

Nuevo consenso del ACVIM sobre la enfermedad valvular mitral

Germán Santamarina Pernas¹ y José Gómez García²

¹ Hospital Veterinario Universitario Rof Codina

Facultad Veterinaria Lugo

² Boehringer Ingelheim Animal Health Spain

La reciente publicación del nuevo Consenso para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad valvular mitral (EVM) por parte del ACVIM (American College of Veterinary Internal Medicine) es el hecho reciente más relevante en cardiología en lo que respecta a la actualización de las directrices para el manejo de la principal enfermedad cardíaca que afecta al perro.

Este nuevo consenso es una actualización del publicado en el año 2009, en el que se ha realizado un exhaustivo metanálisis de las evidencias científicas publicadas y aceptadas por la comunidad científica en estos últimos años, así como una nueva revisión de aquellas ya recogidas en aquel.

Resultado de todo ello es esta nueva guía en la que se establecen las pautas de actuación más adecuadas para el paciente valvular de una manera estratificada, lo que permite al clínico discriminar de manera sencilla la potencia que soporta dichas recomendaciones, empleando un doble criterio basado en el balance riesgo/beneficio y las evidencias en que se sustenta dicha recomendación (ver tabla 1).

Basándose en estas premisas este grupo de 10 cardiólogos de referencia mundial encabezados por el Dr. Keene, en una breve introducción, realizan una serie de consideraciones generales sobre esta enfermedad, que presenta en EE. UU. una incidencia en torno al 10 % de la población canina controlada en clínica y una prevalencia del 75 % del total de las enfermedades cardíacas, 1,5 veces más en machos y afecta principalmente a perros de me-

nos de 20 kg. En cuanto a la patogenia, la enfermedad de la válvula mitral se produce por un desorden celular y de la matriz, que afecta de manera especial al colágeno. Se considera que hay un componente genético por desvelar, especialmente en cuanto a la gravedad de la evolución y, aunque la mayoría de las veces afecta solo a la válvula mitral, hay un 30 % de casos con afectación también de la tricúspide.

A continuación han trabajado sobre los tres aspectos fundamentales de la enfermedad valvular mitral: clasificación, diagnóstico y tratamiento.

CLASIFICACIÓN

Es importante distinguir en este punto entre enfermedad (lesión de la válvula mitral) e insuficiencia cardíaca (compromiso de la función cardíaca que produce fallo cardíaco congestivo, retrógrado o anterógrado). Para describir el recorrido de la enfermedad, desde el riesgo de sufrirla hasta su estadio terminal, se mantiene en el sistema de clasificación ABCD de 2009, con una serie de consideraciones, especialmente en el estadio B2.

- **Estadio A:** animales sin lesión valvular pero pertenecientes a algún grupo de riesgo (razas predispuestas).
- **Estadio B:** animales con lesión valvular evidente, pero que nunca han presentado signos de fallo cardíaco. Es decir, presentan enfermedad pero no insuficiencia cardíaca. En esta fase encontramos las principales novedades del nuevo consenso debido a las conclusiones del estudio EPIC*.

- **Estadio B1:** animales con lesión valvular y regurgitación pero sin remodelación cardíaca. En el nuevo consenso se incluyen como B1 también aquellos animales que, aun evidenciando remodelación, esta no es grave (aún no alcanza los criterios EPIC).
- **Estadio B2:** animales con lesión valvular y remodelación del atrio y ventrículo izquierdos, como consecuencia de una regurgitación mitral más avanzada (alcanza los criterios EPIC).
- **Estadio C:** animales con lesión valvular y remodelación del atrio y ventrículo izquierdos que presentan o han presentado signos de fallo cardíaco congestivo. Debido al diferente abordaje terapéutico en los cuadros agudo y crónico, se diferencian estas fases.
- **Estadio D:** pacientes en fase terminal, refractarios al tratamiento convencional que requieren medidas avanzadas para mantener la calidad de vida. Al igual que en el estadio C, se distinguen las fases aguda y crónica.

