

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias de la Salud

**Hemopericardio asociado a intoxicación con rodenticidas
cumarínicos en un perro de 11 meses de edad.**

María Augusta Tabares Loza

Medicina Veterinaria

Trabajo de fin de carrera presentado como requisito
para la obtención del título de
Médico veterinario

Quito, 18 de mayo de 2022

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ
Colegio de Ciencias de la Salud

HOJA DE CALIFICACIÓN
DE TRABAJO DE FIN DE CARRERA

Título del Trabajo de la materia final de carrera

María Augusta Tabares Loza

Nombre del profesor, Título académico

Rommel Lenin Vinuesa DMVZ, Ms.C

Quito, 18 de mayo de 2022

© DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Educación Superior del Ecuador.

Nombres y apellidos: María Augusta Tabares Loza

Código: 201128

Cédula de identidad: 1726051954

Lugar y fecha: Quito, 18 de mayo de 2022

ACLARACIÓN PARA PUBLICACIÓN

Nota: El presente trabajo, en su totalidad o cualquiera de sus partes, no debe ser considerado como una publicación, incluso a pesar de estar disponible sin restricciones a través de un repositorio institucional. Esta declaración se alinea con las prácticas y recomendaciones presentadas por el Committee on Publication Ethics COPE descritas por Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing, disponible en <http://bit.ly/COPETheses>.

UNPUBLISHED DOCUMENT

Note: The following capstone project is available through Universidad San Francisco de Quito USFQ institutional repository. Nonetheless, this project – in whole or in part – should not be considered a publication. This statement follows the recommendations presented by the Committee on Publication Ethics COPE described by Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing available on <http://bit.ly/COPETheses>.

RESUMEN

Una hembra mestiza de 11 meses de edad se presentó al hospital veterinario con signología de envenamiento. Se diagnosticó a través de la anamnesis y exámenes complementarios con hemopericardio por intoxicación con rodenticidas. Se conoce que la intoxicación con estos agentes es uno de los envenenamientos más comunes en caninos, sin embargo, la preocupación a nivel cardíaco no ha sido punto de atención en la literatura veterinaria.

Este informe describe el caso de un canino con hemopericardio asociado con intoxicación con rodenticidas cumarínicos y su resolución exitosa, a través de un diagnóstico y tratamiento adecuado.

Palabras clave: intoxicación, vitamina K, hemopericardio, anticoagulantes.

ABSTRACT

An 11-month-old mixed-race female presented to the veterinary hospital with signs of poisoning. It was diagnosed through anamnesis and complementary examinations with hemopericardium due to rodenticide poisoning. It is known that poisoning with these agents is one of the most common poisonings in canines, however, concern at the cardiac level has not been a point of attention in the veterinary literature.

This report describes the case of a canine with hemopericardium associated with poisoning with coumarin rodenticides whose evolution was successful, through an adequate diagnosis and treatment contributing to the favorable prognosis of the animal.

Keywords: intoxication, vitamin K, hemopericardium, anticoagulants.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	10
OBJETIVOS.....	14
METODOLOGÍA.....	15
RESULTADOS.....	17
Diagnóstico	17
Complicaciones	21
Tratamiento	21
Alta hospitalaria	23
Pronóstico.....	23
DISCUSIÓN.....	24
CONCLUSIÓN.....	31
BIBLIOGRAFÍA	32

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Examen físico y complementarios el día de consulta.....	17
Tabla 2: Monitorización hospitalaria.....	18
Tabla 3: Hemogramas realizados al paciente.	18
Tabla 4: Hematocrito manual	19
Tabla 5: Tiempos de coagulación.....	19
Tabla 6: Rx torácicas	19
Tabla 7: Medicación intrahospitalaria.....	22
Tabla 8: Medicación enviada al momento del alta hospitalaria.	23

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Ecocardiografía bidimensional, ventana paraesternal derecha, eje largo de 4 cámaras; presencia de derrame pericárdico (P).	20
Figura 2: Ecografía torácica. A) Hemitórax izquierdo región peri hilar y media. B) Hemitórax derecho región craneal y medio. Consolidación pulmonar bilateral (círculo rojo).	20
Figura 3: Ecografía torácica, hemitórax izquierdo región craneal, presencia de derrame pleural (PL).	21

