

Reporte de caso: Trombosis arterial en un perro Dálmata

Case Report: Arterial Thrombosis in a Dalmatian dog

Pablo Francisco Guevara-Ortiz^{1*} , Pablo Giovanni Rubio-Arias¹ , José Julián Zúñiga-Velarde²  y Adriana Estefanía Fernández-Jara³ 

¹Universidad Católica de Cuenca. Cuenca, Azuay, Ecuador. ²Clinica Veterinaria Dr. Pet. Guayaquil, Guayas, Ecuador.

³Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.

*Correo electrónico: pablo.guevara.39@est.ucacue.edu.ec

RESUMEN

La trombosis arterial incluida como diagnóstico diferencial en claudicaciones de aparición aguda en perros es poco común, ya que las primeras causas suelen ser traumatismos, neoplasias o enfermedades osteo degenerativas. Se describe el caso clínico de un perro macho Dálmata de 6,5 años de edad, con historial de claudicación del miembro torácico izquierdo de manera súbita, decaimiento y distrés respiratorio. Los valores elevados de Dímero D y Proteína C Reactiva conjuntamente con el estudio ecográfico confirmaron la presencia de un trombo en la arteria braquial radial; la causa de formación del trombo no se identificó. El manejo fue medicamentoso con enoxaparina, clopidogrel, rivaroxabán y atenolol a largo plazo.

Palabras clave: Anticoagulantes; tromboembolismo arterial; clopidogrel; rivaroxabán

ABSTRACT

Arterial thrombosis included as a differential diagnosis in acute claudication in dogs is rare. Most common causes are usually trauma, neoplasia or osteo degenerative diseases. The clinical case of a 6.5-year-old Dalmatian male dog with a history of sudden claudication of the left thoracic limb, weakness and respiratory distress is described. The elevated values of D-Dimer and C-Reactive Protein, and Ultrasound study confirmed the presence of a thrombus in the radial brachial artery. The cause for the thrombus was not identified. Medical management included Enoxaparin, and long-term medication with Clopidogrel, Rivaroxaban, and Atenolol.

Key words: Anticoagulants; arterial thromboembolism; clopidogrel; rivaroxaban

INTRODUCCIÓN

Se describe como trombosis a la formación patológica de un coágulo sanguíneo dentro de un vaso; el mismo que se diferencia de un émbolo al ser éste resultante de la destrucción de un coágulo, el cual llega a obstruir el flujo sanguíneo [31]. La trombosis arterial (TA) en perros (*Canis lupus familiaris*) es una condición poco común, asociada a estados protrombóticos en la aorta, neoplasias, Hiperadrenocortisismo o traumas; que a diferencia de los gatos (*Felis catus*), su principal causa son las enfermedades cardíacas, en donde los trombos se forman en la aurícula izquierda y migran a diferentes partes del organismo [22]. Previa a la formación de un trombo, se produce un estado protrombótico que puede asociarse a inflamación crónica debido a que se activan factores tisulares que actúan sobre los monocitos y el endotelio tisular estimulando la cascada de la coagulación [14]. En este proceso se elevan mediadores de citoquinas proinflamatorias y procoagulantes que inhiben la actividad fibrinolítica, dando como resultado la formación de trombos [10]. Existen marcadores biomoleculares como el Dímero D y la proteína C reactiva, que ayudan a identificar y correlacionar el estado inflamatorio del paciente con la aparición de trombos [9].

Hay varios factores que determinan la aparición o formación de trombos y se agrupan en la triada de Virchow, la cual está representada por: Éstasis sanguínea, lesión endotelial, y estado de hipercoagulabilidad (cambio en el equilibrio sistémico de factores procoagulantes y anticoagulantes), en base a la triada se establece el diagnóstico de trombosis, especialmente en gatos [25].

Este reporte refiere el caso clínico de un perro que presentó claudicación aguda de un miembro torácico, no relacionado a trauma. Se determinó la presencia de un trombo de origen idiopático en la arteria braquial radial, como causa de la claudicación; el tratamiento instaurado a corto y largo plazo se describe detalladamente.

