



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de Grado en Veterinaria

“Relación del accidente cerebrovascular con arritmias cardíacas en perros y gatos”

“Stroke and cardiac arrhythmias relation in dogs and cats”

Autor/es

María Guillén Crusells

Director/es

Faustino Manuel Gascón Pérez

Facultad de Veterinaria

2018

1. ÍNDICE

1. ÍNDICE	- 1 -
2. RESUMEN / ABSTRACT	- 2 -
3. INTRODUCCIÓN.....	- 4 -
4. OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN	- 6 -
5. MATERIAL Y METODOLOGÍA.....	- 7 -
6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	- 8 -
RELACIÓN DEL ICTUS CEREBRAL Y LA FIBRILACIÓN AURICULAR EN MEDICINA HUMANA...	- 8 -
ALTERACIONES VASCULARES DEL SISTEMA NERVIOSO.....	- 10 -
CAUSAS DE TROMBOEMBOLISMO EN PERROS Y GATOS	- 12 -
RELACIÓN DE ENFERMEDADES CEREBRALES VASCULARES CON FIBRILACIÓN AURICULAR EN PERROS.....	- 14 -
Clasificación:.....	- 14 -
Fisiopatología del ictus cerebral isquémico e isquemia global:	- 15 -
Signos clínicos:.....	- 17 -
Diagnóstico:.....	- 18 -
Pronóstico:	- 20 -
Tratamiento:.....	- 21 -
TROMBOEMBOLISMO AÓRTICO FELINO	- 22 -
Introducción:	- 22 -
Patogénesis:	- 22 -
Signos clínicos:.....	- 23 -
Diagnóstico:.....	- 23 -
Pronóstico	- 24 -
Tratamiento:.....	- 24 -
ANTICOAGULANTES EN PERROS Y GATOS:.....	- 26 -
7. CONCLUSIONES/CONCLUSIONS.....	- 28 -
8. VALORACIÓN PERSONAL.....	- 30 -
9. BIBLIOGRAFÍA.....	- 31 -

2. RESUMEN / ABSTRACT

RESUMEN

La fibrilación auricular paroxística es un problema muy frecuente en medicina humana, que se relaciona de forma directa con la formación de trombos, capaces de dar lugar a ictus cerebrales isquémicos, cuyo impacto a nivel sanitario es muy elevado, siendo la tercera causa de muerte. Si bien es cierto que la etiología del proceso es conocida en humana, el papel que representa el ictus en perros y gatos no está del todo claro o suficientemente estudiado. El propósito de este pequeño estudio de investigación es determinar si existe relación entre arritmias cardíacas, alteraciones de la coagulación y problemas cerebrales en perros y gatos. Con este fin, se realizó una revisión bibliográfica del tromboembolismo cerebral en perros y gatos y su relación con arritmias cardíacas, y el papel del tratamiento preventivo de esta patología. Tras una exhaustiva revisión no se obtuvo ninguna referencia en la literatura científica que demuestre la relación de accidentes cerebrovasculares con arritmias cardíacas, aunque se conoce que la causa de fibrilación auricular en perros está relacionada con cardiomegalia auricular, tampoco se ha encontrado ninguna cita en la que se demuestre que esta relación conlleve problemas cerebrales; no es así en felinos, en los que se ha demostrado una relación directa entre arritmia cardíaca y tromboembolismo, el llamado tromboembolismo aórtico felino. En relación al tratamiento se encuentran diferentes resultados en relación a Medicina Humana, en esta se utiliza de forma habitual en pacientes con fibrilación auricular el tratamiento anticoagulante como prevención de los ictus, pero no es una práctica habitual en perros y en gatos ya que en los pocos trabajos realizados no se ha demostrado su eficacia, por lo que se requiere futuros estudios.

Palabras clave: Accidente cerebrovascular o ictus, Isquemia, Fibrilación auricular, Trombos, Embolia, Coagulación, Anticoagulantes, TEA (Tromboembolismo arterial), TAF (Tromboembolismo aórtico felino).

ABSTRACT

Paroxysmal atrial fibrillation is a very frequent problem in human medicine, which is directly related to the formation of thrombi, capable of giving rise to ischemic cerebral strokes, whose impact on health is very high, being the third cause of death. Although it is true that the etiology of the process is known in humans, the role of stroke in dogs and cats is not entirely clear or sufficiently studied. The purpose of this small research study is to determine if there is a relationship between cardiac arrhythmias, coagulation disorders and brain problems in dogs

and cats. To this end, a bibliographic review of cerebral thromboembolism in dogs and cats and its relationship with cardiac arrhythmias, and the role of preventive treatment of this pathology, was carried out. After an exhaustive review no reference was obtained in the scientific literature that concluded that canine thromboembolism is associated with cardiac arrhythmias, it is known that the cause of atrial fibrillation in dogs is related to atrial cardiomegaly, but no citation has been found in which it has been demonstrated that this relationship leads to brain problems; this is not the case in felines, where a direct relationship between cardiac arrhythmia and thromboembolism, the so-called feline aortic thromboembolism, has been demonstrated. In relation to the treatment different results are found in relation to Human Medicine, in this one the anticoagulant treatment is used in a habitual way in patients with atrial fibrillation as prevention of the stroke, but it is not a habitual practice in dogs and cats since in the few works carried out its effectiveness has not been proven, reason why future studies are required.

Key words: Stroke, Ischemia, Atrial fibrillation, Thrombi, Embolism, Coagulation, Anticoagulants, Arterial thromboembolism, Feline aortic thromboembolism.

3. INTRODUCCIÓN

La relación entre la fibrilación auricular como causa de ictus cerebral en Medicina Humana está bien documentada, hasta un 30% de casos de ictus cerebral pueden tener como causa inicial una fibrilación auricular. En perros y gatos con insuficiencia cardíaca la presencia de fibrilación auricular es bastante frecuente debido al aumento del tamaño de las aurículas, por tanto, podría esperarse que estos pacientes, al igual que los humanos, desarrollaran accidentes cerebrovasculares, pero la realidad clínica es diferente en estos.

En los episodios de fibrilación auricular, al producirse una cardiomegalia, la sangre circula lentamente en las aurículas y se encuentra más turbulenta, esta sería una de las principales causas de tromboembolia. Pero en perros y gatos y, gracias a posteriores estudios de medicina, también en humana, se ha demostrado que, en relación a la formación de trombos, la principal causa que lo sostiene es la tríada de Virchow, que comprende daño endotelial, éstasis sanguíneo y un estado de hipercoagulabilidad, todos ellos presentes en episodios de fibrilación auricular. Es por ello, que en las terapias profilácticas actuales de accidente cerebrovascular se incluye el tratamiento del estado procoagulante y el del flujo sanguíneo turbulento. Para ello, la terapia de fibrilación auricular se dividiría en dos partes, por un lado, solucionar la arritmia y normalizar el ritmo cardíaco y, por otro lado, realizar una terapia anticoagulante a largo plazo para prevenir la formación de ictus cerebrales.

Estos ictus cerebrales, caracterizados por un brusco y repentino inicio de disfunción no progresiva, es una de las principales causas de muerte en humanos, y esta rara condición en perros y gatos cada vez está siendo más reconocida debido a los avances y la disponibilidad de imágenes de resonancia magnética, que son las primeras herramientas diagnósticas de ictus cerebral, incluyendo imágenes de resonancias magnéticas angiográficas para el ictus cerebral isquémico, que es en el que se centra este trabajo.

Existen una serie de condiciones que pueden asociarse al ictus cerebral en perros y gatos como coagulopatías, malformación vascular, hipertensión arterial, sepsis, hipotiroidismo y parásitos, pero entre ellas no se incluyen insuficiencias cardíacas. Su pronóstico es generalmente bueno si no se encuentra ninguna enfermedad o causa subyacente. (Ettinger, Feldman y Côté, 2016).

En veterinaria, el tratamiento de los pacientes con ictus es principalmente de apoyo y su recuperación a veces ocurre dentro de unas semanas. Debido a lo descrito anteriormente en humana, se ha llegado a sugerir que, en pacientes que presenten insuficiencia cardíaca en fases avanzadas con presencia de fibrilación auricular, podría resultar interesante integrar una terapia anticoagulante para ellos, con el fin de prevenir que los trombos que se forman lleguen a las arterias cerebrales dando lugar al ictus isquémico.

4. OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN

OBJETIVOS

Se plantean los siguientes:

- Revisar las evidencias de la relación entre ictus cerebral y fibrilación auricular en Medicina Humana, ya que podrían servir de referencia para protocolizar actuaciones en caso de fibrilación auricular en perros y gatos.
- Revisar la situación de esta relación clínica en el perro.
- Revisar la situación de esta relación clínica en el gato.
- Realizar una revisión del estado actual de uso de los anticoagulantes en pequeños animales y su aplicación en los modelos anteriores.
- Realizar una discusión final con conclusiones propias.

JUSTIFICACIÓN

Actualmente, no existen datos definitivos de estudios que valoren la relación entre arritmias cardíacas e ictus cerebrales en perros, sin embargo, sí que existen datos en medicina humana. No está aclarado el por qué de esta diferencia, por qué la fibrilación auricular es embolizante en humana, qué ocurre dentro de la aurícula fibrilando para que se formen coágulos y, por qué esto no ocurre en perros.

La demostración de esta asociación patogénica abriría un campo de actuación a nivel terapéutico semejante al utilizado en medicina humana, en la que se ha demostrado la eficacia de la instauración de una terapia anticoagulante como tratamiento preventivo en pacientes con fibrilación auricular. Esta terapia no ha demostrado su eficacia en pequeños animales por el momento, en parte debido a la escasez de trabajos en este sentido.