INTRODUCCIÓN

El uso de rodenticidas es una práctica común para el control de la población de roedores en zonas rurales y urbanas. Los rodenticidas más utilizados son los anticoagulantes como la warfarina, los cuales inhiben la enzima carboxilasa dependiente de la vitamina K, perjudicando la reactivación de la vitamina K1 (Gupta, 2015). La coagulación comprende una serie de procesos que tienen como objeto la formación de trombina en lesiones vasculares, activándose pocos segundos después de la lesión (Gómez Baute et al., 2011). La coagulación comienza por la exposición del factor tisular de las células no vasculares que se ponen en contacto con la sangre y dan paso a la formación del complejo factor tisular factor VII activado, activándose en conjunto el factor IX y X generando un papel importante en la inducción de la hemostasia. Posteriormente se activan las plaquetas con el par 1 y 4 para dar paso a la segunda etapa que es la de amplificación y dar paso a la segunda etapa en donde una vez activados el par 1 y 4 actúan el calcio y los fosfolípidos los cuales activan el factor XII, XI, IX, en esta etapa hay mayor producción de trombina cuando se encuentran las plaquetas activadas y adheridas se pasa a la tercera etapa en la que se transforma el fibrinógeno en fibrina y queda estabilizado el factor XIII. Durante la reacción la vitamina K1 se inactiva y el sistema epóxido reductasa la reactiva. Este tipo de rodenticidas inhiben este sistema y la vitamina K1 no se reactiva, afectando la cascada de coagulación frenando una adecuada formación de coágulos (Park et al., 2011).

Los rodenticidas anticoagulantes se clasifican en base a su núcleo químico básico, pueden ser según su estructura química central en derivados de cumarina los cuales inhiben la síntesis de los factores II, VII, IX, X interfiriendo en la gammacarboxilación; por otro lado, se tienen los derivados de la indandiona que además de la acción de

anticoagulante desacoplan la fosforilación oxidativa del metabolismo energético de los mamíferos. Mientras que según su semivida de eliminación se subdividen en primera y segunda generación siendo estos últimos más tóxicos con acción de mayor duración en comparación con los de primera generación (Fisher et al., 2019). Los animales no objetivo se encuentran en riesgo de consumo directo de los cebos y roedores envenenados, generando afección a varios sistemas como: cardiovascular, gastrointestinal, hemático/linfático/inmune, musculoesquelético, respiratorio, nervioso y endocrino/tegumentario. Las características clínicas son similares en gatos y perros, pudiendo encontrarse asintomáticos hasta 48 horas después de la ingestión (Murphy, et al., 1989; Martínez-Padilla et al., 2017). Los pacientes pueden llegar a tener hemorragia tisular profunda en donde se presenta hemotórax, hemoabdomen, hemoartrosis, hemoptisis, hemorragia pericárdica, intracraneana, subcutánea o sublingual, desarrollándose entre 2 a 6 días post consumo. También se puede presentar una hemorragia aguda donde se da hipoproteinemia antes de anemia (Peterson, 2013). La intoxicación por rodenticidas puede generar variedad de signología clínica en los pacientes, siendo lo más común la presencia de debilidad, tos, epistaxis y disnea y con menos recurrencia hematomas, hemorragia gastrointestinal, hematuria, anemia, edema cerebral, ataxia y parálisis (Rabinowitz & Conti, 2010).

Aunque la intoxicación por rodenticidas es común en perros, la preocupación a nivel de efectos cardiacos no ha sido ámbito de atención en medicina veterinaria (Petrus & Henik, 1999). Las intoxicaciones por estos agentes pueden desencadenar hemorragias en distintas cavidades, sin embargo, a nivel pericárdico son poco frecuentes (Shaw & Rush, 2007a). El pericardio es una membrana que envuelve el corazón, dentro del saco pericárdico normalmente se encuentran de 2 a 10 ml de líquido transparente y seroso que actúa como lubricante. Debido a su conformación fibrosa limita su elasticidad, por medio

de un derrame pericárdico se provoca un aumento de presión dentro del saco pericárdico pudiendo igualar o exceder la presión intracardiaca, de esta manera, los ventrículos del corazón llegan a perder su capacidad de llenado de manera efectiva, el remanso de sangre retrógradamente aumenta la presión venosa, si la presión intrapericárdica incrementa más llegará un momento en donde el llenado diastólico será difícil de realizar, pudiendo igualar o exceder la presión intracardiaca de la aurícula derecha, generando una compresión de la misma y del ventrículo derecho que desarrolla un taponamiento cardiaco con grados de colapso dinámico (Celona et al., 2017). De esta manera, se genera una disminución del volumen de eyección, caída de la presión arterial, así como del gasto cardiaco y en condiciones avanzadas se puede provocar un shock cardiogénico.

Sin embargo, el volumen del líquido necesario para causar taponamiento cardiaco varia en dependencia de la velocidad de acumulación de este, de 25 a 100 ml puede elevar la presión intrapericárdica para generar taponamiento. de esta manera, los ventrículos del corazón llegan a perder su capacidad de llenado de manera efectiva (Kasper et al., 2015). El derrame pericárdico tiene varios factores etiológicos los cuales pueden ser: neoplasia, síndrome nefrítico, toxinas por medio de las cuales se genera una irritación directa del pericardio causando inflamación resultando en la formación del líquido (Verellen, 2017); en una ruptura auricular/ventricular se genera una adición directa de sangre al espacio pericárdico, mientras que por enfermedades inflamatorias sistémicas en donde las células inflamatorias se dirigen al pericardio, en una insuficiencia cardiaca congestiva en donde la acumulación de líquido en este nivel se debe al aumento de la presión hidrostática capilar. A medida que la presión intrapericárdica aumenta, el llenado de aurícula como ventrículo izquierdo se ven comprometidos. El llenado ineficiente del lado derecho resulta en una congestión venosa obteniéndose una presión venosa yugular elevada,

edema y hepatomegalia, mientras que en el lado izquierdo se genera un aumento de la presión diastólica resultando en una dificultad respiratoria. Este llenado deficiente provoca una reducción del gasto cardiaco e hipotensión pudiendo provocar un shock cardiovascular en última instancia (Haritha, 2019). La mayoría de estos derrames suelen ser hemorrágicos, no inflamatorios y asépticos.