MATERIALES Y MÉTODOS

Anamnesis

Macho canino de raza Dálmata de aproximadamente 6,5 años, entero, 25 kilogramos (kg) de peso, fue presentado a consulta por mostrar claudicación en el miembro anterior izquierdo de manera súbita, decaimiento y distrés respiratorio. Los propietarios no informaron ningún antecedente de trauma o enfermedad. Al examen físico general se observó una pequeña lesión, en la parte ventral de la cavidad torácica que evolucionó en un absceso durante el periodo de hospitalización; en el miembro anterior izquierdo (MAI) presentó dolor, propiocepción disminuida, sensibilidad superficial ausente en la parte palmar y presente en dorsal de la extremidad, miembro frío, lesiones en falanges con secreción serosanguinolenta y bordes amarillos. Las constantes fisiológicas fueron: Frecuencia cardíaca (FC): 115 latidos por minuto (lpm); Frecuencia respiratoria (FR): 88 respiraciones por minutos (rpm); Temperatura (T): 40°C, presente únicamente al ingreso de la consulta; Presión arterial (PA): 227/89 milímetros de mercurio (mm Hg). En base a la signología presente, se establecieron diagnósticos diferenciales; los cuales se descartaron con los resultados laboratoriales descritos más adelante.

Diagnóstico

La aproximación diagnóstica es muy importante en estas enfermedades, debido a que mientras más pronto se diagnostique

la patología de base, su resolución será favorable en relación al tiempo de evolución [16]. Cuando la aparición de un trombo se da de manera aguda, lo primordial es descartar las causas que se relacionan con el signo presente [18]; en este caso se manifestó con claudicación de un miembro, entonces las causas de claudicación incluyen: afecciones neuromusculares, musculoesqueléticas, enfermedades degenerativas de las articulaciones, tendinitis y neoplasias [15].

Como métodos complementarios de diagnóstico se encuentran la resonancia magnética, tomografía computarizada, ecografía Doppler (Ecógrafo Philips Affiniti 50G, Países Bajos), y evaluación sanguínea general [16]. La ecografía Doppler debido a su fácil acceso y seguridad como método no invasivo [13], es el método de elección en el diagnóstico de enfermedades vasculares en la Medicina Humana, aplicándolo de la misma manera en la Medicina Veterinaria [6]; éste método se utilizó para descartar el origen cardiovascular del trombo, además, se realizó ecografía bidimensional en cavidad abdominal donde no se evidenció la presencia de alteraciones compatibles con procesos inflamatorios o neoplásicos.

Dentro de la evaluación sanguínea se pueden realizar pruebas como el Dímero D, el cual es el producto de la degradación de fibrina de dos regiones del dominio D y es comúnmente usado para el diagnóstico de trombosis [21]. La proteína C reactiva por su parte, es una proteína de la fase aguda inflamatoria de mayor expresión en perros, es sintetizada en gran medida en los hepatocitos, dicha proteína se incrementa rápidamente en el suero en respuesta a infecciones e inflamaciones [5], es por ello que al correlacionar sus valores con los del Dímero D se puede predecir el daño endotelial que ocurre en procesos trombóticos.

Como exámenes complementarios se realizaron: prueba de ELISA (SNAP 4Dx) para hemoparásitos (*Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis* o *Ehrlichia ewingii*, enfermedad de Lyme (*Borrelia burgdorferi*), *Anaplasma platys* o *Anaplasma phagocytophilum*); e Inmunofluorescencia indirecta (IFI) para *Brucella canis*; mismas que dieron resultados negativos, descartando el origen infeccioso del trombo; radiografía (Equipo de Rayos X- Listem, modelo Cst 21hf, Corea del Sur); uroanálisis (TABLA I), donde no se evidenciaron alteraciones; perfil bioquímico (TABLA II), sin presentar cambios evidentes correlacionables con la clínica del paciente; Hormona Estimulante de la Tiroidea-Tirotropina (TSH) y Tiroxina (T4) (TABLA III), encontrándose sus valores en rango; estas últimas se realizaron para descartar una posible causa de Hipertensión Arterial (HA).

Hemograma

Durante la hospitalización se realizaron varias biometrías hemáticas, donde se pudo apreciar leucocitosis neutrofílica desde el día (d) de ingreso (11/10/2021) hasta el 22/10. El d. previo al alta médica sus valores regresaron a la normalidad. Se evidenció anemia normocítica hipocrómica a partir del d 13/10, no regenerativa, por lo cual se procedió a la aplicación de eritropoyetina desde el d 18/10. Adicionalmente, a partir de esta fecha se observó trombocitosis manifiesta asociada a inflamación crónica (TABLA IV).