Por lo tanto, a día de hoy, existen todavía importantes cuestiones en relación tanto de la patogenia del ictus cerebral en pequeños animales como de la aplicación de forma sistemática del tratamiento preventivo. En principio, el modelo canino sería similar al humano, independientemente de la causa primaria de fibrilación auricular; perros con cardiomegalia auricular desarrollan fibrilación auricular paroxística, pero es muy raro; en nuestra experiencia clínica es casi inexistente que estos pacientes desarrollen accidentes cerebrovasculares.

Estas cuestiones son las que nos han llevado a plantear una revisión a fondo del tema, a través de una extensa revisión bibliográfica tanto de medicina humana como de medicina veterinaria.

5. MATERIAL Y METODOLOGÍA

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA:

Se ha realizado una revisión sistemática de documentos de distintas sociedades científicas en relación a ictus isquémicos con fibrilación auricular en perros y gatos.

Se realizó una búsqueda para identificar artículos relevantes publicados en bases de datos desde, aproximadamente, el año 2000 hasta ahora. Las bases de datos utilizadas fueron PubMed, AlcorZe, Sciencedirect, Google académico. También se consultaron textos de referencia de cardiología veterinaria.

Para la búsqueda de artículos en las bases de datos se utilizaron las siguientes palabras clave: Stroke in humans, Cerebrovascular disease in dogs and cats, Stroke in dogs, Stroke in cats, Ischaemic Stroke, Thromboembolic disease, Arrhythmia in humans, Arrhythmia in dogs, Arrhythmia in cats, Atrial fibrillation in humans, Atrial fibrillation in dogs and cats, Feline aortic thromboembolism, Canine thromboembolism, Pathogenesis of thrombi, Etiology of thrombi, Diagnosis of Ischaemic Stroke, Topographic magnetic resonance in the diagnosis of stroke, Computerized axial tomography in the diagnosis of stroke, Cerebral ischemia in humans, Cerebral ischemia in dogs, Cerebral ischemia in cats, Cerebral vascular disorders, Anticoagulant therapy in humans, Anticoagulants more frequent in treatment in dogs and cats, Anticoagulant therapy for stroke prevention in patients with atrial fibrillation.

Una vez encontrados los artículos, se han analizado sus objetivos, metodología, resultados y conclusiones para asegurar su validez y una adecuada interpretación de los datos de cara a incluirlo en este trabajo. Para redactar las citas y las referencias bibliográficas se utilizó el estilo APA.

Este trabajo consiste en un análisis y resumen de la evidencia científica extraída de todos los textos leídos.

6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

RELACIÓN DEL ICTUS CEREBRAL Y LA FIBRILACIÓN AURICULAR EN MEDICINA HUMANA

La fibrilación auricular (FA) está relacionada con la formación de trombos en la aurícula que pueden provocar cuadros embólicos, en este contexto son frecuentes los accidentes cerebrovasculares, que constituyen un grave problema clínico, con una media de tasa anual de riesgo de accidente cerebrovascular asociado a tromboembolia mayor de un 2% en pacientes con fibrilación auricular. (Kaski y Arrebola-Moreno, 2011).

El 15-20% de los ictus isquémicos presentan un origen cardioembólico, siendo la FA casi el 50% de todos los casos, esta se considera un importante factor de riesgo de ictus, ya que aumenta este riesgo en, aproximadamente, 5 veces. (Martínez-Vila e Irimia, 2000).

La FA es de causa no valvular en un 70% de los pacientes, en el 20% es de origen reumática y en un 10% se trata de una FA aislada, sin una causa cardíaca aparente. La FA valvular (o reumática) asocia un riesgo 18 veces mayor. (Martínez-Vila e Irimia, 2000).

El riesgo del ictus en los pacientes con FA no valvular es menor, 5% al año, incrementándose con la edad y la concurrencia de otros factores de riesgo como la hipertensión arterial (HTA), diabetes y enfermedad vascular periférica, estos factores pueden conducir a hipertrofia ventricular izquierda, disfunción diastólica y sobrecarga de volumen auricular izquierdo con éstasis y formación de trombos dado el estado de hipercoagulabilidad que se produce. Los pacientes con FA paroxística y FA crónica presentan un riesgo similar de ictus isquémico. (Martínez-Vila e Irimia, 2000), (Gersh, Freedman y Granger, 2011).

Por otra parte, durante los episodios de FA rápido, la circulación de la sangre se muestra mucho más lenta y turbulenta en aurículas, especialmente en la orejuela de la aurícula izquierda, localización principal de formación de trombos, en pacientes con fibrilación auricular, esta es una causa primaria de tromboembolia sistémica. (Kaski y Arrebola-Moreno, 2011).

Con relación a la formación de trombos, se cuestiona si la turbulencia y el éstasis sanguíneo auriculares explican todo este proceso. Pruebas actuales indican que la formación de trombos en la FA es consecuencia de diferentes factores. Se sugiere que la causa principal está en los componentes de la “tríada de Virchow”: coagulación de la sangre, reducción de la circulación sanguínea y daño de factores relacionados con la pared de los vasos. Un estado protrombótico, el éstasis sanguíneo y la alteración de la función endotelial son factores presentes en los pacientes con FA y por ello, la mayoría de las estrategias actuales para la

prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA se basan en tratar el problema de la turbulencia sanguínea y el estado procoagulante presentes en FA. (Kaski y Arrebola-Moreno, 2011).

La sobrecarga de volumen y la dilatación de la aurícula izquierda pueden conducir, por sí mismas, a un estado protrombótico, mediante mecanismos provocados por la distensión, y a una disfunción endotelial. Además, la aparición de FA puede dar lugar a la activación de factores hemostáticos, y varios estudios señalan que también origina un estado de hipercoagulabilidad. También se ha observado un aumento de las concentraciones plasmáticas de marcadores de la activación plaquetaria (tromboglobulina beta, factor plaquetario IV y Proteína selectiva soluble), un aumento de los marcadores plasmáticos de la trombogénesis (complejo trombina – antitrombina) y una evidencia de disfunción y lesión endoteliales, los cuales están relacionados de manera independientemente con tromboembolia. (Gersh, Freedman y Granger, 2011).

En relación al tratamiento de la FA, está basado en dos aspectos fundamentales, por un lado, controlar la arritmia en sí, la frecuencia cardíaca o el ritmo, y por otro, prevenir el estado protrombótico mediante anticoagulación oral. En relación a la primera, las medidas terapéuticas intentan evitar el éstasis sanguíneo en la aurícula por medio de la cardioversión eléctrica de la FA a ritmo sinusal o farmacológica. (Kaski & Arrebola-Moreno, 2011). En el segundo aspecto, la anticoagulación oral ha demostrado mayor eficacia que el placebo o los antiagregantes para prevenir complicaciones tromboembólicas de la FA.

Las opciones más comunes de anticoagulación son los antagonistas de la vitamina K (AVK), o los nuevos anticoagulantes orales (NACO). Los AVK han reducido el número de ictus embólicos en pacientes con FA durante años, sin embargo, en contrapartida, presentaban hemorragias, sangrados cerebrales, un control incómodo e interacciones alimentarias frecuentes. Los NACO ofrecen similares resultados en cuanto a disminución del número de ictus, reducción de mortalidad cardiovascular y de sangrados; aunque no están indicados en casos de insuficiencia renal avanzada. Estos NACO son: Dabigatrán, Rivaroxabán, Apixabán y Edoxabán; en cuanto a la elección de uno u otro, dabigatrán proporciona la máxima eficacia frente al ictus isquémico, pero provoca un ligero sangrado y trastorno de la digestión; apixabán, edoxabán aportan la máxima seguridad respecto a las hemorragias; y por último, los estudios indican que el rivaroxabán provoca un excesivo sangrado digestivo. Para la prevención del ictus, el apixabán es superior a la de los AVK, ya que causa menos hemorragias y reduce la mortalidad, y su eliminación es hepática y no renal como la del dabigatrán, por lo que es el más utilizado en la práctica clínica. (Cosin-Sales y Olalla, 2016).

Sin embargo, el 3º factor de la triada de Virchow, la alteración de la función endotelial, no ha sido estudiado profundamente como posible objetivo terapéutico, por ello se plantea si esta podría ser una de las razones por las que algunos pacientes (1'1 – 1'7% año) sufren alguna forma de embolia sistémica o un accidente cerebrovascular pese al uso de un tratamiento anticoagulante. (Kaski y Arrebola-Moreno, 2011).

ALTERACIONES VASCULARES DEL SISTEMA NERVIOSO

Una enfermedad cerebrovascular (ECV) es una afección de origen vascular que implica una disminución del flujo sanguíneo en el cerebro. Su manifestación clínica más frecuente es infarto cerebral, también denominado ictus, con aparición hiperaguda no progresiva de signos clínicos encefálicos. Si duran menos de 24 horas sin secuelas se denomina accidente isquémico transitorio (AIT), en veterinaria se ignora la incidencia real debido a los pocos casos documentados que existen, pero nuevas técnicas como tomografía axial computarizada (TAC) o resonancia magnética (RM) posibilitan diagnósticos más frecuentes, pero a pesar de ello aún se desconoce la incidencia real. (Hillock, Dewey, Stefanacci y Fondacaro, 2006).

Los infartos isquémicos son más frecuentes en pequeños animales, en los cuales se produce una isquemia cerebral, donde las células nerviosas se quedan sin energía, la bomba de sodio/potasio es el componente celular que más sufre, provocando una acumulación de sodio, lo cual induce una acumulación de agua, dando lugar a un edema citotóxico y, finalmente, muerte celular. Si el proceso continúa se daña la barrera hematoencefálica (BHE) permitiendo el paso de fluidos y dando lugar a un edema vasogénico, incrementando el daño. En el infarto isquémico se pueden distinguir dos zonas, el núcleo isquémico central y una zona de penumbra alrededor, en la cual desciende el flujo sanguíneo cerebral a niveles críticos, pero es potencialmente viable, y mantenerlo con vida es el objeto terapéutico. (Garosi et al, 2006).