Estadio B2: animales con lesión valvular y remodelación del atrio y ventrículo izquierdos que alcanzan los criterios EPIC.

DIAGNÓSTICO

A continuación se enumeran las herramientas básicas para una correcta identificación y seguimiento de la evolución de la enfermedad.

HERRAMIENTAS DE DIAGNÓSTICO

Auscultación

Prueba básica elemental de la que parte todo con la detección del soplo.

Es conveniente recordar en este punto los 6 grados de intensidad, que se pueden agrupar en tres bloques:

- 1/2. Débil: se requiere auscultación detenida para ser detectado.
- 3/4. Moderado: el soplo es perfectamente audible en una auscultación general.
- 5/6. Intenso: soplo grave acompañado de frémito costal en el choque de punta.

Del mismo modo, el ritmo y la frecuencia cardíacas son de gran ayuda:

- Arritmia sinusal respiratoria y frecuencias bajas: hacen muy improbable que el paciente se halle en la fase clínica de la enfermedad (insuficiencia cardíaca).
- Frecuencias elevadas y presencia de arritmogénia: son factores pronósticos negativos. (Recomendación clase I; opinión de expertos).

Radiografía

Permite una evaluación de las principales estructuras presentes en la cavidad torácica:

- Árbol bronquial y pulmones: la presencia de malacias bronquiales no es infrecuente y ayuda a diferenciar procesos respiratorios de origen no cardíaco. Así mismo es importante para confirmar la presencia de edemas típicos de la fase clínica (C/D) y controlar su evolución. (Recomendación clase I; opinión de expertos).
- Silueta cardíaca (tomando los índices vertebrales cardíaco y del atrio izquierdo) sirviendo como base de referencia para futuros controles. Es especialmente interesante en aquellos casos en los que no sea posible la realización de ecocardiografía y para realizar un adecuado y sencillo control entre dos evaluaciones ecocardiográficas. El tamaño cardíaco y, sobre todo, la velocidad de remodelación son factores pronósticos de gran ayuda y de fácil evaluación. (Recomendación clase I; evidencia moderada).

Ecocardiografía

Se considera la prueba de referencia ideal puesto que determina de manera precisa y en tiempo real el estado del corazón.

- Válvula mitral: permite la visualización directa y la evaluación de su estado.
- Cámaras cardíacas: proporciona una medida exacta del tamaño tanto de aurícula como de ventrículo que permite confirmar de manera rigurosa si el paciente se encuentra en fase B1 o B2, así como vigilar la velocidad de evolución de las mismas.
- Parámetros hemodinámicos y funcionales: la ecografía permite evaluar multitud de parámetros que ayudan a evaluar el estado real del corazón y emitir un pronóstico preciso. (Recomendación clase I; evidencia fuerte).

Tabla 1. Clasificación de las recomendaciones y niveles de evidencia

| Clase | Clase I | | |
|-----------|---|--|--|
| | Refleja el beneficio de la recomendación para el paciente | <ul style="list-style-type: none"> • Alto grado de recomendación y consenso • Claro beneficio en su implementación | |
| Clase II | <ul style="list-style-type: none"> • Moderada recomendación • Beneficio no demostrado | Clase IIa | El potencial beneficio compensa el posible riesgo |
| | | Clase IIb | Débil recomendación. En algunos pacientes el potencial beneficio compensa el riesgo |
| Clase III | <ul style="list-style-type: none"> • Evaluación cuidadosa del riesgo/beneficio • Uso limitado a circunstancias muy concretas | | |
| Clase IV | <ul style="list-style-type: none"> • El potencial daño supera el posible beneficio • Contraindicación de uso en la mayoría de casos | | |
| Nivel | Fuerte | Evidencia disponible del máximo nivel | Al menos un estudio prospectivo aleatorio control corroborado por estudios observacionales de máxima calidad que generan resultados concluyentes |
| | Moderado | Evidencia disponible de nivel inferior | Al menos un equipo, aunque no aleatorio, bien diseñado y desarrollado, estudios observacionales, de registro, de laboratorio retrospectivos |
| | Débil | Evidencia disponible de nivel básico | Estudios observacionales de registro con limitaciones de diseño y/o desarrollo, series de casos clínicos o estudios en otras especies |
| | Opinión de expertos | No hay evidencia contrastable | Experiencia clínica, sentido común o razonamiento fisiopatológico |

