

Eficacia clínica y tolerancia a corto plazo del empleo de perindopril, torasemida, propentofilina y dieta de restricción de sodio en perros con insuficiencia valvular mitral secundaria a endocardiosis mitral

A. CARO*, E. YNARAJA**, M. RODRÍGUEZ*, P. CUESTA#, C. FRAGIO*

Dpto. Patología Animal II.
Facultad de Veterinaria.
Universidad Complutense de Madrid.
e-mail: aliciac@eucmax.sim.ucm.es
Effem España Inc. y Cia.
Centro de proceso de datos.
Universidad Complutense de Madrid.

Resumen. El objetivo del presente estudio es doble: por un lado establecer los efectos clínicos derivados del empleo de la combinación de los fármacos perindopril, torasemida y propentofilina en perros enfermos con insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) por endocardiosis valvular mitral (ECV); y por otro determinar los posibles efectos negativos consecutivos a la utilización de dichos medicamentos. Para esto se han incluido un total de 65 perros enfermos de ECV de presentación natural. Todos los pacientes recibieron el fármaco vasodilatador mixto inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina (iECA): perindopril, a dosis de 0,1-0,2 mg/kg cada 24 horas por vía oral durante 28 días. En los pacientes con elevado grado de congestión venosa se añadió también como tratamiento el fármaco diurético: torasemida, a dosis de 0,1 mg/kg cada 24 horas, y en aquellos pacientes con problemas respiratorios graves se añadió el fármaco broncodilatador: propentofilina, a dosis de 6-8 mg/kg cada 12 horas.

Todos los pacientes incluidos en el estudio presentaron una mejoría en el conjunto de los síntomas clínicos al final del tratamiento, como son la presencia de tos, disnea y grado de tolerancia al ejercicio físico. De este modo el 100% de los pacientes se pudo encuadrar dentro de una fase de ICC según la clasificación de la *New York Heart Association* (NYHA) modificada para medicina veterinaria, de menor gravedad al finalizar el estudio. No se han observado síntomas secundarios adversos asociados a la administración de ninguno de estos fármacos, fundamentalmente en lo que se refiere a hipotensión de primera dosis o a la presencia de arritmias cardiacas.

En conclusión, el tratamiento con perindopril, torasemida y propentofilina representa una opción terapéutica válida y segura en los perros con ICC secundaria a ECV.

Palabras clave: Insuficiencia cardiaca congestiva; Seguridad; Tratamiento; Fármacos; Perindopril; Propentofilina; Torasemida.

Introducción

La endocardiosis valvular mitral (ECV) es una enfermedad perfectamente conocida desde hace años, tanto en medicina humana, como en medicina veterinaria. Es una de las principales causas de insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) en los perros, sobre todo de razas pequeñas (p. ej. Caniche, Pekinés, Teckel, etc.)

Dentro del tratamiento de esta enfermedad, se describen dos posibilidades:

1. Un tratamiento quirúrgico que conlleva la reconstrucción o posible sustitución de la válvula afectada.
2. Un tratamiento médico encaminado a mejorar la sintomatología clínica del paciente y a enlentecer, en la medida de lo posible, la evolución de la enfermedad.

En medicina veterinaria, la cirugía es una opción de tratamiento que solo se toma en consideración en contados casos, fundamentalmente en ICC avanzada y refractaria al tratamiento médico. Las razones son diversas,



pero principalmente se refieren al coste económico de la cirugía y a las dificultades técnicas de la misma⁽¹⁻³⁾.

Es por esto que se hace necesaria la búsqueda de nuevas opciones terapéuticas válidas para el control de la ICC, que ocasiona la insuficiencia valvular mitral, y que ofrezcan ventajas sobre las posibilidades que ya existen.

En este sentido, los fármacos inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (iECA) son los medicamentos más utilizados y continuamente surgen nuevos fármacos de esta familia con ventajas sobre los anteriores, como el perindopril.

El perindopril se diferencia de los otros iECA en que posee un grupo lipofílico perhidroindol que confiere a este fármaco unas propiedades inhibitorias sobre la enzima de conversión de la angiotensina superiores y de mayor duración que el resto de los iECA⁽⁴⁾.