En el 50% de los casos se ha encontrado una causa subyacente como hiperadrenocorticismismo o enfermedad renal lo más frecuente, pero también hipotiroidismo, hipertensión, síndrome de hiperviscosidad o tratamiento con fenilpropanolamina (propanol). En necropsias se han descrito émbolos tumorales, sépticos y parasitarios (*Dirofilaria immitis*). En gatos hay muy pocas descripciones, algunas asociadas a cardiopatías felinas.

En cuanto al diagnóstico, se debe sospechar de alteración vascular siempre que haya signos encefálicos hiperagudos sin historia de traumatismo o intoxicación. Se realiza un examen neuroológico, en especial si hay signos intracraneales, y un examen ocular; hay que

asegurar el trastorno vascular y descartar otras causas (Figura 1); también realizar analíticas de sangre y orina, medir la presión sanguínea y pruebas de coagulación (Tabla 1); pero el diagnóstico definitivo se realiza con resonancia magnética o tomografía axial computarizada.

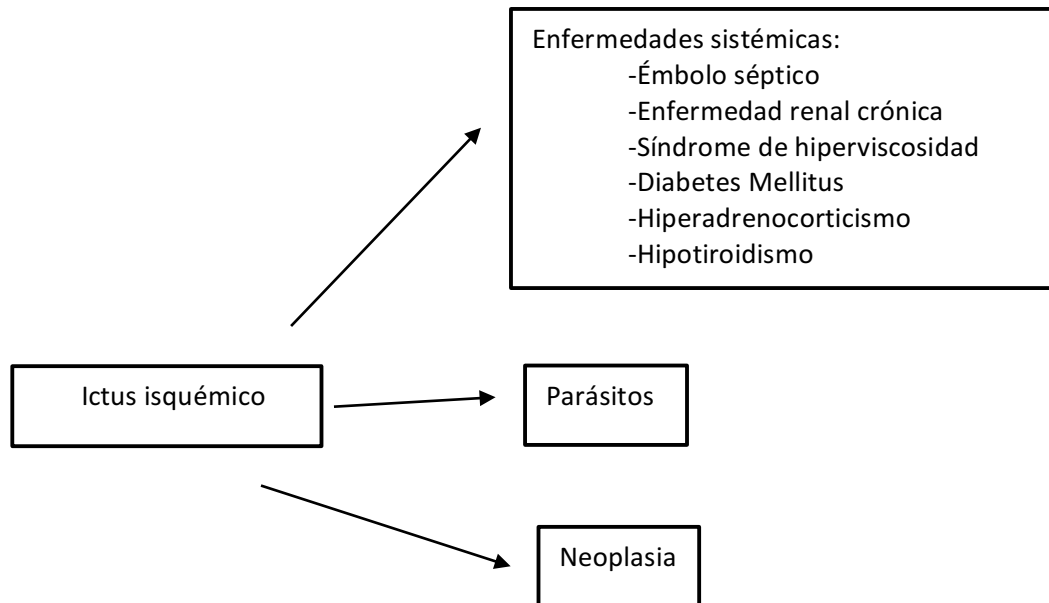


Figura 2. (Hernández, Serra-Gómez y Cava, 2015, p.41)

Posibles pruebas	Indicaciones
Hematología	
Urianálisis	
Medir presión sanguínea	Encefalopatía hipertensiva
Perfil de coagulación: Tiempo de protrombina, de tromboplastina parcial, D dímero	Alteraciones de la coagulación Tromboembolismos
Imágenes radiográficas torácicas y abdominales	
Imágenes ecográficas abdominales	
Localizar parásitos hemáticos	
PIVKA (Proteínas inducidas por antagonismo de vitamina K)	Intoxicación por warfarinas

Análisis de líquido cefalorraquídeo	
Otros: puebas hormonales	Descartando hiperadrenocorticismo e hipotiroidismo en perros o hipertiroidismo en gatos.

Tabla 1. (Hernández, Serra-Gómez y Cava, 2015, p.41)

El tratamiento es de apoyo y evitando complicaciones, manteniendo una buena oxigenación, control de las convulsiones y mantener correctas la presión arterial (PA) y la presión intracraneal (PIC). Un empeoramiento neurológico indicaría sangrado, aumento de la PIC o formación de trombos o émbolos. La PIC está influenciada por el manejo, teniendo cuidado con la hipercapnia, hipoxia, hipovolemia o problemas en el retorno venoso, también hay que prevenir la hiperglicemia. A la hora de intubar hay que evitar la hiperventilación, que disminuye la presión parcial de CO₂, vasoconstruye y agrava la isquemia cerebral. Hay que valorar la hipertensión durante la recuperación, además de ser una posible causa de enfermedad cerebrovascular. En veterinaria no hay descrito ningún tratamiento neuroprotector ni trombótico, al contrario que en humana, donde está indicado el uso de aspirina en las primeras 48 horas, y del activador de plasminógeno tisular (r-TPA) en las primeras cuatro horas post-ictus, y es este periodo tan corto lo que lo hace inutilizable en veterinaria. (Alonso de Leciana et al, 2014).

CAUSAS DE TROMBOEMBOLISMO EN PERROS Y GATOS

En un diferencial de causas de tromboembolismo en perros no se encuentra ninguna referencia en la que este se haya relacionado con arritmias cardíacas, al contrario que en el gato, donde el tromboembolismo arterial felino se asocia a una cardiopatía, o en humana que se relaciona con la fibrilación auricular paroxística.

Múltiples enfermedades presentan complicaciones que potencialmente originan la formación de trombos, poniendo en peligro la vida del paciente. En cuanto a su formación, existen tres factores que pueden contribuir, siendo el daño endotelial, la hipercoagulabilidad y el éstasis sanguíneo, también llamado tríada de Virchow. Cuando dos de estos tres factores se encuentran afectados indica una predisposición a la formación de trombos. El daño endotelial expone la membrana basal, la cual presenta factores de adhesión plaquetaria, dando lugar al inicio de la formación del coágulo. El estado de hipercoagulabilidad es una alteración de la

coagulación que engloba: un aumento de la activación plaquetaria y de los factores de coagulación, una disminución de los anticoagulantes endógenos y una reducción de la fibrinólisis. Por último, el éstasis sanguíneo tiene lugar por la reducción de flujo sanguíneo, lo cual produce una acumulación de factores de coagulación activados, ya que no se diluyen en el torrente sanguíneo. (Laforcade, 2012).

Las enfermedades que más afectan al perro y que con más frecuencia causan problemas de coagulación son las inflamatorias e infecciosas como SIRS (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica), sepsis, cardiopatías o nefropatías con pérdida de proteínas. En gato, sin embargo, la causa más común de trombosis es la enfermedad cardíaca, aunque otras posibles causas serían neoplasia, enteropatía con pérdida proteica, anemia o trombocitopenia, hiperadrenocorticismismo, dirofilariosis, lupus eritematoso sistémico, arteritis y vasculitis. (Laforcade, 2012), (Smith y Tobias, 2004).

Alguna de estas enfermedades afectan a la tríada de Virchow, la cual está implicada en la formación de trombos que pueden llegar a afectar a arterias cerebrales dando lugar a los ictus isquémicos, esta asociación sería la siguiente:

- El daño endotelial provocado por sepsis, SIRS, vasculitis, parásitos cardíacos, neoplasia, trauma, aterosclerosis, shock, lesiones de reperfusión o colocación de un catéter.
- La hipercoagulabilidad puede ser producida por sepsis, Cushing, enfermedad cardíaca enfermedad glomerular, coagulación intravascular diseminada (CID), neoplasia, pancreatitis o enfermedad gastrointestinal.
- El éstasis sanguíneo ocasionado por enfermedad cardíaca, aumento de la viscosidad vascular, obstrucción física vascular, variaciones anatómicas o decúbito prolongado.

Como se comprueba, una enfermedad puede afectar a más de un factor de la tríada. (Good y Manning, 2003).

En un estudio realizado en 14 pacientes caninos se identificaron las patologías más frecuentes asociadas a la formación de trombos, confirmando que eran: sepsis (38.7%), enfermedad renal (28.6%) y cardiopatía (28.6%). En sepsis el agente causal y la respuesta inflamatoria son los que producen la formación de fibrina mediante el aumento de factores pro-coagulantes, reducción de anticoagulantes y eliminación de fibrinólisis; también se asocia a cambios hemostáticos, los cuales provocan un estado de hipercoagulabilidad e inician la formación del trombo. Las plaquetas y las proteínas del sistema hemostática se consumen en poco tiempo, dando lugar a una coagulación intravascular diseminar. En estos casos, la causa más frecuente de muerte es debida a disfunción multiorgánica. La enfermedad nefrótica ocasiona pérdida de proteínas, entre

ellas, de la antitrombina (AT), causando la trombosis. El tromboembolismo aórtico, al tener un insidioso origen, es diagnosticado con menor frecuencia; los perros afectados presentan parálisis del tercio posterior con pulso femoral débil o ausente. (Crespo, Mesa y Ruiz de Gopegui, 2015), (Winter, Sedacca, Adams y Orton, 2012), (Semeraro, Ammollo, Semeraro y Colucci, 2012).