Tensión

Confirmar o descartar la presencia de hipertensión arterial (HTA), la posible causa (si hay alguna identificable), así como establecer una presión sistólica de referencia para futuros controles, se considera de gran ayuda en el control de la EVM. (Recomendación clase I; opinión de expertos).

Analítica básica

Hematología, bioquímica (proteínas totales, urea, creatinina, electrolitos) y densidad urinaria. (Recomendación clase I; opinión de expertos).

Biomarcadores

Actualmente el NT Pro BNP tiene una utilidad limitada en el manejo de la enfermedad valvular mitral, principalmente para diferenciar sintomatología de origen no cardíaco. (Recomendación clase I; evidencia moderada).

DIAGNÓSTICO DE LAS ETAPAS DE EVM

Utilizando todas o algunas de las pruebas antes citadas, podremos diagnosticar las diferentes etapas de la enfermedad valvular mitral:

Estadio A

Se recomienda la realización de controles periódicos (auscultación) como parte del chequeo de salud rutinario en aquellas razas predispuestas y realizar test específicos en las razas de alto riesgo (Cavalier King Charles por ejemplo). (Recomendación clase I; opinión de expertos).

Estadio B

La determinación de esta fase viene determinada por la auscultación de un soplo sin sintomatología clínica asociada. En este momento se aconseja el inicio de pruebas complementarias (radiografía/ecografía) para subclasificar correctamente esta fase. La nueva determinación se basa en los datos aportados por el estudio EPIC respecto al grado de soplo, silueta cardíaca y tamaños atrial y ventricular izquierdos:

- B1. El animal presenta soplo sin remodelación cardíaca o esta no alcanza los criterios EPIC. (Recomendación clase I; opinión de expertos).
- B2. El animal presenta soplo y remodelación cardíaca evidentes:
 1. Soplo $\geq 3/6$; VHS $> 10,5$; LA: Ao $> 1,6$; LV: IDN $> 1,7$.

2. VHS $> 11,5$ o aumento del mismo en radiografías sucesivas (si la ecografía no es viable).
3. Se pueden utilizar nuevos ratios ecocardiográficos en el eje largo (LA/Ao; LV/Ao; LV/LA) y nuevo índice radiográfico de agrandamiento de atrio izquierdo (VLAS). (Recomendación clase I; evidencia fuerte).

Estadio C

El animal con soplo y remodelación presenta los signos típicos de fallo cardíaco congestivo izquierdo:

- Pérdida de arritmia sinusal/aumento de la frecuencia cardíaca.
- Taquipnea/disnea.
- Tos: requiere diagnóstico diferencial de causas respiratorias si esta aparece.
- Ecografía: regurgitación y aumento de cámaras cardíacas graves así como alteración de parámetros hemodinámicos. (Recomendación clase I; opinión de expertos).
- NT ProBNP: unos niveles normales o casi normales sugieren que los signos observados difícilmente son debidos a insuficiencia cardíaca. (Recomendación clase I; evidencia moderada).

Por otro lado es importante confirmar el estado del animal:

- Descompensado: animal inestable que requiere tratamiento de rescate urgente. Es necesaria la hospitalización y monitorización estrecha.
- Compensado: animal estable que puede ser tratado y monitorizado de manera ambulatoria.

