

**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA**

**ACTUALIZACIÓN EN DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA
CARDÍACA CONGESTIVA EN PERROS**

por

Matías IROLDI RODRIGUEZ

TESIS DE GRADO presentada como uno de
los requisitos para obtener el título de Doctor
en Ciencias Veterinarias

Orientación: Medicina Veterinaria

MODALIDAD: Revisión bibliográfica

MONTEVIDEO

URUGUAY

2022

PÁGINA DE APROBACIÓN

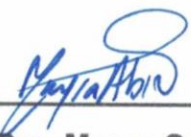
Tesis aprobada por:

Presidenta: 

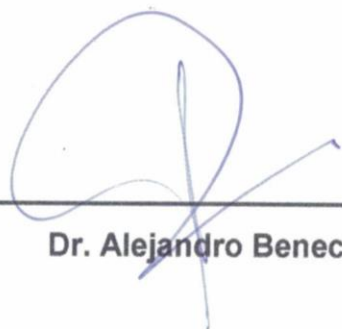
Dra. Alicia De Cuadro

Segundo Miembro: 

Dra. Natalie Ruiz


Tercer Miembro: 

Dra. Mayra Cecilia Abreu

Cuarto Miembro: 

Dr. Alejandro Benech

Fecha de aprobación: 25 de mayo 2022

Autor: 

Matías Iroldi

Agradezco a mi tutora la Dra. Natalie Ruiz por apoyarme en todo momento, por haberme compartido su conocimiento y por orientarme a la hora de la redacción, a su vez también le agradezco por ayudarme a conocer el mundo de la cardiología veterinaria.

Un agradecimiento al Dr. Alejandro Benech por estar siempre presente para evacuar dudas y por todas las enseñanzas brindadas sobre la cardiología veterinaria.

Agradezco a todo el personal de biblioteca por la ayuda brindada en la búsqueda bibliográfica, a la vez que agradezco a todos los funcionarios docentes y no docentes de la Facultad de Veterinaria de la UdelaR.

Agradezco a Fiorella y su familia por siempre estar presentes y por su apoyo incondicional.

Agradezco profundamente a mi madre y mi padre por las enseñanzas desde niño, por impulsarme a seguir una carrera que me apasionara, por todo el apoyo y cariño brindado y por siempre estar presentes.

TABLA DE CONTENIDO

	Página
PÁGINA DE APROBACIÓN.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
TABLA DE CONTENIDO.....	4
RESUMEN.....	5
SUMMARY.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
OBJETIVO DEL TRABAJO.....	9
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	10
INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA.....	10
Enfermedad valvular atrioventricular degenerativa.....	12
Cardiomiopatía dilatada.....	14
CLASIFICACIÓN DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA.....	16
Métodos diagnósticos.....	17
TERAPÉUTICA DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA.....	27
Objetivos de la terapia farmacológica.....	27
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.....	27
Antagonistas de los receptores de angiotensina II.....	29
Inotrópicos positivos.....	29
Diuréticos.....	31
Antiarrítmicos.....	32
Beta-bloqueantes.....	33
Manejo nutricional.....	34
Otras terapias.....	35
Alternativas quirúrgicas.....	36
CONCLUSIONES.....	38
BIBLIOGRAFÍA.....	39

RESUMEN

Las patologías cardíacas en perros son un tópico que están en constante crecimiento desde hace décadas, tanto en los avances diagnósticos, como los avances terapéuticos, siendo diagnosticados cada vez más pacientes con algún tipo de enfermedad cardiovascular. En perros la patología más común es la valvulopatía mitral adquirida, seguida por la cardiomiopatía dilatada, la primera se caracteriza por una falla estructural de la válvula mitral y la segunda ocurre principalmente por una disfunción sistólica. Ambas derivan en una insuficiencia cardíaca congestiva. En la actualidad contamos con una gran variedad de tratamientos, siendo su objetivo mejorar la calidad de vida del animal. Dentro de los fármacos contamos principalmente con el pimobendán, una droga relativamente nueva, con grandes efectos beneficiosos a corto y largo plazo. También es indispensable el uso de diuréticos como furosemida, torasemida y espironolactona, además de otras drogas como enalapril, benazepril, digoxina, entre otros. Cada animal requiere un plan terapéutico diseñado según sus necesidades, ya que es inevitable evaluar muchas variables al momento de formularlo (estado general del animal, grado de avance de la patología). En ese sentido este trabajo pretende aportar una actualización en el diagnóstico y tratamiento al veterinario clínico para la correcta toma de decisiones a la hora de enfrentarse al paciente cardiópata

SUMMARY

Cardiac diseases in dogs are a field of study in continuous growth since the past few decades, both in diagnostic and therapeutic advances, being diagnosed in an increasing number of patients with any kind of cardiovascular disease. Among dogs, the most common pathology is acquired mitral valve disease, followed by dilated cardiomyopathy, the first one being characterized by a structural failure of the mitral valve, and the second one mostly by a systolic dysfunction. Both diseases lead eventually to congestive heart failure. Nowadays, we have a plethora of therapeutic options, whose main goals are to improve the animal's quality of life. Among these options, we have Pimobendan, a relatively brand-new drug, with numerous benefits both in short and long terms. Nonetheless, it is also unquestionable the use of diuretics such as Furosemide, Torasemide and Spironolactone, besides drugs as Enalapril, Benazepril and Digoxin, among others. Each one and every animal requires an individual therapeutic plan, designed according to their specific needs, as it is unavoidable to assess a wide number of variables when formulating it (animal's general health, state of progress of the disease, economic possibilities). In this line of thought, this study aims to discuss the updates in diagnose and treatment, at the service of clinical veterinarians, for them to take assertive decisions when facing a patient with a cardiovascular disease.

INTRODUCCIÓN

Por el año 1913, los principales signos de valvulopatías cardíacas y cardiomiopatías fueron descritos, sin embargo, las patologías cardíacas propiamente dichas se comenzaron a estudiar con mayor énfasis entre los años 1925 y 1929. Recién en el año 1948 las investigaciones tomaron mayor relevancia, debido a que hasta ese año la falta de conocimiento sobre enfermedades cardiovasculares en perros era muy notoria. En esos años se creía que la incidencia de dichas enfermedades era muy baja y se limitaban solamente a perros añosos o en muy pocos casos a cachorros con defectos cardíacos congénitos y el diagnóstico se realizaba al momento de la necropsia. Recién a partir del 1948 gracias al uso de electrocardiograma (ECG), fonocardiograma (FCG) y estudios radiográficos (RX) se pudo poner mayor énfasis en las investigaciones clínicas (Detweiler y Paterson, 1965).

En la clínica veterinaria actual, las afecciones cardiorrespiratorias representan alrededor del 10% de las consultas, siendo la segunda causa más habitual de muerte en perros debido a la falta de información de los propietarios y por lo tanto su demora en la atención veterinaria (Álvarez Ramírez y Cruz Martínez, 2009).

La insuficiencia cardíaca se define como un síndrome que causa una deficiencia sistólica-diastólica que no permite satisfacer las necesidades metabólicas tisulares (Álvarez Ramírez y Cruz Martínez, 2009). Otros autores la definen como un síndrome clínico de causas cardíacas en la cual aumenta la presión venosa, disminuye el gasto cardíaco y ocurren alteraciones neuro-humorales que provocan anomalías moleculares, causando a largo plazo un daño en el miocardio y su consecuente muerte. Puede clasificarse en derecha o izquierda de acuerdo al lado de origen primario. La insuficiencia cardíaca izquierda cursa con signos de congestión pulmonar donde el edema de pulmón es la principal consecuencia, siendo tos y disnea los de mayor presentación. En el caso de la insuficiencia cardíaca derecha el corazón no puede eyectar la sangre con eficiencia, por lo que el volumen tele diastólico aumenta considerablemente y cursa con ascitis principalmente (Katz, 2001).

Las patologías cardíacas en perros pueden clasificarse dentro de congénitas o adquiridas, las primeras representan alrededor de un 5% y las segundas un 95%. La patología adquirida más común es la valvulopatía mitral adquirida (VMA) que ocupa el 75%, le sigue la cardiomiopatía dilatada (CMD) con el 8%. Cabe destacar que está en aumento el porcentaje de perros con *Dirofilaria* o “El gusano del corazón”, ocupando el 13% de las patologías cardíacas adquiridas en zonas endémicas. La VMA ocurre preferentemente en caninos mayores de 5 años y de razas pequeñas, por otro lado, la CMD afecta principalmente caninos de razas grandes de todas las edades (Hoque, Saxena, Cugjoo y Bodh, 2019).

Un rápido diagnóstico de la enfermedad aumenta considerablemente la sobrevida, aunque un diagnóstico tardío, pero con una buena respuesta terapéutica, el tiempo de sobrevida actualmente es más alto de lo esperado (Beaumier, Rush, Yang y Freeman, 2018).

Históricamente el tratamiento para la ICC (Insuficiencia cardíaca congestiva) se basó en vasodilatadores y diuréticos, con el objetivo de disminuir la pre y poscarga, debido a que el aumento de la volemia a causa de la retención de sodio es la

primera complicación de la ICC. Los vasodilatadores más utilizados se denominan inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), mientras que los diuréticos más eficaces son los diuréticos de asa (Nelson y Couto, 2000).

La terapéutica para la ICC ha avanzado a lo largo de los años y han aparecido drogas nuevas. Al día de hoy se cuenta con fármacos beta-bloqueantes, inotrópicos positivos, antagonistas de los receptores de angiotensina II, broncodilatadores, antiarrítmicos, inodilatadores (Pimobendám) y los siempre utilizados IECAS y diuréticos (Keene et al., 2019).

OBJETIVOS DEL TRABAJO

Objetivo general

Realizar una actualización bibliográfica sobre los últimos avances acerca de la insuficiencia cardíaca congestiva y su terapéutica.

Objetivos específicos

Describir los aspectos más importantes de la insuficiencia cardíaca congestiva en caninos, su fisiopatología y las enfermedades que más frecuentemente la causan.

Enfatizar en el uso de nuevos fármacos para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva en caninos.

Elaborar un documento que facilite al médico veterinario clínico, actualizar sus conocimientos en el tratamiento de este síndrome.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Insuficiencia cardíaca congestiva

La insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) en perros puede tener muchas causas, siendo la causa más común la degeneración mixomatosa de la válvula mitral, causal de regurgitación de sangre del ventrículo al atrio izquierdo. A medida que la enfermedad progresa van apareciendo signos clínicos como tos, disnea, síncope, cianosis y llevando posiblemente a la muerte (Beaumier et al., 2018).

Tabla 1. Principales causas de ICC en perros (Knight, 1996).

Disfunción miocárdica	Sobrecarga de presión	Sobrecarga de volumen	Inhibición mecánica diastólica	Disfunción circulatoria
Cardiomiopatía dilatada	Estenosis subaórtica	Insuficiencia aórtica	Hemopericardio con tamponamiento cardíaco	Shock hemodinámico
Miocarditis	Estenosis pulmonar	Insuficiencia mitral	Pericarditis restrictiva	Anemia
Arritmias	Hipertensión pulmonar	Insuficiencia tricuspídea	Cardiomiopatía hipertrófica	Hipovolemias
Deficiencia de carnitina	Hipertensión sistémica	Comunicación interventricular		

Los signos clínicos de la ICC provienen principalmente de los mecanismos compensatorios, aunque también por la incapacidad del corazón de mantener un gasto cardíaco (GC) adecuado. Los signos clínicos varían desde intolerancia al ejercicio, tos seca y/o productiva (edema pulmonar), síncope, ascitis, disnea, entre otros (Kittleson y Kienle, 2000). Tanto la disnea, a consecuencia del edema pulmonar, como la ascitis se deben a la retención de sodio y potasio debido a la activación del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), por eso es un objetivo crucial en el tratamiento controlar dicho sistema (Ames, Atkins y Pitt, 2019).

El primer mecanismo compensatorio ante una disminución del gasto cardíaco es un aumento en la liberación de catecolaminas, es decir una descarga simpática, con esto se busca aumentar la frecuencia cardíaca (FC) y aumentar el volumen de eyección sistólico (VES) mediante un incremento de la fuerza de contracción del miocardio. Sin embargo, este efecto tiene una eficacia limitada en el tiempo, debido a que al aumentar la FC disminuye el volumen telediastólico y por lo tanto el VES (Guyenet, 2006). A medida que la enfermedad avanza entra en juego el SRAA, dicho sistema está comprendido por una compleja cascada de hormonas y enzimas que van a tener como resultado final el aumento de la presión arterial (Nelson y Couto, 2000).

El SRAA comienza con la liberación de renina por parte del riñón, en respuesta a una baja de la presión arterial. Sin embargo, la renina primariamente se sintetiza en forma de pro-renina por parte las células yuxtglomerulares, las cuales son miocitos

lisos modificados ubicados en las paredes de las arteriolas aferentes, próximas al glomérulo (Estañol et al., 2009). La renina es una enzima que actúa sobre una proteína denominada “angiotensinógeno”, transformándola en angiotensina I (AG-1), la cual tiene débiles propiedades vasoconstrictoras. La renina continúa actuando por 60 minutos (Hall y Guyton, 2011). El angiotensinógeno es una globulina formada en el hígado principalmente y en menor medida en otros órganos como cerebro, grandes arterias, riñones, tejido adiposo y corazón (Santeliz, Romano, Gonzalez y Hernandez, 2008).

Posteriormente la AG-1 es convertida en angiotensina 2 (AG-2) por acción de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) a nivel pulmonar principalmente. No obstante, se han descubierto otros sitios de conversión de la AG-1 en AG-2 como riñones, cerebro, vasos sanguíneos y corazón de forma local; mediante vías no dependientes de la ECA (Barrios, Tomás y Ruilope, 2002). La AG-2 es una sustancia vasoconstrictora muy potente, pero se inactiva en cuestión de 1-2 minutos en la sangre por acción de angiotensinasas (Hall y Guyton, 2011). A su vez, posee dos tipos de receptores principalmente: receptores AT-1 y AT-2. La afinidad por dichos receptores es la misma, pero sin embargo los AT-2 se presentan principalmente durante la etapa fetal, por lo que en la etapa adulta la AG-2 actúa mayormente sobre los AT-1 (Watanabe, Barker y Berk, 2005).

Los principales efectos de la AG-2 son dos. El primero es la vasoconstricción intensa sobre las arteriolas y en menor medida de las vénulas. Dicho efecto aumenta la resistencia periférica total y como consecuencia aumenta la presión arterial. El segundo efecto es el descenso de la excreción de sodio y agua por los riñones, aumentando el volumen del líquido extracelular y la presión arterial. Este último efecto actúa a largo plazo, en cuestión de horas y días y es más potente que el efecto mencionado al principio del párrafo. Sobre los riñones ejerce su acción de forma directa y de forma indirecta a través de la aldosterona (Hall y Guyton, 2011). También, estimula la secreción de aldosterona por la corteza suprarrenal, la cual provoca retención de sodio y agua a nivel renal, por lo que se le suma al efecto directo de la AG-2 sobre los riñones (Cowley, 1992).