El tratamiento estándar de esta patología se basa en la administración de vitamina K, oxigenoterapia, transfusión sanguínea y pericardiocentesis a través del cual se reduce la presión intrapericárdica estabilizando hemodinámicamente al paciente (Haritha, 2019).

La intoxicación por rodenticidas acompañado de hemopericardio rara vez se ha informado en la literatura veterinaria. A nivel nacional no se encuentra con la información detallada acerca del tema presentado, a pesar de que en el 2008 se tuvo un total de 844 perros intoxicados en 42 clínicas u hospitales veterinarios encuestados (Villacres, 2009). En el presente reporte se demostró la importancia de realizar un diagnóstico temprano, para lograrlo es necesario conocer la signología clínica más común y menos común, exámenes complementarios necesarios para un manejo rápido y adecuado para la estabilización del paciente. Además, el tratamiento adecuado en estos casos en base a medicación farmacológica, y pericardiocentesis. Por este motivo, al haber pocos reportes científicos acerca del tema expuesto, se buscó contribuir con los veterinarios nacionales con una fuente de información acerca del caso presentado.

OBJETIVOS

- a. Objetivo general:** Describir la evolución clínica de un hemopericardio producido por rodenticidas cumarínicos en hembra canina.
- b. Objetivos específicos:**
 - i.** Identificar diferentes diagnósticos para la intoxicación por rodenticidas en pequeñas especies y su interpretación clínica.
 - ii.** Describir el tratamiento farmacológico y técnica de pericardiocentesis enfocado a paciente con problemas de coagulación, además de las consideraciones para el alta hospitalaria y exámenes de seguimiento posterior a la misma.
 - iii.** Comparar el diagnóstico y tratamiento prescrito con el de la literatura.

METODOLOGÍA

El presente trabajo se realizó mediante la descripción del caso clínico en orden cronológico, desde el ingreso del paciente al Hospital veterinario el cual incluyó anamnesis, examen físico, signología clínica, diagnóstico, tratamiento, posibles complicaciones, pronóstico y recuperación del paciente. Por este motivo, se realizó una recopilación de información de libros, reportes de caso, investigaciones y literatura acerca de intoxicación por rodenticidas en pequeñas especies. Se utilizaron herramientas de búsqueda como *Google Scholar*, *Pubmed*, *Elsiever*, *ScienceDirect*, *Repositorio de la Universidad San Francisco de Quito*, además tesis de pregrado, dentro de las cuales se seleccionará trabajos sin importar los años de antigüedad. La búsqueda para la revisión literaria fue tanto en inglés como español y se utilizaron los términos de búsqueda: *therapy of rodenticides*, *pericardial effusion*, *dog*, *anticoagulant rodenticide*, hemopericardio, derrame pericárdico. Se usaron operadores lógicos limitando la búsqueda como son las claves booleanas como "AND", OR, NOT.

Los resultados y la discusión se organizarán a través de los exámenes complementarios que incluyeron hemograma, bioquímica sanguínea, tiempos de coagulación, radiografías, ecocardiografía y ecografía. Se realizó una interpretación en base a los exámenes previamente mencionados tomando en cuenta las variaciones generadas entre los mismos, comparando resultados obtenidos a través de la literatura. Dentro del tratamiento farmacológico se organizaron tablas en donde se indicó medicamento, dosis y concentración; argumentando el porqué de los fármacos utilizados en este caso. Además, se habló acerca de pericardiocentesis como tratamiento del hemopericardio, tomando en cuenta el procedimiento, consideraciones y complicaciones que pudo presentar el paciente. Para el alta hospitalaria del paciente se tomó en cuenta la

medicación intrahospitalaria para enviarla a casa, las consideraciones tanto a través de los exámenes realizados, así como el progreso del paciente, además de los controles necesarios para su evolución. Finalmente se realizaron las conclusiones en donde se tomará en cuenta los objetivos planteados y la hipótesis. Se utilizaron programas como “Zotero” para la elaboración y organización de los trabajos de investigación utilizados para la redacción del trabajo.

RESULTADOS

El paciente fue una hembra mestiza de 11 meses de edad de 25.5 kg, llega a consulta presentando un cuadro de letargo, mucosas pálidas y epistaxis de ambas narinas. Los propietarios informaron que 3 días antes habían enterrado ratas en el patio trasero, salieron de viaje dejando al animal en casa y al regreso encontraron huecos en el patio trasero. Los propietarios llevaron al perro al Hospital Docente de especialidades veterinarias de la Universidad San Francisco de Quito; al momento de preguntar por el frasco del rodenticida utilizado, estos no supieron dar una respuesta. En el examen físico y exámenes complementarios al momento de consulta se evidenciaron los siguientes hallazgos (Tabla 1).

