

Alteraciones vasculares del sistema nervioso

A.M. Hernández Guerra;

B. Serra-Gómez de la Serna;

P. Cava Ten*.

HOSPITAL CLÍNICO VETERINARIO UCH-CEU Valencia

* TECHNOLOGY ANIMAL CENTER. Avda. Ausias March, 65 Valencia

Se define enfermedad cerebrovascular (ECV) como la afección que conlleva una disminución del flujo sanguíneo en el cerebro sin otra causa aparente que un origen vascular.

La presentación clínica más frecuente de la ECV es el infarto cerebral (también llamado accidente cerebrovascular o ictus) y se define como la aparición súbita no progresiva de signos clínicos encefálicos secundarios a la misma. Si los signos duran menos de 24 horas sin dejar ninguna secuela se les considera un accidente isquémico transitorio (AIT). En medicina humana se considera que, por lo general, estos AIT duran entre una y dos horas⁽³⁾. En veterinaria ocurren, aunque están poco documentados⁽⁴⁾.

En medicina veterinaria se diagnostica con poca frecuencia, pero el advenimiento de nuevas técnicas diagnósticas, como la tomografía axial computerizada (TAC) y la resonancia magnética (RM), ha posibilitado que se diagnostiquen más frecuentemente⁽⁵⁾. Sin embargo, aún **se ignora la incidencia real de esta enfermedad en medicina veterinaria**⁽⁴⁾. Al igual que en medicina humana, la edad avanzada es un factor predisponente. También se ha descrito una mayor predisposición en razas pequeñas de perros^(5,6).

Fisiopatología

El tejido nervioso necesita un aporte continuo de oxígeno y nutrientes. Independientemente del origen, una falta de este aporte, causa muerte neuronal en poco tiempo.

La ECV pueden tener dos orígenes, **isquémico** o **hemorrágico**. Puede ser transitoria o permanente y, según la extensión del daño, si se limita a una zona del cerebro, hablamos de ECV focal y, si afecta a todo el encéfalo, ECV global^(1,2). Los infartos globales casi nunca son hemorrágicos, sino isquémicos, normalmente secundarios a una parada cardiorrespiratoria o complicaciones anestésicas. Dentro de las ECV focales, tenemos los infartos lacunares, cuando se afecta a una arteria de pequeño calibre y los territoriales si la arteria afectada tiene un calibre mayor⁽⁷⁾.

El sistema nervioso central tiene un mecanismo denominado *autorregulación de la circulación cerebral* que le permite mantener un flujo sanguíneo cerebral constante a pesar de cambios de la presión arterial sistémica. Esto es gracias a que varía la resistencia vascular del encéfalo (RVC) según las necesidades

metabólicas cerebrales de oxígeno de cada momento. Así, una mayor actividad metabólica determina una PaCO₂ cerebral alta que provoca una vasodilatación y una disminución de la RVC, aumentando el flujo sanguíneo y la entrega cerebral de oxígeno. Lo contrario ocurre cuando la PaCO₂ disminuye (menor trabajo metabólico y vasoconstricción). Otros factores que influyen en la RVC son el tono vagosimpático y la viscosidad sanguínea. Esta regulación es capaz de mantener el flujo sanguíneo cerebral constante siempre que los valores de presión sistémica se mantengan entre 50 y 150 mmHg⁽⁸⁾.

Es importante saber que en infartos cerebrales esta autorregulación cerebral se pierde, permitiendo que alteraciones sistémicas de la presión sanguínea afecten al flujo sanguíneo cerebral. Esto tiene repercusiones importantes en el manejo de los pacientes que han sufrido un ictus⁽⁶⁾.

Infartos isquémicos

Son los más frecuentes en pequeños animales⁽⁹⁾. En caso de isquemia cerebral, las células nerviosas se quedan rápidamente sin energía. El componente celular que más sufre es la bomba sodio/potasio, lo que provoca una acumulación de sodio en el interior celular. Esta acumulación de sodio causa que el agua se acumule en la célula (edema citotóxico) y, por consiguiente, la muerte celular. Si el proceso continúa se acaba dañando a la barrera hematoencefálica, permitiendo el paso de fluidos a través de ella (edema vasogénico), incrementando el daño⁽⁹⁾.