Análisis de líquido

Se analizó el líquido obtenido del absceso, en el cual se observó abundantes células polimorfonucleares (neutrófilos con cambios degenerativos 55 %) y células mononucleares (macrófagos reactivos 40 % y esporádicos linfocitos 5 %), se encontraron células plasmáticas reactivas, con neutrófilos en proceso de apoptosis, y se evidenció

TABLA I
Uroanálisis realizado el 13 de octubre

UROANÁLISIS COMPLETO			
FÍSICO			
Cantidad		3 mL	
Color		amarillo	
Aspecto		Ligeramente turbio	
QUÍMICO			
		Rango normal	
Densidad (Refractómetro)	1,014	1,025-1,040	
Proteína	(+)	Negativo	
pH	7.5	6.7	
Bilirrubina	(-)	Hasta (+) con densidad normal	
Glucosa	(-)	Negativo mg·dL ⁻¹	
Urobilinógeno	(-)	Trazas mg·dL ⁻¹	
Cuerpos cetónicos	(-)	0 mg·dL ⁻¹	
Nitritos	(-)	Negativo	
Leucocitos	(-)	Negativo	
Sangre	(-)	Negativo	
Ácido Ascórbico	(-)	Negativo	
ANÁLISIS DEL SEDIMENTO			
Moco	(-)	Piocitos	(-)
Leucocitos	2-3 /c	Lípidos	(-)
Hematías	0-1 /c	Células escamosas	0-1 /c
Bacterias	(-)	Células transicionales	0-1 /c
Levaduras	(-)	Cilindros granulares	1-2 /c

Mililitros (ml); miligramos (mg); decilitros (dL); por campo (/c)

fagocitosis activa de bacterias (cocos spp +), asociando estos hallazgos a un exudado séptico/proceso piogranulomatoso séptico, se envió parte de la muestra obtenida para cultivo bacteriológico, mismo que dio negativo hasta las 48 horas (h).

Ecografía

Se evidencia a nivel de la bifurcación de la arteria braquial una estructura ecogénica con bordes bien definidos adosada a la pared y que se extiende hacia la arteria radial ocupando dentro de ésta un 90 % de la luz del vaso aproximadamente, hallazgos compatibles con un trombo (FIG. 1).

TABLA II
Perfil bioquímico realizado el 11 y 13 de octubre

BIOQUÍMICA			
Analito	Valor Referencia	11 octubre	13 octubre
Glucosa	60-120	83,46	
Colesterol	80-300	260,27	
Triglicéridos	0-120	40,84	
Urea-BUN	15-45	24,74	
Creatinina	0-1,7	0,87	
Prot Tot	5,6-7,6	7,57	6,85
Albúmina	2,5-4,0	2,29	2,13
FAI	0-250	223,76	
ALT	0-50	54,28	
AST	0-100	40,23	
GGT	0-13	7,38	
Bil Dir	0-0,30	0,04	
Bil Tot	0-1	0,14	

TABLA III
Tiroxina y Hormona Estimulante de la Tiroides-Tirotropina

Analito	Valor Referencia	13 octubre
	< 1,0 µg·dL ⁻¹ Bajo	
	1,0-2,0 µg·dL ⁻¹ Normal cerca del límite inferior	
T4 total	1,0-4,0 µg·dL ⁻¹ Normal	1,0
	> 4,0 µg·dL ⁻¹ Alto	
	2,1-5,4 µg·dL ⁻¹ Terapéutico	
TSH	0,03-0,50 ng·mL ⁻¹	< 0,25

Microgramos (µg); decilitro (dL); nanogramos (ng), mililitros (mL)

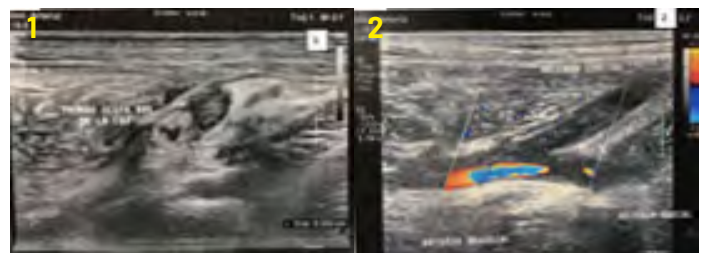


FIGURA 1. Trombo en la luz de la arteria braquial radial (1). Estudio Doppler color bifurcación de la arteria radial (2)

TABLA IV
Biometrías hemáticas (hemograma) realizadas entre el 11 y 25 de octubre

	Valor Referencia	11 octubre	13 octubre	18 octubre	20 octubre	22 octubre	25 octubre
WBC	6-17	24,87	21,64	36,01	37,97	37,41	15,89
LYM	1-4,8	2,27	2,19	2,32	2,66	2,77	2,75
MON	0,2-1,5	1,22	1,31	2,43	1,19	1,23	0,67
NEU	3-12	20,89	17,77	30,28	33,18	32,35	11,64
EO%	0-100	1,6	1,5	1,9	1,6	1,8	3,7
HTC	37-55	39,25	28,12	24,89	24,08	33,05	34,14
HGB	12-18	14,9	9,5	8,4	8,9	12	11,3
PLT	165-500	202	113	374	443	521	682