Tabla 1: Examen físico y complementarios el día de consulta.

FC (lpm)	FR (rpm)	T°	Mucosas	Pulso	TLLC (s)	SaO2	TFAST	Rx
138	60	39.4°C	Rosas pálidas	Fuerte	3	90	Efusión pericárdica y leve consolidación pulmonar	Zona radiopaca extensa en la zona pulmonar

Descripción de tabla: Resultado de constantes fisiológicas y exámenes complementarios realizados durante el chequeo del paciente. FC: Frecuencia cardíaca, FR: Frecuencia respiratoria, T°: Temperatura, SaO2: Saturación de oxígeno, TLLC: tiempo de llenado capilar. TFAST: Ecografía torácica rápida, Rx: Radiografía.

Diagnóstico

La evolución del paciente se evaluó a través del monitoreo intrahospitalario; el cuál fue realizado después de su estabilización como se observa en la Tabla 2.

Tabla 2: Monitorización hospitalaria.

Parámetro	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4
FC (lpm)	104	112	108	120
Pulso	Fuerte	Fuerte	Moderado	Fuerte
FR (rpm)	32	56	44	28
SaO2	89	93	91	90
Patrón respiratorio	Eupnea	Eupnea	Taquipnea	Eupnea
TLLC (s)	2	2	1.5	1
Pliegue cutáneo (s)	2	1	1	1
Deshidratación	5	0	0	0
Temperatura (°C)	39.4	38.6	38.6	37.9
PAS	146/86	104/98	125/105	150/112
Estado de conciencia	Alerta	Alerta	Alerta	Alerta

Descripción de tabla: Monitoreo intrahospitalario. FC: Frecuencia cardiaca, FR: Frecuencia respiratoria, SaO2: Saturación de oxígeno, PAS: Presión arterial. TLLC: tiempo de llenado capilar.

Se solicitaron pruebas hematológicas como, hemograma, hematocrito, bioquímica sanguínea y tiempos de coagulación para determinar el estado del paciente (Tabla 3). A nivel de bioquímica sanguínea solo se evidenció hipoalbuminemia (Anexo A).

Tabla 3: Hemogramas realizados al paciente.

	Día 0	Día 1	Día 2	Día control	Rango
Hematocrito	0.39	0.25	0.33	0.40	0.37-0.55
VGM	68	67	68.7	66	60-77
CGMH	333	344	333	337	320-360
Reticulocitos	22.8	14.8	***	***	0-60
Leucocitos	9.8	11.4	18.5	15.2	6-17
Plaquetas	212	168	480	388	200-900
Proteínas P	54	70	76	70	60-75
Neutro Seg	8.04	8.89	14.8	13.22	3-11.5
Neutro Banda	0.10	0.0	0.0	0.15	0-0.3
Linfocitos	0.69	0.46	2.78	1.22	1-4.8
Monocitos	0.98	2.06	0.93	0.46	0.1-1.4

Descripción de tabla: Se presentan los resultados de los hemogramas realizados al paciente. VGM: Volumen globular medio, CGM: concentración media de hemoglobina

globular, Proteínas P: Proteínas plasmáticas, Neutro seg: neutrófilos segmentarios, neutro banda: neutrófilos en banda.

Tabla 4: Hematocrito manual

	Día 0	Día 1	Día 2	Rango
Hematocrito	0.16	0.23	0.25	0.37-0.55
Proteínas P.	46	46	52	60-75

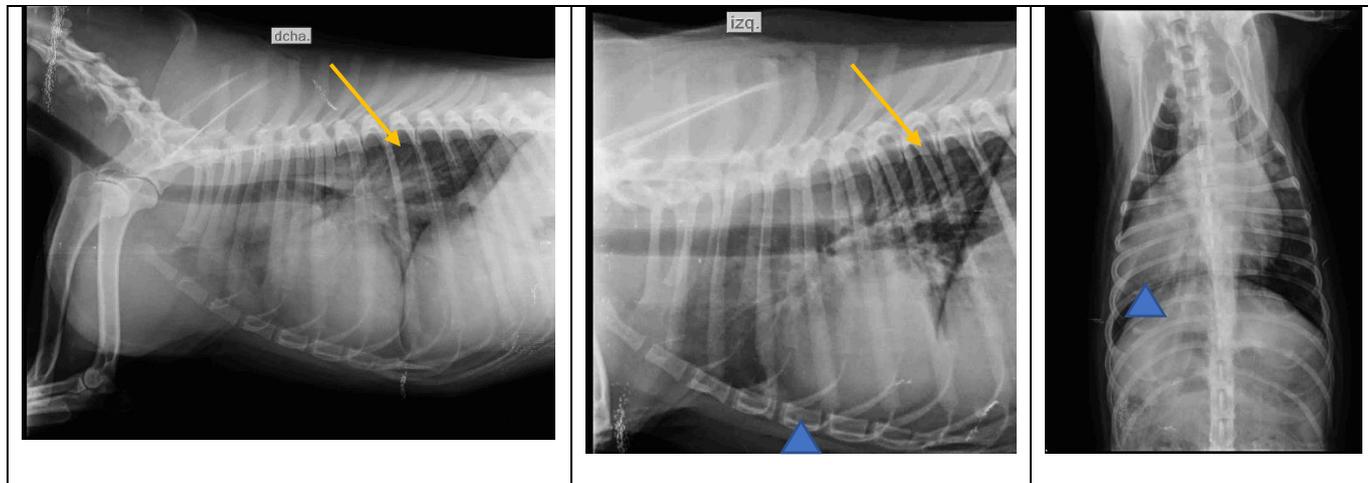
Descripción de tabla: Se presentan los resultados de hematocrito y proteínas plasmáticas durante los días de hospitalización del paciente.