Estadio D

El animal es refractario al tratamiento convencional y precisa medidas de soporte vital avanzado:

- Todos los signos clínicos encontrados en la fase C se hallan presentes pero agravados y sin control con la terapia habitual.
- Arritmias: la fibrilación atrial y las arritmias supraventriculares no son

infrecuentes en estadios avanzados y terminales.

- Hipertensión pulmonar: también es relativamente habitual en estas fases avanzadas y terminales.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la enfermedad valvular mitral presenta algunas novedades.

ESTADIO A

No hay cambios con respecto al consenso de 2009.

- No hay que realizar tratamiento médico ni dietético. (Recomendación clase I; opinión de expertos)
- Vigilar la potencial aparición de soplo entre los 6 y 8 años, para retirar esos animales como reproductores. (Recomendación clase I; evidencia moderada).

ESTADIO B1

No hay cambios con respecto al consenso de 2009.

- No hay que realizar tratamiento médico ni dietético. (Recomendación clase I; opinión de expertos).
- Vigilar la evolución del tamaño cardíaco en 6-12 meses (dependiendo de la evaluación inicial). (Recomendación clase I; opinión de expertos).

ESTADIO B2

Los cambios vienen determinados por los resultados del estudio EPIC:

- Pimobendán: es el único tratamiento de consenso en esta fase en dosis de 0,25-0,30 mg/kg/12 h vía oral (VO). (Recomendación clase I; evidencia fuerte).
- Reparación valvular: los animales en B2 podrían beneficiarse de la cirugía reconstructiva. Restringido a centros con la tecnología adecuada. (Recomendación clase IIa; evidencia moderada).
- Dieta e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA): no gozan de consenso como tratamiento en esta fase. (Recomendación clase IIa; evidencia débil).
- Antitusígenos: algunos miembros del panel consideran útil el uso de antitusígenos en estadios B2 avanzados, si se sospecha que la tos tiene relación con la cardiomegalia. (Recomendación clase IIa; opinión de expertos).
- Espironolactona: no se recomienda como tratamiento en esta fase en ausencia de estudios. (Recomendación clase IIb; opinión de expertos).
- β bloqueantes y amlodipino: puede considerarse su uso bajo determinadas circunstancias. (Recomendación clase III; opinión de expertos).

ESTADIO C DESCOMPENSADO

Son animales con sintomatología de fallo cardíaco congestivo que requieren rescate urgente y monitorización estrecha (hospitalización).

- Furosemida: 2 mg/kg IV/IM como dosis inicial que puede repetirse cada hora hasta conseguir mejora de los signos respiratorios, con un máximo



Tabla 2. Clasificación, sintomatología y manejo de la enfermedad valvular mitral

| Estadio | Soplo | Remodelación | Sintomatología | Tratamiento base (Recomendación clase I) | |
|----------|-----------------------|-----------------|---------------------------|--|--|
| A | Ausente | Ausente | Ausente | Sin tratamiento | |
| B | B1 | Leve (<3/6) | Ausente/leve ¹ | Ausente | Sin tratamiento |
| | B2 | Moderado (>3/6) | Avanzado ² | Ausente | Pimobendán |
| C | Cc³ | Intenso | Grave | Ausente/presente (leve/compensada) | Pimobendán + furosemida + IECA + espironolactona + dieta |
| | Ca⁴ | Intenso | Grave | Presente (descompensada) | Pimobendán + furosemida ± sedación ± oxigenoterapia Dobutamina +/- nitroprusiato si se precisa soporte vital avanzado |
| D | Da⁴ | Muy intenso | Muy grave | Presente (descompensada) | Pimobendán + furosemida + IECA + espironolactona (a dosis máximas toleradas) + dieta + medidas de soporte avanzado |
| | Dc⁵ | Muy intenso | Muy grave | Presente (estabilizada) | Pimobendán + furosemida + IECA + espironolactona (a dosis máximas toleradas) + dieta + medidas de soporte avanzado |