WBC: leucocitos, LYM: linfocitos, MON: monocitos, NEU: neutrófilos, EO: eosinófilos, HTC: hematocrito, HGB: hemoglobina, PLT: plaquetas

Dímero D

Los valores del dímero D al momento del ingreso del paciente se encontraron notablemente elevados; para el d. en el que se dio el alta, los valores disminuyeron aproximadamente a la mitad, evidenciándose una respuesta al tratamiento instaurado (TABLA V).

TABLA V
Dímero D realizado entre el 14 y 25 de octubre

	Valor Referencia ng·mL ⁻¹	14 octubre	16 octubre	18 octubre	25 octubre
Dímero D	250	1667,85	752,95	1402,59	751,47

Proteína C reactiva

Los niveles de proteína C reactiva en sangre disminuyeron considerablemente, como se evidencia en la TABLA VI. Estos resultados demuestran una respuesta favorable al tratamiento que recibió el paciente.

TABLA VI
Proteína C Reactiva realizada entre el 13 y 25 de octubre

	Valor Referencia mg·L ⁻¹	13 octubre	23 octubre	25 octubre
Proteína C Reactiva	< 10 normal	210,20	68,85	63,49
	10-50 inflamación inicial			
	≥ 50 inflamación severa			

Tratamiento

La principal terapia de trombosis se basa en mantener al paciente en un estado de hipocoagulabilidad para reducir la continua formación de trombos [3]. Los primeros estudios se realizaron en base al uso del ácido acetilsalicílico (aspirina), en los cuales se evidenció cierta eficacia al inhibir la agregación plaquetaria sugiriendo propiedades antitrombóticas [7], su acción directa es en la acetilación irreversible de la ciclooxigenasa plaquetaria, evitando de esta manera la formación de tromboxano A₂; Blais y col. [3] sugieren que el uso de aspirina puede prevenir la formación de trombosis arteriales más no venosas en perros.

Sin embargo, con el avance de la Medicina se ha demostrado que existen otras alternativas terapéuticas con un mayor efecto beneficioso para el paciente, una alternativa a la aspirina como potencial antitrombótico es el clopidogrel [3], el cual pertenece a la familia de la tienopiridina de segunda generación, que induce un antagonismo específico e irreversible de los receptores de adenosín difosfato (ADP)_{2y12}, actuando como antiplaquetario directo e inhibe la agregación plaquetaria secundaria, presentado un mayor efecto que la aspirina [12]. El clopidogrel también afecta la reacción de liberación de las plaquetas, lo que disminuye la liberación de agentes pro agregantes y vasoconstrictores, como la serotonina [2].

La serotonina juega un papel importante en la disolución de los trombos, pues la mayoría de los antagonistas de los receptores de serótina (5HT_{2A}) de las plaquetas actúan inhibiendo su crecimiento. La eliminación de trombos por fármacos trombolíticos como el activador del plasminógeno tisular (tPA) en perros presenta una reoclusión, la cual previene el antagonista de 5HT_{2A}; reafirmando el efecto anti trombolítico de la serotonina, lo cual impulsaría el uso de 5HT_{2A} en la prevención de trombosis en diferentes enfermedades [19].

En la categoría de anticoagulantes se puede mencionar las heparinas de bajo peso molecular como la enoxaparina, la cual en humanos confiere una mayor biodisponibilidad y una vida media prolongada en comparación con las heparinas no fraccionadas [11]. En la actualidad se ha demostrado la eficacia de otros medicamentos antitrombóticos como el rivaroxabán, que actúa como un importante anticoagulante inhibidor del factor Xa, potenciador de la antitrombina

y tiene menos efectos hemorrágicos que los anticoagulantes antes mencionados. Y el apixabán, que a diferencia del rivaroxabán, éste inhibe indirectamente la agregación plaquetaria inducida por la trombina [22]

De los estudios analizados hasta el momento, se han registrado escasos reportes sobre TA braquial en perros [1]. Se han descrito casos de trombosis braquial en especies domésticas como el gato, aves, equinos (*Equus caballus*) y algunos excepcionales en bovinos (*Bos taurus*); sin embargo, la información es remota. Se registran estudios de Gasthuys y col. [8], quienes reportan un caso en un equino con trombosis bilateral en la arteria braquial, y en felinos se reporta información de trombosis aórtica [19], la cual es más común en esta especie.