Tabla 5: Tiempos de coagulación.

	Día 0	Día 1	Día control	Rango
TP	14	6.4	5.8	5-9
TTP	22	17.1	15	4-18

Descripción de tabla: Se presentan los resultados de tiempos de coagulación realizados al paciente. TP: Tiempo de protrombina, TTP: tiempo de tromboplastina parcial activada.

Tabla 6: Rx torácicas



Fuente: Radiografías torácicas lateral derecha, lateral izquierda y ventrodorsal ordenadas de izquierda a derecha. Se observa un infiltrado alveolar en los broncogramas aéreos, además de un patrón no estructurado intersticial bilateral (flechas amarillas). En la vista ventrodorsal se observa un agrandamiento de la silueta cardiaca y un aumento de la opacidad (punta de flecha).

La ecocardiografía es considerada el método más sensible para el diagnóstico de hemopericardio; en este se evidenció un leve derrame alrededor de las aurículas y los ventrículos sin hallazgos de taponamiento, como se observa en la Figura 1.



Figura 1: Ecocardiografía bidimensional, ventana paraesternal derecha, eje largo de 4 cámaras; presencia de derrame pericárdico (P).

Además, a nivel pulmonar se observó a nivel peri hiliar y media del pulmón izquierdo un síndrome intersticial, con engrosamiento leve e irregular de la pleura, mientras que en el pulmón derecho a nivel craneal y medio se observó una consolidación de foco neumónico. Siendo un indicativo de una neumopatía intersticial moderada a severa (Figura 2).

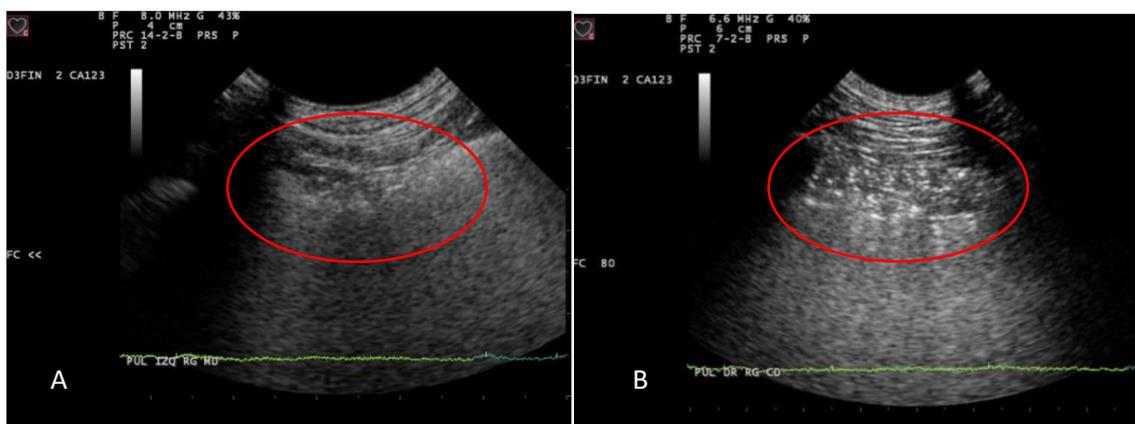


Figura 2: Ecografía torácica. A) Hemitórax izquierdo región peri hiliar y media. B) Hemitórax derecho región craneal y medio. Consolidación pulmonar bilateral (círculo rojo).

A través del barrido de la ecocardiografía, se evidenció un leve derrame pleural, es decir, un espacio anecoico entre pared torácica o diafragma y pulmón, en la región craneal a nivel torácico como se encuentra señalado en el Figura 3.