En este mismo estudio, realizado en 5 pacientes felinos, concluyó que, en el 80% de los casos la causa trombótica era cardíaca, y que la mayoría se formaban en el atrio izquierdo. La miocardiopatía da lugar al éstasis sanguíneo, ya que dilata las cámaras cardíacas, además se produce daño endotelial, quedando el colágeno expuesto, y el factor de von Willebrand y el factor tisular comienzan a formar el trombo. Se estima que, aproximadamente un 50% de los gatos que padecen tromboembolismo arterial (TEA) tiene como causa una cardiomiopatía subyacente. No en todos los casos está relacionado el TEA con la dilatación de las cámaras, aunque algunas publicaciones lo sugieren. Otros estudios publicados advierten que del 12 al 17% de gatos cardiopatas desarrollan tromboembolismo y, a pesar de que la localización de la trombosis más frecuente es la bifurcación de la aorta, también puede tener lugar en la arteria braquial, mesentérica, cerebral o renal. (Good y Manning, 2003), (Smith y Tobias, 2004). Curiosamente, no hemos encontrado citas de casos de gatos con cardiomiopatía que presenten accidentes cerebrovasculares relacionados con trombosis.

RELACIÓN DE ENFERMEDADES CEREBRALES VASCULARES CON FIBRILACIÓN AURICULAR EN PERROS

Clasificación:

En perros la causa de la fibrilación auricular es la cardiomegalia auricular, esta relación está demostrada, lo que no está relacionado es que los problemas de coagulación lleven consecuentemente a problemas cerebrales, de ello no se encuentra ninguna cita.

El tejido cerebral requiere un suministro adecuado de sangre por su alta demanda metabólica, si este suministro se reduce causa falta de oxígeno y/o glucosa, dando lugar a isquemia neuronal y muerte.

El accidente cerebrovascular o ictus, es la manifestación clínica de la enfermedad cerebrovascular como consecuencia de la isquemia cerebral (accidente cerebro vascular isquémico) y, con menor frecuencia, de la hemorragia cerebral (accidente cerebrovascular hemorrágico). (Figura 2) (Vandeveld, Higgins y Oevermann, 2012).

Dado que en este trabajo nos centramos en las causas isquémicas de accidente cerebrovascular, no profundizaremos en las causas hemorrágicas:

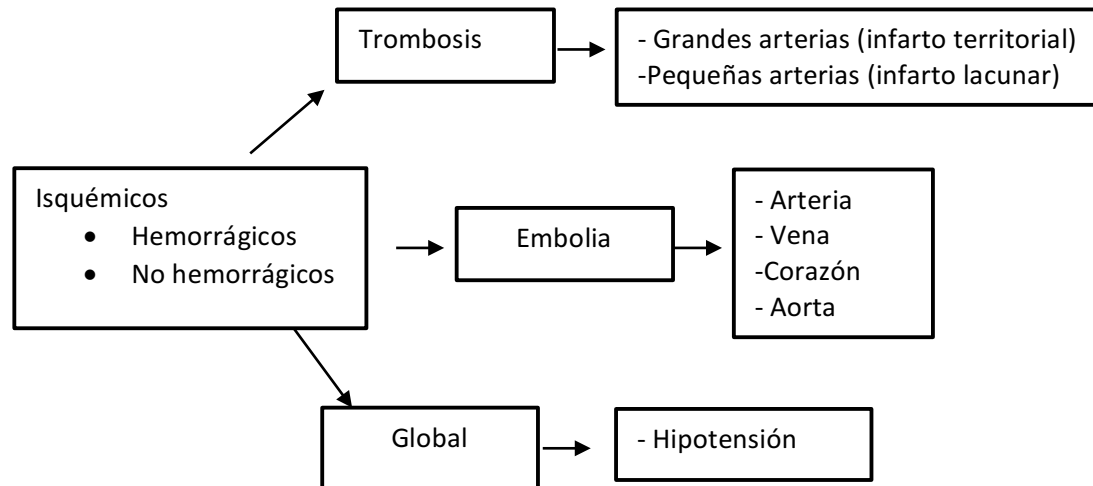


Figura 2. (Ettinger, Feldman y Côtê, 2016)

El infarto cerebral isquémico resulta de una oclusión vascular causada por un trombo o émbolo, la cual suele ser focal, pero, con menos frecuencia, puede ser multifocal.

Estos infartos isquémicos pueden presentar o no una hemorragia secundaria, denominándose, consecuentemente, infartos isquémicos hemorrágicos o no hemorrágicos.

Según el tamaño del vaso afectado, los infartos pueden ser consecuencia de una enfermedad de vasos pequeños, dando lugar a infartos lacunares, o de vasos grandes, originando un infarto territorial, los cuales, tienden a ocurrir en el cerebro y cerebelo.

Por otro lado, para considerar un accidente cerebrovascular isquémico los signos clínicos deben estar presentes 24 horas o más, si se resuelven antes se trata de un ataque isquémico transitorio, y si se produce hipoxia o anoxia de todo el cerebro y muerte bilateral simétrica de corteza cerebral, hipocampo, corteza cerebelosa, núcleos basales o tálamo se denomina isquemia global. (Ettinger, Feldman y Côtê, 2006), (Garosi, 2010).

Fisiopatología del ictus cerebral isquémico e isquemia global:

Ictus cerebral isquémico:

Un infarto es un área del parénquima cerebral comprometida por una oclusión focal vascular debido a un trombo o émbolo. En ictus cerebral tromboembólico la oclusión se debe a

una causa embólica originaria de otro lecho vascular o del corazón como parásitos, sepsis, metástasis o arterioesclerosis.

Esa área afectada del infarto cerebral consiste en un núcleo isquémico con pérdida de sangre permanente y un daño neuronal irreversible, ya que el flujo sanguíneo va disminuyendo y las neuronas aun viables están en riesgo de un daño irreversible.

El tratamiento consiste en revertir esta patología en 4 o 6 horas antes de que la cascada isquémica y el consecuente edema vasogénico progrese por encima de las 24-48 horas. (Garosi, 2010), (Garosi y McConnell, 2005).

Los infartos isquémicos no hemorrágicos son los accidentes cerebrovasculares más comunes en perros, donde las partes más frecuentemente afectadas son cerebelo y el tálamo. (Garosi et al, 2006), (McConnell, Garosi, & Platt, 2005). En el 50% de los casos no se detecta una causa antemortem. (Garosi et al, 2005).

A pesar de que no se haya identificado ningun factor relacionado con la edad ni el sexo y su incidencia sea desconocida, sí que se conoce que, en cuanto a la raza, aparecen más frecuentemente en Spaniels y en Galgos; y también se ha descrito una mayor predisposición en razas pequeñas.

Los Spaniels suelen sufrir infartos cerebelares, y las razas grandes padecen infartos lacunares, donde la oclusión ocasiona una lesión de pequeño tamaño, de un diámetro menos a 15 milímetros. (McConnell, Garosi y Platt, 2005), (Garosi et al, 2006).

Por otro lado, en los galgos se ha demostrado que la hipertensión juega un papel importante como factor de riesgo, ya que contribuye al desarrollo del ictus isquémico, por ello deberían ser sometidos a medidas de la presión arterial sistólica y se recomienda tratamiento antihipertensivo para estos perros; pero esto varía en otras razas, por ejemplo, en los Schnauzers miniatura el mayor riesgo está relacionado con la hiperlipidemia. (Kent et al, 2014), (Liu, Tilley, Tappe y Fox, 1986).

En general, las enfermedades que predisponen al ictus cerebral isquémico pueden ser: enfermedad tromboembólica, coagulopatías, sepsis, arterioesclerosis, neoplasias, migración parasitaria, hipertensión, hipotiroidismo primario o hiperlipidemia primaria. (Garosi, 2010), (Wessmann, Chandler y Garosi, 2009).

Isquemia global:

La isquemia cerebral global se desarrolla cuando el flujo sanguíneo cerebral se reduce por debajo del punto de compensación mediante mecanismos de autorregulación cerebral, provocando una disfunción cerebral bilateral.

Tanto en perros como en gatos es un diferencial cuando se produce una disfunción neurológica sobreaguda posterior a una anestesia o a una reanimación cardiopulmonar.

En perros las razas braquicefálicas están predispuestas a sufrirla, y también se asocia al uso de ketamina. (Panarello, Dewey, Barone y Stefanacci, 2004).

En gatos se ha estudiado el uso de mordazas bucales como factor de riesgo, ya que, si la boca se abre al máximo, se ocluye el flujo sanguíneo a través de las arterias maxilares, dando lugar una reducción de la perfusión al cerebro, y provocando esto también déficits de visión y audición, aunque éstos también podrían ser resultado de un flujo sanguíneo interrumpido directamente a la retina o al oído interno. Las mordazas más pequeñas no presentaron riesgo de reducciones en el flujo sanguíneo y proporcionan suficiente abertura. (Barton-Lamb et al, 2013), (Scrivani, Martin-Flores, van Hatten y Bezuidenhout, 2014).

Signos clínicos:

El inicio del accidente cerebrovascular isquémico suele ser agudo y, generalmente, no progresivo después de las primeras 24 horas; típicamente el deterioro se produce posteriormente al daño, probablemente debido al edema, pero luego se vuelve estático o mejora después de 24 horas.

La sintomatología observada por el propietario suele ser: alteración del comportamiento, hemiparesia, convulsiones y disfunción vestibular. Los déficits neurológicos suelen tener una localización focal, y nos indican la localización específica y la extensión del daño vascular, puesto que, el infarto de una región específica del cerebro, por ejemplo, cerebelo, tálamo o médula) provoca signos clínicos específicos. (Garosi et al, 2006), (Gonçalves et al, 2011), (Garosi et al, 2005).

Un estudio demuestra que, las localizaciones frecuentemente implicadas en infartos cerebrales son, en un grupo de 38 perros, 29% en cerebro, 21% en tálamo, 47% en cerebelo y 7% multifocal. Otro estudio afirma que, en 27 perros con accidente cerebrovascular isquémico, el 70% afectó a la arteria cerebral media. En el 78% de todos los casos se observó disfunción motora y ataxia propioceptiva, además de hemi-negligencia sensorial y déficits motores contralaterales, consecuencia del infarto de la arteria cerebral media. Un estudio reportó en el 50% convulsiones posteriores al accidente cerebrovascular isquémico, pero otro estudió le rebatió informando de un 1% de convulsiones. (Gredal, Skerit, Gideon, Arlien-Soeborg y Berendt, 2013).