Del mismo modo, los fármacos diuréticos constituyen un tratamiento básico dentro del protocolo terapéutico de la ICC. La torasemida es, actualmente, uno de los diuréticos del asa más potente. Se ha demostrado en múltiples ensayos clínicos su eficacia al inducir una mayor eliminación de sodio y agua en la orina que la furosemida, sin ocasionar tanta pérdida de potasio⁽⁵⁾.

También pueden ser útiles para el tratamiento de la ICC los fármacos antiarrítmicos y los fármacos inótrópicos positivos que se añaden al protocolo terapéutico en función de las necesidades individuales de cada paciente.

Por último dentro de los fármacos que se administran en el curso de la ICC se encuentran las metilxantinas como fármacos broncodilatadores. La propentofilina ha demostrado su valía clínica en medicina veterinaria, tanto en su uso como broncodilatador como por sus efectos vasodilatadores periféricos, sin ocasionar aumentos, negativos, en la frecuencia cardíaca ni inducir arritmias cardíacas⁽⁶⁾.

A pesar de que estos fármacos se usan rutinariamente en pacientes humanos, su eficacia y seguridad no han sido estudiadas aún en medicina veterinaria. Nuestro trabajo pretende valorar la eficacia de un tratamiento médico para el control de la endocardiosis valvular en estadios iniciales, basado en la administración de un protocolo combinado con perindopril, torasemida y propentofilina.

De este modo los objetivos del presente estudio son establecer los posibles efectos clínicos positivos derivados del empleo de la combinación de los fármacos perindopril, torasemida y propentofilina, en el tratamiento de pacientes con enfermedad crónica valvular, así como las modificaciones en la calidad de vida de estos pacientes y determinar los posibles efectos negativos consecutivos a la utilización de dichos medicamentos.

Material y método

Se han utilizado un total de 65 pacientes diagnosticados de ICC secundaria a ECV en fases II y III según la clasificación de la NYHA modificada para medicina veterinaria, sin tratamientos previos ni otras patologías recurrentes.

Treinta y tres de los pacientes incluidos en el estudio eran machos (81,5%). Los pesos variaban entre los 3 y los 13 kilos, el intervalo más numeroso estaba entre los 7 y 10 kilos de peso vivo (44,6%). Las edades estaban comprendidas entre los 8 y los 18 años y el intervalo más numeroso en este caso era el que abarcaba desde los 11 a los 13 años (49,2%). Las razas que tenían una mayor representación en este estudio fueron el Caniche (23%), el Pekinés (17,2%) y los mestizos de estas dos razas (46,2%).

Los pacientes fueron atendidos en el Servicio de Cardiología de la Facultad de Veterinaria UCM, donde se realizó un historial clínico, una exploración física completa, un estudio electrocardiográfico, un estudio radiológico en el que se determinó el grado de cardiomegalia según el índice cardiovertebral y el grado de congestión-edema de pulmón (Tabla I), la toma de presiones sanguíneas periféricas mediante un método oscilométrico indirecto no invasivo y una analítica completa.

En el análisis de sangre se determinó: hemograma completo, niveles plasmáticos de proteínas totales, urea, creatinina, transaminasa glutámico pirúvica (ALT), gamma-glutamil-transaminasa (GGT), creatinina quinasa (CK), glucosa y bilirrubina total, sodio, potasio, cloro, calcio, fósforo y magnesio. En el análisis de orina se determinó: densidad, nitritos (mg/dl), sangre, proteínas (mg/dl), bilirrubina (mg/dl), glucosa (mg/dl), creatinina, sodio, potasio, fósforo, calcio y magnesio, posteriormente, se examinó el sedimento.

Los síntomas descritos en la anamnesis de esta primera visita fueron clasificados, en función de la gravedad para determinar, tan objetivamente como fuese posible, los cambios en la condición clínica de cada paciente durante el estudio clínico. Estas categorías se recogen en la Tabla I.

El tratamiento médico consistió en la administración de un vasodilatador mixto del grupo de los iECA: perindopril en dosis de 0,1-0,2 mg/kg, en una sola toma diaria matinal y durante los 28 días que duró la experiencia.

En 46 pacientes (70%), con un importante grado de congestión venosa, se administró también el diurético torasemida en dosis de 0,1 mg/kg, en una sola toma



Tabla I. Clasificación de la gravedad de la sintomatología clínica de los pacientes incluidos en el estudio.