La acción en conjunto de ambos mecanismos resultará en retención de agua, aumentando la volemia y la precarga; lo cual es beneficioso en un primer momento porque colabora en mantener el volumen telediastólico y por tanto aumentar el gasto, aunque también desencadenará un aumento significativo de las presiones de llenado, lo que provocará edema y derrames cavitarios (Ettinger y Feldman, 2007).

La Aldosterona liberada de forma crónica y en exceso, ha demostrado efectos de inflamación, hipertrofia y fibrosis, sobre tejidos del miocardio, musculatura lisa vascular y riñones (Ames et al., 2019).

Se considera muy importante que cada canino de raza predispuesta que llega a consulta se le realice un examen cardíaco de rutina, con el fin de diagnosticar a tiempo una patología cardíaca asintomática (Hoque et al., 2019).

Valvulopatía mitral adquirida

La función principal de la válvula mitral es mantener un flujo unidireccional de la sangre, desde el atrio izquierdo al ventrículo izquierdo, permitiendo un buen llenado del ventrículo izquierdo durante la diástole y evitando un reflujo de sangre hacia el atrio izquierdo durante la sístole (Mucha, 2017). La válvula mitral o también llamada aparato valvular mitral está compuesta por el anillo mitral, dos valvas, cuerdas tendinosas y músculos papilares (Rojas, 2018). Las cuerdas tendinosas son las que soportan las mayores fuerzas y son muy importantes para mantener un adecuado rendimiento durante la sístole. Estas cuerdas nacen de los músculos papilares y se van ramificando para unirse a las valvas en distintos puntos (figura 1), cumpliendo diferentes funciones, según su sitio de unión (Orozco, Olivera-Ángel y Vargas-Pinto, 2019). El aparato mitral depende de un correcto y coordinado funcionamiento de cada una de sus estructuras anatómicas; si alguno de estos llegase a fallar, puede llegar a causar una regurgitación de sangre desde el ventrículo hacia el atrio izquierdo, es decir, una insuficiencia mitral (Mucha, 2017).

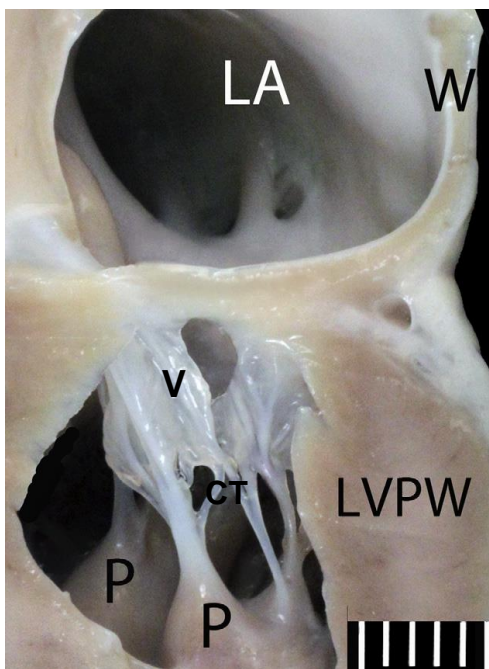


Figura 1. Se observa el aparato mitral normal, con sus músculos papilares (P), las cuerdas tendinosas (CT) y las valvas (V) (Fox, 2012).

La VMA o también llamada degeneración valvular mixomatosa se caracteriza por ser un proceso degenerativo no infeccioso de la válvula mitral (Mucha, 2017). Afecta principalmente perros de raza pequeña como el Cavalier King Charles Spaniel (CKCS), Caniche miniatura, Schnauzer miniatura, Chihuahua, Pomerania, Fox Terrier, Cocker Spaniel y raza Pequinés, aunque puede afectar perros de cualquier raza. En términos generales afecta perros entre 8 y 11 años de edad y que pesan menos de 20kg (Rojas, 2018).

En esta patología ocurre una remodelación progresiva no inflamatoria de la estructura de la válvula mitral siendo causada por un defecto en la integridad mecánica de la valva debido a la síntesis alterada y remodelación por el colágeno tipo VI (Lazar, Marques y Aiello, 2018). La VMA se caracteriza por una distorsión

nodular de las valvas, sumado a un engrosamiento y alargamiento de las cuerdas tendinosas. Al comienzo aparecen unos pequeños nódulos en los bordes de las valvas y a medida que la enfermedad progresa aumentan de tamaño, número y llegan a juntarse unas a otras (figura 2). En casos graves las valvas se contraen y se acercan al endocardio del ventrículo. Cuando estas alteraciones son lo suficientemente graves, las valvas no coaptan correctamente (figura 3), dando lugar a una regurgitación de sangre desde el ventrículo al atrio. Histológicamente encontramos depósitos de mucopolisacaridos de forma primaria y fibrosis de las valvas, siendo lo segundo de menor importancia. Cabe destacar que no hay respuesta inflamatoria y es una patología de etiología no infecciosa (Abbott, 2017).



Figura 2. Válvula mitral con diversos grados de nódulos coaptados (flecha fina), a su vez se visualizan las valvas engrosadas (flecha gruesa) (Fox, 2012).

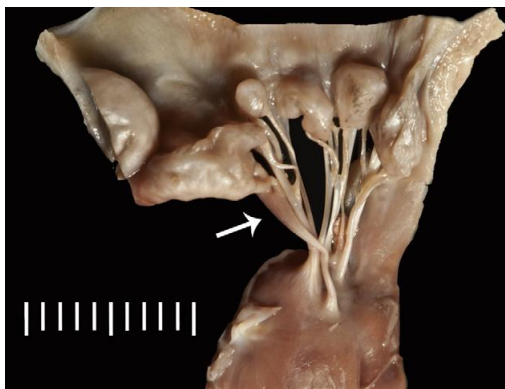


Figura 3. Se observa gran distorsión y engrosamiento de las valvas y de alguna de las cuerdas tendinosas (flecha blanca) (Fox, 2012).

La causa es desconocida hasta el momento y está en estudio la posibilidad de factores genéticos y hereditarios. Por otro lado, se la ha visto asociada a enfermedades como la broncomalacia y la enfermedad discal intervertebral; lo que sugiere que la VMA sea una enfermedad sistémica que afecta al tejido conectivo, aunque por el momento faltan pruebas confirmatorias (Abbott, 2017).

La insuficiencia de dicha válvula conlleva a una regurgitación de sangre del ventrículo al atrio, provocando el signo clínico típico de esta enfermedad que es el soplo sistólico auscultado en el foco mitral del lado izquierdo del tórax (Nelson y Couto, 2000). Esta regurgitación provoca un aumento del volumen del atrio izquierdo, lo que lleva a su dilatación. El retorno venoso pulmonar aumenta como consecuencia de la sangre regurgitada, por lo que el ventrículo va a recibir la sangre normal de la diástole y se le suma la sangre que fue regurgitada desde el atrio. Esto

provoca una sobrecarga de volumen tanto del atrio y el ventrículo izquierdo, dando como resultado una dilatación e hipertrofia excéntrica éste último (Abbott, 2017). Si la válvula está muy dañada puede aumentar la presión de llenado ventricular izquierda, reflejándose de forma retrógrada, aumentando la presión venosa pulmonar. Si esta presión supera los 25 mmHg el organismo va a reaccionar mediante vasoconstricción pulmonar, causando una hipertensión pulmonar, que finalmente va a desencadenar el edema agudo de pulmón (Talavera y Fernández, 2005).

Cuando la sobrecarga de volumen se torna crónica da como resultado un deterioro de la función miocárdica sistólica; aunque en el caso de la VMA el miocardio tolera de buena manera dicha sobrecarga, ya que el atrio izquierdo no representa una alta presión de sangre. El ventrículo puede contraerse sin mucho esfuerzo, es por eso que los índices ecocardiográficos de contractilidad (fracción de acortamiento) están normales o levemente disminuidos (Abbott, 2017).

La VMA puede cursar sin signos clínicos hasta que ya está en una etapa avanzada. Cuando hay manifestaciones de la enfermedad se observa principalmente debilidad, síncope, tos y disnea. La tos es de origen multifactorial, siendo sus causas el edema pulmonar (tos húmeda), compresión del bronquio principal por un aumento de tamaño del atrio izquierdo (tos seca) y reflejos mediados a través de la estimulación de los receptores yuxtapulmonares, los cuales son sensibles a aumentos de la presión venosa pulmonar. Es importante reconocer que la tos puede asociarse con VMA sin edema pulmonar, en dicho caso la tos es un signo de enfermedad cardíaca, pero no de ICC; lo cual es muy importante diferenciar porque un diagnóstico de ICC nos obliga a tomar importantes decisiones terapéuticas y altera el pronóstico (Abbott, 2017).

Cardiomiopatía dilatada

La cardiomiopatía dilatada (CMD) es la segunda patología cardíaca más común en perros (Simpson et al., 2015). Es definida por la dilatación del ventrículo izquierdo, asociado a una disfunción en la contractilidad miocárdica, en ausencia de enfermedades de las arterias coronarias. Afecta principalmente perros de razas gigantes como el dóberman pinscher, gran danés, irish wolfhound, entre otros y algunas razas pequeñas como el cocker spaniel. Estudios recientes han mostrado una prevalencia entre 45% y 63% en la raza dóberman (Wess, Domenech, Dukes-McEwan, Häggström y Gordon, 2017). A su vez, estudios europeos más recientes han mostrado que se distribuye equitativamente entre machos y hembras, aunque los machos parecen estar predispuestos a presentar la enfermedad en edades más tempranas, siendo más lento y progresivo el avance de la enfermedad en las hembras (Wess et al., 2017). La expectativa de vida de los dóberman europeos afectados por CMD es de 7.8 años, en comparación con dóberman europeos no afectados que es de 11 años (Simpson et al., 2015). La CMD puede ser de origen primario (idiopático) o secundario, refiriéndose de la primera forma cuando no se encuentra una causa aparente que la provoque. Dentro de las causas encontramos factores genéticos, deficiencia de taurina y L-carnitina o metabólicas como el hipotiroidismo (Simpson et al., 2015). En 2018 la FDA (Food and drug administration) de Estados Unidos realizó un reporte investigando la potencial conexión entre casos de CMD y dietas comerciales “grain free”, luego de realizado el

cambio de dieta, los animales mejoraron sus valores ecocardiográficos y clínicos. Dicho estudio coincidió con el realizado por Freid et al., (2021) donde demostraron la relación entre dietas comerciales “grain free” y una disminución en la función cardíaca.

La principal alteración de esta patología es una disminución de la función sistólica, es decir una deficiencia en la contractilidad. Esto ocasiona una disminución del volumen de eyección sistólico (VES), con el acúmulo de sangre en el ventrículo izquierdo, generando una sobrecarga de volumen y un aumento del tamaño del ventrículo izquierdo como consecuencia. Esta caída del GC se manifiesta con síncope, debilidad y shock cardiogénico. Por otro lado, también se cree que hay una insuficiencia diastólica por una rigidez del miocardio, llevando a un aumento de la presión telediastólica, congestión venosa y finalmente ICC. A medida que la enfermedad avanza, el corazón sigue aumentando de tamaño, llevando incluso a una imposibilidad de que las válvulas coapten adecuadamente y generando una insuficiencia valvular secundaria. Al disminuir el GC, comienzan a activarse los mecanismos compensatorios simpáticos hormonales y renales, resultando taquicardia, aumento de la resistencia vascular periférica y retención de líquidos y aumento de la volemia. Por otro lado, al disminuir el VES afecta la perfusión coronaria, provocando una isquemia de miocardio, afectando su correcto funcionamiento, predisponiendo a arritmias supraventriculares principalmente, que contribuyen significativamente en el volumen telediastólico ventricular, por lo tanto, este desorden atrial secundario a la fibrilación, puede predisponer a la reducción del volumen minuto provocando descompensación clínica. Las taquiarritmias ventriculares también se presentan con frecuencia y pueden llevar a la muerte súbita (Nelson y Couto, 2000). Dentro de los mecanismos que generan actividad simpática, encontramos mayor liberación de epinefrina y norepinefrina a la sangre, activando los receptores β - adrenérgicos e incrementando la contractilidad y frecuencia cardíaca, también se activa los receptores α de los vasos sanguíneos, provocando vasoconstricción (Oliveira et al., 2019).

La CMD presenta dos estadios definidos como pre-clínico y clínico. La fase pre-clínica es la más extensa, donde el paciente podría permanecer la mayor parte de su vida sin signos clínicos. Durante este estadio, la función del miocardio asociada a una serie de mecanismos compensatorios, bastan para mantener una hemodinámica normal. La fase definida como clínica es en la cual se manifiestan los signos característicos de un corazón congestivo, incluyendo disnea, tos, depresión, intolerancia al ejercicio, inapetencia, síncope, pérdida de peso, distensión abdominal y polidipsia (Kittleson y Kienle, 2000).

Los expertos recomiendan enfáticamente que los perros de raza dóberman pinscher sean estudiados desde los 3 años de edad en búsqueda de CMD asintomática, mediante el uso de monitores Holter y ecocardiografía, a su vez también se recomienda repetir los estudios de forma anual (Wess et al., 2017). Menos de 50 complejos ventriculares prematuros (CVP) al día se consideran normales en esta raza, aunque el hallazgo ya de por sí es preocupante. Más de 300 CVP en 24hs se considera como diagnóstico de CMD oculta, al igual que si se encuentran entre 50-300 CVP en dos días distintos, pero en el mismo año. La muerte súbita afecta a un 25-30% de perros con CMD oculta a causa de taquicardia ventricular, por eso es de vital importancia su diagnóstico temprano (Wess et al., 2017). Sumado a esto,

aquellos perros que presenten fibrilación atrial en presencia de ICC a causa de CMD tienen una expectativa de vida menor, independientemente del tratamiento instaurado (O'Grady, Minors, O'Sullivan y Horne, 2008).

CLASIFICACIÓN DE LA ICC

En 2009 se logró un consenso de medicina interna, del colegio americano de veterinaria donde se clasifica a la ICC causada por VMA en perros en 4 etapas según su gravedad (Keene et al., 2019):

Clase A: Pacientes con riesgo a presentar una cardiopatía, pero al momento no presentan soplo. Para el caso de la VMA se reconocen el caniche, Teckel y el Cavalier Charles King Spaniel, perros de tamaño pequeño o con predisposiciones genéticas o congénitas.

Clase B: Pacientes con una enfermedad estructural cardíaca, pero que nunca han presentado síntomas. Por ejemplo, pacientes con soplo encontrado en un control de rutina.