La terapia médica se instauró en base a los hallazgos clínicos. Iniciando con enoxaparina (0,8 miligramos [mg]·kg⁻¹) subcutáneo (SC) cada (q) 8h como antitrombótico anticoagulante; clopidogrel (2 mg·kg⁻¹ posología oral (PO) q24h) por su efecto antiplaquetario; pregabalina (10 mg·kg⁻¹ PO q12h) como analgésico; atenolol (0,5 mg·kg⁻¹ PO q12h) por su efecto hipotensor; doxiciclina (5 mg·kg⁻¹ PO q12h) como tratamiento antibiótico en base al análisis de líquido obtenido; apixabán (0,2 mg·kg⁻¹ PO q8h) por su acción antitrombótica al inhibir la agregación plaquetaria inducida por la trombina (se instauró desde el ingreso) y después se combinó con rivaroxabán (0,6 mg·kg⁻¹ PO q 24h), con el cual se mantuvo fuera de hospitalización.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Este reporte de caso describe una etiología poco mencionada como causa de claudicación en perros sin antecedentes previos de lesión; en los diferenciales para la misma se mencionan daños musculares, traumáticos o neurológicos [15]. Lo mencionado dificulta su diagnóstico puesto que la mayoría de trombos se desarrollan en la aorta y el encontrarlos en una extremidad se consideraría un hallazgo particular.

Se debe tener en cuenta que hay tres factores predisponentes para la formación de trombos y son: estados de hipercoagulabilidad, alteración en el flujo sanguíneo e injuria endotelial [25]; pudiendo en la mayoría de los casos, como en el descrito previamente, no determinarse la causa exacta y denominarlos como "idiopáticos".

La identificación de TA, debido a su presentación multifactorial puede llegar a ser de difícil determinación, es por ello, que se debe correlacionar con el examen físico general y anamnesis [26]; complementándolo con exámenes laboratoriales que faciliten su diagnóstico. Cabe mencionar que, el presente estudio tiene algunas limitantes, como la falta de exámenes para descartar enfermedad de Cushing o feocromocitoma como origen del trombo; en este caso en particular no se buscaron debido a la falta de signos clínicos sistémicos y anomalías en los exámenes de sangre, pero pueden ser útiles en la investigación de futuros casos similares.

En este sentido, se realizaron otros exámenes, como ecografía bidimensional y Doppler (Ecógrafo Philips Affiniti 50G, Países Bajos), para descartar que el origen de formación del trombo fuese un problema cardiovascular o por neoplasias; estos métodos se consideran de primera elección por su fácil acceso [17]. Diferenciando con lo mencionado por von Stade y col. [27], quienes afirman que la angiografía por Tomografía computarizada es el método de imagen de elección para el diagnóstico de trombos de la vena porta en perros, en comparación con la ecografía; debido a que proporciona información

específica, como la detección de la presencia, ubicación y número de trombos de la vena porta en perros [24], así como en gatos [23].

Los analitos sanguíneos evaluados en el hemograma y perfil bioquímico, no presentaron valores que indiquen la concomitancia de enfermedades metabólicas; de la misma manera, el análisis de orina no mostró alteraciones.

Los resultados del Dímero D y Proteína C Reactiva descritos en este estudio, fueron elevados, correlacionándolo con lo descrito por Haydardedeoğlu y col. [10], quienes describen que, la relación entre estos analitos indican una conexión entre la inflamación y trombosis, y a medida que sus valores incrementan, avanza la inflamación y la probabilidad de desarrollar tromboembolismo; esta reacción se justifica con la liberación de mediadores inflamatorios que provocan la expresión del factor tisular que estimula la cascada de la coagulación [33].

El Dímero D al resultar de la degradación de fibrina reticulada y aumentar durante la fibrinólisis secundaria, no es un marcador específico por sí solo de trombosis, ya que puede deberse a múltiples causas como: hemorragia, enfermedad renal, falla cardíaca y hepática, cáncer o en ciertas condiciones postoperatorias [29]; sus valores elevados son indicativos de Coagulopatía Intravascular Diseminada (CID), pudiendo describirlo como un marcador útil para el diagnóstico de dicha enfermedad [28].

Como terapias de elección para evitar la formación de trombos independientemente del lugar de origen, se tiene: clopidogrel, que a diferencia de los humanos, no se ha encontrado evidencia de que los pacientes creen refractariedad a la droga [11]. Varias de las investigaciones realizadas recomiendan su uso, inclusive en gatos, sin presentar muchos efectos adversos, pudiendo evidenciarse en pocos de los casos ptialismo o vómitos [10, 11]. En este estudio se utilizó una dosis de 2 mg·kg⁻¹ cada 24h PO; difiriendo con Uchida y col. [30] quienes utilizaron clopidogrel a dosis de 3 mg·kg⁻¹ cada 24h PO y 4,7 mg·kg⁻¹ cada 24h para su dos pacientes reportados.