Diagnóstico:

Los perros y gatos que presenten en la clínica apoplejía isquémica, que comporta con la suspensión de la actividad cerebral con cierto grado de parálisis debido a un trastorno vascular como embolia o trombosis, deben ser evaluados por enfermedad cardíaca, enfermedad renal, hipertensión, trauma, enfermedad metastásica o enfermedad endocrina; puesto que, inicialmente deben considerarse estas enfermedades en el diagnóstico diferencial. Por otro lado, también es importante determinar la existencia de trastornos neuronales subyacentes. (O'Neill, Kent, Glass y Platt, 2013).

Lo primero a realizar debe ser la estabilización del paciente sistémica e intracranealmente, para posteriormente realizar exámenes físicos y neurológicos. En ellos, debe realizarse un examen de retina, cuyos cambios pueden indicar vasos tortuosos que sugieren que ha padecido hipertensión. Esta hipertensión subyacente también puede detectarse mediante un monitoreo serial de la presión arterial, ya que, la encefalopatía hipertensiva puede observarse con aumentos agudos (más de 30 mmHg desde el reposo) o mantenidos (menor a 180 mmHg). También es útil realizar otro tipo de pruebas como un CSC, es decir, un conteo sanguíneo completo o hemograma, el cual permite identificar anomalías en los glóbulos rojos o en las plaquetas, un perfil bioquímico del suero, un análisis de orina y unas pruebas de coagulación para evaluar la hipercoagulabilidad u otra enfermedad sistémica subyacente. (Brown et al, 2007). Podría incluirse otras pruebas complementarias como imágenes torácicas, cardíacas y abdominales y, por otro lado, pruebas endocrinas para descartar enfermedades suprarrenales y de tiroides.

Una vez se sospeche de ictus cerebral isquémico serán útiles imágenes de corte transversal y análisis de líquido cefalorraquídeo; y para un diagnóstico auxiliar sería necesario una ecocardiografía, prueba de actividad antitrombótica en suero, monitorizar la presión sanguínea, un test endocrino y un urianálisis para conocer la pérdida proteína urinaria.

A continuación, todo lo explicado esquematizado: (Figura 3)

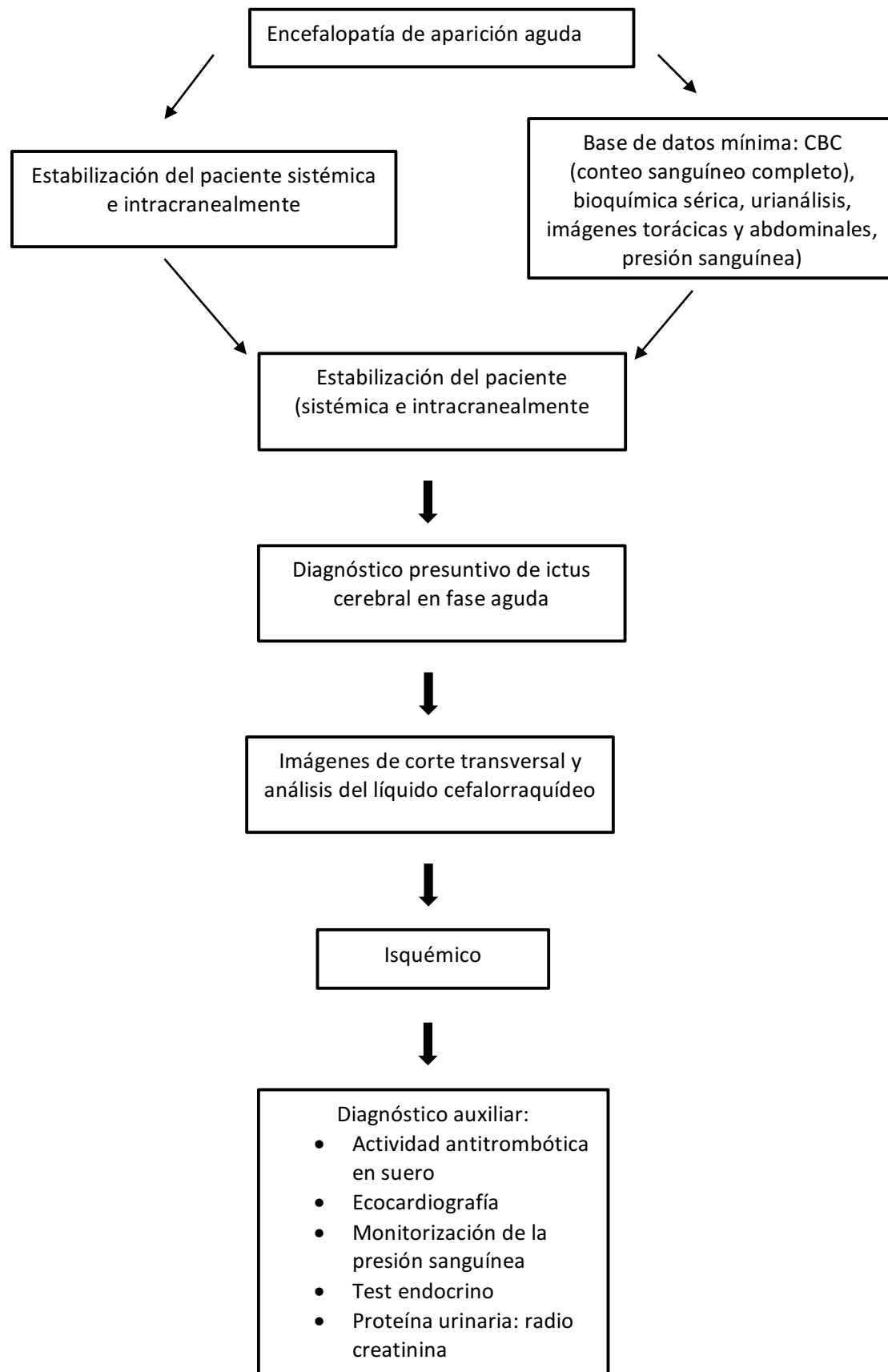


Figura 3. (Ettinger, Feldman y Côté, 2016)

El estudio por imágenes de corte transversal es necesario para el diagnóstico presuntivo, puesto que, determina la extensión de la lesión y distingue entre ictus isquémico y hemorrágico, lo cual facilita el posterior manejo del paciente; pero para el diagnóstico definitivo del accidente cerebrovascular se necesita histología mediante biopsia o necropsia.

Frecuentemente, en la fase aguda de la isquemia, las imágenes por TAC, Tomografía Axial Computarizada, una de las técnicas más empleadas, son normales, por tanto, el diagnóstico se basa en la exclusión de las otras enfermedades similares. En el TAC los primeros signos de lesión isquémica incluyen la hipodensidad del parénquima, la pérdida de distinción de la materia gris y blanca, borramiento de los surcos corticales y el efecto de masa del edema. (Wessmann, Chandler y Garosi, 2009), (Garosi, 2010).

Por otro lado, la RMN, Resonancia Magnética Nuclear, es considerada más sensible frente al TAC detectando lesiones isquémicas agudas, ya que detecta lesiones bien demarcadas, en forma de cuña y con un efecto de masa mínimo. Se debe comprobar que la distribución de la lesión se correlaciona con su pérdida de suministro arterial territorial. Como inconveniente se destaca que, las lesiones crónicas de accidente cerebrovascular, unos días posteriores a la aparición, tienden a aumentar con un contraste débil, lo cual puede llevar a confusión relacionándolo con inflamación o neoplasia en fase aguda. (Young et al, 2014), (Thomas, Sorjonen, Scheuler y Kornegay, 1996), (Garosi et al, 2006).

Para solucionar la dificultad de diferenciar lesiones isquémicas agudas de las crónicas pueden utilizarse técnicas funcionales de RMN, como DWI, imagenología ponderada por difusión, la cual complementa secuencias de RM con su sensibilidad al edema citotóxico, donde se produce el paso del líquido del espacio extracelular al intracelular. Esto es útil especialmente en la isquemia temprana y en la evaluación de la evolución temporal. Por último, la angiografía de RM, ARM, puede permitir identificar la oclusión o malformación vascular subyacente. (Major, Caine, Rodriguez y Cherubini, 2012), (Tidwell y Robertson, 2011).

Pronóstico:

En el accidente cerebrovascular isquémico, la mayoría se recuperan a las pocas semanas de aparición de la sintomatología con una terapia de apoyo y cuidados, pero los estudios de supervivencia son difíciles ya que los perros presentan signos neurológicos tan graves que los propietarios deciden eutanasiar.

Generalmente, el pronóstico depende del tipo, la localización y la extensión del daño que ocasiona el accidente cerebrovascular, de la causa subyacente, de la gravedad de la disfunción neurológica y de la posible aparición de complicaciones. (Garosi et al, 2005).

En un estudio con 20 perros con ictus isquémico el pronóstico era bueno si sobrevivían a los primeros 30 días posteriores al accidente cerebrovascular, pero existiendo riesgo de recurrencia, basada en episodios repetidos de disfunción neurológica.

Por otro lado, se constata que los perros con una enfermedad subyacente causante del accidente cerebrovascular isquémico tienen tiempos de supervivencia inferiores a perros sin una causa subyacente identificada. (Garosi et al, 2005).

Tratamiento:

En general, el tratamiento de los accidentes cerebrovasculares consiste en controlar la presión intracraneal y las convulsiones consecuentes, además de tratar las causas subyacentes como la hipertensión o vasculitis.