En un infarto isquémico, se pueden distinguir dos zonas⁽¹⁰⁾ (figura 1): un núcleo isquémico central, donde la isquemia es severa y se producen daños irreversibles a los 5 minutos, y, alrededor, una zona llamada de *penumbra*. En esta zona que rodea al núcleo el flujo sanguíneo cerebral desciende a niveles críticos, con riesgo de afectarse irreversiblemen-

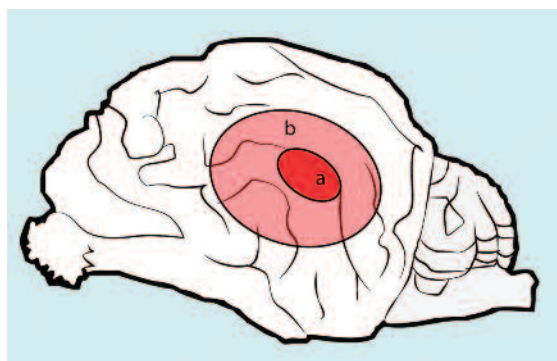


Figura 1: Tras un ictus, se forma un núcleo central isquémico insalvable (a) y una zona de penumbra alrededor (b) con una isquemia parcial cuya integridad puede mantenerse o no según el manejo posterior.

te, aunque es aún potencialmente viable. La extensión del área de penumbra depende del mejor o peor funcionamiento de la circulación colateral^[4,10,11]. Mantener con vida este área de penumbra será el objetivo de las medidas terapéuticas que se puedan tomar.

En aproximadamente el 50% de los casos se ha encontrado una causa médica subyacente^[6], siendo las más frecuentes hiperadrenocorticismos y enfermedad renal. También se han diagnosticado como causa subyacente hipotiroidismo, hipertensión, síndrome de hiperviscosidad y tratamientos con fenilpropanolamina (Propanil[®])^[4]. En necropsia se han descrito émbolos tumorales, sépticos y parasitarios (*Dirofilaria immitis*). En gatos hay muy pocas descripciones de infartos cerebrales, algunas de ellas asociadas a migración de la larva de Cuterebra.

Infartos hemorrágicos

En animales domésticos, la mayoría de los infartos hemorrágicos son secundarios a un traumatismo, aunque también se pueden deber a malformación vascular, alteraciones de la hemostasia o asociadas a tumores intracraneales^[12].

En este tipo de infartos, al daño neurológico por falta de riego **se suma el aumento de la presión intracraneal (PIC) provocado por el hematoma** que se forma tras la hemorragia. Este aumento de la PIC tiene consecuencias importantes. La primera de ellas es la disminución del flujo sanguíneo cerebral por un aumento de resistencia^[9], reducción que puede agravarse por la pérdida de autorregulación cerebral. Sin ese mecanismo de regulación, en caso de hipotensión sistémica, podría disminuir aún más el flujo cerebral y, en caso de hipertensión, empeorarían las hemorragias cerebrales. Además, las consecuencias no se limitan a la zona sin riego, ya que el aumento de la presión afecta a todo el encéfalo, pudiendo dañar zonas relativamente alejadas del foco hemorrágico^[9].

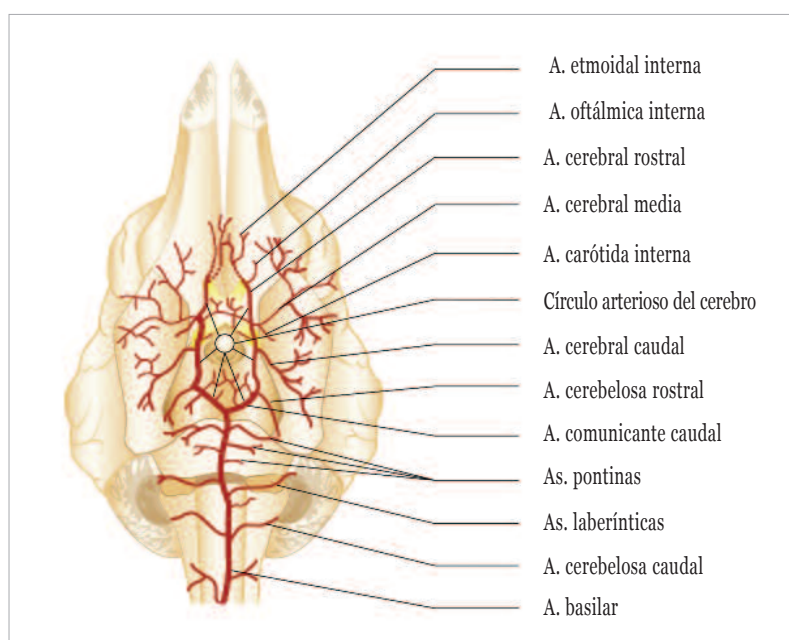


Figura 2: Esquema de la irrigación encefálica.