Clase B1: Pacientes con cambios hemodinámicos insignificantes, sin alteraciones radiológicas de tórax, bioquímicas, ni eco cardiográficas

Clase B2: Pacientes con cambios hemodinámicos que producen remodelación cardíaca, pero mantienen la presión arterial en valores normales.

Clase C: Pacientes que presentan o han presentado signos de insuficiencia cardíaca congestiva y requieren tratamiento a corto y largo plazo y logran compensarse.

Clase D: Pacientes con respuesta refractaria a la terapia convencional. Estos pacientes requieren tratamiento intensivo e internación hospitalaria.

A la hora de identificar el estadio y la categorización del paciente se establecieron una serie de criterios diagnósticos y futuras recomendaciones. A los pacientes en el estadio "A" se les recomienda seguir un estricto control, con exámenes clínicos frecuentes, para diagnosticar a tiempo la enfermedad, así como educar a los propietarios (Keene et al., 2019).

A los pacientes en el estadio "B", es decir, perros que se les encuentra un soplo en un examen clínico de rutina, pero no presentan ninguna sintomatología se recomienda realizar radiografía torácica, medir la presión arterial y realizar ecocardiograma, con el fin de categorizarlos. En cuanto a la radiografía se utiliza la escala "VLAS" (vertebral left atrial size), que determina el tamaño del atrio izquierdo utilizando el tamaño de los cuerpos vertebrales torácicos para determinar si existe agrandamiento del mismo. Se utiliza para descartar patologías bronquiales y traqueales, es decir causas no cardíacas de tos. La ecocardiografía es necesaria para evidenciar la causa del soplo, establecer cambios cardíacos y otras comorbilidades; siendo la relación atrio izquierdo, aorta (Ai/Ao) el método objetivo

más eficaz (si $A_i/A_o > 1.6$ se considera agrandamiento de atrio izquierdo) (Keene et al., 2019).

Si los pacientes no presentan alteraciones radiográficas, ni eco cardiográficas o las alteraciones no son tan determinantes para ser clasificados dentro del estadio B2, se clasifican dentro de B1. Los criterios para estar dentro del estadio B2 son: soplo intensidad $\geq 3/6$, relación $A_i/A_o > 1.6$ y tamaño del corazón en relación a la escala vertebral corregida por razas mayor (VHS) a 10.5. El diámetro interno del ventrículo izquierdo en diástole corregido por razas (LVIDDN) ≥ 1.7 . Diferenciar el estadio B1 del B2 es de importancia debido a que nos cambia el momento de comenzar el tratamiento (Keene et al., 2019).

Los pacientes dentro del estadio C y D se diagnostican basado en las medidas previamente comentadas, pero sobre todo en base a su estado clínico, es decir si presentan insuficiencia respiratoria marcada, signos de falla orgánica múltiple, alteraciones hidroelectrolíticas, la edad del animal y requerimiento o no de hospitalización. Recientemente se comenzó a utilizar la concentración sérica del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) para determinar el avance de la enfermedad (Keene et al., 2019).

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Radiografía

La radiografía torácica es un método complementario a la ecocardiografía y colabora en gran medida descartando otras causas de tos. Al inicio de la enfermedad la silueta cardíaca es normal, cuando la enfermedad avanza y hay signos de remodelación cardíaca se encuentra un aumento de la silueta cardíaca, más comúnmente del atrio izquierdo. En una proyección radiológica lateral del tórax, el atrio izquierdo (AI) es la porción caudodorsal del corazón. Cuando el AI está aumentado de tamaño vamos a apreciar que la tráquea pierde su ángulo con respecto a la columna vertebral, adoptando una posición más paralela en su trayecto, aunque no deja de ser un método subjetivo (Abbott, 2017).

Por el contrario, el método más objetivo para determinar cardiomegalia es el "Vertebral heart scale" (VHS), (Figura 4). Se establece el eje cardíaco mayor partiendo de la carina traqueal hasta el punto más distante del ápex cardíaco y perpendicular a éste el eje cardíaco menor en la zona de máxima amplitud cardíaca. Ambos ejes se transponen de forma paralela a la columna vertebral a partir de la T4 y se cuantifican cuantas vertebrae suman ambos ejes, siendo 10.5 el límite mayor estandarizado para la mayoría de las razas, habiendo excepciones para ciertas razas que superan este límite dentro de sus parámetros normales, como por ejemplo el labrador, el bóxer y el labrador retriever (Sánchez, 2012).

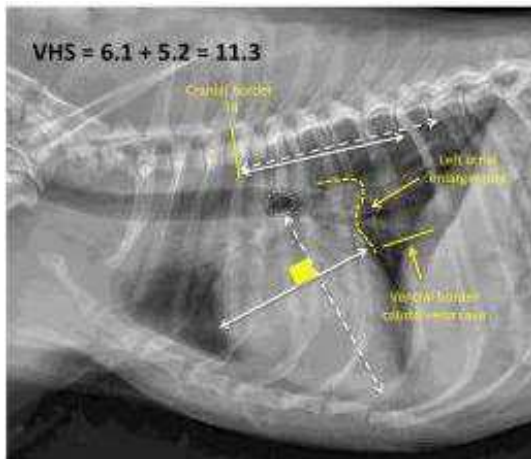


Figura 4. Medición del método VHS (Merchán Castellanos, 2018).

Por otro lado, Malcolm, Visser, Phillips y Johnson, (2018) describieron un método denominado “Vertebral left atrial size” (VLAS) (Figura 5), el cual determina de forma objetiva y muy confiable el tamaño del atrio izquierdo. Se traza una línea desde el aspecto más ventral sobre el centro de la carina traqueal hacia el aspecto más caudal del atrio izquierdo donde se cruza con el borde dorsal de la vena cava caudal. Luego esta misma línea se traza desde el borde craneal de la vértebra T4 hacia caudal, inmediatamente ventral y paralelo a la columna vertebral y se cuentan cuantas vértebras ocupa la línea. Si el VLAS es mayor o igual a 2.3, se considera que hay agrandamiento del atrio izquierdo. Los autores consideran a un perro con VMA en estadio B2 cuando VLAS es mayor o igual a 3.

Sin embargo, otros autores marcan que un valor VLAS de corte de 2.6 proporciona la mayor precisión diagnóstica mediante radiografía para la identificación de perros con VMA en estadio B2 ACVIM. Un VLAS mayor o igual a 2.5 mostró la mayor sensibilidad y un VLAS mayor o igual a 3.1 mostró la mayor especificidad (Mikawa et al., 2020).

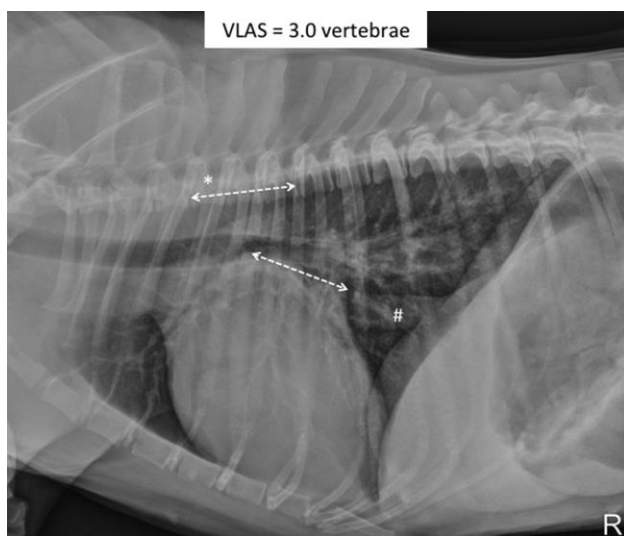


Figura 5. Imagen radiográfica torácica lateral derecha representativa de un perro con agrandamiento de atrio izquierdo, secundario a VMA, confirmado con el método VLAS (Malcolm et al., 2018).

La otra gran utilidad del estudio radiográfico es para identificar el edema de pulmón, el cual se caracteriza por ser de distribución central o perihiliar, pero a menudo es asimétrico y focal, existiendo predilección por el lóbulo pulmonar caudal derecho. El desarrollo de edema pulmonar intersticial precede al alveolar. Radiográficamente el edema intersticial se caracteriza por la pérdida de detalle vascular, en presencia de aumento del AI y a menudo de distensión venosa pulmonar. Los broncogramas aéreos se visualizan cuando el fluido de los tejidos se derrama en los alvéolos pulmonares, generando contraste con las estructuras llenas de aire (Abbott, 2017).

Ecocardiografía

La ecocardiografía es un método no invasivo y muy valioso para evaluar el corazón y las estructuras que lo rodean. Se la utiliza para evaluar el tamaño de las cámaras cardíacas, espesor de las paredes, sus movimientos, las válvulas y los grandes vasos proximales. En términos generales es la técnica más fiable para evaluar el funcionamiento general del corazón (Keene et al., 2019; Nelson y Couto, 2000).

La ecocardiografía en modo M (figura 6 y 7) brinda una imagen unidimensional del corazón, brindando imágenes más limpias de los bordes cardíacos, por lo que las medidas de las dimensiones del corazón durante el ciclo cardíaco son más precisas en este modo. Los cortes en modo M convencionales se obtienen a través de la posición paraesternal derecha. El espesor sistólico y diastólico de la pared ventricular izquierda y del septum interventricular, así como también las dimensiones del ventrículo izquierdo se determinan en un corte transversal a nivel de los músculos papilares. Una vez determinadas estas medidas se efectúan los cálculos de los índices del funcionamiento miocárdico, como, por ejemplo, la fracción de acortamiento y la fracción de eyección sistólica (Nelson y Couto, 2000).

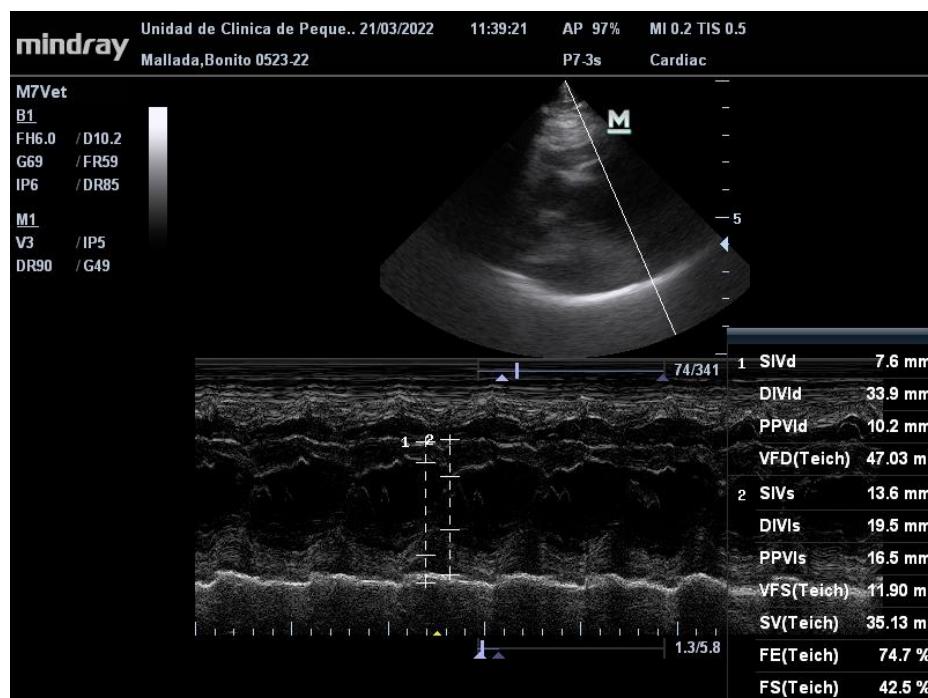


Figura 6. Imagen común en modo M que se adquiere rutinariamente en los exámenes ecocardiográficos básicos. Una medida estándar de esta imagen incluye el diámetro interno del VI en diástole (LVIDD o DIVId). El LVIDD (cm) se puede usar en una ecuación para

normalizar el valor del peso del perro (kg). Este es el índice de LVIDD normalizado (LVIDDN). Es importante que la medición de LVIDD esté en centímetros y el peso está en kilogramos al calcular el LVIDDN. Otras de las mediciones son el diámetro interno del VI en sístole (SIVd), la fracción de eyección en% (FE) y La fracción de acortamiento en % (FS) (Foto del autor).

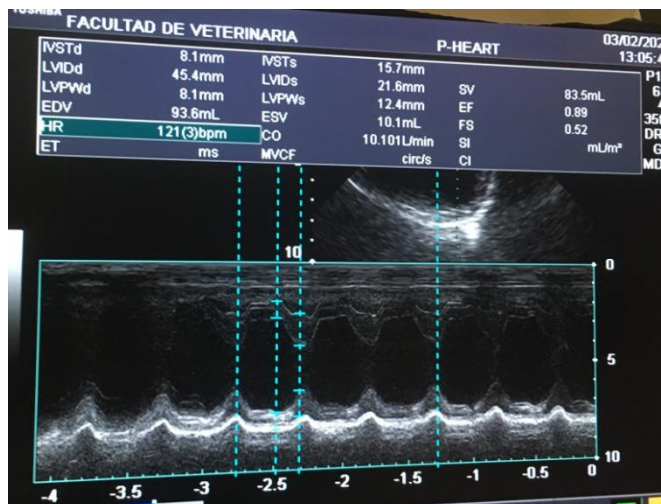


Figura 7. Ecocardiograma en modo M del ventrículo izquierdo que muestra la disfunción del miocardio en un Caniche con enfermedad de la válvula mitral en etapa terminal. El acortamiento fraccional sigue siendo "alto" (52%, rangos de referencia [30-49%]) (Foto del autor).

La ecocardiografía en modo B permite visualizar al corazón en movimiento e identificar alteraciones anatómicas adquiridas o congénitas. Se deben examinar de forma sistemática la orientación, tamaño relativo y espesor de las cámaras cardíacas, así como la estructura de las válvulas y los grandes vasos (Nelson y Couto, 2000).

En el eco-doppler se evalúan los patrones y velocidad del flujo sanguíneo, por lo que es posible la detección de regurgitación de sangre de ventrículos a atrios preferentemente, es decir podemos detectar, cuantificar y diagnosticar de forma definitiva una insuficiencia valvular, estenosis valvulares y comunicaciones entre cámaras (Nelson y Couto, 2000).

Según el último consenso ACVIM este método diagnóstico se ha vuelto indispensable a la hora de estadificar la enfermedad cardíaca en los caninos. Como anteriormente fue mencionado esta estadificación permite establecer el momento de comenzar el tratamiento, siendo la relación A1/Ao (figura 8) y el diámetro interno del ventrículo izquierdo en diástole normalizado a la raza (LVIDDN) los métodos de elección para ello (Keene et al., 2019).