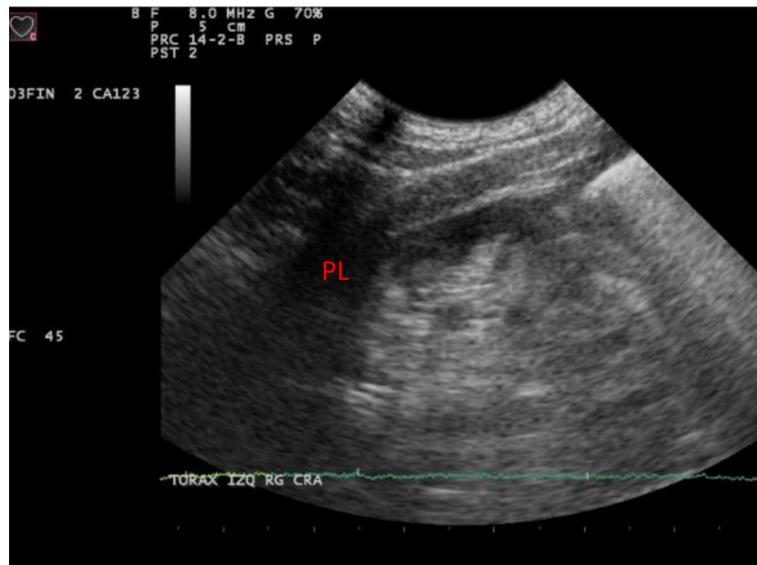


Figura 3: Ecografía torácica, hemitórax izquierdo región craneal, presencia de derrame pleural (PL).

Complicaciones

La hemorragia provocada por los rodenticidas desencadenó un derrame pleural y una neumonía secundaria. Este trastorno puede llegar a provocar una hemorragia intracraneal provocando signos nerviosos como el coma, así como, una hemorragia intraarticular provocando una cojera evidente y en algunos casos llegar a producir la muerte del paciente de no ser llevado al veterinario inmediatamente.

Tratamiento

Previo a la intervención de la pericardiocentesis se oxigenó y se aplicó fluidos al paciente con la finalidad de elevar la presión venosa central, aumentando el llenado ventricular, así como el gasto cardiaco; disminuyendo las complicaciones y contribuyendo a la recuperación del mismo. Además, tomando en cuenta el estado hemodinámico del paciente se realizó una transfusión sanguínea, pues el uso de sangre resulta en un método efectivo y rápido para el control de hemorragias ocasionadas por este tipo de anticoagulantes. Posterior a la transfusión se monitoreó al paciente a través del examen físico y del electrocardiograma en donde no se evidenció anomalías.

La pericardiocentesis es un procedimiento que contribuye a la disminución de la presión intrapericárdica, mejorando el llenado cardiaco y estabilizando al paciente hemodinámicamente. El paciente fue anestesiado con fentanilo 2ug/kg, ketamina 2 mg/kg y Propofol a 1mg/kg. El procedimiento se realizó en decúbito esternal en el hemitórax derecho, esto debido a que se disminuye el riesgo de traumatismo pulmonar y de vasos coronarios (Anexo B). La piel se rasuró sobre el precordio derecho entre el 5to al 8vo espacio intercostal, se preparó asépticamente la zona y se puncionó. El ingreso fue a través del quinto espacio intercostal derecho, con una aguja 18G, esta aguja se acopló a una llave de tres vías y a una jeringa estéril de 10 ml. Se procedió a la aspiración del líquido a nivel pericárdico de donde se extrajeron 50 ml de líquido de coloración rojiza. De acuerdo con el análisis de laboratorio se clasificó como trasudado modificado aséptico (Anexo C). Luego del procedimiento y estabilización del paciente se realizó un TFAST comprobando la extracción del líquido, además de evaluar la contractibilidad miocárdica.

Para el tratamiento de la intoxicación por rodenticidas, y conociendo la fisiopatología que esta genera, se administraron distintos fármacos (Tabla 7).

Tabla 7: Medicación intrahospitalaria.

Fármaco	Dosis		Concentración	Vía de administración	Ritmo
	Mg/kg	MI			
Omeprazol	0.70	4.40	40mg/10ml	IV	SID
Amp+sulb	12.50	0.75	1.5g/10ml	IV	TID
Ac. tranexámico	10.00	2.50	1g/10ml	IV	BID
Vitamina K	10.00	10.00	12.5 mg/ml	SC	SID
Fluimucil	30.00	7.50	300mg/3ml	IV	TID
Doxiciclina	10.00	1.00	200mg	VO	SID
Nebulización	0.00	5	--	Inhalatoria	QID

Descripción de tabla: Se presentan los fármacos aplicados durante los días de hospitalización del paciente. SID: Una vez diaria, BID: Dos veces al día, TID: Tres veces al día, QID: Cuatro veces al día, VO: vía oral.

Para las nebulizaciones se utilizó fluimucil en sesiones de 5 minutos. Además, se realizó una infusión a ritmo constante (CRI) de etamsilato a 2 mg/kg/hora con la administración previo del bolo de carga de 12.5 mg/kg en el día 0 por 6 horas.

Alta hospitalaria

Se tomó en cuenta el monitoreo Tabla 2 día 4, valores sanguíneos de tiempos de coagulación del día 2 intrahospitalario los cuales se encontraban dentro del rango establecido (Tabla 4). Además, debido a que el paciente aún presentaba anemia, se evaluó que tan disminuida se encontraba el hematocrito y se le recomendó acudir a consulta 48h después del alta, en donde se le tomó nuevamente un hemograma y tiempos de coagulación (Tabla 3 y 5, día control). Se tomó en cuenta la medicación intrahospitalaria para la elaboración de la receta médica como se observa en la Tabla 8.