	Síncope	Tos	Intolerancia al ejercicio	Apetito	Índice cardíaco*	Edema pulmonar
0	No	No	No	Normal	Normal	No
1	Pérdida de orientación	Después del ejercicio físico	Rehusa correr	Reducción ligera	9,5-10,5	Intersticial
2	Una vez por semana	Durante la actividad normal	No hacen ejercicio fuera de casa	Anorexia total	10,5-11,5	Alveolar perihiliar
3	Más de una vez por semana	En reposo (incluso por las noches)	No se mueven en casa	-	> 11,5	Consolidación severa

*Número de vértebras torácicas según el índice cardiovertebral.

diaria matinal. En 33 pacientes (51%), con sintomatología respiratoria grave (tos en reposo o durante la actividad física normal), se administró también propentofina en dosis de 6-8 mg/kg cada 12 horas.

Los pacientes que precisaron otra medicación adicional (básicamente antiarrítmicos o inotropos positivos) para el control de su sintomatología clínica fueron excluidos del estudio.

Todos los animales incluidos en el estudio fueron alimentados durante todo el periodo con una dieta hiposódica, ya fuese comercial o casera.

Todos los pacientes eran revisados semanalmente, anotándose los posibles efectos secundarios o intolerancias al tratamiento, fundamentalmente en lo que se refiere a hipotensión, tos y/o arritmias cardíacas. Pasadas cuatro semanas después de haber iniciado el tratamiento, se repetían todas las pruebas realizadas en el momento inicial de manera que se pudiera comparar el estado final del paciente con sus datos iniciales.

El estudio estadístico fue realizado con el programa informático BMDP Statistical Software, Inc. USA. Los test estadísticos que se emplearon para la comparación de los datos fueron los siguientes:

- Test paramétrico t-Student de comparación de medias.
- Test no paramétrico de comparación de rangos de Wilcoxon.
- Test no paramétrico de suma de rangos de Mann Whitney.

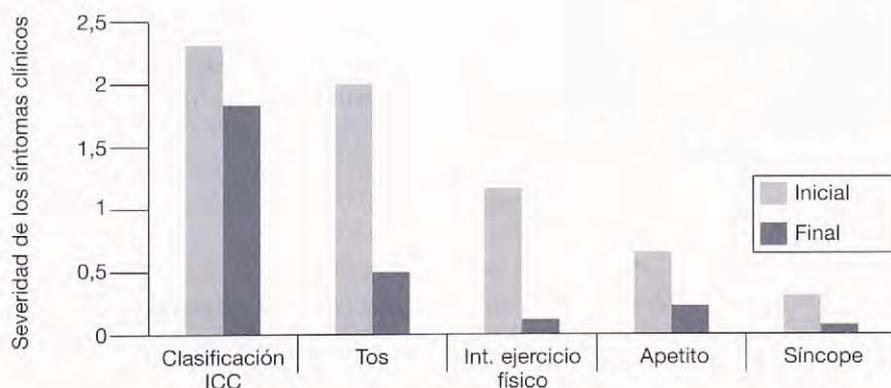
Los resultados están expresados como la media \pm la desviación estándar. En todos los casos, se consideraba que los resultados eran estadísticamente significativos sí $p < 0,05$.

Resultados

Sintomatología clínica

En general, la mayoría de los pacientes experimentó una mejoría en el conjunto de los síntomas clínicos (Gráfica I).

El 100% de los pacientes, después del tratamiento, se pueden clasificar dentro de una fase de ICC (según la NYHA) de menor gravedad que la que presentaban al



Gráfica I. Comparación de la evolución de cada uno de los síntomas clínicos antes y después del tratamiento.



inicio del estudio, siendo las diferencias significativas desde el punto de vista estadístico.

La presencia de síncope experimentó una clara mejoría. Aparece en un porcentaje pequeño de los casos antes del tratamiento (16%) pero la evolución es positiva en todos ellos.

La presencia de tos y disnea, síntomas que sí son más frecuentes en esta enfermedad puesto que aparecen en mayor o menor grado en un 82% y en un 72% de los pacientes respectivamente, muestran también una clara y significativa mejoría.

La intolerancia al ejercicio presenta una mejoría muy evidente y significativa a lo largo del estudio, de manera que el 100% de los pacientes tiene un menor grado de intolerancia al final del tratamiento.