Medidas de soporte avanzado⁵ (Recomendaciones clase II/III)

| Inotropismo | Poscarga | Arritmias | Derrames | Tos | Hipertensión pulmonar |
|-------------|--------------------------------------|--------------------|----------------------------|---------------------------------|-----------------------|
| Dobutamina | Amlodipino/hidralacina/nitroprusiato | Diltiazem/Digoxina | Centesis/hidroclorotiazida | Antitusígenos/broncodilatadores | Sildenafil |

1. Remodelación que no alcanza los criterios EPIC. 2. Remodelación que alcanza los criterios EPIC. 3. Enfermedad crónica (paciente estable con control ambulatorio de signos). 4. Insuficiencia cardíaca aguda (paciente inestable que requiere hospitalización). 5. Tratamiento de apoyo si el paciente es refractario al tratamiento estándar.

de 4 administraciones (8 mg/kg). Los pacientes deben tener acceso libre a agua una vez comienza la diuresis. (Recomendación clase I; opinión de expertos).

- Otra estrategia puede ser administrar furosemida en infusión continua (0,66-1 mg/kg/h) tras el bolo inicial de 2 mg/kg en pacientes con serio compromiso respiratorio (riesgo vital). (Recomendación clase IIa; evidencia débil).
- Pimobendán: 0,25-0,30 mg/kg/12 h VO o IV en países donde está disponible. (Recomendación clase I; evidencia débil).
- Sedación: para tratar el distrés respiratorio por ansiedad: butorfanol a 0,2-0,25 mg/kg IM/IV buprenorfina + acepromacina (0,0075-0,1+0,01-0,03 mg/kg IM/IV/SC). (Recomendación clase I; opinión de expertos).
- Oxigenoterapia/entorno adecuado: cámara de oxígeno o cánula en ambiente controlado de humedad y temperatura. (Recomendación clase I; opinión de expertos).
- Soporte adicional: en adición al tratamiento anterior en determinados casos:
 - Dobutamina: si se precisa soporte inotrópico adicional. Infusión IV continua comenzando a 2,5 µg/kg/min (pudiendo llegar hasta 10 µg/kg/min). Se recomienda control ECG continuo (potencialmente arritmogénica). (Recomendación clase I; opinión de expertos).
 - Nitroprusiato: si se precisa reducción de poscarga. Infusión IV continua 1-15 µg/kg/min. En casos de edema grave refractario con compromiso vital. (Recomendación clase I; evidencia débil).
- IECA/nitroglicerina: el potencial beneficio de uso en esta fase no está claro. (Recomendación clase IIb; evidencia débil).

ESTADIO C COMPENSADO

Paciente con sintomatología de insuficiencia cardiaca congestiva estabilizada o asintomático con antecedentes de signos de insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) que puede ser controlado ambulatoriamente:

- Pimobendán: 0,25-0,30 mg/kg/12 h VO. (Recomendación clase I; evidencia fuerte).
- Furosemida: 2 mg/kg/12 h VO, con ajuste de dosis en función de la evolución (si el paciente precisa ≥8 mg/kg/día, descartadas causas extracardiacas, se considera que hay progresión a fase D).
- Torasemida: 0,1-0,3 mg/kg/24 h VO. Alternativa a la administración de furosemida. (Recomendación clase I; evidencia moderada).
- IECA: enalapril/benaceprilo 0,5 mg/kg/12 h VO (u otro registrado en dosis equivalente). (Se recomienda control de urea, creatinina y elec-

trolitos en 3-14 días tras el inicio de la terapia diurética y/o IECA). (Recomendación clase I; evidencia débil).