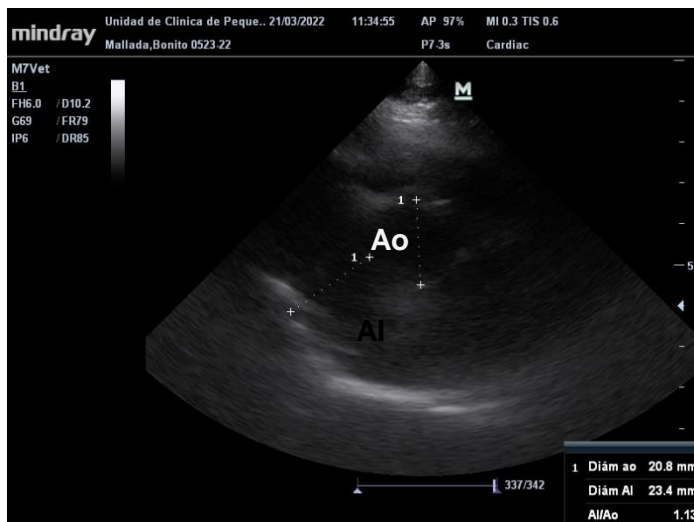


Figura 8. Se aprecia el atrio izquierdo (AI) y la aorta (Ao). En esta imagen se obtiene las medidas de cada uno para determinar su relación y medir de forma objetiva el tamaño del atrio izquierdo (Foto del autor).

A pesar de que la relación AI/Ao es el método más utilizado para determinar el tamaño del AI, esta medida depende mucho del operador que la realice, teniendo variaciones y poca repetitividad entre los distintos operarios. Una alternativa es medir el diámetro del atrio izquierdo (LAD), obtenido a partir de una incidencia del eje corto paraesternal derecho a nivel de la base. Esta medida debe adaptarse al peso corporal usando una ecuación alométrica o indexado al diámetro de la válvula aórtica (AoD) adquirido a partir de una imagen de eje largo paraesternal derecha estándar, separada de la vista del flujo de salida del VI. Para adaptar el LAD al peso corporal se usa la siguiente ecuación: $LAD (cm/kg^{0.309})$ y la otra forma de adaptar al peso corporal es: LAD/AoD . Estas medidas se mostraron menos propensas a variaciones en el operador, siendo reproducidas más fácilmente entre cada operario (Hsue y Visser, 2020).

La ecocardiografía doppler (ED) se utiliza para valorar la velocidad y el carácter del flujo sanguíneo. La visualización de un flujo perturbado dentro del atrio durante la sístole es una confirmación no invasiva de regurgitación mitral, incluso cuando el VES está disminuido puede hacerse evidentes disminuciones del flujo sanguíneo dentro de la aorta, siendo este el criterio diagnóstico definitivo de VMA. El grado de regurgitación mitral puede evaluarse cuantitativamente o semicuantitativamente mediante el uso del doppler color (figura 9) y el cálculo de las fracciones de regurgitación mitral a través del análisis del flujo fotovolumétrico (Abbott, 2017).

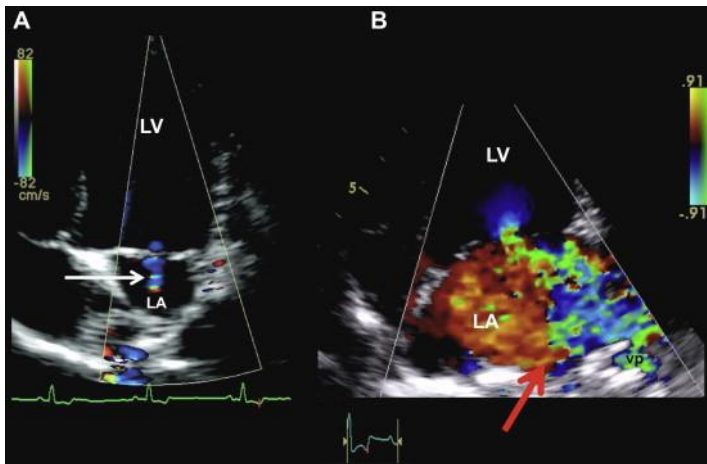


Figura 9. Evaluación semicuantitativa de la insuficiencia mitral utilizando el método de mapeo Doppler de flujo de color en 2 perros con enfermedad de la válvula mitral de varios grados (visión paraesternal izquierda de 4 cámaras). En la figura A, el chorro de flujo de color de la insuficiencia mitral (flecha) afecta a menos del 20% de la cámara auricular izquierda, lo que concuerda con la regurgitación valvular leve. Por el contrario, en la Fig. B, el chorro turbulento de flujo de color de la insuficiencia mitral (flecha) llena casi toda la cámara atrial izquierda, y entra en las venas pulmonares (vp), lo que es consistente con la regurgitación valvular severa. LA: aurícula izquierda. LV: ventrículo izquierdo (Merchán Castellanos, 2018).

Mediante el uso del doppler color podemos calcular el ratio máximo entre el área de sangre regurgitada y el área que ocupa el AI. Si esta relación es menor de 20-30% se considera leve, moderada si varía entre 20-30% y grave cuando es mayor al 70%. La limitación de esta técnica llamada semi-cuantificación de la regurgitación mitral es que no evalúa el volumen de sangre regurgitada, sino que evalúa un área. A su vez, posee las ventajas de ser sencilla y rápida. Por otro lado, se creó el método "PISA" (proximal isovelocity surface area), el cual es un método cuantitativo para medir el caudal de sangre regurgitante, el volumen regurgitante y la fracción de regurgitación, siendo considerada moderada para valores entre 30-50% y severa para más de 75% (Seguro, 2017).

Hace unos años fue descrita una variable del ED denominada doppler tisular y a través de esta técnica se puede establecer la relación entre la velocidad máxima del flujo sanguíneo a través de la válvula mitral al inicio de la diástole y la velocidad máxima a través del anillo mitral, este estudio se ha vuelto más relevante para determinar la presión de llenado del ventrículo izquierdo (PLVI), el cual puede predecir el desarrollo de edema pulmonar (Schober et al., 2010).

El ecodoppler tisular de onda pulsada (OP) se caracteriza por una onda E (de llenado rápido protodiastólico) temprana y una onda A (dependiente de la contracción atrial) tardía, con una relación $E/A > 1$. Estas medidas determinan el flujo transmitral. Si la onda E está por encima de 1.5 m/s sugiere una elevada presión atrial, por el contrario si $E/A < 1$ nos sugiere una alteración en la relajación del miocardio (Seguro, 2017).

Un estudio realizado en pequeños animales demostró que la relación de la velocidad E transmitral y el valor de la velocidad máxima al inicio de diástole derivada del doppler tisular (E/E_m) en perros con VMA e ICC aumenta significativamente en

comparación con los perros sin ICC y a su vez tiene gran correlación entre la relación Ao/Ai (Teshima et al., 2005). Otro estudio más reciente demostró que la velocidad del flujo transmitral y la relación E/Em fueron significativamente más altas en perros con VMA independientemente de si presentaban o no ICC. Sin embargo, la relación Ai/Ao y la velocidad de la onda A mitral fueron más altas en pacientes con ICC respecto a los que no presentaban ICC (Kim y Park, 2015).

El eco doppler tisular es considerado un método diagnóstico más sensible que la ecocardiografía convencional porque puede detectar más precozmente una disfunción miocárdica en pacientes con sobrecarga del VI causada por VMA (Kim y Park, 2015).

El score “MINE” es una nueva clasificación ecocardiográfica de severidad de VMA, el cual es fácil de llevar a cabo, clínicamente efectivo y asociado al período de supervivencia, proporcionando buena información sobre el pronóstico (Vezzosi et al., 2021).

Dicho score fue basado en 4 variables ecocardiográficas: la relación Ai/Ao, el diámetro del ventrículo izquierdo en diástole normalizado al peso corporal (LVIDDn) obtenido mediante del modo M, la fracción de acortamiento del VI (FA) también medida a través del modo M y la velocidad pico de la onda E transmitral obtenido por OP (VOET). Los valores de corte para cada score son presentados en la tabla 2. Luego se suma cada score obtenido por cada variable y se obtiene un puntaje final (Tabla 3), el cual refleja la gravedad de la VMA (Vezzosi et al., 2021).

Tabla 2. Cortes ecocardiográficos y sus relativos puntajes (Vezzosi et al., 2021).

	Puntaje individual			
	1	2	3	4
AI/Ao	<1.70	1.70-1.90	1.91-2.50	>2.50
LVIDDn	<1.70	1.70-2.00	2.10-2.30	>2.30
FA (%)	<45	45-50	>50	
VOET (m/s)	<1.20	1.20-1.50	>1.50	

Tabla 3. Clasificación de gravedad basado en el puntaje total obtenido con la tabla 2 (Vezzosi et al., 2021).

Clasificación de gravedad	Puntaje total
LEVE	4-5
MODERADA	6-7
GRAVE	8-12
ESTADIO FINAL	13-14

Los criterios diagnósticos para confirmar una CMD mediante ecocardiografía son: fracción de acortamiento menor o igual a 25%, diámetro diastólico interno normalizado del ventrículo izquierdo (LVIDdN) $\geq 1,63$ y diámetro sistólico interno normalizado del ventrículo izquierdo (LVIDsN) $\geq 0,92$ obtenidos desde el modo M de la vista para esternal derecha del eje corto (Visser, Ciccozzi, Sintov y Sharpe, 2019).

Electrocardiograma

El electrocardiograma (ECG) brinda una representación gráfica de los procesos eléctricos del corazón, tanto la despolarización como la repolarización del músculo cardíaco apreciados desde la superficie corporal. Las diferencias de amplitudes del potencial eléctrico en diversos puntos se miden en milivoltios (mV) y su duración en segundos. Brinda información sobre el ritmo cardíaco, la FC y la conducción intracardíaca, por otro lado, puede sugerir agrandamientos de cámaras cardíacas, isquemias, derrames pericárdicos, desequilibrios electrolíticos y algunos tóxicos, pero no puede diagnosticar una ICC. Las anomalías eléctricas del corazón se denominan arritmias y muy rara vez son de origen primario, sino que representan una complicación secundaria a otra patología que puede ser cardíaca, un desbalance hidroelectrolítico, infecciones, entre otras (Nelson y Couto, 2000).

El primer estudio de ECG que describía los valores normales para el canino fue publicado por Lannek en el año 1949. En un ECG normal tomado en Derivada II, la onda P corresponde a la despolarización de los atrios, es una onda pequeña, redondeada y positiva. Su duración normal es de 0.04 segundos y cuando está aumentada en su duración (figura 10) indica que hay un agrandamiento del AI característico de la VMA. Luego le sigue el intervalo P-R que se mide desde el comienzo de la onda P hasta el inicio del complejo QRS y corresponde al pasaje del impulso eléctrico a través del nodo sino-atrial, con una duración de 0.06-0.13 segundos. Luego comienza el complejo QRS que corresponde a la despolarización de los ventrículos, sus valores normales difieren en el tamaño del perro. Su duración máxima normal es de 0.05 segundos y su amplitud máxima es de 2.5 mV en perros de razas chicas; en el caso de razas grande la duración normal alcanza los 0.06 segundos y su amplitud alcanza los 3mV. Cuando la onda R aumenta su amplitud por encima de los valores normales y/o la duración del complejo QRS está aumentada, nos indica agrandamiento del ventrículo izquierdo (Figura 11). Finalmente, la onda T representa la repolarización de los ventrículos (Escobedo, 2009).

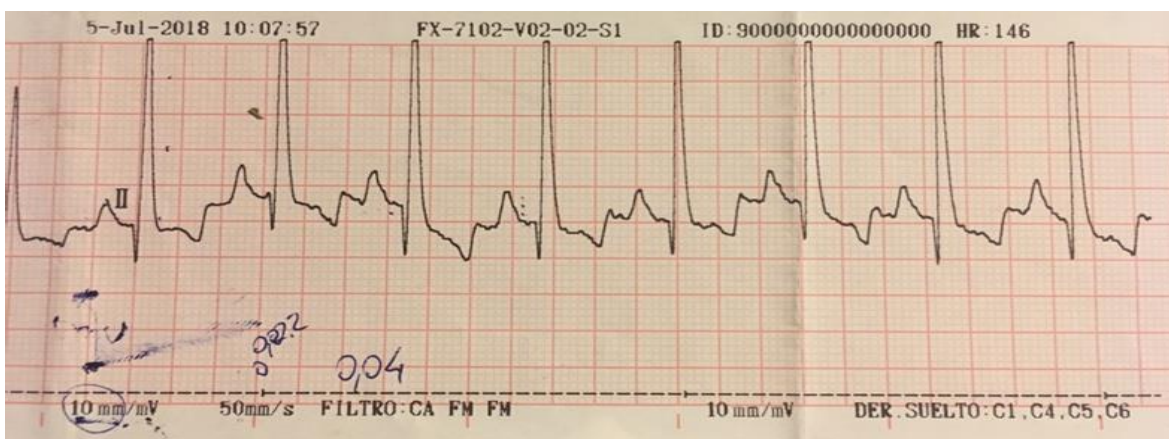


Figura 10. ECG donde se aprecia agrandamiento de atrio izquierdo (Foto del autor).



Figura 11. ECG donde se aprecia agrandamiento de ventrículo izquierdo (Foto del autor).

La utilidad del ECG es la de detectar arritmias, especialmente en animales que presentaron debilidad y síncope, debido a que las arritmias (especialmente la fibrilación atrial (Figura 12) que se visualiza el ECG con ausencia de onda P) son una complicación bastante habitual en perros con CMD (Belerenian, Mucha, Camacho y Grau, 2007).

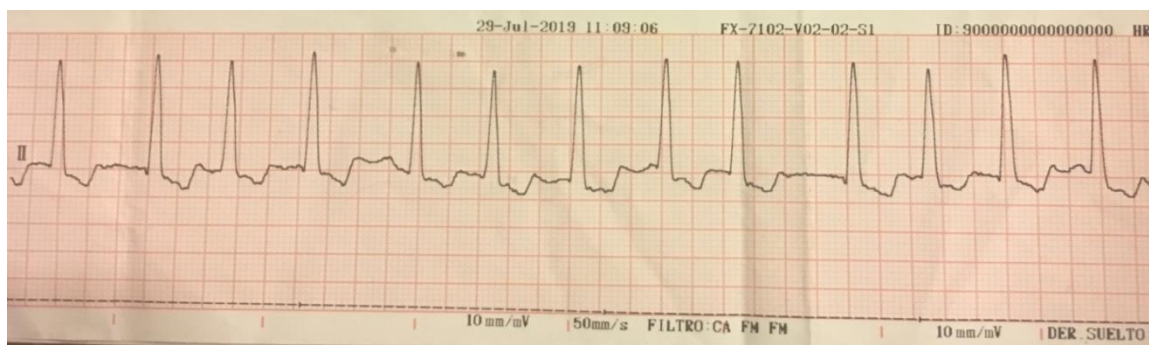


Figura 12. ECG donde se visualiza un caso de fibrilación atrial (Foto del autor).

