



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de Grado en Veterinaria

Enfermedad tromboembólica en gatos

Thromboembolic disease in cats

Autor/es

Ana Carmen Aldaz Muñoz

Director/es

Fco. Javier Miana Mena

Facultad de Veterinaria

2023

ÍNDICE

1.	RESUMEN	1
2.	INTRODUCCIÓN	2
3.	JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....	3
4.	METODOLOGÍA.....	4
5.	RESULTADOS	5
5.1.	FISIOLOGÍA DE LA HEMOSTASIA	5
5.1.1.	Fases de la hemostasia	5
5.1.1.1.	Fase vascular o fase vasoconstrictora.....	5
5.1.1.2.	Fase plaquetaria o hemostasia primaria.....	6
5.1.1.3.	Coagulación sanguínea o hemostasia secundaria	8
5.1.1.4.	Fibrinolisis.....	9
5.1.2.	Regulación de la hemostasia. Factores anticoagulantes.....	10
5.1.3.	Fisiopatología en la formación del coágulo	10
5.2.	ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA.....	11
5.2.1.	Tromboembolismo arterial	11
5.2.1.1.	Causas de tromboembolismo arterial	12
5.2.1.	Tromboembolismo pulmonar	15
5.2.1.1.	Causas de tromboembolismo pulmonar	15
5.2.2.	Tromboembolismo venoso.....	16
5.3.	DIAGNÓSTICO	16
5.3.1.	Historia clínica y examen físico.....	16
5.3.2.	Pruebas laboratoriales.....	19
5.3.3.	Técnicas de imagen	20
5.3.4.	Medición de la presión arterial	25
5.3.5.	Electrocardiografía	26
5.4.	TRATAMIENTO	26
5.4.1.	Tratamiento del tromboembolismo arterial	26
5.4.1.1.	Terapias trombolíticas	26
5.4.1.2.	Terapias anticoagulantes y antiagregantes	27
5.4.1.3.	Aproximación al paciente con TEA	29
5.4.2.	Tratamiento tromboembolismo pulmonar	32
5.4.3.	Tratamiento del tromboembolismo venoso	33
5.5.	PREVENCIÓN	33
6.	CONCLUSIONES.....	34
7.	VALORACIÓN PERSONAL.....	36
8.	BIBLIOGRAFÍA.....	36

1. RESUMEN

La enfermedad tromboembólica produce obstrucción de los vasos sanguíneos debido a la formación de trombos u otros agregados, que migran y se alojan en diferentes localizaciones. En los gatos, la más habitual es la trifurcación de la arteria aorta como consecuencia de cardiomiopatías, donde genera un cuadro de dolor, parálisis, ausencia de pulso, poiquiloterapia y palidez de las extremidades posteriores. Con menos frecuencia se produce tromboembolismo a nivel pulmonar acompañado de signos respiratorios y tromboembolismo venoso de la vena cava craneal.

En ocasiones la exploración física permite establecer un diagnóstico, aunque también se recurre a técnicas de imagen como la radiografía y la ecografía, y otras pruebas complementarias. El enfoque habitual del tratamiento incluye terapias anticoagulantes y antiagregantes, con la aparición de nuevos fármacos con resultados prometedores. También se plantean terapias trombolíticas que eliminan los trombos, aunque no se recomiendan. La prevención es preferible debido al mal pronóstico, pero identificar a los animales en riesgo resulta complicado.

ABSTRACT

Thromboembolic disease causes blood vessels obstruction due to thrombi or other aggregates formation, which migrate and settle in different locations. In cats, the most common is the trifurcation of the aorta artery because of cardiomyopathies, where it generates pain, paralysis, pulselessness, poikilothermia and paleness in caudal limbs. Infrequently, thromboembolism occurs at pulmonary vessels with respiratory signs and veins such as cranial vena cava.

Sometimes the physical examination allows a diagnosis to be established, although imaging techniques such as radiography and ultrasound, and other complementary tests are also used. The usual treatment approach includes anticoagulant and antiaggregant therapies, with promising results of some new drugs. Thrombolytic therapies that eliminate thrombi are also considered, although they are not recommended. Prevention is preferable due to poor prognosis, but identifying animals at risk is difficult.

2. INTRODUCCIÓN

El sistema cardiovascular se compone del corazón y vasos. Su función radica en el transporte de la sangre, que contiene las sustancias necesarias para el correcto funcionamiento de los tejidos y órganos. A través del torrente sanguíneo se transportan nutrientes, sustancias de desecho, hormonas y agua (Stephenson, 2020).

La función del sistema cardiovascular puede alterarse por la formación de trombos. Los trombos son coágulos de sangre que se forman en el interior de los vasos sanguíneos y el corazón, y que obstruyen total o parcialmente el flujo de sangre. Pueden generarse a través de tres mecanismos que alteran los procesos normales de hemostasia: daño endotelial, flujo de sangre anormal e incremento de la coagulabilidad (Smith y Tobias, 2004; Moise, 2007). Los trombos pueden permanecer en el lugar de origen o desprenderse y migrar a otras localizaciones, lo que se denomina tromboembolismo, donde producen isquemia del lecho vascular (Fuentes, 2012). Los sucesos de tromboembolismo clínicamente reconocibles se producen como consecuencia del deterioro del flujo en grandes vasos, y afectan principalmente a la aorta distal, las arterias pulmonares, al corazón o a la vena cava craneal, vasos importantes cuyo diámetro va reduciéndose gradualmente, lo que provoca la oclusión del mismo por parte del trombo, produciendo diferentes tipos de enfermedad tromboembólica (Ware y Ward, 2020).

La enfermedad tromboembólica es la afección que se produce como consecuencia de la formación de trombos u otros agregados que se alojan en el sistema cardiovascular provocando obstrucción del flujo sanguíneo (Ware y Ward, 2020). En este trabajo abordaremos las tres formas de tromboembolismo: el tromboembolismo arterial, el tromboembolismo pulmonar y el tromboembolismo venoso. En el caso de tromboembolismo arterial, la forma más común es la causada por cardiomiopatías, en la cual el trombo se forma en el corazón y migra habitualmente a la aorta distal provocando la presentación clásica de trombo en silla de montar. En este caso, el trombo se aloja en la trifurcación de la aorta distal provocando dolor, parálisis, ausencia de pulso, poiquilotermya y palidez de las extremidades posteriores (Fuentes, 2012). De forma menos habitual, se producen casos de tromboembolismo pulmonar y venoso. El tromboembolismo pulmonar se asocia a patologías como neoplasias o filariosis (también conocida como *enfermedad del gusano del corazón*), siendo complicado diferenciar entre trombosis y embolia a nivel pulmonar (Goggs *et al.*, 2009). Por último, el tromboembolismo venoso se produce principalmente en la vena cava craneal, provocando el síndrome de vena cava craneal como consecuencia de una compresión externa, invasión o bloqueo del vaso

(Letendre y Boysen, 2015), y en la vena porta. La clínica es diferente en función de la localización del trombo, cursando principalmente con disfunción orgánica y dolor (Ware y Ward, 2020).

Para el diagnóstico del tromboembolismo es fundamental la historia clínica y el examen físico, combinado con pruebas laboratoriales complementarias, donde el análisis bioquímico aporta información valiosa, y de diagnóstico por imagen. Las pruebas de imagen incluyen radiografías torácicas y ecocardiografías para valorar signos de patologías cardíacas, insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) y signos compatibles con otras enfermedades (Moise, 2007; Ware y Ward, 2020). Actualmente se está valorando el uso diagnóstico de técnicas de imagen avanzadas como la tomografía computerizada (TC) y la resonancia magnética (RM) (Vititoe *et al.*, 2018; Lee *et al.*, 2022).

El tratamiento combina terapias trombolíticas y anticoagulantes con una analgesia adecuada (Fuentes, 2012). No obstante, el pronóstico no es favorable, siendo en muchos casos fatal. Por este motivo, la prevención siempre es preferible al tratamiento, aunque la eficacia de la profilaxis frente a la trombosis es desconocida y no existe una estrategia demostrada para prevenir la enfermedad tromboembólica en los gatos (Ware y Ward, 2020).

3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

La enfermedad tromboembólica en gatos es una patología que comúnmente aparece como complicación de otras afecciones. La manifestación más frecuente de esta patología es el tromboembolismo arterial (TEA), con una prevalencia descrita por Fox (2018) del 0,69 %. La causa más habitual del TEA es la cardiomiopatía hipertrófica (CMH). En la clínica, la CMH es el trastorno cardíaco más observado en gatos, afectando al 15 % de la población general (Lo *et al.*, 2023). El 12-21 % de los gatos con CMH desarrollan TEA (Fuentes, 2012), dato comparable al estudio de Fox (2018), que determina que el 11,3 % de los gatos con CMH diagnosticada desarrollan TEA en un periodo de 10 años.

Como se ha descrito anteriormente, el pronóstico no es favorable ya que la patología tromboembólica presenta una elevada tasa de mortalidad, de hasta el 67 %. El tromboembolismo arterial (TEA) es una emergencia que resulta muy angustiada tanto para los propietarios como para los veterinarios debido a la aparición repentina de dolor muy intenso sin previo aviso (Lo *et al.*, 2023). Muchos de los gatos que se diagnostican con enfermedad tromboembólica son eutanasiados (61,2 %) (Borgeat *et al.*, 2014), mientras que de los que reciben el tratamiento tan sólo la mitad sobreviven al episodio inicial (Ware y Ward, 2020). Según el estudio de Borgeat (2014), la tasa de supervivencia al episodio inicial es del 27,2 % y

los resultados de Smith (2003) describen una recurrencia del 46,7 %, por lo que los animales que han sufrido tromboembolismo se identifican como candidatos con mayor riesgo a padecerlo de nuevo (Smith *et al.*, 2003). A pesar del mal pronóstico, existen signos que se asocian con mejores valores pronósticos y por tanto justifican el tratamiento (Fernández y Engel, 2023).

Por todo ello, es fundamental identificar los gatos en riesgo y establecer medidas profilácticas, aunque la eficacia de las estrategias de prevención sea desconocida (Ware y Ward, 2020).

Por consiguiente, los objetivos principales de la realización de este trabajo son:

1. Profundizar en los mecanismos de coagulación.
2. Conocer los factores que suponen un riesgo para el desarrollo de la enfermedad tromboembólica.
3. Describir la clínica más frecuente y la fisiopatología de esta enfermedad.
4. Estudiar las técnicas de diagnóstico habituales, su tratamiento, así como posibles estrategias que prevengan la aparición de la enfermedad tromboembólica.

4. METODOLOGÍA

Para realizar este Trabajo de Fin de Grado de revisión bibliográfica se han consultado libros de medicina veterinaria de pequeños animales en la biblioteca de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Zaragoza, tanto en formato físico como digital. Se han utilizado libros especializados de medicina interna felina, fisiología veterinaria, cardiología y diagnóstico por imagen.

Además, se ha realizado una búsqueda exhaustiva de artículos y revistas científicas de divulgación a través de buscadores como PubMed, Google Scholar, Alcorze, Zaguán, Scielo y Scopus. PubMed ha sido el buscador más empleado en la realización de este trabajo. Es un motor de búsqueda de acceso libre y especializado en ciencias de la salud, que permite consultar contenidos de la base de datos MEDLINE de citas y resúmenes de artículos de investigación biomédica. A través de PubMed se puede acceder al texto completo de las revistas de acceso gratuito y las revistas contratadas por la Universidad de Zaragoza en este caso.

En función del buscador utilizado en cada ocasión, se han utilizado palabras clave tanto en español como en inglés, por ejemplo: “Enfermedad tromboembólica” / “Thromboembolic disease”. En el caso concreto de Pubmed, en primer lugar, al introducir término “Thromboembolic disease” en el buscador se obtuvieron 100.313 resultados, únicamente

18.509 de la categoría “review”. Se acota la búsqueda al incorporar palabras como “feline”, y se obtuvieron un total de 53 resultados, 34 a partir de 2010.

Para completar la búsqueda se han utilizado más términos como: “Tromboembolismo” / “Thromboembolism”, “Trombo”/ “Thrombus”, “Tromboembolismo arterial felino”/ “Feline arterial thromboembolism”, “Tromboembolismo pulmonar felino”/ “Feline pulmonary thromboembolism”, “Coagulación” / “Coagulation”.

5. RESULTADOS

5.1. FISIOLÓGÍA DE LA HEMOSTASIA:

La hemostasia es el conjunto de mecanismos fisiológicos encargados de evitar la pérdida de sangre en el lugar de la lesión, y asegurar el correcto funcionamiento del sistema vascular manteniendo la presión, el volumen sanguíneo y la perfusión tisular en todo el organismo (Sánchez, 2020). En el proceso hemostático intervienen tres compartimentos: el endotelio vascular, las plaquetas y las proteínas plasmáticas (Reece, 2004; Sánchez, 2020). Una de las etapas y punto clave de la hemostasia es la coagulación (Reece, 2004). Tras la formación y retracción del coágulo, una vez ha cumplido su función evitando la pérdida de sangre, se produce un proceso de destrucción de este mediante la fibrinólisis. Debe existir un equilibrio entre los mecanismos de hemostasia y coagulación y la fibrinólisis (Reece, 2004; Sánchez, 2020).

5.1.1. Fases de la hemostasia:

Existen cinco etapas en la formación y disolución de un coágulo en la zona donde se ha producido lesión vascular. Estas cinco fases son: fase vascular, fase plaquetaria, coagulación sanguínea, retracción del coágulo y fibrinólisis.

5.1.1.1. Fase vascular o fase vasoconstrictora:

En el momento en que se produce una lesión en un vaso sanguíneo se produce la contracción del músculo liso de la pared vascular (figura 1). Este mecanismo permite reducir el área dañada y el diámetro del vaso para reducir la hemorragia (Sánchez, 2020).

Esto se consigue gracias a vasoconstrictores como la endotelina, liberada por las propias células del endotelio dañadas. Además, en circulación se encuentran también catecolaminas y prostaglandinas que regulan la vasoconstricción y son liberadas también por las células dañadas. Por otro lado, la vasoconstricción también se produce como una respuesta directa al propio daño de las células musculares lisas del endotelio, y como reflejos nerviosos generados por la

sensación de dolor local en el área dañada. También se ve favorecida por la compresión vascular que produce la propia sangre extravasada en la región lesionada (Reece, 2004; Sánchez, 2020).

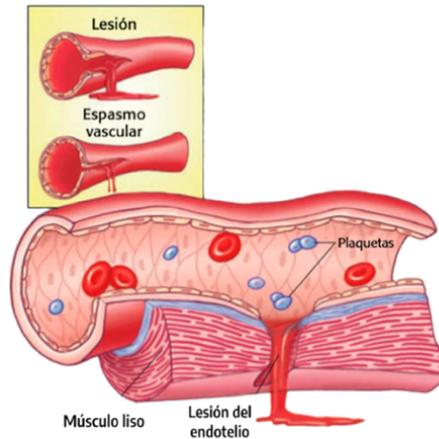


Figura 1: Espasmo muscular (D'Alesandro, 2016).

5.1.1.2. Fase plaquetaria o hemostasia primaria:

De forma casi simultánea a la vasoconstricción se inicia la fase plaquetaria. Mediante un proceso secuencial de adhesión, activación y agregación, las plaquetas tratan de cerrar la lesión originada.

Por tanto, las etapas en las que se desarrolla la fase plaquetaria o hemostasia primaria son (Sánchez, 2020):

- a) Adhesión plaquetaria a la matriz subendotelial.
- b) Activación y secreción plaquetarias.
- c) Agregación plaquetaria. Formación del tapón plaquetario.
- d) Activación de la coagulación sanguínea.

a) Adhesión plaquetaria a la matriz subendotelial:

La primera fase de la hemostasia primaria es la adhesión plaquetaria (figura 2), la cual hace referencia a la interacción de las plaquetas y la matriz subendotelial. Cuando se produce una lesión en la pared de los vasos, el colágeno subendotelial queda expuesto y entra en contacto con las plaquetas.