Imagen cedida por Vicente Aige. Functional neuroanatomy of the dog. UAB. Bellaterra, Barcelona, 2012.

Hemorragias intracraneales

Las hemorragias intracraneales se clasifican en función de su localización en: epidural, subdural, subaracnoidea, parenquimatosa e intraventricular. Las tres primeras se asocian a trauma, mientras que las hemorragias intraparenquimatosas tienen su causa en anomalías vasculares congénitas, tumores cerebrales, linfoma intravascular, vasculitis, trastornos de la coagulación y, en menor medida, la hipertensión^[9]. En medicina humana, donde la hemorragia cerebral es más frecuente, las causas más comunes de hemorragia intraparenquimatosa son la hipertensión sanguínea y la rotura de un aneurisma^[13].

Encefalopatía hipertensiva

En problemas neurológicos con causa vascular se incluye la encefalopatía hipertensiva. El sistema nervioso central es, junto a los ojos, riñones y corazón, un órgano diana de la hipertensión. Una subida rápida de la presión sanguínea supera los mecanismos reguladores de la presión sanguínea cerebral (válidos hasta los 150 mmHg) y daña la barrera hematoencefálica. Esto provoca un edema que eleva la presión intracraneal, llegando, incluso, a provocar una herniación del cerebro. Por otra parte, una hipertensión crónica provoca alteraciones en la vasculatura cerebral que predisponen a hemorragias cerebrales.

Signos clínicos

Típicamente, en la ECV los signos son hiperagudos, asimétricos y no progresivos^[15]. Sin embargo, en algunas ocasiones, por la formación de edema y, en especial, una hemorragia continuada, se produce un empeoramiento de los signos durante las primeras 24/48 horas. En caso de isquemia global o encefalopatía hipertensiva, los signos son bilaterales. En cuanto a qué déficits neurológicos y su gravedad en cada caso concreto dependerá del calibre y la localización anatómica del vaso afectado. Por zonas, el cerebelo es la más comúnmente afectada, seguida por el cerebro y tálamo^[6]. En infartos hemorrágicos, los signos clínicos son en gran medida debidos al incremento de presión intracraneal, que afecta a todo el encéfalo, por lo que los signos son mucho menos específicos.

Además de los propios del infarto, el clínico encontrará los signos clínicos propios de la enfermedad subyacente, si la hubiera. En los infartos isquémicos transitorios estos signos duran menos de 24 horas.

En la figura 2 se observa la vasculatura del cerebro y en la figura 3, las zonas cerebrales que se afectan según sea la arteria afectada. Dependiendo de la zona dañada, variarán los signos clínicos.

En la encefalopatía hipertensiva, los déficits neurológicos suelen reflejar alteración cerebral (convulsiones y cambios en la consciencia) y disfunción vestibular (inclinación de la cabeza, torneo, y nistagmo). Otros signos neurológicos que pueden aparecer incluyen ceguera, debilidad, ataxia, temblores, episodios de paraparesia y posturas de descerebración^[7].

Diagnóstico

Siempre que se encuentren signos encefálicos hiperagudos, sin historia de traumatismo o intoxicación, se debe sospechar de una alteración vascular como origen de los mismos.

Aunque debería ser parte integrante de todo examen neurológico, en especial si hay signos intracraneales, el examen ocular pueden aportar mucha información: en caso de coagulopatías o hipertensión veremos se pueden encontrar signos de hemorragia (vasos retinales tortuosos), y en caso de elevación de la PIC, podemos ver papiloedema.

Por un lado, hay que asegurarse de que se está ante un trastorno vascular y, por otro, intentar hallar el factor o factores predisponentes. Para descubrirlos, es necesario descartar todas las causas ya descritas (**tabla I**). Hay que realizar analíticas de sangre y orina, medir la presión sanguínea y pruebas de coagulación, incluyendo, si es posible, medición de las PIVKA (proteínas inducidas por antagonismo de la vitamina K) si se sospecha de intoxicación por rodenticidas. En función de los resultados, se realizarán pruebas hormonales que descarten hiperadrenocorticidismo, hipotiroidismo en perros, hipertiroidismo en gatos, etc. (protocolo resumido en **tabla II**).