Medición de la presión arterial

La presión arterial (PA) es la fuerza que ejerce la sangre sobre la pared de los vasos sanguíneos y está determinada por el gasto cardíaco (GC) y la resistencia vascular periférica (RVP). A su vez el gasto cardíaco está influenciado por la frecuencia cardíaca (FC) y el volumen de eyección sistólico (VES). La RVP está determinada principalmente por el radio del vaso sanguíneo y la viscosidad de la sangre. En resumen, la presión arterial se calcula de la siguiente forma: $PA = GC \times RVP$, donde $GC = VES \times FC$ y $RVP = (8L \times \eta) / (\pi \times r^2)$. η =viscosidad sanguínea (Hall y Guyton, 2011). La hipertensión sistémica es una causa potencial de daño irreversibles en determinados órganos. Por otro lado, la hipotensión puede llevar al shock, con una inadecuada perfusión sanguínea y aporte de oxígeno y nutrientes a las células, por estas razones es que es recomendado realizar controles periódicos de PA incluso en animales asintomáticos (Petit et al., 2013).

Los métodos doppler y oscilométricos son considerados no invasivos, fáciles de realizar y clínicamente aceptable para la medición indirecta de la PA en perros

conscientes, por lo que son los métodos de elección para medir la PA de rutina (Petit et al., 2013).

En circunstancias ideales, la PA debe ser medida exclusivamente por aparatos validados para ser usados en perros, sin embargo, ningún aparato ha alcanzado los criterios de validación en perros. En vista de esto, se estableció un protocolo a seguir para obtener resultados válidos a la hora de medir la PA. Un factor a destacar es que el operador tiene gran impacto en los resultados de la PA, por lo que debe ser obtenida por un operador con habilidades y experiencia en el manejo del equipo y especialmente en el manejo de los animales (Acierno et al., 2018).

Lo primero y no menos importante es que el equipo debe ser calibrado y testeado semanalmente según las recomendaciones del fabricante. El procedimiento debe estar estandarizado y se comienza con un ambiente tranquilo, con el dueño presente, lejos de otros animales y con el animal consciente, siempre es recomendable esperar unos 5-10 minutos para que el animal se aclimate al entorno. El animal debe estar cómodo, preferentemente en decúbito esternal o lateral (Acierno et al., 2018).

Con respecto al manguito, su ancho debe ser aproximadamente el 30-40% de la circunferencia del lugar donde vaya a ser medida, pudiendo ser en la cola o en algún miembro (Acierno et al., 2018).

Luego de tener en cuenta todos estos detalles y con el animal tranquilo y sin moverse, se comienza a tomar las medidas. La primera medida se descarta y luego se toman un total de 5-7 medidas. Se debe tener en cuenta que algunos animales a medida que van pasando los minutos van disminuyendo sus valores de forma gradual, por lo que deben tomarse los valores cuando se hayan estancado en valores similares. Luego se obtiene un promedio de esas 5-7 medidas, la cual es considerada la PA de ese animal. Deben ser escritos y guardados todos los valores tomados, el manguito y el lugar de medición, así como el operario, los resultados y su interpretación (Acierno et al., 2018).

Los valores normales de presión arterial en perros tienen variaciones según el equipo utilizado y el estudio realizado. Los valores medidos con el método oscilométrico varían entre 131-150 mmHg la sistólica, 71-91 mmHG la diastólica y 97-110 mmHg la media (Acierno et al., 2018). Si utilizamos el método doppler solamente podemos medir la sistólica y un estudio reciente Rondeau, Mackaloni y Hess, (2013) la estableció en 147 mmHg para animales en decúbito, encontrando grandes diferencias con respecto a animales sentados, por lo que se recomienda el decúbito lateral ya que presenta menos variaciones.

Biomarcadores cardíacos

Un biomarcador cardíaco es un parámetro que puede predecir o diagnosticar una patología cardíaca, ya sea primaria o secundaria, con una buena sensibilidad y especificidad. Sus ventajas de uso es que son de bajo costo, no invasivos, sin riesgo para obtener la muestra, rápidos, eficientes y altamente predictivos. A nivel veterinario el biomarcador cardíaco más efectivo es el péptido natriurético cerebral, del cual se mide su porción terminal (NT-pro BNP), seguido de las troponinas cardíacas, entre otros (Hoque et al., 2019).

Las concentraciones de NT-proBNP pueden sumar evidencia útil para determinar la causa de los signos clínicos en perros con VMA, especialmente cuando por diferentes motivos no se cuenta con métodos de diagnósticos por imagen. Los perros con signos clínicos causados por una falla cardíaca tienen niveles de NT-proBNP más altos en suero en comparación con perros con signos clínicos de causas pulmonares, por lo que si un perro presenta tos, disnea o intolerancia al ejercicio y los niveles de NT-proBNP están normales o cerca de lo normal sugiere que los signos clínicos no son de causas cardíacas (Keene et al., 2019).

Las concentraciones de NT-proBNP van aumentando a medida que aumenta el estadio ACVIM del paciente, excepto para pacientes en estadios A y B1. Es decir, las concentraciones del mencionado biomarcador son mayores en pacientes C con relación a los pacientes B2 por ejemplo, siendo un método útil para diferenciar pacientes con falla cardíaca y pacientes con distrés respiratorio de causas no cardíacas (Fox et al., 2015).

Terapéutica de la ICC

Objetivos de la terapia farmacológica

El principal objetivo es mejorar la calidad de vida del animal, siendo incluso más importante que la prolongación de la expectativa de vida (Klein et al., 2021). Para lograr esto, la terapia está enfocada a modular la precarga, la poscarga y la contractilidad cardíaca (O'Grady et al., 2008).

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

La supresión del SRAA es un punto clave en el tratamiento de enfermedades tanto cardíacas como renales crónicas y se logra mediante el uso de los inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECAS), o el uso de los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAI), entre otros, solos o combinados (Ames, Atkins y Pitt, 2019). Hasta el momento los IECAS aprobados y registrados para uso veterinario mundialmente son 4: enalapril, benazepril, imidapril y ramipril (Coffman et al., 2021).

Tradicionalmente se los ha considerado vasodilatadores, pero en realidad actúan inhibiendo el SRAA, es decir disminuyendo la formación de sustancias vasoconstrictoras como la angiotensina II, por lo tanto, controla la vasoconstricción mediada por ella (Talavera y Fernández, 2005). Al prevenir la formación de angiotensina II y la degradación de bradikinina, aumentan la estimulación del óxido nítrico sobre el endotelio vascular, teniendo efectos beneficiosos sobre su función (Mochel, 2019). Disminuir la producción de angiotensina II y de aldosterona trae como resultado una adecuada vasodilatación, disminuye la retención de sodio y agua, dilata las arteriolas eferentes renales y disminuye la remodelación y fibrosis cardíaca producida por la aldosterona (Ward, Chou, Yuan, Dorman y Mochel, 2021).

A pesar de esto, su utilización en pacientes en estadio B2 es controvertido, teniendo opiniones de expertos variadas manteniéndose a la espera de más estudios que

avalen o no justifiquen su uso (Keene et al., 2019). Afirmando esto, un trabajo reciente concluye que el uso de ramipril en adición a un tratamiento con pimobendám y un diurético no prolonga la sobrevida, ya sea por muerte de causas cardíacas o la decisión de eutanasiar, a su vez, tampoco alarga el tiempo en el que se presenten recaídas en el tratamiento, por lo que no tiene justificación la utilización de un IECA junto con pimobendám y un diurético durante el estadio B2 (Wess et al., 2020).

Por el contrario, en perros con CMD sí se recomienda comenzar a utilizarlos en aquellos animales ni bien se diagnostican, aunque no presenten signos clínicos (Talavera y Fernández, 2005).

Los IECAS más comúnmente utilizados son el enalapril y benazepril ambos a dosis de 0.5 mg/kg V/O c/12-24hs. Sin embargo, los estudios que demuestran beneficioso el uso de IECAS en pacientes en estadio ACVIM C hospitalizados, junto a pimobendám y furosemida son escasos, aunque sí está recomendado su uso en pacientes en estadio ACVIM D hospitalizados. Por otro lado, presentan claros efectos beneficiosos si se usan exclusivamente con furosemida si es que el propietario no puede acceder al pimobendám (Keene et al., 2019). Las dosis mencionadas previamente son confirmadas por Ward et al., (2021), donde en su estudio demostraron que los beneficios del uso de IECAS son dosis dependientes, siendo cada 12hs la frecuencia ideal, donde hay mayor probabilidad de que los pacientes puedan sobrevivir hasta dos años a partir de su uso.

Una vez dado de alta el paciente ACVIM C y D y se encuentre en su casa, es recomendado comenzar a usar benazepril o enalapril a las dosis descritas anteriormente (Keene et al., 2019).

Un dato interesante es que se ha estudiado el uso del captopril en las horas de la noche, lo cual mejoró significativamente la función cardiovascular y redujo los efectos de la remodelación cardíaca, sin embargo, estos efectos no fueron demostrados cuando la droga se administró durante el día (Mochel, 2019).

Con respecto a las contraindicaciones, el impacto negativo de esta familia de fármacos en la función renal es relativamente moderado, incluso en etapas avanzadas de ICC. Cuando se observa azotemia, generalmente está asociada al uso en conjunto de diuréticos, vasodilatadores y a dietas con restricción de sodio, esto se debe posiblemente a la hipotensión resultante. Si se disminuye la dosis del diurético normalmente disminuye la azotemia (Ames et al., 2019). El efecto adverso más común en humanos es la tos y/o angioedema por la acumulación de bradiquinina, al igual que el aumento de la formación de óxido nítrico y prostaciclina. Sin embargo, estos efectos adversos rara vez se aprecian en perros. En caso de presenciar estos efectos adversos, se puede recurrir al uso de los ARaII (Ames et al., 2019). En el estudio realizado por Ward et al., (2021), solamente un 5.6% de los perros manifestaron efectos adversos, siendo un aumento de los valores renales el principal; determinando que el uso de estos fármacos es seguro, y de bajo riesgo de afectar la función renal.

Antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAII)

Dentro de esta familia encontramos el losartán, valsartán, candesartán, entre otros. En medicina humana se utilizan como alternativa en aquellos pacientes que desarrollan efectos adversos a los IECAS como por ejemplo tos. (Talavera y Fernández, 2005)

Una ventaja del uso de los ARAII radica en su capacidad de aumentar la expresión de los receptores AT2 y modular los efectos del producto de la degradación de AII, al tiempo que reduce el riesgo del escape de aldosterona, aunque en la práctica, esto último sucede luego de tratamientos prolongados. La aldosterona aumenta por encima de los niveles previos al tratamiento luego de 8 semanas de tratamiento con ARAII, ocasionando daño severo en los órganos blanco e hipertrofia ventricular izquierda en roedores (Mochel, 2019).

Inotrópicos positivos

El pimobendám se considera un derivado benzimidazol-pyridazinone, con funciones vasodilatadoras e inotrópicas positivas Lake-Bakaar, Singh, Kass y Griffiths, (2015), por lo que se ha convertido en una herramienta fundamental para el tratamiento de la ICC por su mejora en la calidad de vida y el prolongamiento de la misma. Se comporta como un inhibidor de la 3-fosfodiesterasa y sensibilizador al calcio, principalmente en el miocardio. Sin embargo, los mecanismos por los cuales mejora la calidad de vida y el tiempo de supervivencia no han sido descubiertos claramente. Dicha droga actúa directamente sobre el miocardio y los vasos sanguíneos, con efectos inotrópicos positivos y vasodilatador, por lo que se lo denomina como "Inodilatador" (Abbott-Johnson, Pierce, Roof, Rio, y Hamlin, 2021). Un factor importante es que estos beneficios ocurren sin aumentar el consumo de oxígeno por parte del miocardio o los requerimientos energéticos. En vista de todo lo mencionado anteriormente se considera al pimobendám una droga que cumple con varios de los objetivos a la hora de establecer un tratamiento en pacientes con ICC. Reduce la precarga, la poscarga y aumenta la contractilidad cardíaca sin los efectos adversos del consumo excesivo energético por parte del miocardio, dando como resultado una disminución en la activación de los mecanismos compensatorios (O'Grady et al., 2008).

Realizar una prueba de ejercicio y una evaluación de los biomarcadores cardíacos podrían mejorar la decisión de cuándo iniciar el tratamiento con pimobendám en perros con VMA, debido a que estudios recientes sobre la utilización de pimobendám en pacientes ACVIM B1 con VMA ha mostrado que reduce las concentraciones de biomarcadores cardíacos pre y post ejercicio y el tamaño del ventrículo izquierdo. Sin embargo, la relación A_i/A_o y la fracción de acortamiento no mostraron cambios significativos en sus valores (Klein et al., 2021). En la misma línea, Sarcinella et al., (2019), estudiaron el uso de pimobendám en pacientes ACVIM B2 con VMA y observaron que no mejora los valores ecocardiográficos del atrio izquierdo luego de 6 meses de tratamiento. Estos datos difieren con lo publicado por Boswood et al., (2018), donde concluyeron que el pimobendám disminuye el tamaño del corazón a largo y corto plazo cuando se lo administra desde el período preclínico de la VMA.

Por otro lado, el uso de pimobendam en pacientes en estadio B2 es ampliamente recomendado a una dosis de 0.25-0.3 mg/kg V/O BID, además de continuar su uso en pacientes en estadio C y D, ya sean hospitalizados o ambulatorios, a la misma posología mencionada (Keene et al., 2019), apoyado por Boswood et al., (2016), donde concluyeron que el uso de pimobendam en estadio ACVIM B2, incrementa el período asintomático de la enfermedad, incluso hasta 15 meses, siendo esto un gran beneficio para el animal, además de ser una droga segura y bien tolerada. Un dato muy importante es que aumenta la expectativa de vida.

Otros autores como Häggström et al., (2013) han afirmado los beneficios del pimobendam, demostrando que mejora la función cardíaca a corto plazo más que el benazepril en perros con ICC causada por VMA. A su vez, también permite que el corazón funcione con niveles telediastólicos y telesistólicos más pequeños, mientras que se mantiene un VES adecuado, disminuye la FC y baja las concentraciones séricas de NT-proANP. También encontraron cambios significativos dentro de los grupos de tratamiento con pimobendam para las concentraciones séricas de aldosterona y vasopresina, aunque no se encontraron cambios significativos entre los distintos tratamientos.

Algunos estudios en humanos han demostrado que el pimobendam aumenta el riesgo de presentar arritmias relacionadas con muerte súbita, lo que ha llevado a que la FDA no apruebe su uso en humanos. Sin embargo, otros estudios en humanos han demostrado que aumenta la calidad de vida, disminuye la mortalidad y no aumenta el riesgo de muerte súbita (Kato et al., 2002). Así mismo, se demostró que en perros de raza pequeña con ICC debida a VMA no aumenta el riesgo de incidencias de arritmias atriales ni ventriculares (Lake-Bakaar et al., 2015).