Gracias al avance de la Medicina Veterinaria se tiene al alcance drogas antitrombóticas con menos efectos adversos para los pacientes atendidos. Yang y col. [32] sugieren el uso de rivaroxabán como potente antitrombótico en complicaciones por trombosis, debido a su efecto altamente selectivo ya que se puede combinar con antiplaquetarios sin presentar efectos adversos; en dicho estudio se usó una dosis de 0,5 mg·kg⁻¹ q24h PO; al ser uno de los primeros reportes realizados en Veterinaria, las dosis se ajustaron para cada necesidad. La dosis empleada en el presente estudio (0,6 mg·kg⁻¹ q24h PO) difiere a la usada por Andruzzi y col. [1], que fue de 1,3 mg·kg⁻¹ q24h PO, la misma que disminuyeron a la mitad por los costos elevados. En otro estudio, realizado por Uchida y col. [30], empezaron con una dosis inicial de 0,8 mg·kg⁻¹ q24h PO y la redujeron a 0,4 mg·kg⁻¹ q24h, debido a que el paciente presentó hematuria (misma que se resolvió con la disminución de la dosis), asociada a insuficiencia renal, la resolución completa del trombo se suscitó a los 14 días post administración. Petzold y col. [20] demostraron que el rivaroxabán reduce el riesgo de infarto miocárdico en comparación con el uso de antiplaquetarios solos, además, de actuar como profiláctico en la aparición de tromboembolismo en estados hipercoagulables.

En Veterinaria, el uso de multi terapias en pacientes con TA aguda o crónica es discutido, pues amerita más investigación para poder determinar con veracidad si el uso concomitante de antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes disuelven e inhiben la formación de

trombos; así como determinar el momento ideal para finalizar con la terapia [3, 4].

Diferentes alternativas quirúrgicas como trombectomía se mencionan como parte médica del tratamiento; sin embargo, en este caso particular los propietarios se rehusaron a la cirugía y optaron por mantener al paciente con medicación vía oral y fisioterapia.

La falta de información y reportes sobre TA braquial dificulta el diagnóstico de esta patología, se necesita mayor información sobre el tema para discutir las diversas opciones de tratamiento e instaurar lineamientos de manejo.

CONCLUSIONES

El hallazgo de trombos en la arteria braquial radial constituye un desafío en la clínica diaria, pues la presentación tiende a confundirse con otras patologías que cursan con los mismos signos y síntomas, lo que conlleva a una instauración tardía del tratamiento adecuado. Una vez identificado el trombo arterial, es necesario determinar la causa primaria que condujo a su formación, descartando enfermedades cardíacas, endócrinas o metabólicas.

