease: Natural History, Clinical Presentation and Therapy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* julio de 2010;40(4):651-63.
9. Dávila F. R, Astoquillca L. V. DEGENERACIÓN VALVULAR MITRAL EN UN CANINO CRUZADO: RELATO DE CASO. *Rev Investig Vet Perú.* 3 de julio de 2014;25(1):108-12.
10. Mattin MJ, Boswood A, Church DB, Brodbelt DC. Prognostic factors in dogs with presumed degenerative mitral valve disease attending primary-care veterinary practices in the United Kingdom. *J Vet Intern Med.* marzo de 2019;33(2):432-44.
11. Hansson K, Haggstrom J, Kwart C, Lord P. LEFT ATRIAL TO AORTIC ROOT INDICES USING TWO-DIMENSIONAL AND M-MODE ECHOCARDIOGRAPHY IN CAVALIER KING CHARLES SPANIELS WITH AND WITHOUT LEFT ATRIAL ENLARGEMENT. *Vet Radiol Htmleht Glyphamp Asciiamp Ultrasound.* noviembre de 2002;43(6):568-75.

12. Cornell CC, Kittleson MD, Torre PD, Häggström J, Lombard CW, Pedersen HD, et al. Allometric Scaling of M-Mode Cardiac Measurements in Normal Adult Dogs. *J Vet Intern Med.* mayo de 2004;18(3):311-21.
13. Vezzosi T, Puccinelli C, Citi S, Tognetti R. Two radiographic methods for assessing left atrial enlargement and cardiac remodeling in dogs with myxomatous mitral valve disease. *J Vet Cardiol.* abril de 2021;34:55-63.
14. Luque IG, Salguero XS, Navalón I. TRABAJO FINAL DEL GRADO. :74.
15. Boswood A, Häggström J, Gordon SG, Wess G, Stepien RL, Oyama MA, et al. Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study—A Randomized Clinical Trial. *J Vet Intern Med.* noviembre de 2016;30(6):1765-79.
16. Jaquete-de la Fuente et al. Biomarcadores Cardiacos En Pequeños Animales. *Clin Vet Peq Anim.* 2019;39(4):199-205.
17. Mario de la Puente, Rodrigo De Lavalles Galvis, Jorge G. Rodríguez, Ariel M. Duarte, Amanda R. Riquett, María de la Puente, et al. Use of biomarkers as prognostic indicators in dogs with natural heartworm. *Hum Vet Med - Int J Bioflux Soc.* septiembre de 2018;10(3):99-103.
18. Luque IG, Salguero XS, Navalón I. TRABAJO FINAL DEL GRADO. :74.
19. Boswood A. Current Use of Pimobendan in Canine Patients with Heart Disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* julio de 2010;40(4):571-80.
20. Cruz Carrillo A, Moreno Figueredo G, Tobón JF. Manejo farmacológico de la hiperlipidemia en caninos. *Rev Med Vet.* 1 de junio de 2011;(21):73-85.
21. Sabbah HN, Gupta RC, Zhang K, Singh-Gupta V, Xu J. Chronic Therapy with Sacubitril/Valsartan Reduces Plasma Troponin-I Level in Dogs with Experimentally-Induced Cardiorenal Syndrome. *J Card Fail.* agosto de 2018;24(8):S22.
22. Swift S, Baldin A, Cripps P. Degenerative Valvular Disease in the Cavalier King Charles Spaniel: Results of the UK Breed Scheme 1991-2010. *J Vet Intern Med.* enero de 2017;31(1):9-14.
23. Sabetti MC, Fidanzio F, Troia R, Perissinotto L, Romito G, Mazzoldi C, et al. Effect of sampling time on urinary electrolytes following oral furosemide administration in dogs with myxomatous mitral valve disease. *J Vet Cardiol.* junio de 2022;41:57-69.
24. Porteiro Vázquez DM, Santana González AJ. *Cardiología clínica en el perro y el gato.* Barcelona, España: Multimedica Ediciones Veterinarias; 2021. 1-370 p.
25. Mann DL, Greene SJ, Givertz MM, Vader JM, Starling RC, Ambrosy AP, et al. Sacubitril/Valsartan in Advanced Heart Failure With Reduced Ejection Fraction.

JACC Heart Fail. octubre de 2020;8(10):789-99.

26. Atkins C, Bonagura J, Ettinger S, Fox P, Gordon S, Haggstrom J, et al. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart Disease. J Vet Intern Med. noviembre de 2009;23(6):1142-50.