En el caso de la CMD se estudió su uso principalmente en dóberman pinscher, los cuales mostraron mejoría clínica al ser tratados con pimobendam en el período preclínico de la enfermedad (Klein et al., 2021). En un estudio realizado por O'Grady et al., (2008) demostraron que el uso de pimobendam en adición a un IECA y un diurético incrementa significativamente el tiempo de vida en dóberman pinscher con ICC causada por CMD, llegando a la conclusión de que el pimobendam debe usarse como tratamiento de primera línea una vez que se diagnostique la CMD.

La Dobutamina es utilizada en pacientes hospitalizados en los que la terapia convencional está fallando y se utiliza con el objetivo de mejorar la función del ventrículo izquierdo. Se administra en forma de infusión continua a la dosis de 2.5-10 ug/kg/min, se comienza con la dosis mínima, pudiendo incrementarla de a poco. Mientras se administra este fármaco es necesaria una monitorización del paciente mediante ECG para detectar taquicardias severas o complejos ventriculares prematuros (Keene et al., 2019).

Una droga muy utilizada desde hace tiempo es la digoxina, la cual actúa como inotrópico positivo, mejorando el GC y la función cardiovascular, sumado al potente efecto antiarrítmico que posee. Sin embargo, por sus efectos secundarios (trastornos gastrointestinales, bloqueos atrio-ventriculares) y por su alto riesgo de toxicidad, actualmente está relegada su uso a pacientes en los cuales los propietarios no pueden abordar el costo del pimobendam o en aquellos pacientes con ICC descompensada y con fibrilación atrial, siempre y cuando no presenten arritmias

como CVP, bloqueos atrioventriculares o insuficiencia renal. La dosis recomendada es de 0.005-0.0075 mg/kg BID (Bruyette, 2020).

Diuréticos

Los diuréticos son considerados un punto crítico en los pacientes con ICC (Keene et al., 2019). El objetivo de utilizar los diuréticos es reducir la volemia, la presión venosa central y como consecuencia reducir la precarga, poscarga y evitar la formación de edema pulmonar cardiogénico (Yanglem, Anand y Anand, 2018).

Dentro de los fármacos diuréticos encontramos 3 grandes familias que difieren entre sí por su mecanismo de acción. Los ampliamente utilizados “diuréticos de asa”, los “ahorradores de potasio” y los “tiazídicos”(Belerenian et al., 2007).

Los diuréticos de asa son recomendados para su uso como diuréticos de primera línea en la ICC y ejercen su acción mediante el bloqueo selectivo del cotransportador de Sodio/Potasio/Cloro, por tanto, la reabsorción de iones y agua. Eliminan Sodio de manera elevada, en un 25%, además de Cloro y Potasio, provocando un aumento en la actividad de la Aldosterona (Kittleson y Kienle, 2000).

Se recomienda el uso de furosemida a dosis de 2mg/kg I/V o I/M para los pacientes que se encuentren en estadio ACVIM C y D y estén cursando con disnea y signos de insuficiencia respiratoria. La dosis se puede repetir hasta alcanzar 8mg/kg en 4hs. Cuando el edema pulmonar es muy grave y pone en riesgo inmediato la vida del animal se puede realizar infusión continua de furosemida a la dosis de 0.66-1 mg/kg/hora luego del bolo inicial (Keene et al., 2019). Un estudio demostró que el tiempo de vida en pacientes con ICC avanzada se prolonga cuando se utiliza la furosemida a mayores dosis (Beaumier et al., 2018). Una vez estabilizado y dado de alta hospitalaria, el animal debe continuar con Furosemida 2-8 mg/kg c/12hs dependiendo las necesidades. Recientemente algunos expertos consideran sustituir el uso de furosemida por torasemida a dosis de 0.1-0.3 mg/kg V/O c/ 24hs (Keene et al., 2019).

Según Besche, Blondel, Guillot, Garelli-Paar y Oyama, (2020) la administración de torasemida como diurético de primera línea en tratamiento de VMA redujo significativamente el riesgo de muerte cardiaca comparado a la furosemida. A su vez presenta la ventaja de poseer mayor tiempo de vida media, mayor biodisponibilidad administrada de forma VO y una potencia y duración de efecto diurético similar a la furosemida. En este estudio se manejan las siguientes dosis: torasemida 0.13-0.50 mg/kg SID, furosemida 1.3-7.5 mg/kg BID. Sin embargo, Chetboul et al., (2017) demostraron que la administración de torasemida trae mayores efectos secundarios como poliuria/polidipsia, incontinencia urinaria, enzimas hepáticas aumentadas y aumento en los parámetros bioquímicos renales. Esto último también fue determinado por Potter, Ames, Hess, y Poglitsch, (2019), donde encontraron que los niveles de creatinina sérica fueron mayores y los niveles de potasio menores al día 84 de tratamiento en comparación con furosemida.

A pesar de los efectos secundarios, la torasemida posee dos características que la hacen una buena opción para su uso en terapias crónicas, primero es que es un diurético de asa más potente, estimulando una mayor diuresis y natriuresis y posiblemente una menor kaliuresis, aunque esto último está en estudio aún. Lo

segundo es que se ha visto que produce un incremento más suave y paulatino de la diuresis, por lo tanto, una menor urgencia para orinar (Potter et al., 2019).

Una gran desventaja de los diuréticos de asa es que producen una inevitable activación del SRAA, siendo similares a dosis equivalentes de torasemida y furosemida y también poseen un perfil de excreción de potasio similares (Potter et al., 2019).

La dosis de furosemida o torasemida puede ser incrementada a necesidad del paciente en estadio ACVIM D para disminuir el edema pulmonar o la ascitis, siempre y cuando el estado renal lo permita. Para eso es necesario realizar un perfil sanguíneo renal (Urea, Creatinina y Fósforo) a las 12-48hs para evaluar el efecto que tuvo en la función renal. Incluso también se puede recurrir al uso de la vía subcutánea de forma alternada (Keene et al., 2019).

El principal uso de la espironolactona es el de inhibir el efecto de la aldosterona, disminuye el sustrato arritmogénico de la ICC mediante la prevención de la activación eléctrica ventricular y el retraso de la fibrosis cardíaca intersticial y la inflamación del miocardio (Tanaka Esposito, Varahan, Jeyaraj, Lu y Stambler, 2013). La espironolactona tiene un mecanismo de acción mediante la unión de forma competitiva y reversible, al receptor de Aldosterona a nivel del túbulo distal, dando como resultado, el impedimento de retención del sodio y de la secreción de potasio (Kittleson y Kienle, 2000). El uso de espironolactona no está recomendado en pacientes en estadio B2, aunque hay algunos estudios piloto que van a estudiar más profundamente su uso. Sin embargo, está recomendado su uso en pacientes en estadios ACVIM C y D como antagonista de la aldosterona. Su dosis es de 2 mg/kg V/O c/12-24hs (Keene et al., 2019). Los efectos secundarios más comunes de la espironolactona en humanos son hiperpotasemia, hiponatremia, deshidratación, aumento de urea sérica, acidosis leve, alteraciones gastrointestinales, ataxia, letargia, dolor de cabeza y ginecomastia (Plumb, 2010).

Se ha demostrado que la combinación de benazepril con espironolactona es efectiva, segura y más beneficiosa que el uso de benazepril sólo, cuando se combinan con furosemida para el tratamiento de la ICC leve, moderada e incluso grave (Coffman et al., 2021). Sin embargo, no se pudo demostrar que retrase la aparición de signos clínicos de falla cardíaca en pacientes con VMA asintomática. Por otro lado, sí tiene efectos beneficiosos sobre la remodelación cardíaca (Borgarelli et al., 2020).

La hidroclorotiazida es recomendada por algunos expertos para usarla en combinación con furosemida o torasemida, cuando la terapia convencional no está resultando del todo efectiva. Se utiliza de forma alternada cada 2-4 días, teniendo precaución por el riesgo de Insuficiencia renal aguda (Keene et al., 2019).

Antiarrítmicos

La fibrilación atrial es la arritmia patológica más común en perros y está comúnmente asociada a alteraciones estructurales y funcionales del corazón

principalmente al agrandamiento atrial izquierdo. Las estrategias para su control pueden ser mediante disminución de la FC o controlando el ritmo cardíaco mismo; sin embargo, en humanos, las complicaciones por las arritmias y muertes a causa de ellas fueron similares en ambos tratamientos. El control de la FC es el tratamiento de primera línea para perros con fibrilación atrial crónica asociada a una patología cardíaca funcional y/o estructural. Esto es de vital importancia porque se demostró que valores de FC menores a 125 latidos por minutos (l/min) en promedio durante 24hs, están asociados a tiempos de vida más largos con respecto a aquellos con FC mayores a 125 l/min (Pedro, Dukes-McEwan, Oyama, Kraus, y Gelzer, 2018).

Existen diversas drogas antiarrítmicas y se las puede clasificar en distintas clases (Tabla 4). Dentro de la clase I encontramos a la mexiletine, en la clase II el atenolol y en la clase III el sotalol, entre otros. Dichas drogas son comúnmente usadas para revertir arritmias ventriculares y las drogas de clase IV son habitualmente usadas como tratamiento de las arritmias supraventriculares. La amiodarona es una droga clase III que presenta menos efectos inotrópicos negativos que el resto de los antiarrítmicos, actúa bloqueando los canales de potasio repolarizantes, por lo que incrementa el período refractario y puede visualizarse como un aumento del intervalo QT en el ECG. La amiodarona es utilizada para tratar tanto las taquicardias ventriculares, como la fibrilación ventricular y las arritmias atriales, es una droga segura para el tratamiento de las arritmias mencionadas, incluso en pacientes con ICC. Habitualmente no presenta efectos adversos, dentro de los cuales se destacan el aumento del enzimograma hepático, hipotiroidismo, anorexia y vómitos, dichos efectos adversos cesan al concluir el tratamiento con amiodarona. La dosis recomendada es de 5.0-7.5 mg/kg SID (Pedro et al., 2012).

Tabla 4. Clasificación de algunas drogas antiarrítmicas según su mecanismo de acción.

Clase I	Clase II	Clase III	Clase IV	Otros
Mexiletine Lidocaína	Atenolol Carvedilol Propranolol	Sotalol Amiodarona	Diltiazem	Digoxina Atropina

En casos de fibrilación atrial severa se puede comenzar a utilizar Diltiazem, usualmente combinada con Digoxina (0.0025-0.05 mg/kg V/O c/12hs) para controlar el ritmo cardíaco. Sin embargo, el uso combinado de estos fármacos se reserva exclusivamente a casos complicados de fibrilación atrial persistente. La Digoxina puede ser utilizada en pacientes ACVIM D que presenten fibrilación atrial, utilizando las mismas dosis descritas anteriormente (Keene et al., 2019).

Beta-bloqueantes

El uso de beta-bloqueantes no está recomendado de forma rutinaria en pacientes en estadio B2, independientemente del grado de remodelación cardíaca, debido a que no hay estudios hasta la fecha que prueben sus beneficios. En caso de pacientes en estadio ACVIM C que muestren claros signos de ICC se puede comenzar a utilizar Beta-bloqueantes, monitoreando la FC y la temperatura corporal. Estos fármacos no están recomendados en pacientes en estadio ACVIM D, a no ser que se haya comenzado su uso durante el estadio anterior para controlar la fibrilación atrial y disminuir la FC. Debe tenerse especial precaución en el uso de estos fármacos por sus efectos inotrópicos negativos (Keene et al., 2019).

El Carvedilol es un beta-bloqueante no selectivo con efectos vasodilatadores y antiarrítmicos. En humanos ha mostrado una reducción en la mortalidad de pacientes con ICC y un incremento en la función del ventrículo izquierdo, sin embargo, sus efectos son dosis dependientes y tiene algunos efectos secundarios. En perros muestra un efecto inotrópico y cronotrópico negativo y posee efectos beneficiosos como la reducción del consumo de oxígeno por el miocardio y el aumento de la función ventricular izquierda. La dosis utilizada es de 0.3-1.1 mg/kg BID. Por otro lado, muestra un efecto cronotrópico negativo dosis dependiente y aumenta la prevalencia de intolerancia al ejercicio durante un ejercicio suave en perros con ICC (Nakamura et al., 2013).

Otro beta-bloqueante utilizado principalmente para el control de las arritmias es el sotalol. Es beneficioso que aquellos perros con síncope y arritmias ventriculares sean tratados con algún antiarrítmico, debido a que se ha demostrado que disminuye la presencia de síncope una vez iniciado el tratamiento. El sotalol ha demostrado ser eficaz para disminuir el número de complejos ventriculares prematuros y así prevenir los síncope. Es utilizado a una dosis de 1.5-2.0 mg/kg BID, también es usual que se combine con mexiletina a la dosis de 5.0-6.0 mg/kg TID (Meurs, 2017).

Manejo nutricional

Es conveniente controlar el peso en cada consulta para evaluar tanto pérdida o ganancia de peso y así poder adelantarse a cambios que generen repercusiones, es necesario asegurarse una correcta ingesta de proteínas diarias y debe evitarse el uso de raciones para enfermedades renales, a no ser que coexista una falla renal (Keene et al., 2019).

La caquexia cardíaca está asociada a una menor supervivencia, por lo que es de vital importancia prevenirla, diagnosticarla y tratar a tiempo la pérdida de masa muscular en pacientes con ICC. La causa de la caquexia cardíaca es multifactorial y está asociada a una disminución de la ingesta calórica y mayor requerimientos energéticos, menor absorción intestinal de nutrientes y alteraciones metabólicas. Las citocinas inflamatorias tienen una participación fundamental ya que disminuyen el apetito, aumentan el catabolismo proteico, a la vez que reducen su síntesis (Ineson, Freeman y Rush, 2019). Seo et al., (2020) demostraron que existe una disbiosis cuantificable en perros con falla cardíaca, principalmente con un aumento de proteobacterias, *E. coli* y Enterobacterias, lo que puede aumentar la incidencia de problemas gastrointestinales, así como la menor absorción intestinal de nutrientes.

Talavera y Fernández, (2005) indicaron que la restricción de sodio no es beneficiosa en pacientes con ICC leve, ya que puede exacerbar y/o acelerar la activación del SRAA. Por otro lado, Keene et al., (2019) recomienda que los pacientes con VMA en estadio B2, C y D consuman dietas con restricción de sodio, muy palatables y con adecuado porcentaje de proteínas y buena cantidad de calorías para mantener una condición corporal óptima.