En todo caso, para el diagnóstico definitivo es necesario el uso de resonancia magnética (RM) o tomografía computerizada (TC). En general, la RM se considera superior al TC, sin embargo, para realizar un TC es necesario una anestesia menos prolongada que en RM, lo que en un paciente crítico puede ser muy importante.

Tomografía computerizada (TC)

Los cambios asociados a un infarto cerebral se pueden detectar en TC ya a las 3-6 horas del inicio de signos clínicos^[5], en especial para la detección de accidentes cerebrovasculares hemorrágicos. Una hemorragia aguda atenúa más el rayo que el parénquima cerebral, lo que hace que se detecte sin problemas (figura 1)^[16]. Hay que tener en cuenta que la hiperatenuación disminuye con el tiempo, por lo que un hematoma crónico puede ser difícil de observar en TC (figuras 4, 5 y 6).

A diferencia de los ictus hemorrágicos, en los ictus isquémicos la RM proporciona más información, sobre todo si pueden realizar imágenes en difusión, técnica no siempre presente en los equipos que se utilizan en veterinaria^[14]. La presencia de artefactos en la zona del tallo (por "endurecimiento del rayo") complica más el diagnóstico por TC en esta zona del encéfalo.

En general, una lesión isquémica se muestra entre las primeras 3 a 6 horas tras el accidente cerebrovascular como una zona hipoatenuante con un leve efecto masa. Pasadas 24 horas, se produce un cierto realce periférico postcontraste que dura hasta una semana. Los infartos más frecuentes son los de la arteria cerebelar rostral, seguido de la arteria cerebral media y cerebral rostral.

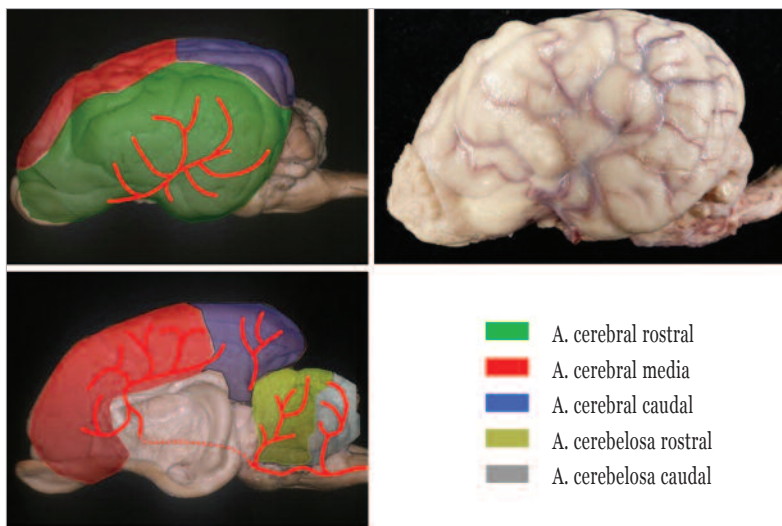


Figura 3: Áreas de vascularización encefálica.

Imagen cedida por Vicente Aige. Functional neuroanatomy of the dog. UAB. Bellaterra, Barcelona, 2012.

Tabla I

Causas de encefalopatías vasculares

Lorenz, Handbook of Veterinary Neurology, 5ª edición. 2010. Elsevier

| | |
|---------------------|--|
| Infarto hemorrágico | Trauma Enfermedad infecciosa, Ehrlichia, Rickettsia Desórdenes hemostasia Intoxicaciones por warfarinas CID Trombocitopenias Neoplasia Parásitos Anomalías vasculares Síndrome de hiperviscosidad |
| Infarto isquémico | Enfermedades sistémicas Enfermedad renal crónica Hiperadrenocorticismo Diabetes Mellitus Hipotiroidismo Síndrome de hiperviscosidad Émbolo séptico Neoplasia Parásitos |

Tabla II

Protocolo diagnóstico en caso de sospecha de ECV

| Test | Indicaciones |
|---|--------------------------------|
| Hematología y bioquímica | |
| Urianálisis | |
| Presión sanguínea | Encefalopatía hipertensiva |
| Perfil coagulación | |
| Tiempo de protrombina, de trombo-plastina parcial | Alteraciones de la coagulación |
| D-dímero | Aumentado en tromboembolismos |
| Radiografías abdominales y torácicas | |
| Ecografía abdominal | |
| Parásitos hemáticos | |
| Otros (en función de los resultados) | |
| PIVKA | Intoxicación por warfarinas |
| Cociente proteína/creatinina | |
| Análisis de líquido cefalorraquídeo | |