El grado de soplo cardiaco disminuye, desde el momento inicial, al final de modo significativo. También el apetito mejora de modo significativo tras la administración del tratamiento.

Hematología y bioquímica sanguínea

El hematocrito de los pacientes enfermos desciende desde el momento inicial hasta el momento final de forma significativa. No se observan variaciones en el resto de parámetros hematológicos (Tabla II).

Tabla II. Comparación de distintos parámetros antes y después del tratamiento con perindopril, torasemida, propentofilina y dieta de restricción de sodio. Los valores están expresados en la media ± desviación estándar.

	Valores iniciales n=65	Valores finales n=65
Hematocrito (%)	44,7 ± 4,4	42,9 ± 5*
Presión arterial sistólica (mmHg)	130,7 ± 13,6	125,3 ± 13,4 **
Presión arterial diastólica (mmHg)	82 ± 9,9	77,6 ± 10,2**
Presión arterial media (mmHg)	98,3 ± 8	93,8 ± 10,2**
Frecuencia del pulso (ppm)	160,2 ± 26,3	146,5 ± 23,1**
Frecuencia cardiaca (lpm)	158,2 ± 28,4	147,7 ± 24**
Densidad urinaria	1,020 ± 0,006	1,01 ± 0,006**
Sodio sérico (mEq/L)	145,6 ± 2,8	144 ± 2,5**
Potasio sérico (mEq/L)	4,3 ± 0,4	3,9 ± 0,5**
Cloro sérico (mEq/L)	110,3 ± 2,5	108,3 ± 2,7**
Magnesio sérico (mg/dl)	2,6 ± 0,5	3,03 ± 0,6*
F.E. del sodio	0,02 ± 0,01	0,08 ± 0,02*
F.E. del potasio	0,42 ± 0,2	1,52 ± 0,8*
F.E. del magnesio	0,02 ± 0,01	0,09 ± 0,06*

* $p < 0,05$

** $p < 0,001$

No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables bioquímicas estudiadas en los animales enfermos después del tratamiento.

Presiones arteriales periféricas

La presión arterial sistólica, diastólica y media iniciales disminuyen de forma significativa después del tratamiento, pero se mantienen dentro de los valores de referencia para la especie canina^(7,8) (Tabla II).

La frecuencia del pulso también disminuye significativamente después del tratamiento (Tabla II).

Electrocardiografía

Observamos un descenso estadísticamente significativo en la frecuencia cardiaca después del tratamiento. También vemos una disminución significativa en la incidencia y/o severidad de las arritmias cardiacas tras el tratamiento (Tabla II).

Urianálisis

El único parámetro que varía en el análisis urinario después del tratamiento es la densidad que disminuye significativamente (Tabla II).

Ionograma sanguíneo

Observamos que los valores séricos iniciales de los iones cloro (Cl), potasio (K) y sodio (Na) descienden después del tratamiento de forma estadísticamente significativa. Por otro lado, los niveles de magnesio (Mg) presentan una clara elevación después del tratamiento (Tabla II).

Ionograma urinario

Para determinar la concentración de iones en orina, se calculó la fracción de excreción (FE) de cada uno de ellos. Se observa un aumento en los niveles de los iones Na, K y Mg en orina después del tratamiento (Tabla II).

Hallazgos radiológicos

Dentro del estudio radiológico se observa que tanto el grado de cardiomegalia como el grado de congestión pulmonar disminuyen a lo largo del periodo de tratamiento de forma significativa (Tabla III).



Tabla III. Comparación del edema pulmonar y grado de cardiomegalia antes y después del tratamiento con perindopril, torasemida, propentofina y dieta de restricción de sodio. Los valores están expresados mediante la media \pm desviación estándar.

	Valores iniciales n=65	Valores finales n=65
Cardiomegalia	1,4 \pm 0,74	0,73 \pm 0,64 **
Edema pulmonar	0,77 \pm 0,86	0,09 \pm 0,3 **

** $p < 0,01$

Discusión

El presente estudio se realizó para determinar si el tratamiento con perindopril, torasemida y propentofina es efectivo en los animales con ICC secundaria a ECV.

El tratamiento administrado induce una mejoría en la fase de ICC según la clasificación de la NYHA atribuible a una mejoría en el conjunto de los síntomas clínicos. Esta observación, coincide con los datos encontrados por otros autores que utilizaron protocolos terapéuticos similares al nuestro⁽⁹⁻¹¹⁾.