- Espironolactona: 2 mg/kg/12-24 h VO. (Recomendación clase I; evidencia moderada).
- Dieta: mantener la condición corporal y el consumo calórico:
 - Proteína: mantener un adecuado aporte proteico, evitando dietas renales salvo en enfermedad renal establecida. (Recomendación clase I; evidencia moderada).
 - Ácidos grasos omega-3: suplementar, especialmente en animales con pérdida de peso, de apetito o arrítmicos. (Recomendación clase I; evidencia moderada).
- Electrolitos: restringir moderadamente el aporte de sodio y controlar los niveles de potasio para una eventual suplementación (hipopotasemia) o ajuste de dosis de IECA/espironolactona (hiperpotasemia). Vigilar los niveles de magnesio. (Recomendación clase I; opinión de expertos).
- Reparación valvular: estos pacientes se beneficiarían de la cirugía reconstructiva. Restringido a centros con la tecnología adecuada. (Recomendación clase I; evidencia moderada).
- Terapia antiarrítmica: la fibrilación atrial es una posible complicación en esta fase.
 - Diltiazem: para controlar el ritmo ventricular. El objetivo es alcanzar una frecuencia <125 LPM. (Recomendación clase I; evidencia moderada).
 - Digoxina: 0,0025-0,005 mg/kg/12 h en combinación con diltiazem si no hay respuesta a este solo. Vigilar los posibles efectos adversos. (Recomendación clase IIb; evidencia moderada).
- Antitusígenos/broncodilatadores: algunos miembros del panel los consideran útiles si se precisa su uso:
 - Antitusígenos. (Recomendación clase IIa; opinión de expertos).
 - Broncodilatadores. (Recomendación clase IIb; opinión de expertos).
- β bloqueantes: se desaconseja iniciar tratamiento en presencia de signos clínicos de ICC. (Recomendación clase IV; evidencia débil).
 - En pacientes en tratamiento previo, continuar o reducir la dosis de estos medicamentos en función del estado del animal (bajo gasto, hipotermia, bradicardia). (Recomendación clase IIb; opinión de expertos).
- Nitroglicerina: ningún miembro del panel emplea nitroglicerina en esta fase. (Recomendación clase III; opinión de expertos).

ESTADIO D DESCOMPENSADO

Los animales son refractarios al tratamiento de rescate reflejado en el estadio C, lo que requiere añadir a las recomendaciones realizadas en el mismo el uso de dosis máximas y medidas de soporte adicional si el animal puede soportarlo.

- Pimobendán: 0,25-0,30 mg/kg vía oral o IV en países donde está disponible. (Recomendación clase I; evidencia débil).
 - Evaluar el incremento del régimen a 0,3 mg/kg/8 h. Este régimen tera-



Pimobendán (0,25-0,30 mg/Kg BID) es el tratamiento de consenso para iniciar la terapia en la fase B2.

- péutico está fuera del registro del medicamento. (Recomendación clase IIa; opinión de expertos).
- IECA: mantener su administración.
- Furosemida: en ausencia de compromiso renal (crea <3 mg/DL) administrar un bolo adicional de 2 mg/kg IV-IM seguido de infusión continua (0,66-1 mg/kg/h) hasta conseguir la mejora de los signos respiratorios, con un máximo de 4 horas.
- Torasemida: en ausencia de respuesta a la furosemida. 0,1-0,2 mg/kg/12/24 h (o 5-10 % de la dosis equivalente de furosemida).
- Centesis: torácica o abdominal, si hay líquido libre cavital. (Recomendación clase I; opinión de expertos).
- Ventilación mecánica: en adición a la oxigenoterapia, para dar tiempo a que haga efecto la medicación. (Recomendación clase I; evidencia débil).
- Reducción de la poscarga: si el paciente puede tolerarlo.
 - Amlodipino: 0,05-0,1 mg/kg VO. Tarda unas 3 horas en hacer efecto.
 - Hidralazina: 0,5 hasta un máximo de 2 mg/kg VO. Requiere monitorización estrecha de la tensión y función renal. (Recomendación clase I; opinión de expertos).
- Sildenafil: 1-2 mg/kg/8 h en pacientes con cuadro de hipertensión pulmonar. (Recomendación clase IIa; evidencia débil).
- Dieta: se mantienen las recomendaciones de la fase C, aumentando la restricción de Na en presencia de edemas si esta no afecta a la palatabilidad.
- Hidroclorotiazida: como refuerzo del tratamiento con furosemida/torasemida. Vigilar estrechamente la función renal y los electrolitos. (Recomendación clase IIb; opinión de expertos).
- Digoxina: administrar en presencia de fibrilación atrial como se ha descrito en estadio C o administrar a la misma dosis (0,0025-0,005 mg/kg/12 h) de manera rutinaria a los pacientes en estadio D para reducir la frecuencia cardiaca. (Recomendación clase IIb; opinión de expertos).
- β bloqueantes: en general no se recomienda empezar tratamiento en esta fase. (Recomendación clase IV; opinión de expertos).
 - Si venían siendo tratados desde la fase C, pueden mantenerse como parte del tratamiento antiarrítmico, pero monitorizando estrechamente para ajustar la dosis si hay signos de hipotensión o bradicardia. (Recomendación clase IIb; opinión de expertos).
- Antitusígenos/broncodilatadores: se mantienen las recomendaciones de la fase C.