La adhesión de las plaquetas a la pared vascular lesionada requiere la interacción entre el factor de Von Willebrand (FVW), fijado previamente al endotelio o la matriz subendotelial, con las plaquetas a través del complejo glicoproteico (GP) Ib-IX-V. La unión previa del FVW al colágeno expuesto evita la adhesión en vasos no dañados. Sin embargo, la adhesión a través de este receptor es transitoria, por lo que es necesaria la activación de otro receptor para la adhesión

del FvW, la integrina $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$. Estas uniones enlentecen el flujo sanguíneo y favorecen la interacción de otros receptores de membrana con proteínas de la matriz endotelial (Estevez y Du, 2017; Sang *et al.*, 2021).

b) Activación y secreción plaquetarias:

A continuación, las interacciones con los receptores de membrana de las plaquetas inician vías que desencadenan la activación plaquetaria (figura 2). Durante esta etapa se produce la secreción de las sustancias de los gránulos de las plaquetas y, simultáneamente, se produce tromboxano (TX) A2 a partir de ácido araquidónico que, junto con la serotonina e histamina liberada de los gránulos, contribuye a la vasoconstricción (Estevez y Du, 2017; Sang *et al.*, 2021).

La activación plaquetaria inicial se produce a través de los receptores GPIb-IX-V y GPVI, entre otros. Por otro lado, agonistas secundarios como el ADP y TXA2, junto con la trombina, se unen a receptores específicos y son capaces de reclutar y activar plaquetas circulantes. De este modo, comienza la formación de agregados plaquetarios que forman un tapón en la siguiente etapa (Estevez y Du, 2017; Sang *et al.*, 2021).

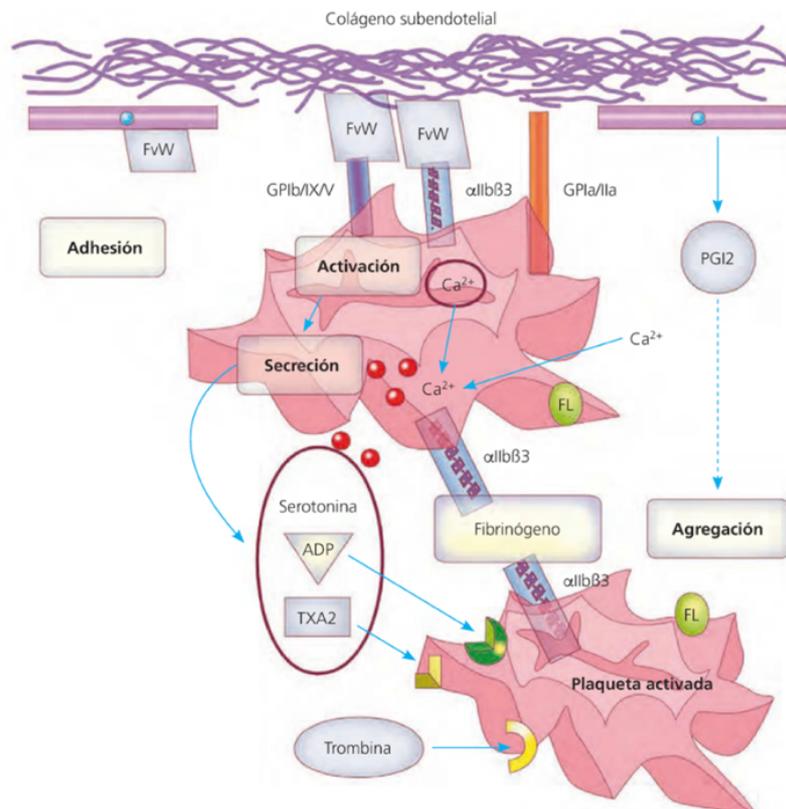


Figura 2: Mecanismos involucrados en las etapas de la fase plaquetaria de la hemostasia: adhesión, activación, secreción y agregación plaquetaria. Los receptores de membrana de las plaquetas GPIb-IX-V y $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ se unen al FvW previamente fijado al endotelio. El receptor GPIIb/IIIa ($\alpha\text{2}\beta\text{1}$) se une al colágeno. La activación plaquetaria se produce por vías dependientes del calcio y desencadena la secreción de sustancias de los gránulos (serotonina, ADP y TXA2), y junto con la trombina, activa nuevas plaquetas para permitir la agregación a través del fibrinógeno. El endotelio sano libera PGI2 que inhibe la agregación plaquetaria. FvW: Factor de Von Willebrand, TXA2: tromboxano A2, PGI2: prostaciclina (Sánchez, 2020).

c) Agregación plaquetaria y activación de la coagulación sanguínea:

Por último, como se indica en el apartado anterior, las plaquetas activadas favorecen el reclutamiento de plaquetas en la zona lesionada durante el proceso de agregación plaquetaria. Se forma un tapón plaquetario laxo que es capaz de controlar el sangrado cuando la lesión vascular es limitada. Este proceso se produce en presencia de fibrinógeno cuando se expresan receptores de adhesión específicos como la integrina $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ (figura 2), que permite la unión entre plaquetas a través del fibrinógeno. Como resultado se produce agregación plaquetaria y retracción del coágulo, y está íntimamente relacionado con la activación de la coagulación. La unión del FVW y la integrina $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ estimula la liberación de ADP y factores de activación de la protrombina plasmática a trombina (Sánchez, 2020; Sang *et al.*, 2021).

5.1.1.3. Coagulación sanguínea o hemostasia secundaria:

De forma simultánea a la hemostasia primaria se produce la coagulación sanguínea o hemostasia secundaria. En esta fase se consolidan los agregados plaquetarios, se activa la trombina y se forma el tapón insoluble de fibrina. Todo ello se produce como resultado de una activación secuencial de factores denominada cascada de coagulación (figura 3) que concluye con la formación del activador de protrombina (complejo protrombinasa).

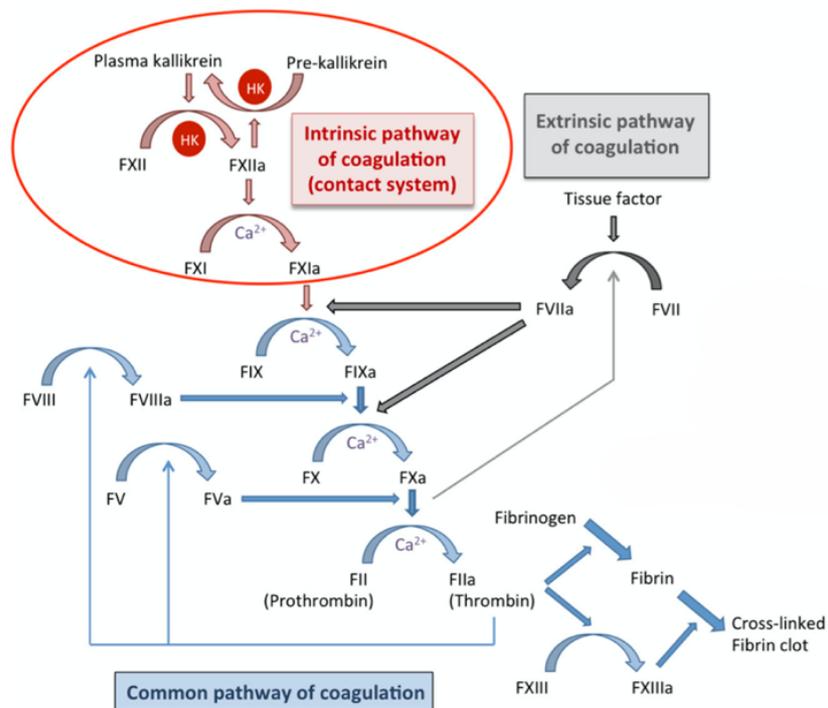


Figura 3: Representación esquemática de la cascada de coagulación. La cascada de coagulación (flechas azules) puede activarse durante la hemostasia a través de la vía intrínseca (sistema de contacto; flechas rojas) o por la vía extrínseca (flechas grises) que finalmente convergen en la vía común de la coagulación. Ambas rutas provocan la activación del factor X y seguidamente de la trombina, la cual es necesaria para la conversión del fibrinógeno en fibrina y para la activación del factor XIII (Loof, Deicke y Medina, 2014).

Existen dos vías que actúan de forma simultánea por las que se forma este complejo activador, la vía intrínseca y la vía extrínseca (figura 3). Ambas vías convergen en una vía común en la que se forma la trombina y la fibrina que forma las redes insolubles (Sang *et al.*, 2021; Sondag *et al.*, 2022).

5.1.1.4. Fibrinolisis:

Tras el proceso de coagulación, es necesario un proceso de lisis para mantener el equilibrio hemostático. La fibrinolisis es el proceso de degradación de las redes de fibrina del coágulo sanguíneo mediante la plasmina (figura 4). El proceso se regula mediante los activadores del plasminógeno, que transforman el plasminógeno en plasmina, e inhibidores de la lisis (Sánchez, 2020; May, Wolberg y Lim, 2021).

Como resultado de la fibrinolisis se liberan al torrente sanguíneo los denominados productos de degradación de la fibrina (PDF), como el dímero-D (May, Wolberg y Lim, 2021).

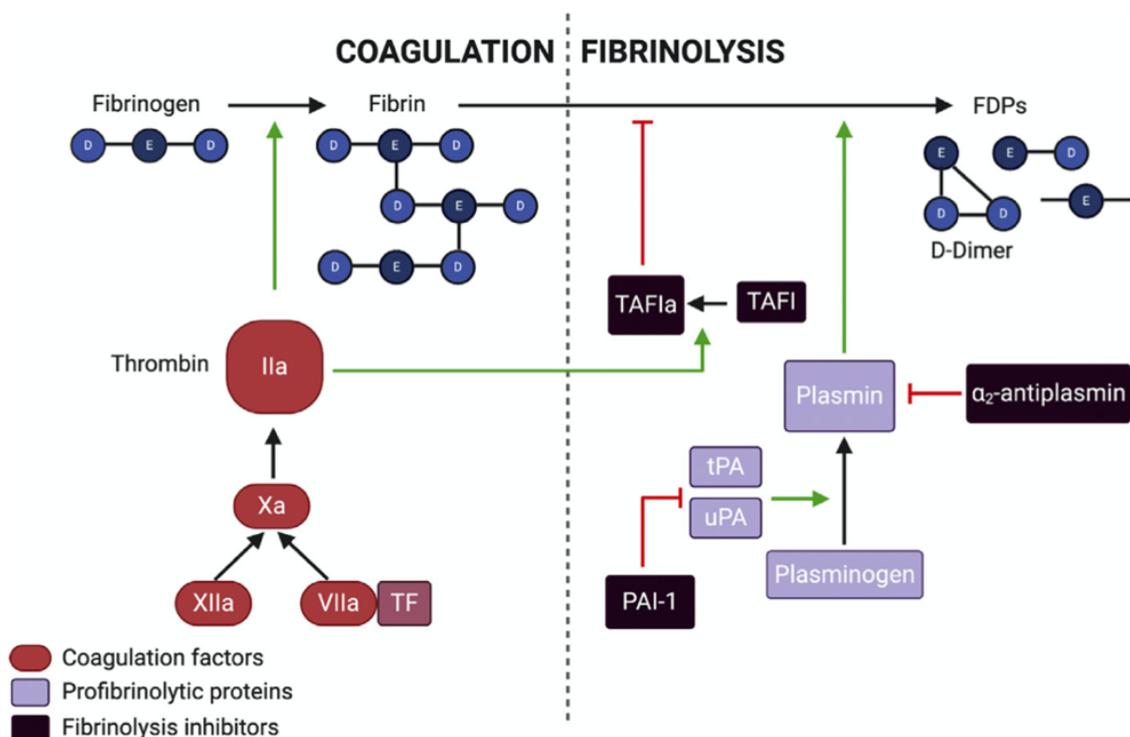


Figura 4: Esquema de las rutas de coagulación y fibrinolisis. La formación del coágulo de fibrina es el punto final de la cascada de coagulación. Después se produce la degradación de las redes de fibrina en PDFs, como el dímero-D, mediante el sistema fibrinolítico. Se regula a través de activadores del plasminógeno: activador tisular del plasminógeno (tPA) y activador del plasminógeno tipo uroquinasa (uPA). Por otro lado, entre los inhibidores plasminogénicos se encuentran inhibidores plaminogénicos 1 y 2 (PAI-1 y PAI-2), α_2 -antiplasmina (α_2 -AP) e inhibidor de la fibrinolisis activable por la trombina (TAFI). El equilibrio entre ambas rutas es esencial en la hemostasia, mientras que las alteraciones pueden provocar sangrado y/o trombosis. FDPs, productos de degradación de la fibrina; PAI-1, inhibidor plasminogénico tipo 1; TAFI, inhibidor de la fibrinolisis activable por la trombina; TF, factor tisular; tPA, activador tisular del plasminógeno; uPA, activador del plasminógeno tipo uroquinasa (May, Wolberg y Lim, 2021).

5.1.2. Regulación de la hemostasia. Factores anticoagulantes:

Para mantener el equilibrio hemostático existen mecanismos que limitan los procesos de coagulación y favorecen los procesos fibrinolíticos. En condiciones fisiológicas, la integridad del endotelio actúa como mecanismo regulador a través de proteínas de membrana como la trombomodulina, que se une a la trombina impidiendo la formación de fibrina. Al mismo tiempo el endotelio libera prostaciclina (PGI₂), inhibidor de la agregación plaquetaria que inhibe la actuación del TXA₂, e inhibidor de la vía del factor tisular (IVFT) (Sánchez, 2020).

Cuando se desencadenan los procesos de coagulación es necesario restringir su desarrollo con el fin de evitar un exceso de trombina. Para ello, es importante que la coagulación se desarrolle de forma localizada en las plaquetas activadas. Asimismo, la fibrina es capaz de atrapar trombina limitando su lugar de actuación y el factor tisular únicamente se expone en zonas dañadas del endotelio. Por último, en caso de que los factores procoagulantes abandonen el lugar de coagulación, son destruidos por el sistema mononuclear fagocítico o inactivados por anticoagulantes como la antitrombina III y la proteína C (Sánchez, 2020).

5.1.3. Fisiopatología en la formación del coágulo:

Las alteraciones en el equilibrio de los procesos de coagulación sanguínea y fibrinólisis pueden generar situaciones de hemorragias, o bien todo lo contrario, de trombosis (Sánchez, 2020). De este modo, la enfermedad tromboembólica se asocia con condiciones que favorecen la formación de coágulos o que evitan el proceso fibrinolítico. Existen tres situaciones que promueven la trombosis patológica, denominadas **Tríada de Virchow** (Moise, 2007; Ware y Ward, 2020): Daño endotelial, flujo sanguíneo enlentecido o estático, y estado de hipercoagulación.

- **Daño endotelial:** Es el primer factor que predispone a la trombosis vascular. Cuando el endotelio está sano, presenta propiedades anticoagulantes, antiagregantes de plaquetas y fibrinolíticas. Sin embargo, estas propiedades se pierden cuando se producen alteraciones en el endotelio y se ponen en marcha los mecanismos de la coagulación explicados en los apartados anteriores. Las enfermedades que habitualmente provocan el daño endotelial son enfermedades inflamatorias sistémicas, filariosis y neoplasias. También puede aparecer trombosis secundaria a procesos de cateterización (Ware y Ward, 2020).