La recuperación del accidente cerebrovascular isquémico suele ocurrir después de varias semanas con terapia de apoyo. En ella se minimizan los efectos de la cascada isquémica, intentando mejorar el flujo sanguíneo cerebral.

El tratamiento agudo de los ictus incluye una estabilización del paciente, monitoreando parámetros vitales como vía aérea, respiración y circulación, asegurar la estabilización intracraneal e investigar las posibles causas subyacentes. La estabilización intracraneal se basa en reducir el edema y regular el flujo sanguíneo cerebral mediante la presión arterial sistémica y la presión intracraneal. A largo plazo, está indicada otra monitorización del paciente para detectar posibles signos de recurrencia de apoplejía o progresión de la causa subyacente.

Para evitar la formación de trombos o émbolos se pueden utilizar distintos agentes, por ejemplo, agentes anticoagulantes como la heparina, administrándose mediante una inyección; más a largo plazo se utilizan agentes antitrombóticos como la aspirina, que se puede utilizar para reducir el riesgo de otro infarto posterior, aunque no se ha demostrado su eficiencia. Los agentes trombolíticos, como los activadores de plasminógeno tisular o estreptoquinasa, debido al fracaso de su administración dentro de 6 horas y su alto precio, no se emplean con demasiada frecuencia. (Garosi, 2010), (Garosi y McConnell, 2005).

Recientemente se está investigando el uso de clopidogrel, un antiagregante, como un tratamiento seguro y efectivo en perros que requieren una terapia anticoagulante a largo plazo, el estudio proporciona datos de su efectividad en perros sanos y no en críticos o que reciben otros medicamentos, pero se plantean más estudios acerca de esta droga.

A pesar de que, de acuerdo a toda la descripción que hemos realizado en este apartado, cabría esperar una relación más directa y estadísticamente más frecuente en la clínica con posibles cardiopatías; incluidas las arritmias, no se encuentran descripciones de casos ni trabajos que soporten la hipótesis de la anticoagulación en perros con patologías cardíacas.

En gatos sí que existe una relación entre la formación de trombos y enfermedad cardíaca demostrada, es lo que se denomina tromboembolismo aórtico felino:

TROMBOEMBOLISMO AÓRTICO FELINO

Introducción:

El tromboembolismo arterial, TEA, se produce en gatos con cardiomiopatía y dilatación auricular izquierda, ya que, el éstasis del flujo sanguíneo auricular y ventricular izquierdos puede provocar una agregación plaquetaria y formación de un trombo, causando una oclusión mecánica y, consecuentemente, comprometiendo la irrigación, dando lugar a una neuropatía isquémica. Otros posibles factores contribuyentes incluyen daño endotelial de la aurícula o un estado de hipercoagulabilidad debido al aumento de la actividad plaquetaria o proteínas de coagulación. Pero el ATE que padecen la mayoría tiene un origen cardiogénico, existiendo una relación directa entre la gravedad de la enfermedad cardíaca y la aparición del trombo, siendo la aurícula izquierda la localización más frecuente. (MacDonald, 2016).

Los factores de riesgo de padecer un episodio de tromboembolismo: (Lachter, 2013).

- Episodio trombótico anterior.
- Contraste ecográfico espontáneo o visualización de un trombo intracardiaco.
- Dilatación del atrio izquierdo.
- Disfunción sistólica del atrio izquierdo.
- Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.

Patogénesis:

La lesión endotelial, éstasis del flujo sanguíneo e hipercoagulabilidad son factores implicados en la formación de trombos, llamados Triada de Virchow, ya referido con anterioridad. El endotelio tiene funciones antitrombóticas, por tanto, cuando se produce una pérdida de este se ve favorecida la adhesión plaquetaria, también se libera el factor tisular, iniciando la formación del trombo, y hay una disminución local de prostaglandina-2 y

plasminógeno, implicados en la disolución de coágulos. El estásis sanguíneo aumenta el contacto del endotelio dañado con las plaquetas y evita la dilución de los factores de coagulación activados por la sangre. Por otro lado, también se retrasa el flujo de inhibidores de la coagulación y se adhieren leucocitos, eritrocitos y plaquetas a la red de fibrina que se forma dada la exposición del endotelio. La hipercoagulabilidad, por falta de factores anticoagulantes endógenos, altera las vías de coagulación predisponiendo a la trombosis. Está demostrado que el gato tiene una mayor reactivación plaquetaria respecto al perro. (Lachter, 2013), (Stokol et al, 2008).

Signos clínicos:

La mayoría que llega a la consulta con TEA padece una cardiopatía subyacente. (Ferrasin, 2014).

Los signos clínicos están relacionados con la localización del trombo, pudiendo llegar a afectar a las extremidades, produciendo en ellas parálisis aguda, palidez, dolor, falta de pulso y temperatura fría, que es lo que nos orienta a la localización del trombo. Si fuese la arteria braquial la afectada, los signos se observarían en los miembros anteriores. Por otro lado, cuando estos trombos llegan al cerebro, arterias mesentéricas o arterias renales estos signos clínicos son más variables y, por tanto, su diagnóstico es más difícil. El ictus cerebral isquémico se manifiesta cuando su localización es el cerebro. El dolor se produce por la neuropatía isquémica secundaria, manifestándose con vocalizaciones, taquipnea o respiración con boca abierta. (Lachter, 2013).

Diagnóstico:

El diagnóstico de TEA no es sencillo, en el diferencial son importantes las lesiones musculoesqueléticas y los trastornos neurológicos. Como herramientas diagnósticas resulta muy útil la ecocardiografía para determinar la enfermedad cardíaca concomitante y su gravedad, la cual está provocando la trombosis; la ecografía abdominal Doppler se utiliza para valorar el flujo que llega a las extremidades; las radiografías torácicas pueden evidenciar signos de enfermedad cardíaca como cardiomegalia o signos de insuficiencia cardíaca crónica y, por último, la angiocardiógrafía determina la localización del émbolo desprendido. (Ferrasin, 2014).

Aunque se dispone de herramientas que ayudan a confirmar las sospechas de problemas de coagulación, el diagnóstico definitivo sigue siendo el post-mortem. Actualmente, los estudios disponibles en cuanto a etiología del TEA son muy escasos. (Crespo, Mesa y Ruiz de Gopegui, 2015).

Pronóstico

Debido a la relación de esta patología con una enfermedad cardíaca subyacente, y una predisposición individual a la formación de trombos, el pronóstico es considerado reservado – grave y con riesgo de padecerlo de nuevo. La recurrencia de TEA suele ser baja, de un 30%, pero esta suele ser mortal o requiere eutanasia; siendo la ICC la causa mortal más frecuente en los que sobreviven al episodio agudo de tromboembolia. (Lachter, 2013), (Ferrasin, 2014).

Tratamiento:

En gatos con elevado riesgo de TEA se instaura una terapia profiláctica, incluyendo aquellos que se hayan recuperado de un episodio anterior, los que tienen un trombo en la aurícula o los que tienen una dilatación auricular moderada o grave, y en ella se incluye:

-Clopidogrel, 18.75 mg por vía oral cada 24 horas, fármaco antiagregante que inhibe la unión de ADP al receptor plaquetario irreversiblemente y que actualmente es favorito para la profilaxis; a veces también se utiliza la Aspirina, de 5 a 81 mg por vía oral cada 3 días, pero la recurrencia de episodios tromboembólicos en gatos tratados con aspirina es alta (70%), por tanto, la aspirina puede añadirse al clopidogrel cuando se observe un trombo espontáneo en ecocardiografía. Por otro lado, la enoxaprina, a 1.5 mg/kg vía subcutáneo es una heparina de bajo peso molecular que resulta ser prometedora en perros y gatos para la profilaxis y tratamiento de la trombosis, aunque su efecto es corto por lo que hay que administrarla cada 6 horas. (MacDonald, 2016).

Por otro lado, existe un tratamiento conservador, cuyo objetivo es proporcionar apoyo hasta que se desarrolla una circulación colateral capaz de aportar suficiente irrigación a las zonas isquémicas, y mientras controlar el dolor. Dependiendo de la gravedad de la lesión y de la causa subyacente su duración comprende de días a meses. En el caso de que no responda al tratamiento deberá plantearse la eutanasia. Uno de los signos asociados a mayor supervivencia es el aumento de la temperatura rectal ($>37,2^{\circ}\text{C}$), también presencia de función motora, ausencia de signos radiológicos de ICC, ausencia de taquicardia y ausencia de hiperpotasemia. (Ferrasin, 2014).

El tratamiento propio del tromboembolismo arterial felino se divide en cuatro etapas:

Etapas 1: Tratamiento inmediato: se realiza a las 5 – 6 horas posteriores a la obstrucción. La hospitalización está indicada, manteniéndolo confortable y tranquilo. En primer lugar, se estabiliza al paciente cardiópata y se controla e intenta paliar el dolor. Para la analgesia, un protocolo frecuente es administrar buprenorfina por vía intravenosa seguida de parches de fentanilo, para que esta sea prolongada y constante. Si se trata de una enfermedad cardíaca descompensada, presentando el paciente disnea y edema, se aplica furosemida y oxigenoterapia.

Etapas 2: Tratamiento de reperfusión: indicado a las 6 – 18 horas posteriores a la obstrucción. Se ha demostrado que la extirpación del trombo es arriesgada y no da buenos resultados; por ello se emplean anticoagulantes. Se plantea un tratamiento con heparina no fraccionada (HNF) vía intravenosa o subcutánea, debido al rápido inicio de sus propiedades anticoagulantes; la heparina de bajo peso molecular (HBPM) no tiene ninguna ventaja respecto a las HNF a corto plazo, aunque son las más usadas. Los gatos absorben y eliminan la HBPM rápidamente y, por ello, requieren dosis más altas y más frecuentes. La warfarina, que es un anticoagulante antagonista de la vitamina K, presenta un alto riesgo de hemorragias espontáneas al usarse, por ello es difícil su manejo en gatos. Por otro lado, la terapia trombolítica con estreptoquinasa o activador del plasminógeno tisular, además de ser cara, solo son eficaces si se administran las primeras horas tras la isquemia, lo cual casi nunca es posible, además implica complicaciones de reperfusión.