Tabla 8: Medicación enviada al momento del alta hospitalaria.

Fármaco	Indicación
Cheltin Folic 150 mg	1 tab VO cada 24 horas por 7 días
Fluimucil 600 mg	1 sobre VO diluído em 5 ml cada 12 horas durante 10 días
Omeprazol 20 mg	1 capsula VO cada 24 horas durante 7 días, 30 min antes del alimento
Supramycina 200 mg	1 tableta cada 24 horas durante 4 días
Vitamina K Ascorvex	10 ml cada 24 horas durante 7 días, iniciar mañana.

Descripción de tabla: Se presentan los fármacos enviados al paciente.

En la consulta control, se le indicó continuar con la receta y acudir a chequeo clínico general en 4 días.

Pronóstico

El paciente se recuperó satisfactoriamente del proceso patológico.

DISCUSIÓN

El objetivo del trabajo fue describir la evolución clínica del paciente con hemopericardio producido por rodenticidas cumarínicos en una hembra canina. La evolución clínica fue favorable tal y como se demuestra en los resultados, esto se debió a que el diagnóstico y tratamiento aplicados fueron efectivos para su recuperación. Se identificaron diferentes diagnósticos a partir de la anamnesis, examen físico, TFAST, ecocardiografía y exámenes sanguíneos (hemograma, bioquímica sanguínea, tiempos de coagulación, hematocrito). El tratamiento utilizado y la correcta forma de realizar la pericardiocentesis resultó acertada para la evolución del paciente. De igual forma, para su alta hospitalaria se vio el progreso en el monitoreo hospitalario, valores normales de tiempos de coagulación, eliminación del hemopericardio y reducción de consolidación pulmonar debido a la neumonía que presentó el paciente. La evaluación de estos parámetros contribuyó a dar el alta hospitalaria del paciente con un control dentro de las siguientes 48 horas; donde se evaluaron hemograma y tiempos de coagulación. Contribuyendo de manera favorable a la evolución, así como, su pronóstico.

La intoxicación por rodenticidas cumarínicos presenta una elevada morbilidad y mortalidad en perros, por lo que la acción de los médicos debe ser de urgencia. Los pacientes pueden llegar a tener hemorragia tisular profunda o una hemorragia aguda donde se desarrolla hipoproteinemia antes que anemia, teniendo similitud este tipo de hemorragia con el presente caso (Tabla 4) (Peterson, 2013). La signología principal suele generarse por los sangrados en diferentes cavidades, sin embargo, es poco común encontrar efusión a nivel pericárdico. En este caso la cavidad más afectada era el pericardio, pues en la cavidad abdominal no se observó líquido libre.

El diagnóstico y tratamiento fue rápido y oportuno a través de la anamnesis, presentación clínica y exámenes complementarios previamente presentados. Se evidenció

alteraciones a nivel sanguíneo, en el hemograma Tabla 3 al día 0, los valores se encontraban dentro de rango, pero en el día 1 se muestra una anemia normocítica normocrómica regenerativa esto debido a que se caracteriza por presentar eritrocitos de color y tamaño normal, por un daño directo hacia la médula ósea afectando las células progenitoras eritrocíticas, teniendo entre las causas más comunes insuficiencia renal crónica, hemorragias activas y hemolisis. Por lo general es no regenerativa, pero al presentar hemorragias agudas tiende a la regeneración, es decir, la médula ósea responde de forma activa a la anemia incrementando la producción de glóbulos rojos (Ochoa & Bouda, 2007). Si bien en un principio es regenerativa, a medida que se desarrolla, se intensifica la deficiencia de hierro y progresivamente se vuelve no regenerativa (Velarde et al., 2010). La anemia no se generó de forma inmediata, esto debido a que en una pérdida aguda de sangre solo se puede valorar la anemia transcurrida de 12 a 24 horas, es decir, cuando hay pase de líquido extravascular a la circulación, pues al inicio se pierde la misma cantidad de elementos. Además, se debe considerar la concentración esplénica compensatoriamente cantidades de eritrocitos hacia la circulación incrementando temporalmente el hematocrito. Transcurridas 72 horas comienzan a aparecer signos de regeneración eritrocitaria (Arauz et al., 2020). Además se observó, trombocitopenia la cual se desencadenó debido a la hemorragia que presentó el paciente, evidenciándose, además signos de inflamación como: monocitosis y neutrofilia (Fuentes, 2013). Además, es necesario la medición del hematocrito y proteínas plasmáticas que disminuyen a medida que el volumen sanguíneo se expande por el fluido intersticial hacia la circulación (Dunn & Gerber, 2012), indicando la hemorragia activa que se presentó Tabla 4.