- **Alteración del flujo sanguíneo:** Cuando el flujo se reduce o se estanca, se concentran los factores de la coagulación y aumenta el tiempo de contacto de las plaquetas con la pared vascular. Por otro lado, el flujo puede alterarse debido a un aumento de turbulencias que dañan

el endotelio mecánicamente. Las enfermedades que comúnmente provocan cambios en el flujo sanguíneo asociadas a trombosis son: enfermedades cardíacas (especialmente las cardiomiopatías en gatos), obstrucciones vasculares (filarias, masas, catéteres y otros dispositivos), neoplasias cardiovasculares, endocarditis, hipovolemia e hiperviscosidad (Ware y Ward, 2020).

- **Estado de hipercoagulabilidad:** Puede ser debido a la deficiencia de antitrombina, proteína que actúa como anticoagulante. Además, alteraciones en el proceso fibrinolítico, como la disminución de la actividad de la proteína C, y aumento del fibrinógeno y de los factores de coagulación, también se asocian con estados de hipercoagulación. También se puede producir un aumento de la agregación plaquetaria debido a enfermedades como neoplasias, enfermedades cardíacas (incluyendo la cardiomiopatía hipertrófica felina), diabetes mellitus y síndrome nefrótico (Ware y Ward, 2020).

5.2. ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA:

La enfermedad tromboembólica es la afección que se produce cuando se forma un coágulo en el sistema cardiovascular y se aloja en los vasos sanguíneos, habitualmente por alguna de las causas mencionadas previamente. En gatos cursa con la obstrucción total o parcial de vasos debido a la agregación de plaquetas y otros componentes sanguíneos que se forman localmente en el lugar de obstrucción, o se desprenden y migran a otras localizaciones. También se puede observar la participación de otras sustancias en la formación de émbolos que son transportados por el flujo sanguíneo. En función de las localizaciones donde se alojan los trombos y émbolos se diferencian tres tipos de tromboembolismo: tromboembolismo arterial, tromboembolismo pulmonar y tromboembolismo venoso (Ware y Ward, 2020).

5.2.1. Tromboembolismo arterial:

El tromboembolismo arterial es la forma más común de enfermedad tromboembólica, siendo habitual el origen de los trombos en la aurícula izquierda del corazón y su desplazamiento desde aquí a la aorta terminal, donde su diámetro se reduce (Smith y Tobias, 2004; Borgeat *et al.*, 2014). La mayoría de los trombos se alojan en la trifurcación de la aorta distal (figura 5), el 90 % de los casos según el estudio de Eberlé (2022), produciéndose la presentación clásica de trombo en “silla de montar”, es decir, justo en la bifurcación, a caballo entre las dos arterias que se originan en ese punto, afectando por tanto a ambas (Kittleson y Côté, 2021a). En una menor proporción de individuos, los trombos tienen un tamaño menor y al migrar a través de la arteria

aorta son capaces de alojarse en alguna de sus ramas como la braquial, coronaria, mesentéricas, renal, iliacas o femorales (Kittleson y Côté, 2021a).

Cuando el trombo obstruye el flujo sanguíneo de la arteria afectada, su llegada supone la contracción de los vasos colaterales debido a la liberación de mediadores vasoactivos como la serotonina y el tromboxano. De esta forma, se produce neuromiopatía isquémica con alteraciones funcionales y estructurales de los nervios y músculos. Asimismo, consecuencia del daño muscular y posterior reperfusión de la zona isquémica puede aparecer acidosis metabólica e hiperkalemia, asociada con trastornos de la conducción cardíaca y de la función neuromuscular (Smith y Tobias, 2004; Moise, 2007; Ware y Ward, 2020).

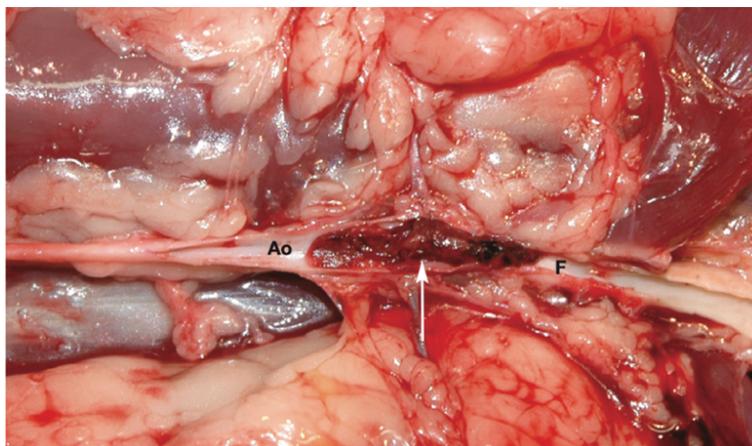


Figura 5: Trombo aórtico en trifurcación de la arteria aorta. Ao = Aorta abdominal, F = Arteria femoral. (Kittleson y Côté, 2021a).

5.2.1.1. Causas de tromboembolismo arterial:

Según el estudio de Tosuwan, Surachetpong y Hunprasit (2023), el tromboembolismo arterial cardiogénico supone el 76,4 % de los casos. La cardiomiopatía hipertrófica felina (CMH) es la causa más habitual. Sin embargo, los gatos que sufren otros tipos de cardiomiopatías, como los pacientes con cardiomiopatía dilatada, también presentan predisposición a sufrir esta patología (Smith y Tobias, 2004; Fuentes, 2012; Kittleson y Côté, 2021a). Por otro lado, el TEA no cardiogénico supone el 23,6 % (Tosuwan, Surachetpong y Hunprasit, 2023). Dentro de este segundo grupo, las neoplasias pulmonares son la causa más común y el hipertiroidismo en gatos es un factor de riesgo (Fernández y Engel, 2023).

- **Cardiomiopatía hipertrófica felina (CMH):**

La cardiomiopatía hipertrófica es la forma más común de cardiomiopatías felinas. Según estudios, la prevalencia de la CMH puede alcanzar el 15 % y, aunque aparece en todos los grupos

de edad, es mayor en los de edad avanzada, siendo más habitual en machos, especialmente en castrados (Payne, Brodbelt y Fuentes, 2015). Según el estudio de Tosuwan, Surachetpong y Hunprasit (2023), representan el 80 % de los gatos con TEA cardiogénico. A pesar de que la etiología es normalmente desconocida, se ha identificado predisposición genética en ciertas razas, como la Maine Coon, la Ragdoll o la Sphynx. La CMH también es habitual en otras razas como Bengalí, American Shorthair, British Shorthair, Persa y Siberiano, por lo que probablemente también exista un factor hereditario (Stern y Meurs, 2017; Kittleson y Côté, 2021b).

La cardiomiopatía hipertrófica se define como una hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo (engrosamiento de la pared del ventrículo izquierdo), en ausencia de otras condiciones que puedan ser responsables de dicha hipertrofia, tales como una sobrecarga de presión (por ejemplo, hipertensión arterial sistémica) o como una estimulación hormonal (por ejemplo, hipertiroidismo) (Stern y Meurs, 2017). Cuando la pared del ventrículo izquierdo está engrosada el aporte de sangre al miocardio se ve comprometido. Como resultado se produce daño y muerte de los miocitos, los cuales son reemplazados por tejido fibroso. Como consecuencia a esta fibrosis se produce disfunción diastólica. El corazón se vuelve rígido y la entrada de sangre en el ventrículo se acompaña con un aumento de presión que se transmite a la aurícula izquierda resultando en un aumento de tamaño de esta (Kittleson y Côté, 2021b).

En la mayoría de los gatos la patología cursa de forma subclínica y llevan vida normal a pesar de la enfermedad. Sin embargo, existe una pequeña proporción que muestra signos de enfermedad y requiere tratamiento. Además, en algunos pacientes puede evolucionar y provocar fallo cardíaco o tromboembolismo arterial. La razón de la aparición de trombos como consecuencia de la cardiomiopatía hipertrófica se explica por el aumento de tamaño de la pared del ventrículo izquierdo que provoca estasis del flujo sanguíneo, uno de los factores de la tríada de Virchow, y en consecuencia la formación de trombos. Como se ha indicado anteriormente, normalmente los trombos se forman en la aurícula izquierda, que habitualmente aparece agrandada (Kittleson y Côté, 2021c).

- **Otras cardiomiopatías:**

A pesar de ser la forma más común de enfermedad cardíaca, existen muchos animales con cardiomiopatías no detectadas y diferentes de la CMH que pueden provocar la aparición de trombos. Muchos gatos con cardiomiopatías severas y clínicamente aparentes de la parte izquierda del corazón desarrollan fallo cardíaco o tromboembolismo arterial sin importar el tipo de cardiomiopatía (Kittleson y Côté, 2021a). En el estudio de Tosuwan, Surachetpong y

Hunpravit (2023), el 13,3 % de los gatos con TEA cardiogénico presentan cardiomiopatía restrictiva (CMR) y el 6,7 % cardiomiopatías no clasificadas, además el 66,7 % de los gatos con TEA desarrollan insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) después del tromboembolismo.

- **Neoplasia pulmonar:**

La neoplasia pulmonar es la causa no cardiogénica más común en el caso del tromboembolismo arterial, descrita en el 5 % de los gatos en el estudio de Smith y Tobias, 2004. En este caso, el motivo de la enfermedad tromboembólica radica principalmente en la formación de émbolos tumorales más que en la formación de trombos sanguíneos (Fernández y Engel, 2023).

- **Hipertiroidismo:**

Según algunos estudios, el hipertiroidismo puede ser una causa predisponente para la formación de trombos arteriales en los gatos. Smith y Tobias (2004) describen un 9 % de gatos con enfermedad tiroidea en la presentación del TEA. Aunque no se conocen todavía los mecanismos trombogénicos en estos pacientes, existe evidencia de alteración en la hemostasia que no puede atribuirse únicamente a problemas cardiacos. En los gatos hipertiroides se han encontrado niveles superiores de fibrinógeno y del antígeno del factor de von Willebrand (FVW:Ag), lo cual puede ser indicativo de daño endotelial y asociarse con trombosis. Por otro lado, también se ha observado una mayor actividad de la antitrombina (AT), que en ese caso no favorece un estado de hipercoagulabilidad (Keebaugh *et al.*, 2021).

Además, el hipertiroidismo también afecta a la función cardiaca debido al exceso de hormonas tiroideas que provoca un aumento de la contractibilidad miocárdica y mejora la relajación del miocardio. También favorece la vasodilatación periférica mediante la relajación de la musculatura vascular y, consecuentemente, reduciendo la resistencia vascular sistémica. De esta forma, disminuye la fuerza de contracción necesaria para expulsar la sangre durante la sístole. Como resultado de estas alteraciones pueden aparecer enfermedades cardiacas (Sangster, Panciera y Abbott, 2013). Por este motivo, la enfermedad tromboembólica también puede ser el resultado de una enfermedad miocárdica secundaria a hipertiroidismo (Fernández y Engel, 2023).

A pesar de que estas son las principales condiciones asociadas al tromboembolismo arterial, también existen otras causas como los defectos cardiacos congénitos, como la estenosis mitral, o la endocarditis infecciosa. El segundo caso se asocia con la formación de émbolos sépticos (Fernández y Engel, 2023).

5.2.1. Tromboembolismo pulmonar:

El tromboembolismo pulmonar se presenta de manera mucho menos habitual. Esta afección supone la obstrucción de uno o varios vasos debido a un estado de hipercoagulabilidad que provoca la formación de trombos en la vascularización pulmonar, o debido a la embolización de estos (Goggs *et al.*, 2009). Estas condiciones provocan hipertensión pulmonar, y consecuentemente puede aparecer un agrandamiento del ventrículo derecho e hipertrofia, aplanamiento del septo interventricular y altas velocidades de regurgitación tricúspide. En ocasiones se localizan trombos en la arteria pulmonar o en la aurícula derecha (Ware y Ward, 2020). En el caso del tromboembolismo pulmonar, se considera que la trombosis es notablemente menos habitual que la embolización pulmonar (Goggs *et al.*, 2009).

5.2.1.1. Causas de tromboembolismo pulmonar:

Esta forma de enfermedad tromboembólica se asocia con diferentes trastornos sistémicos e inflamatorios en la especie felina. Entre ellos se encuentran: administración de glucocorticoides, peritonitis infecciosa felina, anemia hemolítica inmunomediada, neoplasias, pancreatitis, cardiomiopatías, lipidosis hepática y la filariosis (Ware y Ward, 2020). Estas alteraciones suponen un riesgo para el desarrollo de trombos ya que cada una de ellas cursa con alguno o varios de factores de la Tríada de Virchow (Goggs *et al.*, 2009).

En los gatos con filariosis, es común el desarrollo de tromboembolismo pulmonar. Los parásitos se localizan en las arterias pulmonares provocando daño e inflamación. Del mismo modo, provocan obstrucción del flujo sanguíneo y la formación de trombos y émbolos (figura 6) (Matos *et al.*, 2023). Cuando las filarias mueren, ya sea de forma natural o debido a un tratamiento adulticida, pueden desprenderse y provocar tromboembolismo pulmonar, así como desarrollar una enfermedad pulmonar asociada a la filariosis (Pennisi *et al.*, 2020; Morchón *et al.*, 2022).

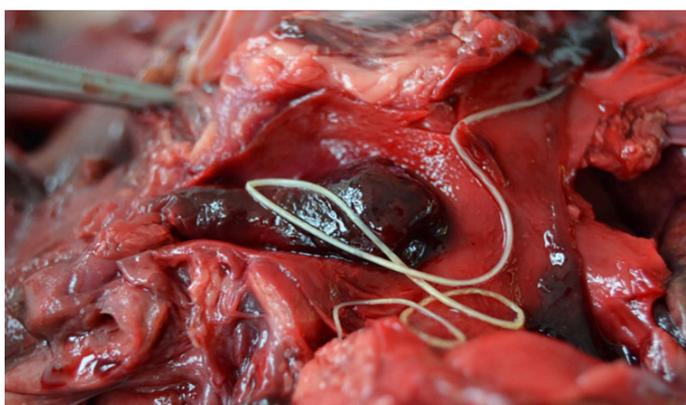


Figura 6: Trombo en la arteria pulmonar izquierda de un perro con filariosis. El paciente presentaba elevada concentración sérica de dímeros-D (Carretón, Morchón y Montoya, 2017).

Como resultado se produce un aumento de la resistencia del flujo, hipertensión pulmonar y consecuentemente fallo cardiaco congestivo del lado derecho (Morchón *et al.*, 2022; Matos *et al.*, 2023).

5.2.2. Tromboembolismo venoso:

El tromboembolismo venoso se identifica habitualmente en vasos de gran tamaño, normalmente en la vena cava craneal y la vena porta (Ware y Ward, 2020).

La trombosis de la vena cava craneal puede desencadenar el síndrome de vena cava craneal (SVCC), originado por el compromiso del retorno venoso desde la vena cava craneal hacia el corazón, debido precisamente a la trombosis intravascular (aunque es posible que el SVCC esté originado por la compresión externa sobre la vena cava craneal por la presencia de masas o granulomas en el mediastino craneal). Como consecuencia, aumenta la presión hidrostática vascular y el líquido se extravasa, produciendo acumulación de fluidos en el intersticio, lo que genera edema en las regiones craneales del animal: cabeza, cuello y extremidades anteriores. Es frecuente la aparición de efusión pleural y el desarrollo de quilotórax, como consecuencia de la hipertensión linfática y linfangiectasia que provocan insuficiencia de los vasos linfáticos. La severidad de los síntomas depende del desarrollo de circulación colateral que permita el retorno venoso, de forma que, si esta es adecuada, animales con obstrucción total de la vena cava craneal pueden apenas presentar signos. (Nicastro y Côté, 2002; Letendre y Boysen, 2015).