Para pacientes en estadio ACVIM C es recomendado una ingesta diaria de 60 kcal/kg para minimizar la pérdida de peso durante la ICC. Para alcanzar este objetivo pueden tomarse distintas estrategias como calentar la comida, mezclar alimento balanceado seco y húmedo e incluso variar la alimentación. Se debe considerar el uso de ácidos grasos Omega 3 en casos de disminución del apetito, pérdida de masa muscular o arritmias (Keene et al., 2019). Otro de los beneficios de los ácidos grasos omega 3 es que reducen la producción de citokinas, que entre otras cosas son las causantes de la disminución del apetito, previniendo la caquexia cardíaca (Talavera & Fernández, 2005). La dosis diaria recomendada de Omega 3 EPA (ácido eicosapentaenoico) es de 40 mg/kg y 25 mg/kg para el DHA (ácido docosahexaenoico) (Bruyette, 2020).

Es recomendado monitorizar niveles de electrolitos como magnesio y potasio con el objetivo de corregir estos desbalances mediante su restricción o suplementación (Keene et al., 2019).

Otras terapias

Muchos pacientes llegan a la clínica con una excitación o ansiedad muy marcada, siendo beneficiosa la sedación o tranquilización química. No existe el sedante ideal, pero el uso de Butorfanol (0.2-0.25 mg/kg I/V o I/M) es comúnmente usado, así como también la combinación de Buprenorfina (0.0075-0.1 mg/kg) y Acepromacina (0.01-0.03 mg/kg) de forma I/V, I/M o S/C. Otros narcóticos como morfina e Hidrocodona pueden ser usados (Keene et al., 2019).

Algunos expertos consideran útil el uso de antitusígenos en pacientes en estadio B2 cuando la tos es por compresión del bronquio principal y no por edema pulmonar. Por otro lado, es recomendado su uso en pacientes con tos crónica, al igual que los broncodilatadores (Keene et al., 2019).

El uso de oxígeno humidificado y calefaccionado mediante incubadora o cánula intranasal es beneficioso para pacientes en estadio ACVIM C y D que se encuentren hospitalizados y muestren signos clínicos de hipoxia. Incluso puede manejarse la opción de la ventilación mecánica para los pacientes en estadio ACVIM D (Keene et al., 2019).

En el caso de efusiones pleurales, o ascitis que provoquen un gran distrés respiratorio es necesario la realización de toracocentesis o abdominocentesis respectivamente para aliviar al paciente. (Keene et al., 2019).

Drogas como la hidralazina que disminuyen la poscarga pueden traer potenciales beneficios en el paciente, comenzando a dosis bajas de 0.5-2.0 mg/kg V/O. (Keene et al., 2019).

El Sildenafil (1-2 mg/mg V/O c/8hs) es un potente vasodilatador utilizado por los expertos para tratar pacientes en estadio ACVIM D hospitalizados en los que la hipertensión pulmonar es refractaria a los tratamientos descritos y constituye un riesgo inmediato de vida (Keene et al., 2019).

El Sacubitril-Valsartán (SV) es un inhibidor del receptor neprilysin-angiotensina que actúa por inhibición de la enzima neprilysina, así como también bloqueando los receptores de angiotensina. Recientemente se demostró que el uso de SV puede revertir los procesos de remodelación cardíaca a corto plazo, demostrado mediante una reducción de la relación AI/Ao, LVIDDN, del volumen telesistólico y telediastólico en perros con VMA en estadio ACVIM C. Estos hallazgos sugieren su uso en pacientes sintomáticos con ICC (Saengklub et al., 2021). Se demostró que el SV es superior al enalapril en cuanto a reducir el riesgo de muerte de causas cardíacas, así como de la hospitalización del paciente. Por otro lado, aumenta significativamente la actividad de la renina plasmática y de las concentraciones de angiotensina I y II, aunque disminuye las concentraciones plasmáticas de aldosterona (Mochel, 2019).

El uso de Nitroglicerina administrada de forma intravenosa fue estudiado por Achiél, Carver y Sanders (2020), siendo una alternativa de drogas vasodilatadoras de costo accesible. La dosis utilizada fue de 2ug/kg/min I/V en forma de infusión continua, diluida en solución dextrosa 5% a una concentración de 100ug/ml. Dicha dosis se fue incrementando cada 10-15 minutos hasta alcanzar una dosis máxima de 6ug/kg/min a las dos horas. Luego de 16hs de la infusión continua el perro presentaba una mejora en la frecuencia respiratoria, y la saturación de oxígeno en sangre capilar, entre otras mejoras. Cabe destacar que en los 3 perros del estudio no se demostraron efectos adversos atribuibles a este fármaco.

En humanos, el uso de Nitroglicerina I/V ha mostrado una disminución de las presiones dentro del corazón, menor resistencia vascular periférica, mejora en el GC debido a una reducción de la poscarga, de isquemia en el miocardio y los volúmenes de regurgitación sanguínea. Todo esto llevó a un menor porcentaje de pacientes descompensados que requieran intubación y tratamiento intensivo. Estas mejoras también se han demostrado en perros (Achiél et al., 2020). Los ungüentos de Nitroglicerina pueden ser utilizados como vasodilatadores en las primeras 24-36 hs de hospitalización de pacientes ACVIM C, siendo su utilización más simple que la forma IV (Keene et al., 2019).

Alternativas quirúrgicas

La intervención quirúrgica donde se reemplaza la válvula dañada en pacientes en estadio B2, C y D es posible y recomendada por los expertos en pacientes donde se demuestre que los riesgos son menores que los beneficios y en los casos que los propietarios puedan costear la cirugía (Keene et al., 2019). Se recomienda el uso de la cirugía para reemplazar la válvula mitral en casos en los que la ICC y el agrandamiento del AI o VI sean graves, por el contrario, está contraindicado en casos de dilatación de VI muy graves y exista una disfunción sistólica muy marcada. Es una técnica que garantiza la resolución de la patología y es relativamente sencilla en comparación con la reparación de la válvula. Por otro lado, es una técnica muy costosa. Se pueden utilizar válvulas mecánicas, aunque no está recomendado su uso por riesgo de tromboembolismo. Las válvulas de tejidos porcinos o bovinos fijados con glutaraldehído tienen una vida útil de 7 a 15 años en humanos y requieren el uso de anticoagulantes solamente por 3 meses luego de la cirugía. Dentro de las complicaciones encontramos la falla de la válvula, calcificaciones de las valvas o un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (Smith, Tilley, Ozama y Sleeper, 2016).

Tabla 5. Dosis de principales fármacos usados en la terapia cardiológica (Bruyette, 2020).

DROGA	INDICACIONES	DOSIS	OBSERVACIONES
Furosemida	Edemas	1-4 mg/kg TID-SID	Azotemia, deshidratación, desequilibrios hidroelectrolíticos
Espironolactona	Antialdosterona, hipokalemia, alivio de edemas	2 mg/kg SID	Bajo efecto diurético
Hidroclorotiazida	Alivio de edemas, falla cardíaca refractaria	2 mg/kg BID Si se usa con furosemida: 0.5 mg/kg SID o 1mg/kg c/48hs	Efecto diurético moderado, azotemia, deshidratación
Torasemida	Alivio de edemas	0.1-0.6 mg/kg SID	Potente diurético, azotemia, desequilibrios hidroelectrolíticos
IECAS	Hipertensión	Enalapril 0.5 mg/kg BID Benazepril 0.25-0.5 mg/kg BID-SID Ramipril 0.25 mg/kg SID	Azotemia, hipotensión
Hidralazina	Hipertensión, reducción de la poscarga	0.2-2.0 mg/kg BID	Hipotensión, signos gastrointestinales
Sildenafil	Hipertensión pulmonar	1-3 mg/kg TID	Efectos variables, costoso
Pimobendam	Vasodilatación arterial, inotrópico positivo	0.25 mg/kg BID	Contraindicado en casos de obstrucción del flujo de salida de sangre
Digoxina	Inotrópico positivo, taquicardia supraventricular y arritmias	0.005-0.0075 mg/kg BID	Signos gastrointestinales, monitorear niveles séricos por riesgo alto de intoxicación
Betabloqueantes	Fibrilación atrial	Atenolol 0.25-1.0 mg/kg BID Carvedilol 0.5-1.0 mg/kg BID	Bradicardia, hipotensión
Diltiazem	Fibrilación atrial	0.5-1.5 mg/kg TID	Bradicardia, hipotensión, signos gastrointestinales
Taurina	Deficiencia de taurina	35 mg/kg BID	Suplementar largo plazo
L carnitina	Deficiencia de L carnitina	50 mg/kg TID	Eficacia desconocida

CONCLUSIONES

- El principal objetivo de la terapéutica es mejorar la calidad de vida y se logra con la administración de drogas que modulen la precarga, la poscarga y mejoren la función cardíaca.
- Históricamente, las drogas más utilizadas fueron los diuréticos y los inhibidores de las enzimas convertidora de angiotensina, al día de hoy se le suman una amplia gama de medicamentos, como los inotrópicos positivos, los antiarrítmicos, los antagonistas de los receptores de angiotensina, vasodilatadores y beta-bloqueantes.
- Actualmente la droga que ha mostrado más beneficios, tanto en la calidad de vida, como en la prolongación de la vida, es el pimobendám, el cual actúa como vasodilatador e inotrópico positivo, sin forzar excesivamente al miocardio.
- El diurético por elección sigue siendo la furosemida, aunque han aparecido nuevos diuréticos como la torasemida. Para determinar el más adecuado es necesario evaluar al paciente y a los propietarios en su globalidad.
- Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina como el enalapril y benazepril se siguen utilizando, aunque no como primera elección, preferentemente combinados con diuréticos.
- Los betabloqueantes no son recomendados por sus efectos inotrópicos negativos, excepto en pacientes que se justifique su uso.
- La digoxina se reserva para pacientes en los cuales se encuentran muy descompensados, con fibrilación atrial asociada, o para aquellos en los que los propietarios no pueden afrontar los costos del pimobendám.
- Se debe poner énfasis en una adecuada ingesta calórica y proteica, debido a que los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva se encuentran en un balance energético negativo, lo que los conduce a un rápido deterioro general y una caquexia cardíaca potencialmente fatal. Como regla general se debe elegir un alimento con bajo contenido de sodio y proteína de buena calidad, pudiendo suplementarse con omega 3.

BIBLIOGRAFÍA

- Abbott, J. A. (2017). *Enfermedad valvular adquirida*. En L.P. Larry, F.W.K. Jr., M.A. Oyama, M.M. Sleeper, *Manual de cardiología canina y felina*. Barcelona: Multimédica Ediciones Veterinarias. Recuperado de <https://libros-veterinaria.multimedica.es/libros-de-referencia/71-manual-decardiologia-canina-y-felina-9788496344631.html>
- Abbott-Johnson, K., Pierce, K. V., Roof, S., Rio, C. L. Del, & Hamlin, R. (2021). Acute Effects of Pimobendan on Cardiac Function in Dogs With Tachycardia Induced Dilated Cardiomyopathy: A Randomized, Placebo-Controlled, Crossover Study. *Frontiers in Veterinary Science*, 8. Doi: 10.3389/fvets.2021.646437
- Achiel, R., Carver, A., & Sanders, R. A. (2020). Treatment of Congestive Heart Failure with Intravenous Nitroglycerin in Three Dogs with Degenerative Valvular Disease. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 56(1), 37–41. Doi: 10.5326/JAAHA-MS-6730
- Acierno, M. J., Brown, S., Coleman, A. E., Jepson, R. E., Papich, M., Stepien, R. L., & Syme, H. M. (2018). ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(6), 1803–1822. Doi: 10.1111/jvim.15331
- Álvarez Ramírez, I., & Cruz Martínez, L. E. (2009). Modelos de insuficiencia cardiaca en caninos. *Revista de Medicina Veterinaria*, (18), 93-103.
- Ames, M. K., Atkins, C. E., & Pitt, B. (2019). The renin-angiotensin-aldosterone system and its suppression. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(2), 363–382). Doi: 10.1111/jvim.15454
- Barrios, V., Tomas, JP., & Ruilope, LM. (2002). Avances en el tratamiento de la hipertensión arterial con antagonistas de los receptores de la angiotensina. *Revista Costarricense de Cardiología*, 4. Recuperado de https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-41422002000300006
- Beaumier, A., Rush, J. E., Yang, V. K., & Freeman, L. M. (2018). Clinical findings and survival time in dogs with advanced heart failure. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(3), 944–950. Doi: 10.1111/jvim.15126
- Belerenian, G., Mucha, C. J., Camacho, A. A., & Grau, J. M. (2007). *Afecciones cardiovasculares en pequeños animales* (2ª ed.). Buenos Aires: Intermédica.
- Besche, B., Blondel, T., Guillot, E., Garelli-Paar, C., & Oyama, M. A. (2020). Efficacy of oral torasemida in dogs with degenerative mitral valve disease and new onset congestive heart failure: The CARPODIEM study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(5), 1746–1758. Doi: 10.1111/jvim.15864
- Borgarelli, M., Ferasin, L., Lamb, K., Bussadori, C., Chiavegato, D., D'Agnolo, G., & Baron Toaldo, M. (2020). DELay of Appearance of sYmptoms of Canine Degenerative Mitral Valve Disease Treated with Spironolactone and Benazepril: the

DELAY Study. *Journal of Veterinary Cardiology*, 27, 34–53.
doi:10.1016/j.jvc.2019.12.002

- Boswood, A., Gordon, S. G., Häggström, J., Wess, G., Stepien, R. L., Oyama, M. A., ... Watson, P. (2018). Longitudinal Analysis of Quality of Life, Clinical, Radiographic, Echocardiographic, and Laboratory Variables in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease Receiving Pimobendan or Placebo: The EPIC Study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(1), 72–85. Doi: 10.1111/jvim.14885
- Boswood, A., Häggström, J., Gordon, S. G., Wess, G., Stepien, R. L., Oyama, M. A., ... Watson, P. (2016). Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study—A Randomized Clinical Trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(6), 1765–1779. Doi: 10.1111/jvim.14586
- Bruyette, D. (2020). *Clinical small animal internal medicine* (Vol. 1). Hoboken: Wiley-Blackwel.
- Chetboul, V., Pouchelon, J. L., Menard, J., Blanc, J., Desquilbet, L., Petit, A., ... Woehrle, F. (2017). Short-Term Efficacy and Safety of Torasemida and Furosemida in 366 Dogs with Degenerative Mitral Valve Disease: The TEST Study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31(6), 1629–1642. Doi: 10.1111/jvim.14841
- Coffman, M., Guillot, E., Blondel, T., Garelli-Paar, C., Feng, S., Heartsill, S., & Atkins, C. E. (2021). Clinical efficacy of a benazepril and spironolactone combination in dogs with congestive heart failure due to myxomatous mitral valve disease: The BEnazepril Spironolactone STudy (BESST). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(4), 1673–1687. doi:10.1111/jvim.16155
- Cowley, A. W. (1992). Long-Term Control of Arterial Blood Pressure. *Physiological Reviews*, 72(1), 231-300.
- Detweiler, D. K., & Patterson, D. F. (1965). The prevalence and types of cardiovascular disease in dogs. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 127(1), 481–516.
- Effects of Pimobendan on Adverse Cardiac Events and Physical Activities in Patients with Mild to Moderate Chronic Heart Failure the Effects of Pimobendan on Chronic Heart Failure Study (EPOCH Study)*. (2002). *Circulation Journal*, 66(2), 149–157.
- Escobedo, G. T. (2009). *Estudio electrocardiográfico radiográfico y ecocardiográfico en perros geriátricos de raza pequeña con sintomatología de valvulopatía mitral adquirida* (Tesis de maestría). Universidad Autónoma de Aguascalientes.
- Estañol, B., Porrás-Betancourt, M., Sánchez-Torres, G., Martínez-Memije, R., Infante, O., Senties-Madrid, H. (2009). Control neural de la circulación periférica y de la presión arterial. *Archivos de cardiología de México*, 79, (Supl 2.), 109-116.
- Ettinger, S., & Feldman, E. (2007). *Tratado de medicina interna veterinaria* (6ª ed., Vol. 1). Madrid: Elsevier.
- Fox, P. R. (2012). Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog. *Journal of Veterinary Cardiology*, 14(1), 103–126. Doi: 10.1016/j.jvc.2012.02.001