Conflicto de intereses

Los autores certifican que no existe conflicto de intereses en el presente trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] ANDRUZZI, M.N.; VOGES, A.K.; RUSSELL, K.E.; JEFFERY, N.D. Brachial artery thrombosis in a dog causing monoparesis mimicking nerve sheath tumor. **J. Vet. Intern. Med.** 35: 2415-2420. 2021.
- [2] ARREBOLA, M.; DE LA CRUZ, J.; VILLALOBOS, M.; PINACHO, A.; GUERRERO, A.; SÁNCHEZ DE LA C., F. *In vitro* effects of clopidogrel on the platelet-subendothelium interaction, platelet thromboxane and endothelial prostacyclin production, and nitric oxide synthesis. **J. Cardiovasc. Pharmacol.** 43: 74-82. 2004.
- [3] BLAIS, M.C.; BIANCO, D.; GOGGS, R.; LYNCH, A.M.; PALMER, L.; RALPH, A.; SHARP, C.R. Consensus on the Rational Use of Antithrombotics in Veterinary Critical Care (CURATIVE): Domain 3-Defining antithrombotic protocols. **J. Vet. Emerg. Crit. Care.** 29: 60-74. 2019.
- [4] BRAINARD, B.M.; BURIKO, Y.; GOOD, J.; RALPH, A.G.; ROZANSKI, E.A. Consensus on the Rational Use of Antithrombotics in Veterinary Critical Care (CURATIVE): Domain 5-Discontinuation of anticoagulant therapy in small animals. **J. Vet. Emerg. Crit. Care.** 29: 88-97. 2019.
- [5] CARDIEL-HERNÁNDEZ, B.; GUTIÉRREZ-BAÑUELOS, H.; DÍAZ-GARCÍA, L.; POLIN-RAYGOZA, L.; ESPINOZA-CANALES, A.; GUTIÉRREZ-PIÑA, F.; MEZA-LÓPEZ, C.; MURO-REYES, A. Los perfiles de proteínas de fase aguda como biomarcadores en medicina de perros y gatos. **Abanico Vet.** 5: 51-62. 2015.
- [6] CORDELLA, A.; PEY, P.; LINTA, N.; QUINCI, M.; TOALDO, M.B.; PISONI, L.; BETTINI, G.; DIANA, A. Use of contrast-enhanced ultrasonography for the characterization of tumor thrombi in seven dogs. **Anim.** 10: 1-11. 2020.
- [7] DANESE, C.A.; VOLETI, C.D.; WEISS, H.J. Protection by Aspirin against Experimentally Induced Arterial Thrombosis in Dogs. **Thieme. Trombos. Haemost.** 25: 288-296. 1971.
- [8] GASTHUYS, F.M.R.; CHIERS, K.; DE CLERCQ, D.; GOVAERE, J.; VAN LOON, G. Bilateral thrombosis of the brachial artery in an adult horse. **Vet. Rec.** 160: 340-342. 2007.
- [9] GROVER, S.; MACKMAN, N. Intrinsic Pathway of Coagulation and Thrombosis. Insights From Animal Models. **Arter. Thromb. Vasc. Biol.** 39: 331-338. 2019.
- [10] HAYDARDEDEOĞLU, A.; URAL, K.; ORMAN, A.; URAL, D. D-dimer levels as a procoagulative marker in association with disease progress during giardiasis in dogs. **Rev. MVZ Córdoba.** 23: 6726-6736. 2018.
- [11] HOGAN, D.F. Feline Cardiogenic Arterial Thromboembolism: Prevention and Therapy. **Vet. Clin. North Am. - Small Anim. Pract.** 47: 1065-1082. 2017.
- [12] HOGAN, D.F.; BRAINARD, B.M. Cardiogenic embolism in the cat. **J. Vet. Cardiol.** 17: S202-S214. 2015.
- [13] HUSSEIN, H.A.; IBRAHIM, A.; ALI, M.F.; AHMED, A.F. Doppler ultrasonographic evaluation of brachial and femoral veins, and coagulation and lipid profiles in dogs following open splenectomy. **Sci. Rep.** 9(1): e15377. 2019.
- [14] JAGADEESWARAN, P.; COOLEY, B.C.; GROSS, P.L.; MACKMAN, N. Animal Models of Thrombosis From Zebrafish to Nonhuman Primates: Use in the Elucidation of New Pathologic Pathways and the Development of Antithrombotic Drugs. **Circ. Res.** 118: 1363-1379. 2016.
- [15] KERWIN, S.C.; TAYLOR, A.R. Assessment of Orthopedic Versus Neurologic Causes of Gait Change in Dogs and Cats. **Vet. Clin. North Am. - Small Anim. Pract.** 51: 253-261. 2021.
- [16] MARSCHNER, C.B.; KRISTENSEN, A.T.; ROZANSKI, E.A.; MCEVOY, F.J.; KÜHNEL, L.; TAEYMANS, O.; DE LAFORCADE, A.; SATO, A.F.; WIINBERG, B. Diagnosis of canine pulmonary thromboembolism by computed tomography and mathematical modelling using haemostatic and inflammatory variables. **Vet. J.** 229: 6-12. 2017.
- [17] MAYS, E.; PHILLIPS, K. Focused Ultrasound of Vascular System in Dogs and Cats. Thromboembolic Disease. **Vet. Clin. Small Anim. Pract.** 51: 1267-1282. 2021.
- [18] MULLEN, K.; REGIER, P.; ELLISON, G.; LONDOÑO, L. The Pathophysiology of Small Intestinal Foreign Body Obstruction and Intraoperative Assessment of Tissue Viability in Dogs: A Review. **Top Companion Anim. Med.** 40: e100438. 2020.
- [19] NOBLE, M.I.M. How to Treat and Prevent Arterial Thrombosis with no Increased Bleeding from Accidents, Surgical Perations and other Invasive Procedures. **Med. Clin. Res.** 2: 15-18. 2017.
- [20] PETZOLD, T.; THIENEL, M.; DANNENBERG, L.; MOURIKIS, P.; HELTEN, C.; AYHAN, A.; M'PEMBELE, R.; ACHILLES, A.; TROJOVKY, K.; KONSEK, D.; ZHANG, Z.; REGENAUER, R.; PIRCHER, J.; EHRlich, A.; LÜSEBRINK, E.; NICOLAI, L.; STOCKER, T.; BRANDL, R.; RÖSCHENTHALER, F.; STRECKER, J.; SALEH, I.; SPANNAGL, M.; MAYR, C.; SCHILLER, H.; JUNG, C.; GERDES, N.; HOFFMANN, T.; LEVKAU, B.; HOHLFELD, T.; ZEUS, T.; SCHULZ, C.; KELM, M.;