5.3. DIAGNÓSTICO:

La enfermedad tromboembólica es una de las condiciones más angustiosas a las que debe hacer frente el veterinario en la medicina felina. Por este motivo, es fundamental seguir el protocolo diagnóstico de forma adecuada. El proceso diagnóstico incluye: examen físico, pruebas complementarias de laboratorio y de diagnóstico por imagen, electrocardiograma (ECG) y medición de la presión arterial, aunque en ocasiones el examen físico es suficiente y no es necesario realizar todas las pruebas para iniciar un tratamiento (Fuentes, 2012; Ware y Ward, 2020).

5.3.1. Historia clínica y examen físico:

La presentación clínica del tromboembolismo varía en función de la localización afectada. Los gatos con **tromboembolismo arterial** generalmente muestran de forma repentina signos de dolor intenso y vocalizaciones, por lo que es importante realizar una anamnesis completa para

obtener información relativa al desarrollo del suceso y la historia clínica previa del animal. Conocer las patologías previas del animal, así como sucesos anteriores de tromboembolismo, puede facilitar el diagnóstico e instauración de la mejor pauta de tratamiento.

En el caso de la presentación clásica de trombo en silla de montar o trombo en la trifurcación de la arteria aorta, es posible realizar el diagnóstico a partir de los hallazgos físicos. Los signos clásicos se denominan como las "5P": dolor (pain), parálisis (paralysis), ausencia de pulso (pulselessness), poiquilotermia (poikylothermia) y palidez (pallor) (figura 7) (Fernández y Engel, 2023).

El **dolor** se reconoce por la manifestación de vocalizaciones, taquipnea y nerviosismo del animal (Fuentes, 2012; Lachter, 2013). Este escenario resulta en ocasiones agónico y se produce como consecuencia de la neuromiopatía isquémica, aunque habitualmente el dolor cesa a las 12-24 horas. La desaparición del dolor se debe a la pérdida de la funcionalidad de los nervios (Kittleson y Côté, 2021a), siendo posible que el propietario no haya presenciado el inicio del suceso y se encuentre al animal sin signos de dolor.

Los gatos suelen manifestar **poiquilotermia** y **parálisis** con signos de motoneurona inferior de ambas extremidades posteriores, aunque en ocasiones algunos animales únicamente presentan una extremidad afectada (Fernández y Engel, 2023). La **ausencia de pulso** se puede identificar mediante presión digital o medición de la presión arterial en la extremidad, y la cianosis causada por la falta de riego sanguíneo puede enmascarar la **palidez** (figura 8) (Lachter, 2013).

La aparición simultánea de parálisis, ausencia de pulso y poiquilotermia de las extremidades es patognomónico de TEA. (Fernández y Engel, 2023).

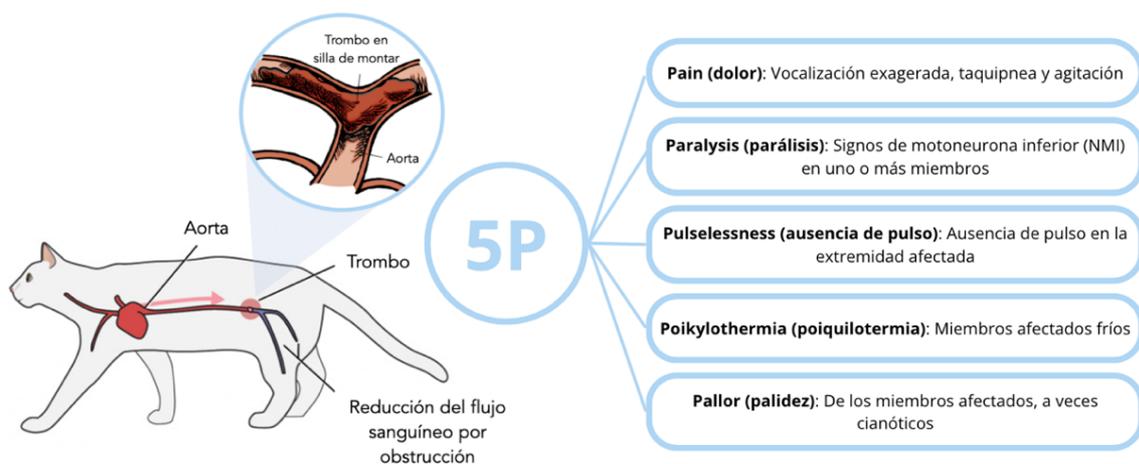


Figura 7: Signos clásicos observados en el tromboembolismo arterial felino. Fuente: elaboración propia, basado en las imágenes de Weir y Downing (2023) y Cunningham y Roderick (2022).

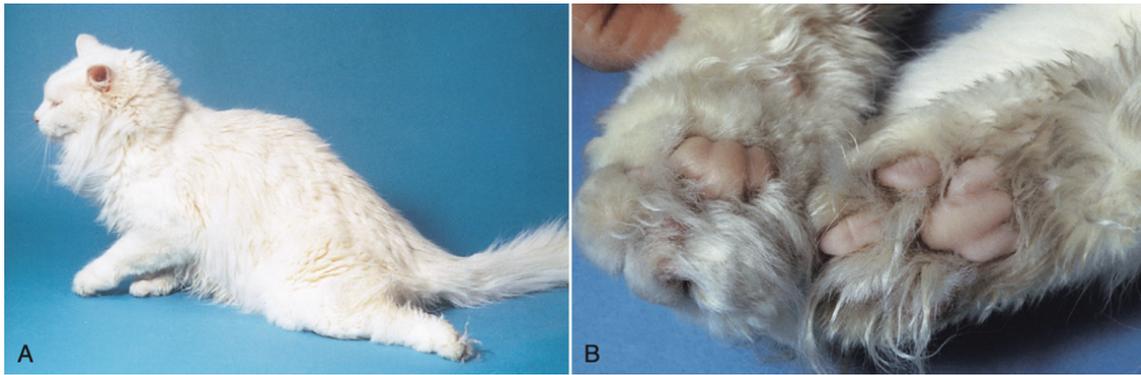


Figura 8: Gato con tromboembolismo aórtico. (A) Arrastra la extremidad posterior izquierda, mejor funcionalidad de la extremidad derecha. (B) Las almohadillas de la extremidad izquierda (en la imagen las de la derecha) están más pálidas que las de la izquierda (en la imagen las de la izquierda) (Ware y Ward, 2020).

La hipotermia es un signo de mal pronóstico, de manera que los gatos con temperatura rectal inferior a 37,2 °C en el momento de presentación tienen menos del 50 % de probabilidades de sobrevivir. Se pueden reconocer signos de CMH e ICC, como edema que se identifica por las crepitaciones reconocibles mediante auscultación y, como resultado, puede aparecer taquipnea, aunque también puede ser consecuencia del dolor o estrés (Fuentes, 2012; Fernández y Engel, 2023)

La clínica del **tromboembolismo pulmonar** es un poco diferente. Los animales presentan signos respiratorios de forma repentina: taquipnea, taquicardia, disnea, respiración con la boca abierta y nerviosismo. En los animales con dificultad respiratoria se pueden identificar ruidos respiratorios representativos de edema pulmonar y también pueden aparecer signos como tos y hemoptisis, cianosis, síncope, colapso o muerte repentina (Goggs *et al.*, 2009). Se debe considerar la filariosis como posible causa de un tromboembolismo pulmonar grave debido a la muerte de los parásitos, lo que provoca una respuesta eosinofílica e inflamación de los pulmones, desarrollando la que se denomina Enfermedad Respiratoria Asociada al Gusano del Corazón (HARD), que cursa principalmente con la aparición aguda de dificultad respiratoria. Como se ha explicado anteriormente, este cuadro de tromboembolismo puede provocar ICC del lado derecho del corazón, con sus consecuentes manifestaciones clínicas (ascitis, distensión de la vena yugular, hepatomegalia) (Pennisi *et al.*, 2020; Matos *et al.*, 2023).

Respecto al **tromboembolismo venoso**, el síndrome de vena cava craneal cursa con edema de la porción craneal del cuerpo, principalmente en la cabeza, cuello y extremidades anteriores, lo que provoca disnea y cianosis. También puede aparecer distensión de la vena yugular y engrosamiento de los vasos conjuntivales y escleróticos (Nicastro y Côté, 2002).

5.3.2. Pruebas laboratoriales:

Durante el desarrollo del tromboembolismo, los valores de múltiples parámetros se alteran y es posible detectar las variaciones a través de pruebas laboratoriales.

- **Electrolitos séricos y azotemia.** El análisis bioquímico en animales con tromboembolismo muestra azotemia e hiperfosfatemia. La azotemia suele ser prerrenal y a veces se asocia a tromboembolismo de la arteria renal. De este modo, menor perfusión del riñón provoca hiperfosfatemia. El daño muscular contribuye a la presencia de hiperfosfatemia mediante la liberación de fósforo debido a la muerte de células musculares. (Moise, 2007; Gavazza *et al.*, 2021; Fernández y Engel, 2023). También se ha descrito hipocalcemia asociada al exceso de fósforo, ya que se combina con el calcio. Inicialmente el gato podría presentar hipopotasemia, aunque se puede identificar hiperpotasemia secundaria a la reperfusión de las zonas dañadas debido a la liberación de potasio de las células necróticas (Gavazza *et al.*, 2021).

- **Glucemia y lactemia.** Además, puede aparecer hiperglucemia debida al estrés e incremento de lactato. Como consecuencia del tromboembolismo, en la zona afectada se ponen en marcha mecanismos de glicólisis anaeróbica aumentando la concentración de lactato en sangre. Para mejorar la precisión del diagnóstico, se puede realizar una prueba diferencial del lactato y glucosa entre los miembros afectados y los no afectados, de forma que los miembros afectados por la trombosis presentan niveles inferiores de glucosa y superiores de lactato (Guillaumin, 2023). El estudio de Klainbart (2014), muestra que la concentración de glucosa en sangre periférica de las extremidades afectadas es significativamente menor en comparación con la concentración sistémica de glucosa. En este estudio, la diferencia absoluta de concentración de glucosa en sangre periférica y sistémica y la diferencia absoluta proporcional entre estas, es mayor en el grupo de gatos con TEA. Estos parámetros se pueden utilizar como herramienta diagnóstica en gatos con una sensibilidad del 100 % y especificidad del 90 %. Es un test rentable, mínimamente invasivo, disponible en los centros clínicos y con resultados instantáneos y claros (Klainbart *et al.*, 2014).

- **Marcadores enzimáticos.** Estos hallazgos laboratoriales junto con el aumento de los marcadores musculares se asocian con eventos de tromboembolismo debido a la isquemia muscular. Entre los marcadores de daño muscular se encuentran la alaninoaminotransferasa (ALT), la aspartatoaminotransferasa (AST) y la creatina quinasa (CK) séricas (Gavazza *et al.*, 2021). La creatina quinasa (CK) sérica siempre aparece elevada cuando se produce una obstrucción total de la aorta distal, por lo que, en un paciente con las extremidades posteriores

paralizadas, un valor normal de creatina quinasa (CK) sérica descarta el tromboembolismo (Kittleson y Côté, 2021a). Por otro lado, se deben medir los niveles de tiroxina debido al riesgo de tromboembolismo en gatos hipertiroideos.

- **Dímeros D:** En los gatos que padecen un proceso tromboembólico los dímeros D en sangre pueden estar elevados como consecuencia de la degradación del coágulo durante la fibrinólisis (Fernández y Engel, 2023).

- **Análisis de gases:** En los casos de tromboembolismo pulmonar se puede realizar un análisis de gases en sangre arterial. Las alteraciones más habituales son hipoxemia, hipocapnia y aumento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno. El análisis de gases puede ayudar en las sospechas de TEP, pero es insuficiente para el diagnóstico o exclusión de la patología (Goggs *et al.*, 2009).

- **Filariosis:** Por otro lado, existen pruebas laboratoriales que se emplean en el diagnóstico de la filariosis, entre las que se encuentran: métodos de detección de microfilarias en sangre, test de detección de antígenos y test de detección de anticuerpos. Estas pruebas pueden ser incongruentes entre sí y deben correlacionarse con los signos clínicos y otros hallazgos de pruebas de diagnóstico por imagen para un correcto diagnóstico de la enfermedad (Montoya *et al.*, 2022).

5.3.3. Técnicas de imagen:

Las técnicas de imagen desempeñan un papel fundamental en el proceso diagnóstico de la enfermedad tromboembólica en los gatos. Estas herramientas permiten detectar condiciones asociadas con la formación de trombos y sus consecuencias, y eventualmente identificar los trombos en el lugar donde están localizados.

La radiografía y la ecografía son las pruebas más habituales (Fuentes, 2012; Fernández y Engel, 2023), aunque también se utilizan otras como la termografía de infrarrojos (Kittleson y Côté, 2021a; Guillaumin, 2023). En ocasiones, resulta necesario emplear métodos más sofisticados, tales como la tomografía computerizada (TC) y la resonancia magnética (RM) (Vititoe *et al.*, 2018; Lee *et al.*, 2022).

a) Radiografía torácica:

La radiografía se utiliza principalmente para valorar la presencia de cardiomiopatías que pueden provocar tromboembolismo arterial en gatos (Lachter, 2013; Fernández y Engel, 2023). Mediante la radiografía torácica se puede evaluar la forma y el tamaño de la silueta cardíaca, así

como el estado del pulmón y la vascularización. Para ello se realizan dos proyecciones, lateral y dorsoventral. Sin embargo, el diagnóstico definitivo de cardiomiopatía se realiza mediante ecocardiografía (García Real, 2013).

La CMH se asocia con un aumento de tamaño importante de la aurícula izquierda y la formación de trombos en esta localización. Como se indica anteriormente, la CMH produce hipertrofia del ventrículo izquierdo (Kittleson y Côté, 2021c) que resulta en un aumento de tamaño que se puede valorar radiológicamente. De esta forma, en el examen radiológico se puede observar aumento de la altura de la silueta cardíaca, elevación dorsal de la tráquea y la vena cava caudal, y prominencia marcada de la aurícula izquierda (figura 9a) (García Real, 2013). En el caso de cardiomegalia del lado izquierdo del corazón, pueden aparecer signos radiológicos de insuficiencia cardíaca izquierda como: congestión vascular, edema pulmonar y derrame pleural. Cuando la cardiomegalia es global, se observa aumento de tamaño de la silueta cardíaca tanto en anchura como en altura en ambas proyecciones (figura 9b) (García Real, 2013).

La radiografía torácica en el diagnóstico del TEA permite identificar lesiones o masas pulmonares relacionadas con la embolización de fragmentos de neoplasias pulmonares que provoquen TEA (figura 10a) (Fernández y Engel, 2023). También permite identificar causas del tromboembolismo venoso como masas mediastínicas, así como la presencia de efusión pleural o pericárdica (Nicastro y Côté, 2002).