Observamos una disminución en la frecuencia de las tos y en la gravedad de la misma. Esto puede ser debido a varios factores: a una menor compresión traqueal por disminución de la sobrecarga de volumen a nivel del corazón derecho, y a una reducción en la congestión peribronquial a nivel de los bronquios y bronquiolos, efectos que muy probablemente, son consecuencia de los fármacos administrados^(10, 12).

La evolución de la disnea es paralela a la que experimentan los síncope y la tos, lo cual pone de manifiesto, una vez más, la eficacia del tratamiento administrado.

La intolerancia al ejercicio físico mejoró claramente al final del estudio. No se saben las razones exactas por las que los fármacos iECA aumentan la capacidad de movimiento en estos pacientes, pero parece ser que disminuyen la impedancia aórtica y la presión arterial, aumentando así el gasto cardíaco⁽¹³⁾. Además, parece que mejoran la perfusión muscular y disminuyen la respuesta cronotrópica cardíaca que aparece durante el ejercicio, lo cual también ayudaría a mantener el gasto cardíaco en niveles aceptables⁽¹⁰⁻¹⁴⁾.

El apetito de los pacientes se vio incrementado al final del estudio. El aumento del apetito se puede atribuir a diversos factores, entre los que destacamos la mejoría en la congestión visceral como consecuencia del tratamiento administrado⁽¹⁰⁾.

Tal y como se describe en el capítulo de Resultados, el tamaño cardíaco, medido en las imágenes radiológicas, disminuye a lo largo del período de tratamiento. Se ha comprobado que otros iECA, como el benazeprilo y el enalapril, utilizados en pacientes caninos, producen una disminución en el eje longitudinal cardíaco. Por lo tanto, la disminución del tamaño cardíaco observada en nuestro estudio puede deberse, al menos en parte, a los efectos vasodilatadores arteriales del perindopril que mejoran el vaciado ventricular así como a los efectos vasodilatadores venosos de este mismo fármaco que disminuyen la precarga sobre la aurícula izquierda^(9, 10).

La gravedad de la congestión pulmonar y/o edema de pulmón también mejoraron a lo largo del tratamiento en nuestros pacientes. Diversos estudios realizados con iECA en medicina veterinaria ponen de manifiesto la capacidad de estos fármacos para mejorar, e incluso revertir, los edemas de pulmón debido a sus efectos diuréticos y vasodilatadores venosos⁽⁹⁻¹¹⁾.

En nuestro caso, la administración de torasemida induce efectivamente una importante disminución del edema pulmonar lo cual coincide con los resultados de otros trabajos realizados con torasemida en medicina humana^(17, 18).

La frecuencia del pulso arterial desciende a lo largo del periodo de estudio de modo significativo. Este hecho confirma la mejoría de la situación hemodinámica de los pacientes, puesto que desaparece el estímulo simpático compensador para aumentar el gasto cardíaco⁽¹⁹⁾.

La presencia de arritmias mejora en nuestros pacientes. El descenso en la frecuencia cardíaca puede ser el responsable de esta mejoría, puesto que al disminuir la frecuencia cardíaca mejora la oxigenación miocárdica^(4, 20, 21). Por otro lado, la ausencia de arritmias es otro dato más que sugiere la seguridad del empleo de estos fármacos, bien solos o combinados. Esta ausencia de componente arritmogénico indica la perfecta tolerancia a los fármacos y la no existencia de interacción medicamentosa^(5, 22, 23).

Respecto al ionograma sanguíneo, solo encontramos disminuciones significativas de los iones cloro, sodio y potasio, y un aumento del ion magnesio.

Los niveles de potasio descienden al final del tratamiento quedando en el límite inferior de normalidad. Muchos autores señalan que los iECA tienden a conservar potasio o, al menos, no originan cambios en las concentraciones séricas, siempre que la funcionalidad renal sea correcta; de lo contrario sí pueden producir situaciones de hipercaliemia^(12, 24-26). Otros autores des-



criben, sin embargo, que los niveles de potasio tienden a disminuir cuando se administran iECA durante más de tres semanas⁽²⁷⁾. Este hecho coincide con los resultados que nosotros hemos observado puesto que hemos administrado el tratamiento durante, al menos, cuatro semanas. La administración concomitante del fármaco diurético torasemida en algunos de nuestros pacientes, parece que no potencia, excesivamente, el descenso del potasio. Estudios realizados en medicina humana describen una disminución en los niveles de potasio como consecuencia de la administración de torasemida, aunque ésta es más leve que la inducida por la administración de furosemida⁽¹⁷⁾.