- Fox, P. R., Oyama, M. A., Hezzell, M. J., Rush, J. E., Nguyenba, T. P., Defrancesco, T. C., Lamb, K. (2015). Relationship of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide concentrations to heart failure classification and cause of respiratory distress in dogs using a 2nd generation ELISA assay. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(1), 171–179. Doi: 10.1111/jvim.12472
- Freid, K. J., Freeman, L. M., Rush, J. E., Cunningham, S. M., Davis, M. S., Karlin, E. T., & Yang, V. K. (2021). Retrospective study of dilated cardiomyopathy in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(1), 58–67. Doi: 10.1111/jvim.15972
- Guyenet, P. G. (2006). The sympathetic control of blood pressure. *Nature Reviews Neuroscience*, 7(5), 335–346. Doi:10.1038/nrn1902
- Häggröm, J., Lord, P. F., Höglund, K., Ljungvall, I., Jöns, O., Kvarn, C., & Hansson, K. (2013). Short-term hemodynamic and neuroendocrine effects of pimobendan and benazapril in dogs with myxomatous mitral valve disease and congestive heart failure. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(6), 1452–1462. doi:10.1111/jvim.12217
- Hall, J. E., & Guyton, A. C. (2011). *Tratado de fisiología médica* (12^a ed.). Amsterdam: Elsevier.
- Hoque, M., Saxena, A. C., Gugjoo, M. B., & Bodh, A. D. (2019). Cardiac diseases in dogs. *Indian Journal of Animal Health*, 58(1), 1-20.
- Hsue, W., & Visser, L. C. (2020). Reproducibility of echocardiographic indices of left atrial size in dogs with subclinical myxomatous mitral valve disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(5), 1779–1786. doi:10.1111/jvim.15850
- Ineson, D. L., Freeman, L. M., & Rush, J. E. (2019). Clinical and laboratory findings and survival time associated with cardiac cachexia in dogs with congestive heart failure. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(5), 1902–1908. doi:10.1111/jvim.15566
- Katz, A. (2001). Energy utilization. Work and heat. En *Physiology of the heart* (3^a ed. 101-122). Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins.
- Keene, B. W., Atkins, C. E., Bonagura, J. D., Fox, P. R., Häggström, J., Fuentes, V. L., ... Uechi, M. (2019). ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(3), 1127–1140. doi:10.1111/jvim.15488
- Kim, J. H., & Park, H. M. (2015). Usefulness of Conventional and Tissue Doppler Echocardiography to Predict Congestive Heart Failure in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(1), 132–140. doi:10.1111/jvim.12466
- Kittleson, M. D., & Kienle, R. D. (2000). *Medicina cardiovascular de pequeños animales*. Barcelona: Multiméica.
- Klein, S., Nolte, I., Rumstedt, K., Sehn, M., Raue, J. F., Weiner, F., ... Bach, J. P. (2021). The effect of treatment with pimobendan in dogs with preclinical mitral valve disease

- a placebo-controlled double-blinded crossover study. *BMC Veterinary Research*, 17(1). Doi: 10.1186/s12917-021-03014-5
- Knight, D. (1996). Pathophysiology of heart failure and clinical evaluation of cardiac function. En J. S., Ettinger y E. C. Feldman (Eds.), *Internal medicine in small animals* (pp. 692-713). Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Lake-Bakaar, G. A., Singh, M. K., Kass, P. H., & Griffiths, L. G. (2015). Effect of pimobendan on the incidence of arrhythmias in small breed dogs with myxomatous mitral valve degeneration. *Journal of Veterinary Cardiology*, 17(2), 120–128. doi:10.1016/j.jvc.2015.01.005
- Lazar, F., Marques, L. C., & Aiello, V. D. (2018). Myxomatous degeneration of the mitral valve. *Autopsy and Case Reports*, 8(4). doi:10.4322/acr.2018.058
- Malcolm, E. L., Visser, L. C., Phillips, K. L., & Johnson, L. R. (2018). Diagnostic value of vertebral left atrial size as determined from thoracic radiographs for assessment of left atrial size in dogs with myxomatous mitral valve disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 253(8), 1038–1045. doi:10.2460/javma.253.8.1038
- Merchán Castellanos, H. D. (2018). *Enfermedad mixomatosa de la válvula mitral; manejo clínico y plan terapéutico del paciente canino: revisión sistemática* (Tesis de pregrado). Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín.
- Meurs, K. M. (2017). Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy in the Boxer Dog: An Update. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 47(5), 1103–1111. doi:10.1016/j.cvsm.2017.04.007
- Mikawa, S., Nagakawa, M., Ogi, H., Akabane, R., Koyama, Y., Sakatani, A., Takemura, N. (2020). Use of vertebral left atrial size for staging of dogs with myxomatous valve disease. *Journal of Veterinary Cardiology*, 30, 92–99. doi:10.1016/j.jvc.2020.06.001
- Mochel, J. (2019). A Review of Relevant Therapeutic Targets for the Management of Congestive Heart Failure in Dogs: Present and Future Directions. *Preprints*. doi:10.20944/preprints201903.0082.v1
- Mucha, J. (2017). Degeneración valvular mixomatosa. *REDVET*, 8(7), 1–7.
- Nakamura, T., Kishimura, M., Komiyama, E., Ogawa, N., Takamura, K., & Uechi, M. (2013). Short-term Effects of Carvedilol at Clinical Dose Levels on Heart Rate and Exercise Tolerance in Dogs with Heart Failure. *International Journal of Applied Research*, 11(3), 161–166.
- Nelson, R. W., Richard W., & Couto, C. G. (2000). *Medicina interna de pequeños animales* (2ª ed.). Buenos Aires: Intermédica.
- O'Grady, M. R., Minors, S. L., O'Sullivan, M. L., & Horne, R. (2008). Effect of pimobendan on case fatality rate in Doberman Pinschers with congestive heart failure caused by dilated cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(4), 897–904. doi:10.1111/j.1939-1676.2008.0116.x
- Oliveira, M., Furtado, L., Abreu, C., Schulien, T., Pinto, A., Oliveira, L., Muz, R. (2019). Síndrome cardiorenal em caes: a busca por medidas de controle. *Veterinária e*

- Orozco, S. C., Olivera-Angel, M., & Vargas-Pinto, P. (2019). Insights on the canine mitral valve in the course of myxomatous mitral valve disease. *CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, 14(1), 40–56. doi:10.21615/cesmvz.14.1.4
- Pedro, B., Dukes-McEwan, J., Oyama, M. A., Kraus, M. S., & Gelzer, A. R. (2018). Retrospective Evaluation of the Effect of Heart Rate on Survival in Dogs with Atrial Fibrillation. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(1), 86–92. doi:10.1111/jvim.14896
- Pedro, B., López-Alvarez, J., Fonfara, S., Stephenson, H., & Dukes-McEwan, J. (2012). Retrospective evaluation of the use of amiodarone in dogs with arrhythmias (from 2003 to 2010). *Journal of Small Animal Practice*, 53(1), 19–26. doi:10.1111/j.1748-5827.2011.01142.x
- Petit, A. M., Gouni, V., Tissier, R., Trehieu-Sechi, E., Misbach, C., Pouchelon, J. L., ... Chetboul, V. (2013). Systolic arterial blood pressure in small-breed dogs with degenerative mitral valve disease: A prospective study of 103 cases (2007-2012). *Veterinary Journal*, 197(3), 830–835. doi: 10.1016/j.tvjl.2013.05.040
- Plumb, D. C. (2010). *Manual de farmacología veterinaria* (6ª ed.). Buenos Aires: Intermédica.
- Potter, B. M., Ames, M. K., Hess, A., & Poglitsch, M. (2019). Comparison between the effects of torsemide and furosemida on the renin-angiotensin-aldosterone system of normal dogs. *Journal of Veterinary Cardiology*, 26, 51–62. doi: 10.1016/j.jvc.2019.11.003
- Rojas, V. (2018). *Degeneración valvular mixomatosa en caninos como causa de insuficiencia cardíaca* (Tesis de pregrado). Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín.
- Rondeau, D. A., Mackalonis, M. E., & Hess, R. S. (2013). Effect of body position on indirect measurement of systolic arterial blood pressure in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 242(11), 1523–1527.
- Saengklub, N., Pirintr, P., Nampimoon, T., Kijawornrat, A., & Chaiyabutr, N. (2021). Short-Term Effects of Sacubitril/valsartan on Echocardiographic Parameters in Dogs with Symptomatic Myxomatous Mitral Valve Disease. *Frontiers in Veterinary Science*, 8. doi:10.3389/fvets.2021.700230
- Sánchez, X. (2012). *Nuevas medidas radiográficas para la detección del incremento del atrio izquierdo en perros y nuevo método para la obtención del Vertebral Heart Scale* (Tesis Doctoral). Universitat Autònoma de Barcelona.
- Santeliz, H., Romano, L., Gonzalez, A., & Hernandez, H. (2008). El sistema renina-angiotensina-aldosterona y su papel funcional más allá del control de la presión arterial. *Revista Mexicana de Cardiología*, 19, 21–29.

- Sarcinella, F., Neves, J., Maddox, T. W., Hodgkiss-Geere, H. M., Bode, E. F., & Duker-Mcewan, J. (2019). Effect of pimobendan on left atrial function in dogs with preclinical myxomatous mitral valve disease. *Open Veterinary Journal*, 9(4), 375–383. doi:10.4314/ovj.v9i4.16
- Schober, K. E., Hart, T. M., Stern, J. A., Li, X., Samii, V. F., Zekas, L. J., ...Bonagura, J. D. (2010). Detection of Congestive Heart Failure in Dogs by Doppler Echocardiography. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24(6), 1358–1368. doi:10.1111/j.1939-1676.2010.0592.x
- Segurola, M. (2017). *Recent advances in the diagnosis and treatment of mitral endocardiosis in dogs* (Tesis de grado). Facultad de Veterinaria. Universidad de Zaragoza.
- Seo, J., Matthewman, L., Xia, D., Wilshaw, J., Chang, Y. M., & Connolly, D. J. (2020). The gut microbiome in dogs with congestive heart failure: a pilot study. *Scientific Reports*, 10(1). Doi: 10.1038/s41598-020-70826-0
- Simpson, S., Edwards, J., Emes, R. D., Cobb, M. A., Mongan, N. P., & Rutland, C. S. (2015). A predictive model for canine dilated cardiomyopathy-a meta-analysis of Doberman pinscher data. *PeerJ*, 3, e842. doi:10.7717/peerj.842
- Smith, F., Tilley, L., Oyama, M. A. y Sleeper, M. (2016). Enfermedad valvular adquirida. En *Manual de Cardiología Canina y Felina* (pp. 105-323). Buenos Aires: Multimédica Ediciones Veterinarias.
- Talavera, J., & Fernández, J. (2005). Tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva. *Clínica veterinaria de pequeños animales*, 25(1), 33-41.
- Tanaka Esposito, C., Varahan, S., Jeyaraj, D., Lu, Y., & Stambler, B. S. (2013). Spironolactone improves the arrhythmogenic substrate in heart failure by preventing ventricular electrical activation delays associated with myocardial interstitial fibrosis and inflammation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 24(7), 806–812.
- Teshima, K., Asano, K., Sasaki, Y., Kato, Y., Kutara, K., Edamura, K., Tanaka, S. (2005). Assessment of Left Ventricular Function Using Pulsed Tissue Doppler Imaging in Healthy Dogs and Dogs with Spontaneous Mitral Regurgitation. *Journal of Veterinary Medical Science*, 67(12), 1207–1215.
- Vezzosi, T., Grosso, G., Tognetti, R., Meucci, V., Patata, V., Marchesotti, F., & Domenech, O. (2021). The Mitral Insufficiency Echocardiographic score: A severity classification of myxomatous mitral valve disease in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(3), 1238–1244. doi:10.1111/jvim.16131
- Visser, L. C., Ciccozzi, M. M., Sintov, D. J., & Sharpe, A. N. (2019). Echocardiographic quantitation of left heart size and function in 122 healthy dogs: A prospective study proposing reference intervals and assessing repeatability. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(5), 1909–1920. doi:10.1111/jvim.15562
- Ward, J. L., Chou, Y. Y., Yuan, L., Dorman, K. S., & Mochel, J. P. (2021). Retrospective evaluation of a dose-dependent effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on

long-term outcome in dogs with cardiac disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(5), 2102–2111. doi:10.1111/jvim.16236

Watanabe, T., Barker, T. A., & Berk, B. C. (2005). Angiotensin II and the endothelium: Diverse signals and effects. *Hypertension*, 45(2), 163–169. doi:10.1161/01.HYP.0000153321.13792.b9

Wess, G., Domenech, O., Dukes-McEwan, J., Häggström, J., & Gordon, S. (2017). European Society of Veterinary Cardiology screening guidelines for dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers. *Journal of Veterinary Cardiology*, 19(5), 405–415. doi:10.1016/j.jvc.2017.08.006

Wess, G., Kresken, J. G., Wendt, R., Gaugele, J., Killich, M., Keller, L., Glaus, T. (2020). Efficacy of adding ramipril (VAsotop) to the combination of furosemida (Lasix) and pimobendan (VETmedin) in dogs with mitral valve degeneration: The VALVE trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(6), 2232–2241. doi:10.1111/jvim.15863

Yanglem, P., Anand, R. K., & Anand, G. (2018). Diagnosis and Management of Concurrent Congestive Heart Failure and Urinary Tract Infection in a Dog. *Intas Polivet*, 19(1), 126-128.