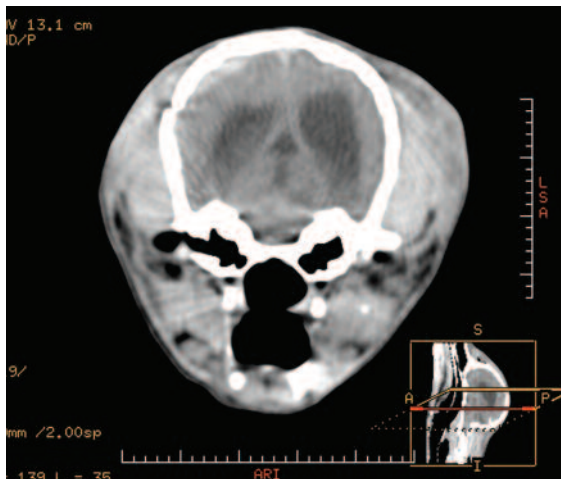


Figura 4: Hemorragia epidural asociada a fractura de cráneo.

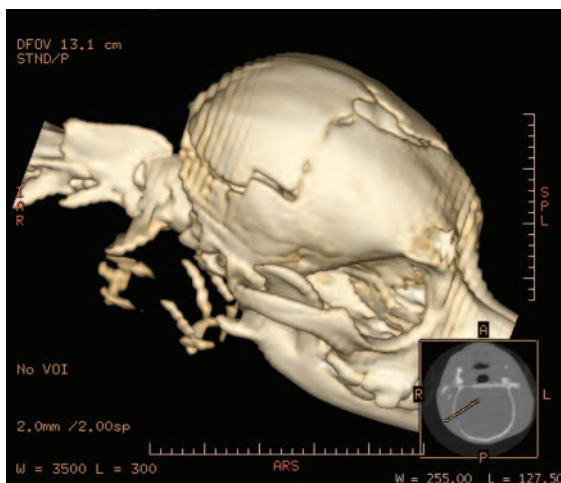


Figura 5: Hemorragia epidural asociada a fractura de cráneo. Imagen en 3D

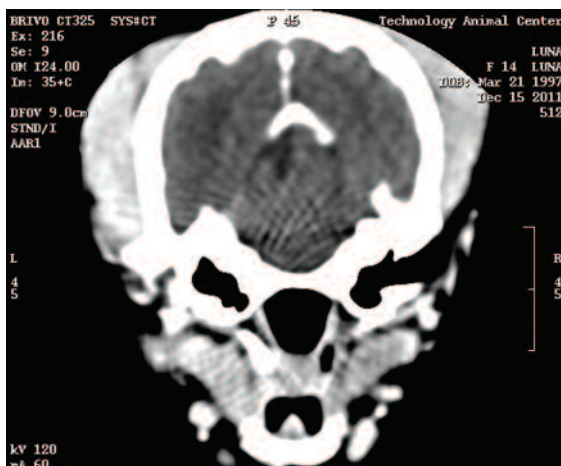


Figura 6: Ictus isquémico en cerebelo. Se observa una zona hipointensa con un halo de realce postcontraste.

Resonancia magnética (RM)

La resonancia magnética es válida tanto en infartos isquémicos como en infartos hemorrágicos, especialmente si se tiene la posibilidad de conseguir imágenes en difusión^[6,14]. En caso de isquemia, la RM es capaz de detectar el edema (vasogénico o citotóxico) que se produce en el foco isquémico. Es capaz, además, de diferenciar entre líquido edematoso y líquido cefalorraquídeo. Otra ventaja es que las imágenes en modo difusión se pueden obtener en poco tiempo (figuras 7 y 8).

En infartos hemorrágicos, no hay diferencia respecto al TAC. Las características de las imágenes

de RM varían con el tiempo, acompañando a los cambios que sufre la hemoglobina.

Las características de las imágenes de TAC y resonancia magnética se resumen en las **tablas III y IV**.

En cualquier caso, tanto en TAC como en resonancia, a veces es difícil diferenciar las lesiones vasculares de otras lesiones, en especial las isquémicas. Puede ser de ayuda saber que, cuando la lesión se localiza en un territorio vascular sin efecto masa, suele ser una lesión isquémica.