Los niveles séricos del ion sodio también experimentan un descenso significativo tras el tratamiento, de forma que las concentraciones finales se sitúan en el límite inferior de la normalidad. Este hecho puede deberse tanto a los efectos natriuréticos de los fármacos iECA, como a la administración de una dieta hiposódica durante todo el periodo de estudio.

Hemos encontrado una mayor fracción de excreción urinaria de potasio al final del estudio, siendo además esta excreción superior a la correspondiente en los animales sanos. Este hecho coincide con las observaciones de otros investigadores que observan una eliminación de potasio en orina superior respecto a los valores iniciales en perros sanos tratados con perindopril y alimentados con una dieta hiposódica⁽²⁸⁾.

No encontramos diferencias entre la excreción de potasio de los pacientes que toman el diurético y los que no lo toman, de lo que deducimos que no existe una potenciación de acción por la administración conjunta de torasemida y de perindopril. Esto es debido a que la eliminación de potasio tras la administración de torasemida no guarda una relación proporcional con la dosis de torasemida administrada y, además, la torasemida inhibe la acción de la aldosterona con lo que se controla el intercambio Na^+/K^+ en mayor grado^(5, 20, 21).

La eliminación de sodio en orina al final del periodo de estudio es superior respecto a los valores iniciales y superior también con respecto a los valores de referencia para la especie canina. Este incremento en la excreción de sodio en orina parece ser debido tanto a la acción natriurética del iECA como del diurético. La acción natriurética del perindopril es, incluso, más evidente cuando se administra a pacientes alimentados con una dieta de restricción de sodio, como es nuestro caso^(4, 28).

El fármaco torasemida también presenta acciones natriuréticas evidentes sin que esta mayor excreción de

sodio en orina origine situaciones de hiponatremia cuando se combina con el perindopril tal y como observamos en nuestro estudio.

Por último, una consideración importante que debemos hacer antes de iniciar una terapia combinada en cualquier paciente, y muy especialmente en los pacientes geriátricos y con ICC, es la que se refiere a la posible aparición de problemas debidos a interacciones medicamentosas.

En ninguno de los animales incluidos en nuestro estudio existen alteraciones estadísticamente significativas en los valores obtenidos de la bioquímica sanguínea, ni con respecto a los valores obtenidos antes del tratamiento, ni con respecto a los valores de referencia de los animales sanos.

Tampoco hemos encontrado ningún efecto secundario significativo en lo que se refiere a presencia de hipotensión o aparición de arritmias cardiacas, derivados de la administración de los fármacos aislados o en combinación, lo cual concuerda con los resultados observados por otros autores que han empleado estos mismos medicamentos^(4, 5, 22).

Hemos descartado la existencia de fatiga, debilidad, hipotensión, *rash* cutáneos o alteraciones graves electrocardiográficas como fibrilaciones auriculares en nuestros pacientes por la administración de torasemida. Estos son síntomas muy poco frecuentes, pero que han sido descritos asociados a la utilización de este diurético en pacientes humanos^(22, 29).

Tampoco hemos detectado toxicidad asociada a la administración del fármaco iECA perindopril, como podrían ser la aparición de hipotensión en las primeras dosis, elevaciones en los niveles de urea y creatinina, hipocaliemias, etc. Estos resultados coinciden con los estudios realizados con perindopril en medicina humana^(4, 30).

No hemos encontrado, en ningún caso, signos de exceso de tono simpático visceral gastrointestinal, ni de hiperexcitabilidad nerviosa o alteraciones taquicárdicas a nivel del electrocardiograma por acción de la propentofilina. Estas observaciones nos permiten concluir que el uso de esta metilxantina ofrece un amplio margen de seguridad.

En conclusión, debido a los efectos positivos observados en los animales incluidos en el estudio, así como por la ausencia de efectos clínicos negativos, consideramos que el tratamiento con perindopril combinado o no con torasemida y/o propentofilina, constituye una alternativa terapéutica valiosa y segura, para el control de la sintomatología clínica en los pacientes con ICC secundaria a ECV.