ESTADIO D COMPENSADO

Mantener el tratamiento del estadio C con medidas reforzadas:

- Furosemida/torasemida: utilizar la dosis máxima tolerada por el paciente para controlar edemas y derrames. (Recomendación clase I; evidencia moderada).
- IECA: administrar dosis máxima tolerada.

- Espironolactona: mantener el tratamiento de estadio C o iniciarlo si no se ha hecho aún. (Recomendación clase I; evidencia moderada)
- Pimobendán: incrementar dosis a 0,3/mg/kg/8 h. Este régimen terapéutico está fuera del registro del medicamento. (Recomendación clase IIa; opinión de expertos).
- Reducción de la poscarga: si el paciente puede tolerarlo. Puede mejorar la condición hemodinámica y reducir la frecuencia de la tos:
 - Amlodipino: 0,05-0,1 mg/kg VO. Tarda unas 3 h en hacer efecto.
 - Hidralazina: 0,5 hasta un máximo de 2 mg/kg VO. Requiere monitorización estrecha de la tensión y función renal. (Recomendación clase I; opinión de expertos).
- Sildenafil: 1-2 mg/kg/8 h en pacientes con cuadro de hipertensión pulmonar. (Recomendación clase IIa; evidencia débil).
- Dieta: se mantienen las recomendaciones de la fase C, aumentando la restricción de Na en presencia de edemas si esta no afecta a la palatabilidad.
- Hidroclorotiazida: como refuerzo del tratamiento con furosemida/torasemida. Vigilar estrechamente la función renal y los electrolitos. (Recomendación clase IIb; opinión de expertos).
- Digoxina: administrar en presencia de fibrilación atrial como se ha descrito en estadio C o administrar a la misma dosis (0,0025-0,005 mg/kg/12 h) de manera rutinaria a los pacientes en estadio D para reducir la frecuencia cardiaca. (Recomendación clase IIb; opinión de expertos).
- β bloqueantes: en general no se recomienda empezar tratamiento en esta fase. (Recomendación clase IV; opinión de expertos).
 - Si venían siendo tratados desde la fase C, pueden mantenerse como parte del tratamiento antiarrítmico, pero monitorizando estrechamente para ajustar la dosis si hay signos de hipotensión o bradicardia. (Recomendación clase IIb; opinión de expertos).
- Antitusígenos/broncodilatadores: se mantienen las recomendaciones de la fase C.

En el estadio D el animal es refractario al tratamiento convencional y precisa medidas avanzadas de soporte vital.

Bibliografía

*Boswood A, Häggström J et al. Effect of pimobendan in dogs with preclinical myxomatous mitral valve disease and cardiomegaly: the EPIC Study—a randomized clinical trial. J Vet Intern Med. 2016;30(6):1765–1779.