Pronóstico y tratamiento

El pronóstico depende en gran parte de la severidad de los déficits neurológicos, de la respuesta al tratamiento de soporte y, en gran medida, a la presencia de una enfermedad subyacente. Aunque **en general el pronóstico es bueno**, con un 75% de supervivencia al cabo de un año^[12], existen muchos determinantes. **En caso de una condición médica como causa de ECV, el pronóstico es mucho peor**^[6]. En líneas generales, los problemas isquémicos tienen mejor pronóstico que los hemorrágicos^[12]. Por el contrario, la localización del infarto o la hemorragia no parece afectar al desenlace^[6].

El único tratamiento posible en veterinaria es el de dar tratamiento de apoyo y evitar complicaciones, tanto neurológicas como no neurológicas. Hay que mantener una buena oxigenación, un adecuado control de las convulsiones, mantener correctas la presión arterial y la PIC. Si existe empeoramiento neurológico, puede indicar la presencia de un sangrado continuo, una elevación de la PIC o la formación de más émbolos o trombos.

La PIC está especialmente influida por el manejo. Hay que tener cuidado con situaciones de hipercapnia, hipoxia, hipovolemia, problemas en el retorno venoso (como posicionar la cabeza flexionada, figuras 9 y 10), ya que pueden provocar un incremento de la misma. Es importante prevenir la hiperglicemia, que ha demostrado ser un factor pronóstico negativo. En caso de intubar el animal, hay que evitar hiperventilar en exceso porque disminuir la pCO₂ podría provocar una vasoconstricción tan grande que agravaría la isquemia cerebral.

La hipertensión es un factor muy importante a valorar durante la recuperación, además de ser una posible causa de ECV. El mismo accidente cerebrovascular muy probablemente haya dañado los mecanismos de regulación de la presión sanguínea vascular, con lo que cambios en la presión sanguínea pueden provocar hemorragias o hipoperfusión. Por ello, es fundamental mantener una presión arterial dentro de los límites fisiológicos^[9]. Una hipotensión arterial que resultara en una hipoperfusión cerebral haría muy difícil la recuperación de las zonas de penumbra del infarto^[9]. Para mantener la presión sanguínea en caso de hipovolemia, se pueden administrar coloides y suero salino hipertónico. Este último es especialmente importante en caso de shock hipovolémico a dosis de 3-5 ml/kg durante 10-15 minutos.

En veterinaria no hay descrito ningún tratamiento neuroprotector ni trombolítico^[15]. En medicina

humana se recomienda el uso de aspirina en las primeras 48 horas^[16]. También se recomienda el uso de activador de plasminógeno tisular (r-TPA) durante las primeras cuatro horas tras el infarto, pero este periodo tan corto lo hace casi inservible en veterinaria^[9,16]. En caso de infarto hemorrágico, lo más importante son las medidas para disminuir la PIC (manitol, suero hipertónico) y tratar cualquier causa predisponente.

Para disminuir la PIC, se recomienda manitol (0,5-1 g/kg en 20 minutos, hasta 3 veces al día) junto con el suero salino hipertónico. Sin embargo, el efecto es transitorio y no parece reducir la mortalidad en ictus isquémico^[16]. El volumen cerebral se puede reducir hiperventilando para inducir una vasoconstricción. Sin embargo, hay que tener mucho cuidado en no disminuir la pCO₂ por debajo de 35 mmHg para no producir isquemia cerebral.

En el siguiente cuadro se exponen las guías de cuidados generales y cerebroprotección no farmacológica de medicina humana^[16]:

- Administrar oxígeno a los pacientes con hipoxia (SatO₂ < 95%) e intubación y soporte ventilatorio en los pacientes con compromiso de la vía aérea.
- Antihipertensivos si las cifras de presión arterial superan 185 mmHg de sistólica o 105 de diastólica.

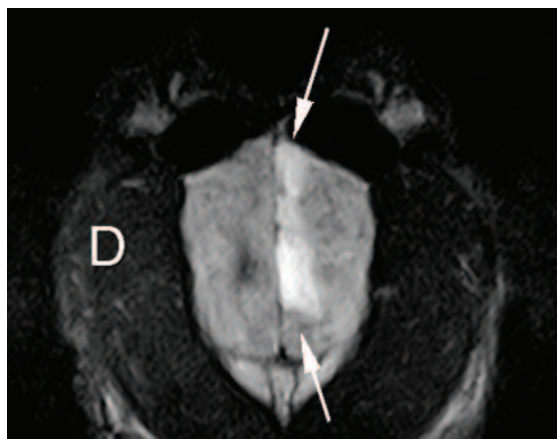


Figura 7: Resonancia magnética en un infarto hemorrágico en T2. Se observa una zona hiperintensa en lóbulo frontal.