Summary. This study has two aims. To establish the clinical effects produced by combination of the drugs perindopril (Coversyl®, Servier), torsemide (Sutril®, Novag) and propentofylline (Karsivan®, Hoechst) in dogs suffering from congestive heart failure (CHF) caused by mitral valve endocardiosis, and to ascertain the possible negative effects following the use of these drugs. We therefore included a total of 65 dogs with normal presentation of mitral valve endocardiosis. All the patients received the mixed vasodilator angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACE inhibitor) perindopril (0.1-0.2 mg/kg every 24 hours orally for 28 days). In patients with a high level of venous congestion we also added the diuretic torsemide (0.1 mg/kg every 24 hours) and in those patients with severe respiratory problems we added the bronchodilator propentofylline (6-8 mg/kg every 12 hours).

At the end of the study, all the patients improved with regard to clinical symptoms e.g cough, dyspnea and degree of tolerance to physical exercise, and were included in a less severe phase according to the New York Heart Association (NYHA) classification modified for veterinary use. We did not observe any adverse secondary symptoms associated with the administration of these drugs, especially first dose hypotension or cardiac arrhythmias.

In conclusion, treatment with perindopril, torsemide and propentofylline is a safe and valid therapeutic option for dogs with CHF secondary to mitral valve endocardiosis.

Key words: Congestive heart failure; Safety; Treatment; Drugs; Torsemide; Propentofylline; Perindopril.

Bibliografía

1. Boggs LS, Dewan SJ, Ballard SE. Mitral valve reconstruction in a toy-breed dog. *JAVMA* 1996; 209 (11): 1872-1876.
2. Kerstelter KK, Sackman JE, Buchanan JW *et al.* Short-term hemodynamic evaluation of circumferential mitral annuloplasty for correction of mitral valve regurgitation in dogs. *Veterinary Surgery* 1998; 27: 216-223.
3. Buchanan JW, Sammarco CD. Circumferential suture of the mitral annulus for correction of mitral regurgitation in dogs. *Veterinary Surgery* 1998; 27: 182-193.
4. Todd P, Fitton A. Perindopril: a review of its pharmacological properties and therapeutic use in cardiovascular disorders. *Drugs* 1991; 42 (1): 90-114.
5. Dunn CJ, Fitton A, Brogden RN. Torsemide. An update of its pharmacological properties and therapeutic efficacy. *Drugs* 1995; 49 (1): 121-142.
6. Rudolphi KA *et al.* Propentofylline: New aspects in the therapy of blood flow disturbances in the dog. Proceedings of the XVII WSAVA World Congress, Roma 1992: 265-267.
7. Bodey AR, Michell AR. Epidemiological study of blood pressure in domestic dogs. *Journal of Small Animal Practice* 1996; 37: 116-125.
8. Martínez de Merlo E. Alteraciones de la presión arterial en la insuficiencia renal crónica: Estudio en perros con leishmaniosis. Tesis Doctoral, Fac. Vet. U.C.M., Madrid, 1993.
9. Allworth MS, Church DB, Maddison JE *et al.* Effect of enalapril in dogs with pacing-induced heart failure. *Am J Vet Res* 1995; 56 (1): 85-94.
10. Cove Study Group. Controlled clinical evaluation of enalapril in dogs with heart failure. Results of the cooperative veterinary enalapril study group. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 1995; 9 (4): 243-252.
11. The Improve Study Group. Acute and short-term hemodynamic, echocardiographic and clinical effects of enalapril maleate in dogs with naturally acquired heart failure: Results of the invasive multicenter prospective veterinary evaluation of enalapril study. *Journal of Veterinary Int Med* 1995; 9 (4): 234-242.
12. Kitagawa H, Wakamiya H, Kith K *et al.* Efficacy of monotherapy with benazepril, and angiotensin converting enzyme inhibitor, in dogs with naturally acquired chronic mitral insufficiency. *J Vet Med Sci* 1997; 59 (7): 513-520.
13. Hamlin RL, Benitz AM, Ericson GF *et al.* Effects of Enalapril on exercise tolerance and longevity in dogs with heart failure produced by iatrogenic mitral regurgitation. *J Vet Inter Medicine* 1996; 10 (2): 85-87.
14. Sabbah HN, Shimoyama H, Sharov VG *et al.* Effects of ACE inhibitor and β -blockade on skeletal muscle fiber types in dogs with moderate heart failure. *American Journal of Physiology* 1996; 270 (1): H115-H120.
15. Hamlin RL. Physical examination. *En: Birchard, S.J.; Sherding, R.G. (eds.): Saunders Manual of Small Animal Practice.* W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1994: 396-402.
16. National Heart, Lung and Blood Institute. Effect of enalapril on survival in patient with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325 (5): 293-302.
17. Goebel K-M. Six-Week study of torsemide in patients with congestive heart failure. *Clinical Therapeutics* 1993; 15 (6): 1051-1059.
18. Chase SL. Critical care drug update. *RN* 1996; 59 (6): 49-52.
19. Hamlin RL. Function of the SA node in health and disease. Proceedings of the 10th Academy of Veterinary Cardiology 1991. Toronto, Ontario: 31-34.
20. Hariman RJ, Bremner S, Louie EK *et al.* Dose-response study of intravenous torsemide in congestive heart failure. *American Heart Journal* 1994; 128 (2): 352-357.
21. Stringer KA, Watson W, Gratton M, Wolfe, R. Intravenous torsemide as adjunctive therapy in patients with acute pulmonary edema. *Journal of Clinical Pharmacology* 1994; 35 (11): 1083-1087.
22. Blose JS, Adams KF, Patterson JH. Torsemide: A pyridine-sulfonyleurea loop diuretic. *The Annals of Pharmacotherapy* 1995; 29 (4): 396-402.
23. Vargo D, Kramer WG, Black PK *et al.* Bioavailability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of torsemide and furosemide in patients with congestive heart failure. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 1995; 57 (6): 601-609.
24. Schaer M. Hyperkalemia and hyponatremia. *En: Ettinger.*



