



# DElay of Appearance of sYmptoms\*

de la patología degenerativa de la  
válvula mitral en perros tratados con  
espironolactona y benazeprilo.

## ▶ RESULTADOS CLAVE



\* Retraso en la aparición de síntomas



## Objetivo:

Determinar si administrar la combinación de **espironolactona y benazeprilo** a perros que sufren una patología degenerativa de la válvula mitral con **remodelado cardíaco** (estadio B2 de la clasificación del ACVIM) puede **retrasar la aparición de insuficiencia cardíaca**<sup>1</sup>

Localización de los centros de investigación



## Población seleccionada:

- ▶ Perros en estadio B2 de la clasificación del ACVIM con Patología degenerativa de la válvula mitral
- ▶ Sin síntomas clínicos
- ▶ Con aumento cardíaco
  - LVEDDn  $\geq 1.7$
  - LA:Ao  $> 1.6$



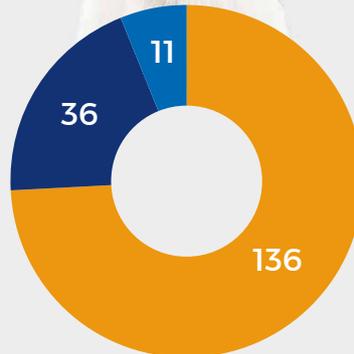
## Duración del estudio:

- ▶ 2010 - 2018
- ▶ Duración del seguimiento: 3,5 años



## Diseño del estudio:

- ▶ Ciego
- ▶ Aleatorio
- ▶ Placebo-Control
- ▶ Estudio de campo multicéntrico, 21 centros Europeos (en Italia, Reino Unido y Países Bajos)



● Italia
 ● Reino Unido
 ● Países Bajos

## Aleatorio: 183 \*



**89** en el grupo  
**Espironolactona + Benazeprilo**

- ▶ Espironolactona, vía oral: 2 - 4 mg/ kg cada 24 horas
- ▶ Clorhidrato de Benazeprilo, vía oral: 0,25 - 0,5 mg /kg cada 24 horas



**94** en el grupo  
**Placebo**

- ▶ Número de comprimidos equivalente a los comprimidos que le corresponderían de estar en el grupo tratado

\*población seleccionada para seguir el tratamiento



## DATOS CLAVE

**El tratamiento con espironolactona y benazeprilo tiene un efecto significativo disminuyendo o incluso revirtiendo, a lo largo del tiempo, el remodelado cardiaco**

- ▶ **El Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA) está activado de manera crónica** en perros en un estadio preclínico de la patología degenerativa de la válvula mitral a medida que la enfermedad progresa.
- ▶ La modulación farmacológica del SRAA con **espironolactona y benazeprilo** demuestra sus **efectos beneficiosos sobre el remodelado cardiaco**



## RESULTADOS \*\*

El estudio no pudo demostrar que la administración de un tratamiento con espironolactona y benazeprilo retrasase la aparición de la insuficiencia cardiaca en perros en un estadio preclínico de la patología degenerativa de la válvula mitral.

El estudio demostró **efectos beneficiosos sobre el remodelado cardiaco** reflejados en:

### ▶ **Parámetros de remodelado cardiaco \*\*\***



**resultaron más bajos** al final del estudio en el grupo tratado con espironolactona + benazeprilo

### ▶ **Biomarcador cardiaco NT- proBNP**



**resultó más bajo** al final del estudio en el grupo tratado con espironolactona + benazeprilo

### ▶ **Concentraciones de aldosterona en orina**



**resultaron más altas** al final del estudio en el grupo tratado con espironolactona + benazeprilo

## RELEVANCIA CLÍNICA

- ▶ Estos parámetros se asocian con un **empeoramiento de la cardiopatía o un acortamiento del tiempo hasta la muerte/ eutanasia** <sup>2, 3, 4</sup>

- ▶ Los niveles de NT - pro BNP aumentan al aumentar la **severidad de la enfermedad** <sup>5, 6, 7</sup>

- ▶ Se demuestra el efecto del tratamiento al **bloquear la espironolactona el receptor de la aldosterona**

\*\*\*VHT (vertebral heart score); LA:Ao (ratio Aurícula izquierda: Aorta).

\*\*168 perros (82 grupo tratado / 86 grupo placebo)  
LVEDDn (diámetro normalizado al final de la diástole del ventrículo izquierdo), velocidad transmitral pico E.



## TESTIMONIOS



### Michele Borgarelli

- ▶ DVM, PhD, DipECVIM-CA (Cardiología)
- ▶ Profesor de cardiología, Virginia Tech, EEUU
- ▶ Investigador líder del Estudio DELAY
- ▶ Presidente del Comité Científico del Estudio DELAY

“

*El tratamiento puede tener un beneficio sobre el remodelado cardíaco y esto es muy importante (...) una de las grandes preguntas antes del estudio DELAY era si el Sistema RAA estaba activado antes del comienzo de la insuficiencia cardíaca (...) Hay evidencias de que el SRAA está activado en esta población de perros.*

”



### Roberto Santilli

- ▶ DVM, PhD, DipECVIM-CA (Cardiología)
- ▶ Profesor Adjunto de Cardiología, Universidad de Cornell, EEUU
- ▶ Clínica Veterinaria Malpensa, AniCura, Samarate, Varese, Italia
- ▶ Miembro del Comité Científico del Estudio DELAY

“

*El resultado más importante del Estudio DELAY ha sido demostrar que se revierte el remodelado en estos pacientes. Hemos visto cambios en los diámetros de las cámaras cardíacas (...) de manera que tenemos evidencias de que dando espironolactona, la situación cambia.*

”



### Luca Ferasin

- ▶ DVM, PhD, CertVC PGCert (HE), DipECVIM (Cardiología), GPCert (B&PS) FRCVS
- ▶ Reconocido como veterinario especialista en cardiología por el EBVS y el RVC
- ▶ Especialista Consultor en Cardiología Veterinaria, Reino Unido
- ▶ Miembro del Comité Científico del Estudio DELAY

“

*Ahora que conocemos los resultados de este estudio, cambiará la forma en la que tratamos a los perros con insuficiencia mitral.*

”



## MENSAJE CLAVE PARA RECORDAR

**Existe una disminución significativa en el remodelado cardíaco y en los valores de NT- proBNP gracias a la combinación de espironolactona y benazeprilo**

**→ Disminuir el remodelado cardíaco ha demostrado ser clínicamente positivo en perros con patología degenerativa de la válvula mitral<sup>8</sup>**

Se necesita continuar realizando estudios para demostrar la eficacia de la espironolactona y el benazeprilo para retrasar el comienzo de la insuficiencia cardíaca congestiva



El estudio DELAY está publicado en el JVC y está disponible en el siguiente enlace<sup>1</sup>:  
<https://doi.org/10.1016/j.jvc.2019.12.002>

1. Borgarelli M, et al. J Vet Cardiol. 2020;27:34–53. doi:10.1016/j.jvc.2019.12.002
2. Borgarelli M, et al. J Vet Intern Med. 2008;22(1):120–128.
3. Hezzell MJ, et al. J Vet Cardiol. 2012;14(1):269–279.
4. Lord P, et al. J Small Anim Pract. 2010;51(4):210–218.

5. Moonarmart W, et al. J Small Anim Pract. 2010;51(2):84–96.
6. Wolf J, et al. J Vet Cardiol. 2012;14(3):399–408.
7. Hezzell MJ, et al. J Vet Intern Med. 2012;26(2):302–311.
8. Reimann MJ, et al. J Vet Intern Med. 2017;31(4):1008–1016.