Cortesía de Juanjo Mínguez.

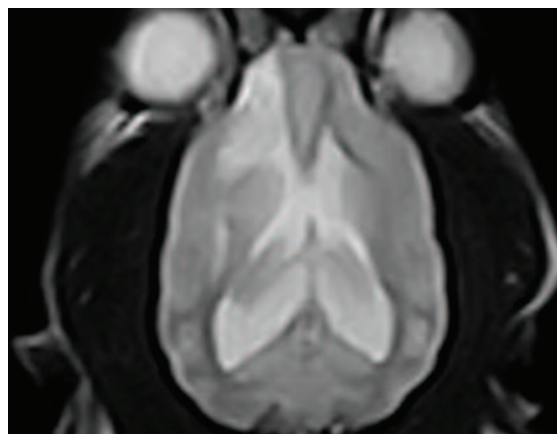


Figura 8: Infarto arteria cerebral rostral. Secuencia dorsal FLAIR. Confirmado con necropsia.

Cortesía de Alejandro Luján.

Tabla III

Hallazgos en RM y TC asociados a infartos isquémicos

| Estado | Tiempo de diagnóstico | Hallazgos en imágenes en T2 (RM) | Hallazgos en imágenes en T2 (RM) | Hallazgos en FRLAIR | Captación de contraste | Hallazgos en TAC |
|-------------------|-----------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------------------|------------------------|---|
| Sobreagudo | 3-6 h | Hiperintenso | Hipointenso | Hiperintenso | No | Zona levemente hipodensa con borrado de los surcos y menor diferenciación entre sustancia gris y blanca |
| Agudo | 6-24h | Hiperintenso | Hipointenso | Hiperintenso | No | |
| Subagudo temprano | 24h-1 semana | Hiperintenso | Hipointenso | Hiperintenso | Variable | Zona hipodensa con leve efecto masa y realce de los bordes |
| Subagudo tardío | 1-6 semanas | Hiperintenso | Hipointenso | Hiperintenso | Sí | Zona hipodensa sin efecto masa con bordes más marcados |
| Crónico | >6 semanas | Hiperintenso | Hipointenso | Hiperintenso | Variable | |

Datos extraídos de: Vascular encephalopathies in dogs. Diagnosis, treatment and prognosis. Hillock SM, Dewey CW, Stefanacci JD, Fondacaro JV. 2006, vol. 28, 3, 208-217; Neuroimaging of Stroke: a review. Andrew R *et al*, South Med J. 2003; 96(4); Veterinary Computed Tomography. Schwartz T, Saunders J. Ed Willey-Blackwell, 2011.

Tabla IV

Hallazgos en RM y TC asociados a infartos hemorrágicos

| Estado | Tiempo de diagnóstico | Hallazgos en imágenes en T2 (RM) | Hallazgos en imágenes en T2 (RM) | Hallazgos en TAC |
|-------------------|-----------------------|----------------------------------|----------------------------------|------------------|
| Sobreagudo | 3-6 h | Algo hiperintenso | Isointenso | Hiperdenso |
| Agudo | 6-24 h | Hipointenso | Isointenso | Hiperdenso |
| Subagudo temprano | 24h-1 semana | Hipointenso | Hiperintenso | Hiperdenso |
| Subagudo tardío | 1-6 semanas | Hiperintenso | Hiperintenso | Variable |
| Crónico | más de 6 semanas | Hipointenso | Hipointenso | Isodenso |

Datos extraídos de: Vascular encephalopathies in dogs. Diagnosis, treatment and prognosis. Hillock SM, Dewey CW, Stefanacci JD, Fondacaro JV. 2006, vol. 28, 3, 208-217; Veterinary Computed Tomography. Schwartz T, Saunders J. Ed Willey-Blackwell, 2011.



Figura 9: Es importante mantener la cabeza elevada y una buena oxigenación para evitar elevaciones de la PIC.



Figura 10: En caso de sospecha de enfermedad cerebrovascular es muy importante medir la presión sanguínea.