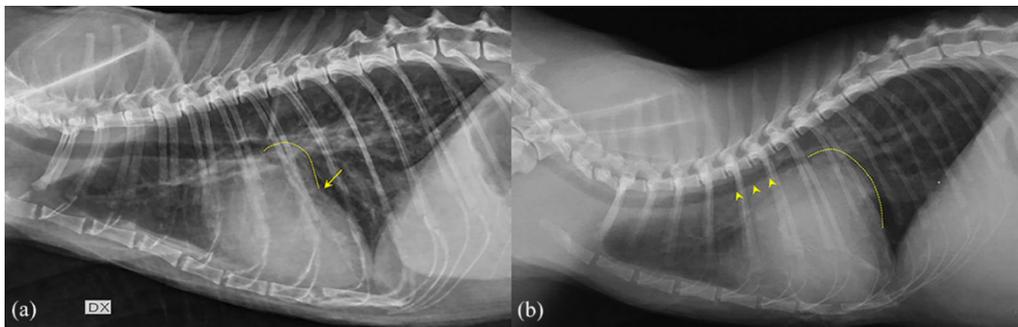


Figura 9: Proyección lateral derecha del tórax de dos gatos con edema pulmonar cardiogénico y diferentes grados de agrandamiento de la aurícula izquierda. El borde caudodorsal de la aurícula izquierda está delineado (línea de puntos amarillos). (a) Aumento de tamaño de la aurícula izquierda moderado (diámetro craneocaudal máximo de la AI medido mediante ecocardiografía bidimensional = 23mm) con una muesca en el borde caudal cardíaco. (b) Cardiomegalia severa y aumento de tamaño de la AI (AI = 35mm) caracterizado por aumento de la longitud y el ancho de la silueta cardíaca, aumento de la convexidad de todos los bordes cardíacos y redondeo del vértice cardíaco. También se evidencia un marcado desplazamiento dorsal de la tráquea torácica (puntas de flecha) y distensión de la vena cava caudal (Diana et al., 2022).

Por otro lado, en los casos de tromboembolismo pulmonar es normal encontrar signos de hipertensión pulmonar como consecuencia de la obstrucción de las arterias pulmonares por la formación de coágulos sanguíneos o la embolización de otros materiales (figura 10b). En animales con tromboembolismo pulmonar se pueden apreciar signos como la dilatación de las

arterias pulmonares en la zona perihiliar, que seguidamente disminuyen su diámetro de forma brusca o incluso desaparecen en las zonas periféricas. Además, se pueden observar zonas más radiotransparentes debido a la hipoperfusión y zonas de atelectasia en algún lóbulo pulmonar acompañadas o no de derrame pleural, especialmente en los lóbulos caudales. Habitualmente la hipertensión pulmonar provoca cardiomegalia del lado derecho del corazón, apreciable por un aumento de la anchura de la silueta cardiaca (forma de “D invertida” en proyección lateral). También se pueden identificar signos de insuficiencia cardiaca derecha como la dilatación de la vena cava caudal, hepatomegalia, ascitis y derrame pleural (García Real, 2013).

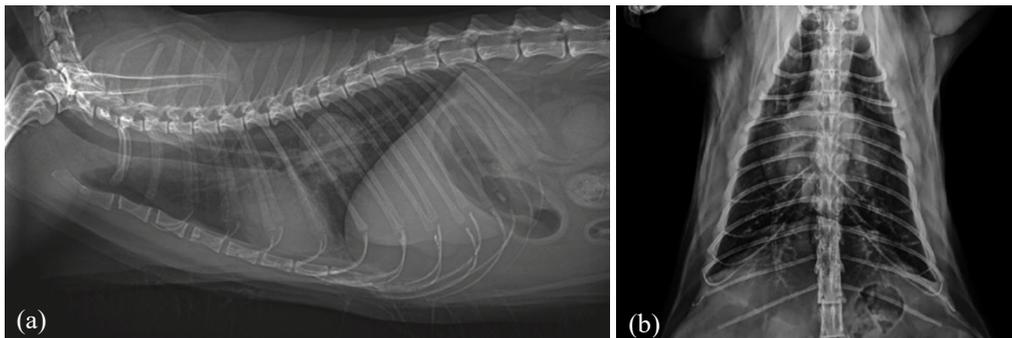


Figura 10: (a) Radiografía lateral de un gato con TEA que muestra una lesión en el tórax dorso-caudal. Las neoplasias pulmonares pueden provocar émbolos tumorales y producir signos de tromboembolismo en gatos (Fernández y Engel, 2023). (b) Proyección dorsoventral del tórax. Se aprecia patrón broncointersticial y difuso, así como patrón vascular con aumento de tamaño de las arterias pulmonares lobares caudales (Montoya et al., 2022).

b) Ecografía:

Para el diagnóstico de la enfermedad tromboembólica se utiliza la ecografía para la localización de trombos e identificación de patologías asociadas al desarrollo de la enfermedad mediante procedimientos de ecocardiografía y ecografía torácica (Moise, 2007; Fernández y Engel, 2023). La ecografía es una técnica no invasiva, no ionizante y rápida (Eberlé et al., 2022). Sin embargo, su interpretación requiere conocimientos técnicos y en ocasiones resulta complicada la visualización de trombos de pequeño tamaño (Lee et al., 2022). Por consiguiente, a veces es necesario recurrir a técnicas de diagnóstico por imagen más avanzadas para establecer un diagnóstico definitivo (Lee et al., 2022).

Ecocardiografía: Mediante la ecocardiografía se puede diagnosticar el tipo de cardiomiopatía. Sin embargo, como el tipo de cardiomiopatía no es especialmente relevante, habitualmente no es necesario realizar la ecocardiografía de forma inmediata (Fuentes, 2012; Fernández y Engel, 2023). El tromboembolismo arterial se debe principalmente a la existencia de una cardiomiopatía izquierda, de forma que la mayoría de los gatos presentan la aurícula izquierda dilatada y en ocasiones disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (MacDonald, 2016; Brown, Gaillot y Cunningham, 2017). Normalmente se utiliza el ratio LA:Ao (relación entre el diámetro

de la aurícula izquierda y diámetro de la raíz de la aorta) para valorar el tamaño de la aurícula izquierda. El valor normal es inferior a 1,6 y su aumento supone un riesgo cuando el valor es superior a 1,8-2,0 (figura 11a) (Kittleson y Côté, 2021b, 2021a). La dilatación de la aurícula provoca estasis sanguínea que se manifiesta ecocardiográficamente como ecocontraste espontáneo denominado “humo”. Este hallazgo se asocia con mayor riesgo de formación de trombos, y por tanto de tromboembolismo (figura 12a) (Brown, Gaillot y Cunningham, 2017; Kittleson y Côté, 2021a). También se pueden medir las velocidades del flujo de la aurícula izquierda para valorar el flujo sanguíneo estancado en gatos con cardiomiopatía. De este modo, velocidades inferiores a 0,25 m/s suponen riesgo de ecocontraste espontáneo y formación de trombos (Brown, Gaillot y Cunningham, 2017).

Por otro lado, en caso de tromboembolismo pulmonar la ecocardiografía evidencia dilatación e hipertrofia del ventrículo derecho y dilatación de la aurícula derecha como consecuencia de la hipertensión pulmonar. Asimismo, el tronco pulmonar y las ramas principales también pueden observarse dilatadas. Puede aparecer aplanamiento del septo interventricular y movimiento paradójico del septo. Ocasionalmente es posible visualizar trombos en la arteria pulmonar (figura 12b) (Sutton, Long y McLaughlin, 2022). Mediante la ecocardiografía también se pueden observar filarias en los gatos como líneas blancas ecogénicas paralelas en el corazón derecho y las arterias pulmonares (MacDonald, 2016; Brown, Gaillot y Cunningham, 2017). También resulta útil para detectar masas en la vena cava craneal y aurícula derecha y también efusión pericárdica en caso de síndrome de vena cava craneal (Nicastro y Côté, 2002).

Ecografía de tórax: La ecografía de tórax puede ser útil en casos en los que el animal presenta distrés respiratorio mediante la identificación de signos de ICC, como derrame pleural y líneas B pulmonares indicativas de posible edema pulmonar (Fernández y Engel, 2023). También permite identificar masas que provocan compresión e invasión de los vasos, así como la toma de muestras mediante aspiración con aguja fina o biopsia (Nicastro y Côté, 2002).

Ecografía del trombo: En los gatos se pueden detectar mediante ecografía trombos localizados en la vena cava caudal, la aorta, los vasos ilíacos y el sistema porta. Ante la sospecha de enfermedad tromboembólica en la cavidad pélvica se debe realizar un examen de todas las ramas vasculares incluidas arterias y venas femorales (Brown, Gaillot y Cunningham, 2017).

De este modo, en los animales que presentan signos repentinos de tromboembolismo arterial es posible localizar trombos en la trifurcación de la aorta mediante ecografía (figura 11b). Sin embargo, si no se observa trombo mediante ecografía no se puede descartar la posibilidad de un evento tromboembólico, sobre todo cuando el cuadro dura más de 24 horas (Fuentes, 2012;

Kittleston y Côté, 2021a; Fernández y Engel, 2023). También se debe tener en cuenta la evolución de la ecogenicidad de los trombos, siendo estos más hipoeoicos, anecoicos y homogéneos cuando son inmaduros. Rápidamente la ecogenicidad aumenta y los trombos aparecen hiperecogénicos (Eberlé *et al.*, 2022; Lee *et al.*, 2022; Sutton, Long y McLaughlin, 2022). La ecografía Doppler se utiliza para valorar el flujo sanguíneo de los vasos (Lee *et al.*, 2022).

Un estudio de 2022 utilizó la ecografía Doppler color para valorar el grado de oclusión del flujo sanguíneo en la trifurcación de la aorta estableciendo cuatro categorías: grado 1 (menos del 50 % de obstrucción vascular), grado 2 (entre 50 y 75 % de obstrucción vascular), grado 3 (entre 75 y 100 % de obstrucción vascular) y grado 4 (100 % de obstrucción vascular). Los resultados muestran que mayor obstrucción vascular se asocia con menor supervivencia (Eberlé *et al.*, 2022).

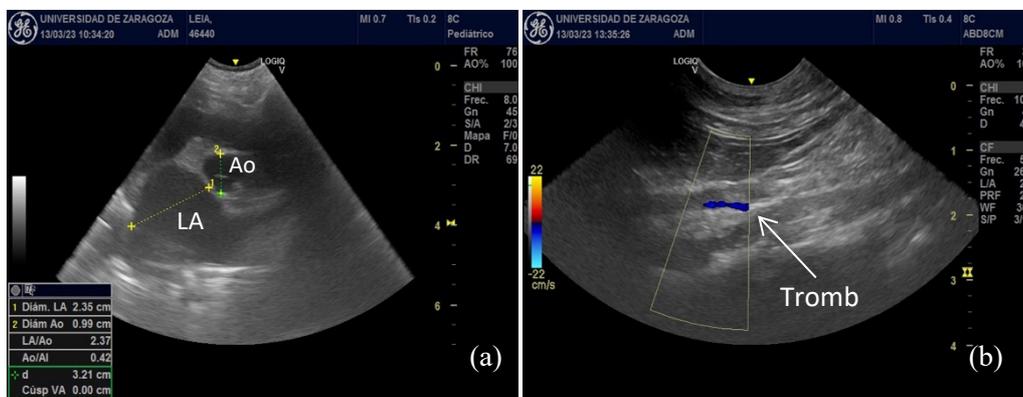


Figura 11: (a) Ecocardiografía de un gato con TEA. Corte paraesternal derecho del eje corto del corazón en el que se observa aumento de tamaño de la aurícula izquierda. El diámetro de la aurícula izquierda (AI) se indica con la línea de puntos 1 (amarilla), el diámetro de la aorta (Ao) con la línea de puntos 2 (verde). Ratio LA/Ao = 2,37. (b) Ecografía del mismo gato con TEA en la que se observa el trombo en la aorta (imágenes cedidas por María Borobia, Servicio de ecografía del HVUZ).

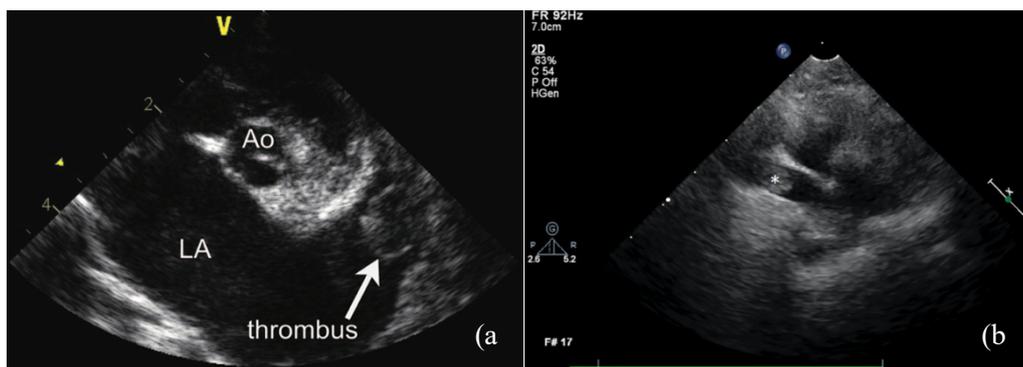


Figura 12: (a) Ecocardiografía en la que se observa un trombo en el apéndice auricular izquierdo de un gato con CMH y aumento de tamaño de la aurícula izquierda. Corte paraesternal derecho del eje corto. Ao = válvula aortica, LA = aurícula izquierda (Fuentes, 2012). (b) Ecocardiografía paraesternal derecha en la que se observa la presencia de un trombo (asterisco blanco) en la arteria pulmonar derecha (Sutton, Long y McLaughlin, 2022).

c) Termografía de infrarrojos:

Recientemente se ha comenzado a utilizar la termografía infrarroja ya que los animales con tromboembolismo arterial suelen presentar poiquiloterma en las extremidades afectadas. Se trata de una técnica no invasiva, no dolorosa y rápida que permite comparar la temperatura de las extremidades afectadas con las no afectadas. Un estudio realizado en gatos muestra que una diferencia de 2,4 °C entre las extremidades ipsilaterales afectada y no afectada permite diagnosticar tromboembolismo arterial felino con una sensibilidad del 85 % y especificidad del 100 % (Pouzot-Nevoret *et al.*, 2018).

d) Otras técnicas de diagnóstico por imagen:

Aunque con menos frecuencia, también se ha descrito el uso de técnicas avanzadas de diagnóstico por imagen como la angiografía por tomografía computerizada (ATC) o por resonancia magnética (ARM). Si bien proveen información útil para valorar la vascularización, requieren equipos específicos y no se utilizan de forma rutinaria. Además, el uso de medios de contraste puede provocar efectos secundarios. No obstante, existen estudios que valoran estas técnicas como herramientas diagnósticas en caso de ecocontraste espontáneo o trombos inmaduros difíciles de visualizar (Vititoe *et al.*, 2018; Lee *et al.*, 2022). La angiografía también se valora en el diagnóstico del SVCC para facilitar la localización de trombos (Nicastro y Côté, 2002). Igualmente, mediante tomografía computerizada se puede valorar la enfermedad tromboembólica a nivel pulmonar y diagnosticar la filariosis en algunos pacientes (Montoya *et al.*, 2022).

5.3.4. Medición de la presión arterial:

La presión arterial sistémica puede alterarse y es común observar hipotensión en numerosos gatos en el momento de presentación del TEA, a pesar de que no se ha descrito la prevalencia específica. Por otro lado, la hipertensión sistémica raramente ocasiona TEA, siendo más probable que sea resultado del estrés generado por el dolor. Además, el método de medición de la presión arterial a través del Doppler posibilita la detección del flujo sanguíneo en las extremidades, manifestándose como una señal Doppler audible al ubicar la sonda sobre la arteria, normalmente ausente en las extremidades afectadas (Fuentes, 2012; Fernández y Engel, 2023).

5.3.5. Electrocardiografía:

Al momento del ingreso, resulta esencial realizar un electrocardiograma para evaluar tanto el ritmo cardíaco como para monitorizar los niveles de potasio. Con frecuencia, los electrocardiogramas muestran resultados normales en el momento de admisión; no obstante, los niveles de potasio pueden elevarse rápidamente cuando se inicia la reperfusión. Se debe prestar especial atención a las ondas P, S y T. Cuando los niveles séricos de potasio aumentan las ondas P se aplanan; las ondas S son más profundas y anchas; y las ondas T aparecen altas y picudas. A medida que los niveles de potasio se incrementan, aparecen complicaciones en la conducción eléctrica del corazón y el ritmo cardíaco, por lo cual es necesario realizar evaluaciones frecuentes (Moise, 2007).