- S.J. and Feldman, E.C. (eds.): Textbook of Veterinary Internal Medicine. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1995: 46-49.
25. Tarek FT, McGregor GA. Angiotensin converting enzyme inhibitors in hypertension: potential problems. *Journal of Hypertension* 1995; 13 (suppl 3): S11-S16.
26. Yamane Y. Evaluation of enalapril maleate for treatment of chronic heart failure in dogs. *Seminars in Vet. Cardiology. ACE Inhibitor Therapy* 1995, Yokohama, Japan: 12-19.
27. Häggström J, Hanson K, Kalberg BE *et al.* Effects of long-term treatment with enalapril or hydralazine on the renin-angiotensin-aldosterone system and fluid balance in dogs with naturally acquired mitral valve regurgitation. *Am J Vet Res* 1996; 57: 1645-1652.
28. Schmitz M, Krieger J-P, Devissaguet M, Imbs JL. Renal effects of perindoprilat, an angiotensin-converting enzyme inhibitor, in the anesthetized dog. *J Cardiovascular Pharmacology* 1989; 13: 283-290.
29. Fowler SF, Murray KM. Torsemide: A new loop diuretic. *American Journal of Health-System Pharmacy* 1995; 52 (12): 1771-1780.
30. Macfadyen RJ, Barr CS, Sturrock NDC, Fenwick M, Struthers AD. Further evidence that chronic perindopril treatment maintains neurohormonal suppression but does not lower blood pressure in chronic cardiac failure. *Br J Clin Pharmacology* 1997; 44: 69-76.

Remitir por fax (935 895 077) o por correo a: **PULSO ediciones s.a.** Rambla del Celler 117-119. 08190 Sant Cugat del Vallès. Barcelona.



Guía de Productos Zoosanitarios 2000 de 7ª edición



VETERINDUSTRIA
http://www.veterindustria.com

PEDIDO DE LA GUÍA DE PRODUCTOS ZOOSANITARIOS 2000 DE VETERINDUSTRIA

Centro de trabajo	Especialidad	Estudiante
Nombre	Apellidos	
Dirección	Población	
Provincia	País	Código postal
Teléfono	Fax	E-mail
Nº ejemplares	Fecha	

Formas de pago

- Talón bancario a favor de: Pulso ediciones s.a.
- Transferencia bancaria a la cuenta: 2100 0343 10 0200234364 "La Caixa".

P.V.P. 3.000 ptas. + 120 ptas (4% I.V.A.) + 430 (Gastos de envío) Total **3.550 ptas.**

Firma