- Evitar hipertermia superior a 37,5 °C. Entre los fármacos estudiados, el paracetamol ha demostrado su utilidad y seguridad en la reducción de temperatura.
- Evitar glucemias >155 mg/dl: No administrar suero glucosado salvo en el tratamiento de hipoglucemia. No usar corticoides: favorecen las infecciones y dificultan el control de la glucemia.
- Evaluar la presencia de disfagia para prevenir la posibilidad de broncoaspiración. Se debe evitar la desnutrición y considerar la necesidad de alimentación enteral, si es necesario en los primeros días, con sonda nasogástrica.
- Se recomienda la movilización pasiva precoz.
- Evitar el uso de fármacos con potencial efecto deletéreo sobre la recuperación funcional. Estas sustancias incluyen neurolépticos, benzodiazepinas y otros ansiolíticos, barbitúricos, fenitoína y otros anticonvulsivantes y antiespásticos. En caso de ser necesarios, su uso debe seguirse con precaución.

La eliminación quirúrgica de un hematoma (en especial subaracnoideo) se debe considerar en pacien-

tes con un estado neurológico que no mejore a pesar de las medidas anteriormente citadas. Es necesario un estudio previo de TC o RM para localizar exactamente el hematoma. En medicina humana la craneotomía descompresiva ha demostrado disminuir la mortalidad y, en algunos casos las secuelas, siempre que se realice precozmente (antes de las 48 horas desde el inicio de los síntomas), en pacientes jóvenes (hasta 60 años) y cuando no existen datos clínicos de herniación o situaciones clínicas concomitantes que pueden aumentar la probabilidad de complicaciones, como inestabilidad hemodinámica, riesgo de sangrado o comorbilidad grave, entre otros¹⁶.

Referencias bibliográficas

1. Plumacher R., Zayda, Ferrer-Ocando, et al. "Enfermedades cerebrovasculares en pacientes con anemia falciforme" (en español), *Invest. Clín.*, volumen 45, nº 1, págs. 43-51. ISSN 0535-513. 2004.
2. Pacheco Rodríguez, A. "Manual de emergencia médica prehospitalaria". Arán Ediciones. p. 243. ISBN 848672594. 2001.
3. Web: Medline Plus: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000730.htm> (20/10/2014).
4. Hillock SM. "Vascular encephalopathies in Dogs: Incidence, Risk Factors, Pathophysiology, and Clinical Signs". *Compend Contin Educ Vet.* 28(3). Pp: 196-207. 2006.
5. Paul AEH., Lenard Z., Mansfield CS. "Computed tomography diagnosis of eight dogs with brain infarction", *Aust Vet J*; 88:374-380. 2010.
6. Garosi, L. "Cerebrovascular disease in dogs and cats". *Vet Clin North Amer. Small Anim.* 40(2010)65-70, 2010.
7. Lorenz MD., Coates JR., Kent M. "Stupor and Coma". En: *Handbook of Veterinary Neurology*, 5ª edición. Editorial Elsevier. USA 346-383. 2010.
8. Rodríguez-Boto G., et al. doi:10.1016/j.nrl.2012.09.002. "Conceptos básicos sobre la fisiopatología cerebral y la monitorización de la presión intracraneal". *Neurología*. 2012.
9. Garosi L., McConnell JF., Platt SR., et al: "Clinical and topographic magnetic resonance characteristics of suspected brain infarction in 40 dogs", *J Vet Intern Med* 20:311-321. 2006.
10. JJ Sánchez Chávez. "El área de penumbra", *Rev Neurol*; 28 (8): 810-816. 1999.
11. Cabrera MAJ., Alonso N., Ortega M., et al.: "Enfermedad cerebrovascular de origen isquémico (I)" en *Actualización Fisiopatológica*, septiembre de 2006. http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/pdvedado/ecv_1.pdf.
12. Hillock SM., Dewey CV., Stefanacci JD., et al.: "Vascular encephalopathies in Dogs: Diagnosis, Treatment, and Prognosis". *Compend Contin Educ Vet.* 28(3). Pp: 208-217. 2006.
13. Ovesen C., Havsteen I., Rosenbaum S. et al.: "Prediction and observation of post-admission hematoma expansion in patients with intracerebral hemorrhage". *Front. Neurol.*, 29 September 2014 | doi: 10.3389/fneur.2014.00186. 2014.
14. Konar M, Lang J. "Pros and cons of low-field magnetic resonance imaging in veterinary practice". *Veterinary Radiology & Ultrasound*, Vol. 52, No. 1, Supp. 1, pp S5-S14. 2011.
15. Whelan MF., O'Toole TE. "The Use of Thrombolytic Agents". *Compend Contin Educ Vet.* Aug;29(8): 476-82. 2007.
16. Leciñana A., Egido A., Casado I. et al.: "Guía para el tratamiento del infarto cerebral agudo". *Neurología*; 29(2):102-122. 2014.