5.4. TRATAMIENTO:

5.4.1. Tratamiento del tromboembolismo arterial:

El tratamiento del TEA radica en impedir la expansión de los trombos existentes y prevenir la formación de nuevos coágulos. Igualmente, trata de manejar las patologías coexistentes como la CMH. La severidad del dolor hace necesario proporcionar analgesia a los pacientes que sufren esta condición. Los fármacos habitualmente utilizados son opiáceos como la metadona, el fentanilo o la buprenorfina. También se proporcionan otros cuidados de soporte para mantener la perfusión tisular, minimizar el daño endotelial y estasis sanguínea, permitir el desarrollo de la circulación colateral y optimizar la funcionalidad de los órganos (Ware y Ward, 2020).

En la estrategia de manejo del tromboembolismo se consideran las siguientes opciones: terapias trombolíticas y terapias anticoagulantes y antiagregantes (Fuentes, 2012).

5.4.1.1. *Terapias trombolíticas:*

A pesar de que puede parecer razonable eliminar el trombo en gatos con tromboembolismo, este enfoque terapéutico no se recomienda. La retirada quirúrgica del trombo conlleva un riesgo considerable y es probable que el daño isquémico neuromuscular ya sea significativo en ese punto. Esta opción no se recomienda por sus elevadas tasas de mortalidad (Fuentes, 2012; Ware y Ward, 2020). Sin embargo, un estudio describe la embolectomía quirúrgica en un gato con TEA de forma exitosa. El autor propone esta técnica como una posible alternativa al tratamiento convencional en casos de TEA bilateral muy recientes (Vezzosi *et al.*, 2020). Por otro lado, la retirada del trombo mediante un catéter de embolectomía resulta desafiante y compleja (Ware

y Ward, 2020), aunque se han descrito técnicas mínimamente invasivas que utilizan dispositivos de atrapamiento de émbolos y trombectomía reolítica mecánica mediante el sistema Angiojet, un dispositivo con aspiración activa y capacidad de infundir agentes trombolíticos (Dunn, 2011).

Las terapias trombolíticas también incluyen el uso de drogas que favorecen la lisis del coágulo. Entre ellas se incluyen la estreptoquinasa, la uroquinasa y el activador tisular del plasminógeno (tPA), que actúan como activadores del plasminógeno, favoreciendo la formación de la plasmina, que a su vez descompone las redes de fibrina. Sin embargo, las complicaciones asociadas con la reperfusión, la elevada tasa de mortalidad, el coste de la terapia, los cuidados intensivos necesarios y la ausencia de protocolos establecidos, han limitado su aplicación. Tampoco se han evidenciado beneficios asociados a su empleo, ya que no se han obtenido tasas de mortalidad menores en comparación con los casos en los que no se ha aplicado terapias trombolíticas (Fuentes, 2012; Ware y Ward, 2020). También existen opciones mínimamente invasivas que realizan trombólisis dirigida por cateterización a través de las que se infunden agentes trombolíticos localmente, con mejores resultados frente a terapias trombolíticas sistémicas en personas (Dunn, 2011).

Todas las opciones de terapia trombolítica pueden resultar en reperfusión repentina y, por tanto, suponer un riesgo para la vida del animal debido a la incorporación al flujo sistémico de metabolitos del tejido isquémico. Estos metabolitos, como el potasio y radicales libres de oxígeno, pueden desencadenar arritmias, alteraciones ácido-base, disfunción renal y muerte (Fuentes, 2012). El riesgo de lesiones por reperfusión cuando se elimina el trombo es elevado (70 %) y la tasa de supervivencia en estos casos varía entre el 0 y el 43 %, por lo que este tipo de tratamiento no se recomienda (Fernández y Engel, 2023). En caso de utilizarse, es necesario un equipo de cuidados intensivos, incluyendo monitorización frecuente de las concentraciones séricas de potasio, el estado ácido-base, así como electrocardiograma (ECG) para detectar hiperkalemia o acidosis metabólica como consecuencia de la reperfusión (Ware y Ward, 2020).

5.4.1.2. Terapias anticoagulantes y antiagregantes:

Su objetivo es reducir la agregación plaquetaria y el crecimiento de los trombos existentes, siendo este el enfoque habitual del tratamiento del tromboembolismo (Fuentes, 2012). Para ello se utilizan los siguientes fármacos:

- **Heparina no fraccionada:** La heparina se une a la antitrombina (AT) provocando cambios en su conformación que inducen la formación de un complejo inhibidor de varios factores de la coagulación que impide que continúen participando en la cascada de coagulación. Inactiva

varios factores de la coagulación, principalmente la trombina y el factor Xa (Smith y Tobias, 2004; Fuentes, 2012).

A menudo se utiliza al inicio del cuadro de tromboembolismo con el objetivo de limitar la expansión del trombo. El efecto se desarrolla con mayor rapidez cuando se administran dosis elevadas en lugar de dosis bajas y la vía de administración recomendada es subcutánea o intravenosa. Además, en gatos, su eficacia no se ha establecido. Sin embargo, el riesgo de hemorragia es aparentemente bajo, aunque su beneficio es desconocido (Smith y Tobias, 2004; Fernández y Engel, 2023).

- **Heparina de bajo peso molecular (HBPM):** No es capaz de unirse simultáneamente a la trombina y la antitrombina (AT), por lo que consecuentemente no puede inactivarla. No obstante, mantiene su capacidad para inactivar el factor Xa y otros factores de la coagulación (Smith y Tobias, 2004), aunque no se conoce la dosis óptima de enoxaparina y daltaparina en gatos. Un estudio realizado sobre gatos sanos comparó la actividad anticoagulante de la enoxaparina, la daltaparina y la heparina no fraccionada, cuyos resultados concluyen que únicamente la heparina no fraccionada presenta actividad anti-factor Xa adecuada. A pesar de los resultados obtenidos, se debe tener en cuenta que dicha actividad no siempre corresponde con efectos clínicos antitrombóticos (Fuentes, 2012; Fernández y Engel, 2023).
- **Aspirina** (ácido acetilsalicílico): Inhibe de forma irreversible la ciclooxigenasa (COX)-1 plaquetaria utilizando dosis bajas. La COX-1 es fundamental en la conversión del ácido araquidónico (AA) en tromboxano (TXA₂), que actúa en la agregación plaquetaria y como vasoconstrictor. Cuando se utilizan dosis altas también inhibe la COX-1 endotelial, que transforma el AA en prostaciclina (PGI₂), que como ya se ha indicado, limita la acción del TXA₂ (Fuentes, 2012). El tratamiento con aspirina puede prevenir la vasoconstricción de la circulación colateral en los casos de tromboembolismo, aunque mediante vías independientes del tromboxano se puede desencadenar la agregación plaquetaria (Fuentes, 2012; Fernández y Engel, 2023). La vía de administración es oral, y se recomienda tan pronto como sea posible y cuando el animal comienza a comer para evitar la irritación gastrointestinal (Smith y Tobias, 2004).
- **Clopidogrel** (tienopiridina de segunda generación): Antiplaquetario más potente que la aspirina, aunque su eficacia en comparación con la aspirina no se ha demostrado. Inhibe la unión de los receptores plaquetarios con el adenosin difosfato (ADP) y consecuentemente, la agregación asociada al ADP (Fuentes, 2012; Ware y Ward, 2020). Su efecto antagónico sobre el receptor de membrana para el ADP resulta irreversible e inhibe la activación sobre el complejo glicoproteico α IIb β 3, que permite la unión con el factor de von Willebrand y el fibrinógeno en los procesos de adhesión y agregación plaquetaria. El clopidogrel también

impide la liberación de ADP, serotonina y otras sustancias vasoconstrictoras y agregantes (Ware y Ward, 2020). El estudio de Hogan (2015) (FAT CAT) obtuvo como resultado periodos más prolongados de tiempo, de 449 días, hasta el nuevo evento de TEA en gatos tratados con clopidogel, frente a los 192 días en los tratados con aspirina. Además, la recurrencia fue mayor en los gatos tratados con aspirina en comparación con los tratados con clopidogel, con prevalencias del 75 % y 49 % respectivamente (Hogan *et al.*, 2015).

- **Rivaroxabán:** Agente antitrombótico que inhibe el factor Xa de la coagulación reduciendo la formación de trombos. Un estudio de 2022 prueba la aplicación dual de clopidogel con rivaroxabán obteniendo resultados prometedores. Los efectos secundarios son mínimos y la tromboprolifaxis efectiva (Lo *et al.*, 2022). Sin embargo, el inconveniente de esta combinación radica en el elevado coste del rivaroxabán (Kittleson y Côté, 2021a).

5.4.1.3. *Aproximación al paciente con TEA:*

a) *Presentación inicial*

En la mayoría de los casos de TEA, los gatos que presentan angustia y dolor severo son eutanasiados. Cuando no es sostenible mantener las dosis de opiáceos necesarias para controlar el dolor del animal la eutanasia se debe valorar con el propietario (Fuentes, 2012). El dolor es la prioridad y debe controlarse antes incluso de tomar cualquier decisión. Si se ha valorado la eutanasia como opción, es preferible llevarla a cabo lo más pronto posible desde la aparición de los signos clínicos, ya que las primeras 24 horas son las más dolorosas para el animal (Fuentes, 2012; Fernández y Engel, 2023).

Como ya se ha mencionado, el pronóstico es reservado. No obstante, los animales con una única extremidad afectada sobreviven hasta el alta en el 70-80 % de los casos, incluso del 90 % si presentan alguna función motora. Contrariamente, la hipotermia es un indicador significativo de reducción de la supervivencia, menor del 50 % cuando la temperatura rectal es inferior de 37,2 °C en el momento de presentación (Fernández y Engel, 2023).

b) *Primeros 60 minutos*

El TEA bilateral (afección de ambas extremidades posteriores) provoca dolor severo y debe ser tratado con opiáceos puros: metadona intravenosa o fentanilo en infusión continua (tabla 1). Cuando el TEA es parcial (una extremidad afectada y ligera persistencia de funciones motoras) el dolor es más leve y el pronóstico mejor, por lo que el uso de buprenorfina (tabla 1) como analgésico puede ser suficiente (figura 13) (Fuentes, 2012; Fernández y Engel, 2023).

Una vez que el dolor ha sido gestionado, la prioridad reside en determinar la presencia de ICC. Además, es necesario proporcionar oxígeno a los animales con dificultad respiratoria. Se debe comprobar mediante auscultación la presencia de crepitaciones sugestivas de edema pulmonar, y la necesidad de administrar diuréticos (furosemida intravenosa) por este motivo (tabla 1). Por otro lado, mediante la exploración se puede detectar efusión pleural que requiera un drenaje torácico, aunque la probabilidad de que se desarrolle durante un episodio agudo de TEA es baja (figura 13) (Fuentes, 2012; Fernández y Engel, 2023).

Tras controlar tanto el dolor como los signos de ICC, se debe iniciar el tratamiento antitrombótico con el objetivo de evitar la expansión y formación de nuevos trombos. La eficacia de la heparina no fraccionada y las HBPM (tabla 1) para este uso no se conoce, por lo que habitualmente se recurre a opciones alternativas. Un posible enfoque es la administración de agentes orales como la aspirina y el clopidogrel desde el inicio (tabla 1), incluso combinados juntos (Fuentes, 2012; Fernández y Engel, 2023). Recientemente se ha propuesto la aplicación dual de clopidogrel y rivaroxabán (tabla 1) (Lo *et al.*, 2022).



Figura 13: Esquema de decisiones durante la primera hora tras la presentación. Adaptado de (Fuentes, 2012)

c) Primeras 24 horas

Con el tratamiento antitrombótico ya instaurado, se pueden realizar más pruebas. Se monitorizan los signos vitales, el comportamiento general, la movilidad, la función renal y los electrolitos. Mediante ecocardiografía se puede determinar la presencia de cardiomiopatías como posible causa subyacente (figura 14) (Fuentes, 2012; Fernández y Engel, 2023).

En caso de azotemia puede ser necesaria fluidoterapia intravenosa, que deberá evitarse o reducirse en caso de administración de diuréticos para mejorar la función cardíaca. Se deben valorar los niveles de potasio sérico, que pueden elevarse como consecuencia de la reperfusión.

A pesar de que el uso de pimobendan (tabla 1) no está indicado en gatos, los autores indican que podría ser útil en caso de disfunción sistólica (figura 14). El cuidado de los pacientes es fundamental, ya que es importante mantenerlos calientes para favorecer la circulación colateral y la fisioterapia puede ser beneficiosa para prevenir la contractura muscular (Fuentes, 2012; Fernández y Engel, 2023).



Figura 14: Esquema de decisiones durante las primeras 24 horas tras la presentación. Adaptado de (Fuentes, 2012)

d) 24 a 48 horas tras el TEA

En este momento, la mejoría es sencilla de identificar. Generalmente, el dolor tiende a desaparecer transcurridas 24-36 horas. La mejora en la reperusión se refleja en aumento de temperatura de las extremidades, restablecimiento del pulso y función motora. El pulso puede tardar 4-5 días en recuperarse, y en caso de lesión isquémica, puede demorarse semanas (Fernández y Engel, 2023).

La aparición de complicaciones es habitual, especialmente ICC, azotemia o lesión por reperusión, siendo los indicios de estas difíciles de detectar en muchas ocasiones. Las recomendaciones proponen monitorización de los niveles de potasio y equilibrio ácido-base cada 8 horas. Sin embargo, los animales que parecen tener una evolución positiva pueden rápidamente empeorar. Por suerte, los animales con una única extremidad afectada por el TEA son menos susceptibles de reperusión repentina. La terapia antitrombótica y la analgesia se mantienen (Fernández y Engel, 2023).

e) Más de 48 horas tras el TEA

Pasadas 48-72 horas, los gatos normalmente pueden regresar a su casa, aunque si todavía muestran molestias se puede mantener la analgesia con buprenorfina oral. Además, es importante informar al propietario sobre la posibilidad de empeoramiento repentino. Los gatos con las extremidades posteriores afectadas suelen moverse con estas estiradas hacia atrás, lo cual requiere medidas para proteger la cara dorsal de las ulceraciones. También se debe iniciar la fisioterapia y vigilar los signos de necrosis. En este punto, los controles se realizarán cada 3-4

días durante dos semanas. Tras un evento de tromboembolismo se mantiene terapia anticoagulante y antiagregante de forma preventiva (Fuentes, 2012; Fernández y Engel, 2023).

Tabla 1: Fármacos utilizados en el tratamiento del TEA felino. Adaptado de (Fernández y Engel, 2023)

FÁRMACOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DEL TEA FELINO

	Fármaco	Dosis	Comentario
Analgésicos	Metadona	0,2-0,6 mg/kg IV lento/4-6 h	Agonista "mu" puro, potente analgésico.
	Fentanilo	3-5 µg/kg IV lento en infusión continua	Agonista "mu" puro, potente analgésico.
	Buprenorfina	0,02 mg/kg IV lento o IM/8 h	Agonista opioide parcial, menos potencia que los opiodes puros.
Tratamiento ICC	Furosemida	1-2 mg/kg IM o IV	Diurético rápido, puede producir azotemia e hipocalcemia.
	Pimobendan	0,625-1,25 mg VO/12 h	Puede empeorar la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo.
Anticoagulantes	Warfarina	0,5 mg VO/24 h	Anticoagulante, alto riesgo de hemorragia, USO NO ACONSEJADO.
	Heparina no fraccionada	100-250 UI/kg IV, 50-200 U/kg SC/6h	Barata, dosis efectiva e intervalo desconocidos, riesgo de hemorragia alto. No usar IM.
	Enoxaparina	1 mg/kg SC 8-12 h	Coste elevado. Riesgo hemorrágico. Dosis efectiva no conocida.
	Dalteparina	100 UI/kg SC/12 h	Coste elevado. Riesgo hemorrágico. Dosis efectiva no conocida.
	Rivaroxabán	2,5 mg VO/24 h	Bloqueante del Factor Xa de la coagulación. Pocos estudios de eficacia y dosis.
Antiagregante Antiplaquetario	Clopidogel	18,75 mg VO/24h	Riesgo hemorrágico menor, eficacia desconocida.
	Aspirina	75 mg VO (dosis alta)/72 h 5 mg/kg VO (dosis baja)/72 h	Riesgo hemorrágico menor, eficacia desconocida. También se puede administrar una dosis baja cada 48 h.