- POLZIN, A. Rivaroxaban reduces arterial thrombosis by inhibition of FXA-driven platelet activation via protease activated receptor-1. **Circ. Res.** 126: 486-500. 2020.
- [21] ROSSER, E.J. Use of the D-dimer assay for diagnosing thrombosis in cases of canine cutaneous vasculitis. **Vet. Dermatol.** 20: 586-590. 2009.
- [22] RUEHL, M.; LYNCH, A.M.; O'TOOLE, T.E.; MORRIS, B.; RUSH, J.; COUTO, C.G.; HMELO, S.; SONNENSHEIN, S.; BUTLER, A.; GUILLAUMIN, J. Outcome and treatments of dogs with aortic thrombosis: 100 cases (1997-2014). **J. Vet. Intern. Med.** 34: 1759-1767. 2020.
- [23] SAKAMOTO, Y.; ISHIKAWA, C.; NAKAYAMA, T.; SAKAI, M. Computed tomographic features of portal vein thrombosis in two cats with splen systemic shunts. **J. Small Anim. Pract.** 2022.
- [24] SATO, K.; SAKAMOTO, Y.; SAKAI, M.; ISHIKAWA, C.; NAKAZAWA, M.; CHENG, C.J.; WATARI, T.; NAKAYAMA, T. Diagnostic utility of computed tomographic angiography in dogs with portal vein thrombosis. **J. Vet. Med. Sci.** 82: 1421-1427. 2020.
- [25] SCHWEDE, M.; RICHTER, O.; ALEF, M.; THEUB, T.; LODERSTEDT, S. Vascular surgery of aortic thrombosis in a dog using Fogarty maneuver - technical feasibility. **Clin. Case Reports.** 6: 214-219. 2018.
- [26] SOUZA, I.; PINTO, P.; COELHO, N.; PRESTES, R.; TORRES, R.; NEPOMUCENO, A. Ultrasonographic findings of abdominal thrombosis in dogs. **Arq. Bras. Med.Vet. Zoot.** 74: 412-418. 2022.
- [27] VON STADE, L.; SHROPSHIRE, S.; RAO, S.; TWEDT, D.; MAROLF, A. Prevalencia de trombosis de la vena porta detectada mediante angiografía por tomografía computarizada en perros. **Rev. Práctica Anim. Pequeños.** 62: 562-569. 2021.
- [28] STOKOL, T.; BROOKS, M.; ERB, H.; MAULDIN, G. D-dimer concentrations in healthy dogs and dogs with disseminated intravascular coagulation. **Am. J.Vet. Res.** 61: 393-398. 2000.
- [29] TÖRÖK, B.; VAJDOVICH, P.; BALOGH, L.; THURÓCZY, J.; DÉNES, B. Evaluation of the performance of a human D-dimer test in dogs with neoplasia. **Acta Vet. Hung.** 68: 242-250. 2020.
- [30] UCHIDA, M.; OHMI, A.; FUJIWARA, R.; FUKUSHIMA, K.; DOI, A.; AZUMA, K.; TSUJIMOTO, H. Treatment with rivaroxaban and monitoring of coagulation profiles in two dogs with venous thromboembolism. **J. Vet. Med. Sci.** 82: 1271-1276. 2020.
- [31] WILLIAMS, T.; SHAW, S.; PORTER, A.; BERKWITT, L. Aortic thrombosis in dogs. **J. Vet. Emerg. Crit. Care.** 27: 9-22. 2017.
- [32] YANG, V.K.; CUNNINGHAM, S.M.; RUSH, J.E.; DE LAFORCADE, A. The use of rivaroxaban for the treatment of thrombotic complications in four dogs. **J. Vet. Emerg. Crit. Care.** 26: 729-736. 2016.
- [33] YUAN, S.; SHI, Y.; WANG, J.; LÜ, F.; GAO, S. Elevated plasma D-dimer and hypersensitive C-reactive protein levels may indicate aortic disorders. **Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.** 26: 573-581. 2011.