Etapas 3: Recuperación temprana: esta fase se produce a las 18 horas – 1 semana, la terapia debe enfocarse al tratamiento de todas las complicaciones que pueda haber, pudiéndose dar un el síndrome de reperfusión posterior al tratamiento trombolítico, acompañado de hiperpotasemia, acidosis, azotemia, edema o necrosis tisular. Se incluye la aplicación de antibióticos, fluidoterapia, calor, terapia antioxidante, etc.

Etapas 4: Cuidados a largo plazo: se trata de un tratamiento extrahospitalario, la HNF necesita frecuentes administraciones para una anticoagulación homogénea, por tanto, no es adecuada para un tratamiento en el hogar. El ácido acetil salicílico a veces se prescribe a 75 mg cada 72 horas, se trata de un antiagregante plaquetario que actúa inhibiendo la enzima ciclooxigenasa formadora de prostaglandinas, preveniendo la formación de nuevos trombos, por tanto, está indicado en pacientes con enfermedad cardíaca y en procesos embolizados, además suele ser bien tolerado a altas dosis, aunque no se sabe con certeza su eficacia. El clopidogrel a 18.75 mg vía oral cada 24 horas, anteriormente nombrado, es un potente antagonista de los receptores plaquetarios que parece tener pocos efectos adversos en gatos, por ello se suele utilizar como medicación diaria para prevenir la recurrencia de TEA, a veces

en tratamientos a largo plazo, se combina con el ácido acetil salicílico, pero actualmente no se dispone de pruebas que demuestren su eficacia clínica.

A pesar de múltiples opciones a la hora de tratar, el 50% de los afectados, aproximadamente, no superan el episodio debido a muerte durante las primeras 24-48 horas posteriores a la obstrucción, o la decisión de los dueños de eutanasiar. (Lachter, 2013), (Ferrasin, 2014).

ANTICOAGULANTES EN PERROS Y GATOS:

En perros con cardiopatías con riesgo embolígeno, no se ha evidenciado beneficio con el tratamiento profiláctico, dirigido a evitar la formación de trombos o émbolos, utilizando agentes anticoagulantes como la heparina intravenosa, y más a largo plazo, agentes antitrombóticos como la aspirina, pero para el tratamiento sí se emplean heparinas.

Las investigaciones actuales de la antiagregación en perros apuntan al beneficio en el uso de clopidogrel, pero se requieren futuros estudios en esta línea para aplicarlo a la práctica actual.

En cuanto al tratamiento del cuadro clínico establecido, los agentes trombolíticos, como los activadores de plasminógeno tisular o estreptoquinasa, no se utilizan en la práctica clínica habitual dado sus pobres resultados.

En gatos, sin embargo, sí que se instaura un tratamiento profiláctico, en aquellos cardiopatas con elevado riesgo de tromboembolismo arterial. Esta profilaxis utiliza el Clopidogrel mayormente, aunque la aspirina puede añadirse cuando se origine un trombo espontáneo.

Recientemente se ha estudiado que, tanto en perros como en gatos, la enoxaparina a 1.5 mg/kg vía subcutánea, una heparina de bajo peso molecular, parece obtener prometedores beneficios en profilaxis y tratamiento de la trombosis, pero su efecto es corto y deberá ser administrada cada 6 horas.

Finalmente, en el tromboembolismo aórtico felino sí se pueden emplear varios anticoagulantes en el tratamiento:

Warfarina	0.5 mg / 24 horas, vía oral	Su problema es el alto riesgo de hemorragia, por ello su uso no se aconseja.
-----------	-----------------------------	--

Heparina no fraccionada	100 – 250 U/kg intravenosa, 50 – 200U/kg subcutáneo cada 6 horas	Es una droga barata, con una dosis efectiva pero a intervalos desconocidos. También tiene un riesgo alto de hemorragia.
Enoxaparina	1mg/kg subcutáneo cada 8-12 horas	Es una heparina de bajo peso molecular, presenta un menor riesgo de hemorragia, pero es cara.
Deltaparina	100UI/kg subcutáneo cada 12 horas	Es una heparina de bajo peso molecular, con un menor riesgo de hemorragia pero cara.
Estreptoquinasa	90000 UI, vía intravenosa en 1 hora, luego 45000 UI en 3 horas	Se trata de un fibrinolítico, con dosis efectivas e intervalos desconocidos, pero riesgo de hemorragia, pero es muy caro.
t-PA	0.25 – 1 mg/ kg/ hora vía intravenosa	Es un fibrinolítico, presenta dosis efectivas e intervalos desconocidos, con un riesgo de hemorragia y caro.
Aspirina	25 – 75 mg cada 72 horas vía oral	Es un antiagregante plaquetario, con bajo riesgo hemorrágico, pero de eficacia desconocida y caro.
Clopidogrel	18.75 mg cada 24 horas vía oral	Se trata de un antiplaquetario con bajo riesgo hemorrágico, pero de eficacia desconocida y caro.

Figura 4. (Lachter, 2013).

7. CONCLUSIONES/CONCLUSIONS

CONCLUSIONES:

- En medicina humana existe una relación demostrada entre fibrilación auricular paroxística e ictus cerebrales, existen varios mecanismos patogénicos implicados como dilatación de las cámaras cardíacas, especialmente el atrio izquierdo, y la tríada de Virchow.
- El tratamiento en humana se basa en dos estrategias fundamentales, por un lado, el control de la frecuencia cardíaca y, por otro lado, la terapia anticoagulante.
- La cardiomegalia auricular en perros es la causa principal de fibrilación auricular, pero esta no está relacionada con la formación de trombos intrauriculares.
- En otra línea de búsqueda que hemos realizado tratando de demostrar correlaciones de casos con fibrilación auricular en perros con sintomatología de accidente cerebrovascular, no hemos encontrado tampoco ninguna descripción y, por lo tanto, ninguna indicación que justifique el uso de anticoagulación en estos pacientes.
- En gatos cardiopatas sí que hay evidencia científica de la relación causal entre cardiopatías y tromboembolismo arterial, conocido como tromboembolismo aórtico felino, aunque no hemos encontrado trabajos que relacionen las cardiopatías con accidentes cerebrovasculares.
- Con las pruebas de imagen actuales, RMN y TAC, se ha aumentado considerablemente el diagnóstico de ictus cerebrales, puede que en los próximos años dispongamos de más datos sobre la relación de cardiopatías con accidentes cerebrovasculares.
- Así como en medicina humana el tratamiento preventivo está plenamente justificado por la evidencia científica, no es así en el caso de perros y gatos en el que no existe estudios con datos definitivos que demuestren su beneficio.
- En gato se instaura un tratamiento profiláctico a base de antiagregantes, mediante el uso de clopidogrel combinado o no con aspirina.

CONCLUSIONS:

- In human medicine there is a proven relationship between paroxysmal atrial fibrillation and cerebral strokes, there are several pathogenic mechanisms involved such as dilation of the heart chambers, especially the left atrium and the Virchow triad.

- Human treatment is based on two fundamental strategies, on the one hand, the control of heart rate and, on the other hand, anticoagulant therapy.
- Atrial cardiomegaly in dogs is the main cause of atrial fibrillation, but this is not related to the formation of thrombus intraauriculars.
- In another line of search that we have carried out trying to demonstrate correlations of cases with atrial fibrillation in dogs with stroke symptoms, we have not found any description either and, therefore, no indication that justifies the use of anticoagulation in these patients.
- In cardiac cats there is scientific evidence of the causal relationship between heart disease and arterial thromboembolism, known as feline aortic thromboembolism, although we have not found work that relates heart disease with strokes.
- With current imaging tests, MRI and CT, the diagnosis of cerebral strokes has increased considerably, and in the coming years we may have more data on the relationship between heart disease and stroke.
- Just as in human medicine preventive treatment is fully justified by scientific evidence, this is not the case in dogs and cats in which there are no studies with definitive data to prove their benefit.
- In cats a prophylactic treatment based on antiaggregants is established, through the use of clopidogrel combined or not with aspirin.

8. VALORACIÓN PERSONAL

La realización de este trabajo, basado en la revisión de la literatura científica sobre la relación de arritmias cardíacas con ictus cerebrales en perros y gatos, ha sido laboriosa, ya que no existen muchas referencias publicadas en torno a este tema.

Realicé una primera aproximación al tema mediante una revisión de la relación de estas patologías en medicina humana, para así, posteriormente, poder intentar relacionarlo en medicina veterinaria y sacar conclusiones de la posible aplicabilidad de la explicación patogénica y de los métodos terapéuticos que se emplean en humanos.

Me ha resultado útil para adquirir habilidades en investigación, lo que conlleva una lectura de diferentes artículos tanto en inglés como en castellano. También para conocer en profundidad la estructura de los artículos científicos, realizando una lectura crítica de estos para extraer los datos que se consideran importantes y útiles para el tema a investigar y, finalmente, una aproximación al aprendizaje de cómo estructurar un trabajo.