5.4.2. Tratamiento tromboembolismo pulmonar:

El abordaje del tromboembolismo pulmonar incluye terapia de soporte acompañada de fármacos anticoagulantes y antiagregantes, como los descritos en el TEA (tabla 1). En ocasiones, también se utilizan terapias trombolíticas (Goggs *et al.*, 2009).

De forma normal, los trombos se lisan rápidamente, aunque en los pacientes con clínica la lisis puede no ser tan rápida, siendo la terapia de soporte un recurso para mantener al animal mientras se produce la fibrinólisis. Esta terapia de soporte consiste en oxigenoterapia, en pacientes disneicos e hipoxémicos, y fluidoterapia para optimizar la perfusión tisular y oxigenación de los tejidos. Es necesario controlar la presión arterial y venosa central, así como el estado cardiaco cuando se aplica fluidoterapia. En caso de shock cardiogénico se puede aplicar dobutamina (tabla 2). Broncodilatadores como la teofilina (tabla 2) inducen vasodilatación, mejoran la contractibilidad diafragmática y reducen la fatiga de los músculos respiratorios. También es posible utilizar venodilatadores como el sildenafil (tabla 2) en caso de hipertensión pulmonar. La terapia de soporte se acompaña frecuentemente de terapia anticoagulante y

antiagregante con los mismos fármacos y protocolo similar al utilizado en el TEA. Igualmente, las terapias trombolíticas también utilizan estreptoquinasa, uroquinasa y t-PA, y pueden revertir el fallo cardiaco derecho, disolver el trombo rápidamente, y mejorar la hemodinámica tanto sistémica como pulmonar (Goggs *et al.*, 2009). Un estudio de 2022 muestra la reperfusión en un caso de tromboembolismo pulmonar en un gato utilizando t-PA (Sutton, Long y McLaughlin, 2022).

Si la causa asociada al tromboembolismo pulmonar es la filariosis se puede recurrir al tratamiento quirúrgico para eliminar los parásitos. Los parásitos deben extraerse completos ya que su ruptura provoca la liberación de antígenos que pueden desencadenar una reacción anafiláctica, y consecuentemente colapso circulatorio (Montoya *et al.*, 2022).

Tabla 2: Fármacos utilizados en el tratamiento del TEP felino. Adaptado de Goggs *et al.*, 2009

FÁRMACOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO			
	Fármaco	Dosis	Comentario
Tratamiento de soporte	Dobutamina	1-3 µg/kg/min IV o CRI	Inotropo positivo. Indicaciones: fallo cardiaco-shock cardiogénico.
	Sildenafil	0,5-1 mg/kg/12 h	Vasodilatador pulmonar. Indicaciones: hipertensión pulmonar.
	Teofilina	2-5 mg/kg IV dosis única	Broncodilatador

5.4.3. Tratamiento del tromboembolismo venoso:

Una vez confirmado el SVCC y la causa subyacente, se debe instaurar el tratamiento adecuado con el objetivo de eliminar la lesión que obstruye a la vena cava craneal. El tratamiento varía en función del diagnóstico de la masa y será específico para este. El uso de terapia anticoagulante y trombolítica se ha descrito, y también el manejo endovascular mediante angioplastia con o sin balón de dilatación o stent. Diuréticos como la furosemida (4 mg/kg IV) se utilizan para reducir la congestión venosa y edema, y el drenaje pleural puede ser necesario en casos de efusión pleural (Nicastro y Côté, 2002; Letendre y Boysen, 2015).

5.5. PREVENCIÓN:

La prevención del tromboembolismo es preferible al tratamiento debido al mal pronóstico de los pacientes. La terapia profiláctica con anticoagulantes y antiplaquetarios se utiliza frecuentemente en gatos con riesgo de enfermedad tromboembólica, entre los que se incluyen los gatos con cardiomiopatías, más aún si existe: aumento de tamaño de la aurícula izquierda; evidencia ecográfica de ecocontraste espontáneo o trombo intracardiaco; disfunción sistólica o diastólica; o un evento tromboembólico previo. También se deben considerar otras patologías

que generen estados procoagulantes. No obstante, resulta difícil tomar una decisión sobre el tratamiento más adecuado debido a la falta de estudios y de datos sobre su eficacia (Fuentes, 2012; Ware y Ward, 2020).

La terapia dual con clopidogrel y aspirina es la elección más habitual hasta el momento, pero el estudio reciente sobre la terapia con clopidogrel y rivaroxabán (18,75 mg clopidogrel y 2,5 mg rivaroxabán cada 24 horas durante 7 días) obtuvo resultados con mayores tiempos de supervivencia y menor proporción de recidivas. Esta terapia disminuye la activación plaquetaria, la respuesta plaquetaria frente a agonistas y la formación de trombina, por lo que su uso en tromboprolifaxis puede ser mejor frente a terapias monoagentes, aunque todavía son necesarios más estudios sobre ello (Lo *et al.*, 2023). Por el contrario, las heparinas no se recomiendan porque presentan algunos problemas farmacocinéticos. Ocasionalmente se utiliza el pimobendan en gatos con severas cardiomiopatías, y puede tener efectos reduciendo la agregabilidad plaquetaria (Fuentes, 2012; Fernández y Engel, 2023).

Identificar los animales en riesgo resulta complicado, debido principalmente a la necesidad de acceso al diagnóstico ecográfico. Además, la mayoría de los gatos con cardiomiopatías están aparentemente sanos y presentan auscultación normal, lo que los excluye como candidatos a un estudio ecocardiográfico. Por este motivo, la mayoría de los gatos que padecen TEA no tienen historia previa de enfermedad cardíaca. Lamentablemente, aunque se identifique una terapia efectiva, si no mejora la capacidad para detectar los gatos en riesgo, el problema del TEA persistirá (Fuentes, 2012).

En cuanto al tromboembolismo pulmonar y venoso, aunque sí se plantea el uso de agentes anticoagulantes y antiagregante, en la literatura no se describen pautas específicas para su prevención.

6. CONCLUSIONES

1. La trombosis se produce como consecuencia de alteraciones sobre el equilibrio hemostático y se ve favorecida por tres condiciones patológicas denominadas Tríada de Virchow: daño endotelial, estasis sanguínea e hipercoagulabilidad. Puede originar tres formas de enfermedad tromboembólica: arterial, pulmonar o venosa.
2. La localización más frecuente del tromboembolismo arterial (TEA), habitualmente cardiogénico, es la trifurcación aórtica, y se manifiesta con dolor, parálisis, ausencia de pulso, poiquiloterapia y palidez de las extremidades posteriores, signos patognomónicos cuando aparecen en conjunto.

3. El tromboembolismo pulmonar (TEP) cursa con signos respiratorios como disnea, taquipnea y ruidos respiratorios debido a la obstrucción de vasos pulmonares.
4. El síndrome de vena cava craneal es la presentación más frecuente de tromboembolismo venoso, y se manifiesta con edema de la porción craneal del cuerpo.
5. El diagnóstico de la enfermedad tromboembólica se basa fundamentalmente en el examen físico, a veces suficiente para iniciar un tratamiento; y técnicas de diagnóstico por imagen, siendo la radiografía torácica y la ecografía las más utilizadas.
6. La terapia anticoagulante y antiagregante es el tratamiento recomendado, aunque el pronóstico es reservado y la tasa de supervivencia según estudios se limita al 27,6 %. Al inicio, la prioridad es controlar el dolor mediante analgésicos y una vez se ha estabilizado puede iniciarse el tratamiento antitrombótico.
7. La eficacia de la profilaxis anticoagulante y antiagregante es desconocida, y además reconocer los gatos con riesgo de tromboembolismo resulta complicado.

CONCLUSIONS

1. Thrombosis occurs due to alterations in hemostatic balance and is favored by three pathological conditions called Virchow's triad: endothelial damage, blood stasis and hypercoagulability. It can cause three different presentations of thromboembolic disease: arterial, pulmonary and venous.
2. The most frequent location of arterial thromboembolism (ATE), usually cardiogenic, is the aortic trifurcation, and it manifests with pain, paralysis, pulsenessless, poikilothermia and pallor, wich are patognomonic sings when they appear together.
3. Pulmonary thromboembolism (PTE) presents with respiratory signs such as dyspnea, tachypnea and crepitations due to pulmonary vessels obstruction.
4. Cranial vena cava syndrome is the most frequent presentation of venous thromboembolism, and it manifests with edema of cranial body.
5. Thromboembolic disease diagnosis is based on physical examination, which is sometimes enough to initiate treatment; and diagnostic imaging techniques with chest radiography and ultrasound being the most used.
6. Recommended treatment is anticoagulant and antiplatelet therapy, although prognosis is poor and survival rate is limited to 27,6 % in studies. Initially, analgesia to control pain is the priority, and once the animal is stabilized antithrombotic treatment can be started.
7. Efficacy of anticoagulant and antiplatelet prophylaxis is unknown, furthermore, recognizing cats at risk of thromboembolism is complicated.

7. VALORACIÓN PERSONAL

La realización de este trabajo me ha permitido recordar y profundizar sobre conceptos de la fisiología de la coagulación estudiados durante el grado. Asimismo, me ha permitido comprender los mecanismos por los que se desarrolla la enfermedad tromboembólica y conocer la sintomatología asociada a cada una de sus formas, lo cual puede ser de gran ayuda para reconocer pacientes que sufren esta condición, alcanzar rápidamente un diagnóstico, e instaurar el tratamiento adecuado. Estoy convencida de que la elaboración de la memoria será útil en futuros trabajos ya que he podido desarrollar destreza realizando búsquedas bibliográficas. He conocido nuevos motores de búsqueda y gestores bibliográficos que me han ayudado en la organización de las fuentes bibliográficas, así como herramientas de Word en la elaboración del documento.

Agradecer a todas las personas que me han acompañado durante esta etapa universitaria que siempre recordaré con un cariño muy especial. Por último, agradecer también a mi tutor, Javier, la ayuda y dedicación a este trabajo que presento orgullosa y con el que finalizo el Grado de Veterinaria.

8. BIBLIOGRAFÍA

- Borgeat, K., Wright, J., Garrod, O., Payne, J. R. y Fuentes, V. L. (2014) "Arterial thromboembolism in 250 Cats in general practice: 2004-2012", *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(1), pp. 102–108. DOI:10.1111/jvim.12249.
- Brown, D., Gaillot, H. y Cunningham, S. (2017) "Corazón". En: Penninck, D. y d'Anjou, M. A. *Atlas de Ecografía en Pequeños Animales*. (2ª ed). Barcelona: Multimédica Ediciones Veterinarias, pp. 107–178.
- Carretón, E., Morchón, R. y Montoya-Alonso, J. A. (2017) "Cardiopulmonary and inflammatory biomarkers in heartworm disease", *Parasites and Vectors*, 10(2), pp. 151-163. DOI:10.1186/s13071-017-2448-2.
- Cunningham, S. M. y Roderick K. V. (2022) "Blood clots and aneurysms in cats". Disponible en: <https://www.msdsvetmanual.com/cat-owners/heart-and-blood-vessel-disorders-of-cats/blood-clots-and-aneurysms-in-cats> [Consultado 05-09-2023].
- D'Alesandro, M. (2016) "Con la atención centrada en la TVP de los miembros inferiores", *Nursing*, 33(6), pp. 42–48. DOI:10.1016/j.nursi.2016.11.013.
- Dunn, M. E. (2011) "Thrombectomy and thrombolysis: The interventional radiology approach", *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, pp. 144–150. DOI:10.1111/j.1476-4431.2011.00627.x.
- Diana, A., Perfetti, S., Valente, C., Toaldo, M. B., Pey, P., Cipone, M., Poser, H. and Guglielmini, C. (2022) "Radiographic features of cardiogenic pulmonary oedema in cats with left-sided cardiac disease: 71 cases", *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 24(12), pp. e568–e579. DOI:10.1177/1098612X221121922.

- Eberlé, O., Pouzot-Nevoret, C., Thomas-Cancian, A., Lurier, T., Nectoux, A. y Ségard-Weisse, E. (2022) "Ultrasonographic findings of feline aortic thromboembolism", *Journal of Feline Medicine and Surgery*. SAGE Publications Ltd, 24(12), pp. e588–e594. DOI:10.1177/1098612X221123770.
- Estevez, B. y Du, X. (2017) "New concepts and mechanisms of platelet activation signaling", *Physiology*. American Physiological Society, pp. 162–177. DOI:10.1152/physiol.00020.2016.
- Fernández Ruiz, A. y Engel Machado, J. (2023) "Manejo diagnóstico y terapéutico del tromboembolismo arterial felino (TEA)", *Patología cardiaca – Argos*, 245, pp. 38–43. Disponible en: https://www.portalveterinaria.com/pdfjs/web/viewer.php?file=/upload/riviste/Argos245_MR.pdf#page=40 [Consultado 01-09-2023].
- Fox, P. R., Keene, B. W., Lamb, K., Schober, K. A., Chetboul, V., Luis Fuentes, V., Wess, G., Payne, J. R., Hogan, D. F., Motsinger-Reif, A., Häggström, J., Trehou-Sechi, E., Fine-Ferreira, D. M., Nakamura, R. K., Lee, P. M., Singh, M. K., Ware, W. A., Abbott, J. A., Culshaw, G., Riesen, S., Borgarelli, M., Lesser, M. B., Van Israël, N., Côté, E., Rush, J. E., Bulmer, B., Santilli, R. A., Vollmar, A. C., Bossbaly, M. J., Quick, N., Bussadori, C., Bright, J. M., Estrada, A. H., Ohad, D. G., Fernández-Del Palacio, M. J., Lunney Brayley, J., Schwartz, D. S., Bové, C. M., Gordon, S. G., Jung, S. W., Brambilla, P., Moïse, N. S., Stauthammer, C. D., Stepien, R. L., Quintavalla, C., Amberger, C., Manczur, F., Hung, Y. W., Lobetti, R., De Swarte, M., Tamborini, A., Mooney, C. T., Oyama, M. A., Komolov, A., Fujii, Y., Pariaut, R., Uechi, M. y Tachika Ohara, V. Y. (2018) "International collaborative study to assess cardiovascular risk and evaluate long-term health in cats with preclinical hypertrophic cardiomyopathy and apparently healthy cats: The REVEAL Study", *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(3), pp. 930–943. DOI:10.1111/jvim.15122.
- Fuentes, V. L. (2012) "Arterial thromboembolism: Risks, realities and a rational first-line approach", *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14(7), pp. 459–470. DOI:10.1177/1098612X12451547.
- García Real, M. I. (2013) *Atlas de interpretación radiológica en pequeños animales*. (1ª ed). Zaragoza: Servet editorial - Grupo Asís Biomedica S.L.
- Gavazza, A., Marchegiani, A., Guerriero, L., Turinelli, V., Spaterna, A., Mangiaterra, S., Galosi, L., Rossi, G. y Cerquetella, M. (2021) "Review Updates on Laboratory Evaluation of Feline Cardiac Diseases", *Veterinary Sciences*, 8(3), pp. 41. DOI:10.3390/vetsci8030041.
- Goggs, R., Benigni, L., Fuentes, V. L. y Chan, D. L. (2009) "Pulmonary thromboembolism", *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 19(1), pp. 30–52. DOI:10.1111/j.1476-4431.2009.00388.x.
- Guillaumin, J. (2023) "Feline Aortic Thromboembolism". En: Silverstein, D. C. y Hopper, K. *Small Animal Critical Care Medicine*. (3ª ed). St. Louis: Elsevier, pp. 595–607.
- Hogan, D. F., Fox, P. R., Jacob, K., Keene, B., Laste, N. J., Rosenthal, S., Sederquist, K. y Weng, H. Y. (2015) "Secondary prevention of cardiogenic arterial thromboembolism in the cat: The double-blind, randomized, positive-controlled feline arterial thromboembolism; Clopidogrel vs. aspirin trial (FAT CAT)", *Journal of Veterinary Cardiology : the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 17(1), pp. S306–S317. DOI:10.1016/j.jvc.2015.10.004.
- Keebaugh, A. E., DeMonaco, S. M., Panciera, D. L., Abbott, J. A., Boes, K. M. y Menciotti, G. (2021) "Evaluation of hemostasis in hyperthyroid cats", *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(6), pp. 2636–2645. DOI:10.1111/jvim.16274.
- Kittleson, M. D. y Côté, E. (2021a) "The Feline Cardiomyopathies: 1. General concepts", *Journal of Feline Medicine and Surgery*, pp. 1009–1027. DOI:10.1177/1098612X211021819.
- Kittleson, M. D. y Côté, E. (2021b) "The Feline Cardiomyopathies: 2. Hypertrophic cardiomyopathy", *Journal of Feline Medicine and Surgery*, pp. 1028–1051. DOI:10.1177/1098612X211020162.
- Kittleson, M. D. y Côté, E. (2021c) "The Feline Cardiomyopathies: 3. Cardiomyopathies other than HCM", *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23(11), pp. 1053–1067. DOI:10.1177/1098612X211030218.

- Klainbart, S., Kelmer, E., Vidmayer, B., Bdolah-Abram, T., Segev, G. y Aroch, I. (2014) "Peripheral and Central Venous Blood Glucose Concentrations in Dogs and Cats with Acute Arterial Thromboembolism", *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(5), pp. 1513–1519. DOI:10.1111/jvim.12400.
- Lachter, S. (2013) "Tromboembolismo arterial felino: Revisión.", *Gemfe. Boletín digital*, 9(6), pp. 3–6. Disponible en: https://avepa.org/pdf/boletines/Medicina_Felina_Boletin9.pdf [Consultado 01-09-2023]
- Lee, M., Ko, M., Ahn, Jisoo, Ahn, Jiyoung, Yu, J., Chang, J., Oh, S. y Chang, D. (2022) "Evaluation of the Abdominal Aorta and External Iliac Arteries Using Three-Dimensional Time-of-Flight, Three Dimensional Electrocardiograph-Gated Fast Spin-Echo, and Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Angiography in Clinically Healthy Cats", *Frontiers in Veterinary Science*, 9. DOI:10.3389/fvets.2022.819627.
- Letendre, J.-A. y Boysen, S. (2015) *Cranial vena cava syndrome secondary to cryptococcal mediastinal granuloma in a cat*, *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, 56(4), pp. 365–369. PMID: 25829555.
- Lo, S. T., Li, R. H. L., Georges, C. J., Nguyen, N., Chen, C. K., Stuhlmann, C., Oldach, M. S., Rivas, V. N., Fousse, S., Harris, S. P. y Stern, J. A. (2023) "Synergistic inhibitory effects of clopidogrel and rivaroxaban on platelet function and platelet-dependent thrombin generation in cats", *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 37(4), pp. 1390-1400. DOI:10.1111/jvim.16727.
- Lo, S. T., Walker, A. L., Georges, C. J., Li, R. H. L. y Stern, J. A. (2022) "Dual therapy with clopidogrel and rivaroxaban in cats with thromboembolic disease", *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 24(4), pp. 277–283. DOI:10.1177/1098612X211013736.
- Loof, T. G., Deicke, C. y Medina, E. (2014) "The role of coagulation/fibrinolysis during *Streptococcus pyogenes* infection", *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 4(128). DOI:10.3389/fcimb.2014.00128.
- MacDonald (2016) "Cardiomiopatía felina". En: Smith, F. W. K., Tilley, L. P., Oyama, M. A., Sleeper, M. M. *Manual de Cardiología Canina y Felina*. (5ª ed). Barcelona: Multiméica Ediciones Veterinarias mediante acuerdo con Elsevier Inc, pp. 147–179.
- Matos, J. I., Caro-Vadillo, A., Falcón-Cordón, Y., García-Rodríguez, S. N., Costa-Rodríguez, N., Carretón, E. y Montoya-Alonso, J. A. (2023) "Echocardiographic Assessment of the Pulmonary Vein to Pulmonary Artery Ratio in Canine Heartworm Disease", *Animals: MDPI*, 13(4). DOI:10.3390/ani13040703.
- May, J. E., Wolberg, A. S. y Lim, M. Y. (2021) "Disorders of Fibrinogen and Fibrinolysis", *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 35(6) pp. 1197–1217. DOI:10.1016/j.hoc.2021.07.011.
- Moise, N. S. (2007) "Presentation and management of thromboembolism in cats", *In Practice*, 29(1), pp. 2–8. DOI:10.1136/inpract.29.1.2.
- Montoya, J. A., Morchón, R., García, S. N., Rodríguez, I. y Carretón, E. (2022) "Dirofilariosis felina: abordaje clínico y situación actual en España", *Argos*, 241, pp. 4-14. Disponible en: https://accedacris.ulpgc.es/bitstream/10553/118060/1/SuplMSD_ArgosSept2022_MR.pdf [Consultado 01-09-2023].
- Morchón, R., Montoya-Alonso, J. A., Rodríguez-Escolar, I. y Carretón, E. (2022) "What Has Happened to Heartworm Disease in Europe in the Last 10 Years?", *Pathogens*, 11(9). DOI:10.3390/pathogens11091042.
- Nicastro, A. y Côté, E. (2002) "Cranial Vena Cava Syndrome", 24(9), pp. 701-741. Disponible en: http://assets.prod.vetlearn.com.s3.amazonaws.com/mmah/de/0d944c0c6a472297536e1b91a057de/filePV_24_09_701.pdf [Consultado 01-09-2023].

- Payne, J. R., Brodbelt, D. C. y Luis Fuentes, V. (2015) "Cardiomyopathy prevalence in 780 apparently healthy cats in rehoming centres (the CatScan study)", *Journal of Veterinary Cardiology*, 17(1), pp. S244–S257. DOI:10.1016/j.jvc.2015.03.008.
- Pennisi, M. G., Tasker, S., Hartmann, K., Belák, S., Addie, D., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Hofmann-Lehmann, R., Hosie, M., Lloret, A., Marsilio, F., Thiry, E., Truyen, U. y Möstl, K. (2020) "Dirofilarioses in cats: European guidelines from the ABCD on prevention and management", *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 22(5), pp. 442–451. DOI:10.1177/1098612X20917601.
- Pouzot-Nevolet, C., Barthélemy, A., Goy-Thollot, I., Boselli, E., Cambournac, M., Guillaumin, J., Bonnet-Garin, J. M. y Allaouchiche, B. (2018) "Infrared thermography: a rapid and accurate technique to detect feline aortic thromboembolism", *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 20(8), pp. 780–785. DOI:10.1177/1098612X17732485.
- Reece, W. O. (2004) "Sangre y otros fluidos corporales". En: Reece, W. O. *Dukes Fisiología de los animales domésticos*. (12ª ed). Zaragoza: Editorial ACRIBIA S.A., pp. 3–80.
- Sánchez Campos, S. (2020) "Hemostasia". En: García Sacristán, A. *Fisiología Veterinaria*. (2ª). Madrid: Editorial Tébar Flores, pp. 335–352.
- Sang, Y., Roest, M., de Laat, B., de Groot, P. G. y Huskens, D. (2021) "Interplay between platelets and coagulation", *Blood Reviews*. 46, p. 100773. DOI:10.1016/j.blre.2020.100733.
- Sangster, J. K., Panciera, D. L. and Abbott, J. A. (2013) "Cardiovascular effects of thyroid disease", *Compendium : continuing education for veterinarians*, 35(7), p. E5. Disponible en: https://vetfolio-vetstreet.s3.amazonaws.com/be/81df90bcae11e2b140005056ad4734/file/PV2013_Sangster_CE.pdf [Consultado 01-09-2023].
- Smith, S. A. y Tobias, A. H. (2004) "Feline arterial thromboembolism: An update", *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 34(5), pp. 1245–1271. DOI:10.1016/j.cvsm.2004.05.006.
- Smith, S. A., Tobias, A. H., Jacob, K. A., Fine, D. M. y Grumbles, P. L. (2003) "Arterial Thromboembolism in Cats: Acute Crisis in 127 Cases (1992-2001) and Long-Term Management with Low-Dose Aspirin in 24 Cases", *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17(1), pp. 73–83. DOI:10.1111/j.1939-1676.2003.tb01326.x.
- Sondag, D., Verhoeven, S., Löwik, D. W. P. M., van Geffen, M., Veer, C. van t., van Heerde, W. L., Boltje, T. J. y Rutjes, F. P. J. T. (2022) "Activity Sensing of Coagulation and Fibrinolytic Proteases", *Chemistry*, 29(18). DOI:10.1002/chem.202203473.
- Stephenson, R. B. (2020) "Fisiología cardiovascular". En: Klein, B. G. *Cunningham Fisiología Veterinaria*. (6ª ed). Barcelona: Elsevier S.L.U., pp. 173–283.
- Stern, J. A. and Meurs, K. M. (2017) "Feline Myocardial Diseases". En: Ettinger, S. J., Feldman, E. C., y Côte, E. *Textbook of Veterinary Internal Medicine: diseases of the dog and the cat*. (8ª). St. Louis: Elsevier, pp. 1278–1305.
- Sutton, B., Long Mays, E. y McLaughlin, C. (2022) "Case Report: Successful Reperfusion of Pulmonary Thromboembolism Using tPA in a Cat", *Frontiers in Veterinary Science*, (9). DOI:10.3389/fvets.2022.851106.
- Tosuwan, J., Surachetpong, S. D. y Hunprasit, V. (2023) "Assessment of left atrial myocardial deformation using two-dimensional speckle-tracking echocardiography in cats with cardiogenic and non-cardiogenic arterial thromboembolism", *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, 11(1), pp. 11–22. DOI:10.1080/23144599.2023.2196853.
- Vezzosi, T., Buralli, C., Briganti, A., Vannozzi, I., Giacomelli, E., Talamanca, G. F., Sansoni, A., Domenech, O. y Tognetti, R. (2020) "Surgical embolectomy in a cat with cardiogenic aortic thromboembolism", *Journal of Veterinary Cardiology : the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 28, pp. 48–54. DOI:10.1016/j.jvc.2020.03.002.

- Vititoe, K. P., Fries, R. C., Joslyn, S., Selmic, L. E., Howes, M., Vitt, J. P. y O'Brien, R. T. (2018) "Detection of intra-cardiac thrombi and congestive heart failure in cats using computed tomographic angiography", *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 59(4), pp. 412–422. DOI:10.1111/vru.12616.
- Ware, W. A. y Ward, J. L. (2020) "Trastornos del sistema cardiovascular ". En: Nelson, R. W. y Couto, C. G. *Medicina interna de pequeños animales*. (6ª). Zaragoza: Grupo Asís Biomedica S.L., pp. 1–239.
- Weir, M. y Downing R. VCA Animal Hospital. "Aortic thromboembolism in cats". Disponible en: <https://vcahospitals.com/know-your-pet/aortic-thromboembolism-in-cats#> [Consultado 05-09-2023].

ANEXO: Protocolo tratamiento enfermedad tromboembólica aguda:

Manejo inicial del paciente (Primeros 60 minutos)	<ul style="list-style-type: none"> ● Historia y examen físico completo. ● Analgesia (PRIORIDAD): <ul style="list-style-type: none"> ○ Metadona: 0,2-0,6 mg/kg IV lento/4-6 h. ○ Fentanilo: 3-5 µg/kg IV lento en infusión continua. ○ Buprenorfina: 0,02 mg/kg IV lento o IM/8 h. ● Aportar oxígeno si hay signos respiratorios. ● Hemograma, análisis bioquímico y urianálisis. ● Radiografía torácica (descartar signos de ICC, infiltrados pulmonares, efusión pleural). <ul style="list-style-type: none"> ○ Furosemida: 1-2 mg/kg IM o IV (ICC, crepitaciones pulmonares, infiltrados pulmonares). ○ Drenaje torácico (efusión pleural). ● Termografía de infrarrojos. ● Test dímero-D (si posible). ● Tratamiento anticoagulante: <ul style="list-style-type: none"> ○ Heparina no fraccionada: 100-250 UI/kg IV, 50-200 U/kg SC/6h. ○ Enoxaparina: 1 mg/kg SC 8-12 h. ○ Dateparina: 100 UI/kg SC/12 h. ○ Rivaroxabán: 2,5 mg VO/24 h. ● Tratamiento antiagregante y antiplaquetario: <ul style="list-style-type: none"> ○ Clopidogrel: 18,75 mg VO/24h. ○ Aspirina: 75 mg VO (dosis alta)/72 h o 5 mg/kg VO (dosis baja)/72 h.
Primeras 24 horas	<ul style="list-style-type: none"> ● Mantener analgesia. ● Mantener tratamiento anticoagulante y antiagregante. ● ICC: <ul style="list-style-type: none"> ○ Furosemida: oral según efecto. ○ Pimobendan: 0,625-1,25 mg VO/12 h (hipotensión). ● Monitorear y corregir azotemia y alteraciones electrolitos séricos: <ul style="list-style-type: none"> ○ Fluidoterapia IV (si ICC, reducir fluidoterapia o detener furosemida). ● Cuidados del animal: <ul style="list-style-type: none"> ○ Proporcionar calor externo si es necesario. ○ Aporte nutricional. ○ Fisioterapia. ● Pruebas diagnósticas adicionales: <ul style="list-style-type: none"> ○ Ecocardiografía. ○ Electrocardiografía. ○ Pruebas de diagnóstico por imagen avanzadas. ○ Otros test en función de los hallazgos iniciales. ○ Identificar y tratar condiciones subyacentes.
24-48 horas	<ul style="list-style-type: none"> ● Mantener analgesia: <ul style="list-style-type: none"> ○ Dolor suele desaparecer a las 24-36h. ● Mantener tratamiento antitrombótico. ● Complicaciones habituales: ICC, azotemia, lesión por reperfusión. ● Monitorización: <ul style="list-style-type: none"> ○ Análisis bioquímico / 8h
Más de 48 horas	<ul style="list-style-type: none"> ● Alta domiciliaria. <ul style="list-style-type: none"> ○ Buprenorfina oral si persiste dolor. ○ Mantener tratamiento antitrombótico. ○ Fisioterapia. ○ Vigilar ulceraciones y necrosis. ● Revisiones / 3-4 días durante 2 semanas
Animal enfermedad tromboembólica previa	<ul style="list-style-type: none"> ● Riesgo de nuevo episodio tromboembólico: <ul style="list-style-type: none"> ○ Tromboprolifaxis: mantener tratamiento antitrombótico.



PROTOCOLO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO:

El abordaje de la enfermedad tromboembólica es complejo, a pesar del esquema anterior cada paciente debe ser tratado de forma individualizada atendiendo a su sintomatología y hallazgos diagnósticos.