9. BIBLIOGRAFÍA

- Alonso de Lecañana, M., Egido, J.A., Casado, I., Ribó, M., Dávalos, A., Masjuan, J. y Caniego, J.L. (Febreo de 2014). Guía para el tratamiento del infarto cerebral agudo. *Neurología – Journa*, 29(2), 102-122.
- Barton-Lamb, A., Martin-Flores, M., Scrivani, P., Bezuidenhout, A., Loew, E., Erb, H., y Ludders, J. (2013). Evaluation of maxillary arterial blood flow in anesthetized catd with the mouth closed and open. *The Veterinary Journal*, 196(3), 325-331.
- Brown, S., Atkins, C., Bagley, R., Carr, A., Cowgill, L., Davidson, M., Egner, B., et al. (Mayo - Junio de 2007). Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(3), 542-558.
- Cosin-Sales, J., y Olalla, J. J. (Diciembre de 2016). Tratamiento farmacológico de la fibrilación auricular. Antiarrítmicos y anticoagulantes orales. *Revista Española Cardiológica*, 16(A), 33-39.
- Crespo, V., Mesa, I., y Ruiz de Gopegui, R. (Septiembre de 2015). Retrospective study of 19 cases of thrombosis; etiology and location of thrombi. *Revista Oficial de Avepa - Clinica Veterinaria de Pequeños Animales*, 35(3), 171-175.
- Ettinger, S. J., Feldman, E. C., y Côtê, E. (2016). Chapter 260 - Vascular Brain Disease. En S. J. Ettinger, E. C. Feldman, & E. Côtê, *Veterinary Internal Medicine* (8ª edición ed., Vol. I). Saunders.
- Ferrasin, L. (2014). Capitulo 9: Tratamiento de los trastornos cardiovasculares. En A. Harvey, S. Tasker, R. C. Valera, & J. P. Milan (Edits.), *BSAVA Manual of Feline Practice* (N. F. Casamitjana, Trad., EDICIONES S ed., págs. 511-515). L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España: Sastre Molina, S.L.
- Garosi, L. (2010). Cerebrovascular disease in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 40(1), 65-79.
- Garosi, L., y McConnell, J. (Febrero de 2005). Ischaemic stroke in dogs and humans: a comparative review. *Journal of Small Animal Practice*, 46(11), 521-529.
- Garosi, L., McConnell, J.F., Platt, S.R., Barone, G., Baron, J.C., de Lahunta, A. y Schatzberg, S.J. (Marzo – Abril de 2006). Clinical and topographic magnetic resonance characteristics of suspected brain infarction in 40 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20(2), 311-321.

- Garosi, L., McConnell, J.F., Platt, S.R., Barone, G., Baron, J.C., de Lahunta, A. y Schatzberg, S.J. (Septiembre – Octubre de 2005). Results of diagnostic investigations and long-term outcome of 33 dogs with brain infarction (2000-2004). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19(5), 725-731.
- Gersh, B. J., Freedman, J. E., y Granger, C. B. (Abril de 2011). Tratamiento antiagregante plaquetario y anticoagulante para la prevención del ictus en pacientes con fibrilación auricular no valvular: nuevos avances basados en la evidencia. *Revista Española de Cardiología*, 64(04), 269-268.
- Gonçalves, R., Carrera, I., Garosi, L., Smith, P.M., Fraser McConnell, J. y Penderis, J. (Abril de 2011). Clinical and topographic magnetic resonance imaging characteristics of suspected thalamic infarcts in 16 dogs. *The Veterinary Journal*, 188(1), 39-43.
- Good, L., y Manning, A. (Septiembre de 2003). Thromboembolic disease: Physiology of Hemostasis and Pathophysiology of Thrombosis. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian*, 25(9), 650-659.
- Gredal, H., Skerrett, G., Gideon, P., Arlien-Soeborg, P. y Berendt, M. (Septiembre de 2013). Spontaneous ischaemic stroke in dogs: clinical topographic similarities to humans. *Acta Neuologica Scandinavica*, 128(3), 11-16.
- Gredal, H., Toft, N., Westrup, U., Motta, L., Gideon, P., Arlien-Soborg, P. y Skerrett, G.C. (Junio de 2013). Survival and clinical outcome of dogs with ischaemic stroke. *The Veterinary Journal*, 196(3), 408-413.
- Hernández, A.M., Serra-Gómez de la Serna, B. y Cava, P. (Noviembre de 2015). Alteraciones vasculares del sistema nervioso. *Consulta de Difusión Veterinaria*, 30(225), 39-44.
- Hillock, S., Dewey, C., Stefanacci, J., y Fondacaro, J. V. (Marzo de 2006). Vascular encephalopathies in Dogs: Incidence, Risk Factors, Pathophysiology, and Clinical Signs. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian*, 28(3), 196-207.
- Kaski, J. C. y Arrebola-Moreno, A. L. (Mayo de 2011). Inflammation and Thrombosis in Atrial Fibrillation. *Revista Española de Cardiología*, (64), 551-553.
- Kent, M., Glass, E.N., Haley, A.C., March, P., Rozanski, E.A., Galban, E.M. y Bertalan, A. (2014). Ischemic stroke in Greyhounds: 21 cases (2007- 2013). *JAVMA - Journal of the American Veterinary Medical Association*, 245(1), 113-117.
- Lachter, S. (Junio de 2013). Tromboembolismo arterial felino: revisión. *Gemfe Boletín Digital*(9), 3-6.
- Laforcade, A. (2012). Diseases associated with thrombosis. *Topics in Companion Animal Medicine* 27(2), 59-64.

- Liu, S.K., Tilley, L.P., Tappe, J.P. y Fox, P.R. (Julio de 1986). Clinical and pathologic findings in dogs with atherosclerosis: 21 cases (1970-1983). *JAVMA - Journal of the American Veterinary Medical Association*, 189(2), 227-232.
- López-Sendon, J., y Merino, J. L. (Noviembre de 2012). Nuevos tratamientos anticoagulantes para la prevención del ictus y la embolia sistémica en la fibrilación auricular no valvular. *Revista Española Cardiológica*, 12(B), 11-17.
- MacDonald, K. (2016). Sección 2: Enfermedades cardiovasculares, capítulo 9: Cardiomiopatía felina. En J. Francis W. K. Smith, L. P. Tilley, M. A. Oyama, M. M. Sleeper, & J. Pastor (Ed.), *Manual of Canine and Feline Cardiology* (J. Pastor, Trad., 5ª edición ed., págs. 147-155). Barcelona, España: ELSERVIER.
- Mahmood, M. y Lip, G.Y.H.(2018). Anticoagulantes orales no dependientes de la vitamina K para pacientes con fibrilación auricular e insuficiencia renal grave. *Revista Española de Cardiología*, 20(10).
- Major, A., Caine, A., Rodriguez, S.B., y Cherubini, G.B. (Septiembre – Octubre, 2012). Imaging diagnosis - magnetic resonance imaging findings in a dog with sequential brain infarction. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 53(5), 576-580.
- Martínez-Vila, E. e Irimia, P. (2000). Factores de riesgo del ictus. *ANALES DEL SISTEMA SANITARIO DE NAVARRA*, 23, 29-30. Obtenido de ANALES del sistema sanitario: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_serial&pid=1137-6627
- McConnell, J.F., Garosi, L., y Platt, S. (Enero - Febrero de 2005). Magnetic resonance imaging findings of presumed cerebellar cerebrovascular accident in twelve dogs. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 46(1), 1-10.
- O'Neill, J., Kent, M., Glass, E.N. y Platt, S.R. (Noviembre - Diciembre 2013). Clinicopathologic and MRI characteristics of presumptive hypertensive encephalopathy in two cats and two dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 49(6), 412-420.
- Panarello, G., Dewey, C., Barone, G. y Stefanacci, J.D. (Noviembre de 2004). Magnetic resonance imaging of two suspected cases of global brain ischemia. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 14(4), 269-277.
- Scrivani, P.V., Martin-Flores, M., van Hatten, R., y Bezuidenhout, A.J. (Mayo - Junio de 2014). Structural and functional changes relevant to maxillary arterial flow observed during computed tomography and nonselective digital subtraction angiography in cats with the mouth closed and opened. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 55(3), 263-271.
- Semeraro, N., Ammollo, C., Semeraro, F., y Colucci, M. (Marzo de 2012). Sepsis, thrombosis and organ dysfunction. *Thrombosis Research*, 129(3), 290-295.

- Smith, S. A., y Tobias, A. H. (2004). Feline arterial thromboembolism: an update. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 34(5), 1245-1271.
- Stokol, T., Brooks, M., Rush, J.E., Rishniw, M., Erb, H., Rozanski, E. y Kraus, M.S. (Mayo - Junio de 2008). Hypercoagulability in cats with cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(3), 546-552.
- Thomas, W.B., Sorjonen, D. C., Scheuler, R. O., y Kornegay, J.N. (Septiembre de 1996). Magnetic resonance imaging of brain infarction in seven dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 37(5), 345-350.
- Tidwell, A., y Robertson, I. (Marzo - Abril de 2011). Magnetic resonance imaging of normal and abnormal brain perfusion. *Veterinary Radiology Ultrasound*, 52(1), 62-71.
- Vandevelde, M., Higgins, R. y Oevermann, A. (Noviembre 2012). *Veterinary neurophatology: essentials of theory and practice*. Wiley-Blackwell.
- Wessmann, A., Chandler, K., y Garosi, L. (Junio de 2009). Ischaemic and haemorrhagic stroke in the dog. *The Veterinary Journal*, 180(3), 290-303.
- Winter, R., Sedacca, C., Adams, A., y Orton, E. (2012). Aortic thrombosis in dogs: presentation, therapy, and outcome in 26 cases. *Journal of Veterinary Cardiology*, 14(2), 333-342.
- Young, B.D., Fosgate, G.T., Holmes, S.P., Wolff C.A., Chen-Allen, A.V., Kent, M. y Platt, S.R. (Enero de 2014). Evaluation of standard magnetic resonance characteristics used to differentiate neoplastic, inflammatory, and vascular brain lesions in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 55(4), 399-406.