Se realizó además tiempos de coagulación, donde evalúa la vías de coagulación, se vieron afectados el día del ingreso del paciente en donde se evidenció prolongación de los mismos (Tabla 5), ya que los agentes de envenenamiento con antagonistas de la

vitamina K alteran la síntesis hepática (Mejía, 2019). Después de la ingestión, el efecto anticoagulante provocado a través de TP de 24 a 36 horas, este efecto inicial se debe a la deficiencia del factor VII debido a su vida media corta de 6 horas aproximadamente. Después de 24 a 48 horas, es decir de 48 a 96 post ingesta, se observa prolongación de TTP (Wingfield & Raffe, 2020). Un paciente con una hemorragia tendrá una prolongación de TP y TTP, como se observó al día 0.

El hemopericardio causado por una intoxicación por rodenticidas rara vez ha sido informado en la literatura veterinaria. Petrus y Henik (1999) informaron una pericardiocentesis exitosa en un perro intoxicado con brodifacoum, en donde se drenó el líquido pericárdico sin un análisis citológico. Sin embargo, en el presente caso se extrajo líquido pericárdico hemorrágico y se realizó citología, la cual contribuye al diagnóstico pues permite determinar la causa principal de este derrame (Dunn & Gerber, 2012), obteniéndose trasudado modificado aséptico, el cual se forma como consecuencia de un aumento de presión hidrostática, reducción de presión osmótica u obstrucción linfática (Nelson & Couto, 2008). En este caso se debió a una reducción de la presión osmótica debido a una deficiencia hepática por la afección de cumarínicos a este nivel.

Los estudios radiográficos y ecocardiográficos fueron necesarios para optimizar el diagnóstico del hemopericardio, mostrando signos característicos del mismo. La ecocardiografía es considerado el procedimiento diagnóstico no invasivo más eficaz para su detección, reportándose una sensibilidad de hasta el 80% (Shaw & Rush, 2007a). Sin embargo, se recomienda el uso de electrocardiografía observándose hallazgos en derivación II apoyando el diagnóstico de la efusión pericárdica; en donde se puede encontrar disminución de la amplitud del complejo QRS, alternancia eléctrica debido al movimiento cardiaco en el saco pericárdico, taquicardias, arritmias y cambios en ST

(Shaw & Rush, 2007b). No obstante, a pesar de no haberlo realizado, con el uso de la ecocardiografía se logró identificar el derrame pericárdico.

Tomando en cuenta la complicación generada, se evidenció un leve derrame pleural, el cual en condiciones homeostáticas proviene de los vasos pleurales, atravesando membranas con fugas hacia el espacio pleural saliendo de los vasos linfáticos pleurales parietales de la cavidad (Mason et al., 2010, Alemán et al., 2003). El proceso inflamatorio del parénquima pulmonar extiende la pleura visceral permitiendo un mayor movimiento de fluidos. Las efusiones pleurales pueden darse por un resultado directo de lesiones intratorácicas como hemorragias, como fue en el presente caso, a nivel pulmonar, o por neoplasias (McCauley & Dean, 2015).

El manejo terapéutico del hemopericardio fue el mismo aplicado en otros reportes (Park et al., 2011; Stevers & Palau, 2002; Petrus & Henik, 1999), obteniendo el mismo resultado satisfactorio. Se realizó una pericardiocentesis, el cual se considera uno de los procedimientos más beneficiosos que conduce a una mejoría del paciente con derrame pericárdico, debido a que contribuye a liberar la presión intrapericárdica mejorando el estado hemodinámico, siendo una herramienta curativa aproximadamente en 50% de los casos que suelen presentarse (Mantello et al., 2016). En este caso contribuyó a que el paciente regule sus constantes fisiológicas (Tabla 2), principalmente su saturación la cual se normalizó de 89 a mayor a 90. A pesar de considerarse un procedimiento seguro debido a que el personal que lo realiza es experimentado, se debe tener en cuenta posibles complicaciones que se puede tener al momento de realizarlo. Pudiendo presentarse en mayor proporción, arritmias cardíacas e irritación epicárdica (Olcott & Sleeper, 2010). Mientras que son menos frecuentes con punción cardíaca, punción de vena cava, neumotórax, laceración pulmonar, laceración de arteria coronaria y muerte (Scansen, 2011).

La transfusión sanguínea es necesaria cuando el paciente tiene un hematocrito menor a 20% (Villacres, 2009), en el presente caso debido al sangrado pericárdico, el hematocrito del día 0 fue de 0.16, siendo candidato para la transfusión misma que es un método efectivo y rápido para el control de hemorragias generadas por estos agentes. Debido a que proporcionan un acceso inmediato a los factores de coagulación dependientes de la vitamina K1 (Fragío et al., 2009), contribuyendo al incremento del hematocrito del paciente de 0.16 a 0.23. Hay que tomar en cuenta complicaciones que se pueden generar al momento de realizar una transfusión en caninos, entre los cuales encontramos: inmediatas como fiebre, reacción hemolítica, urticaria, edema no cardiogénico. No inmediatas como hemolisis, hiperamonemia, sepsis, toxicidad por citrato y transfusiones sanguíneas retardadas donde se ven reacciones de hipersensibilidad, infecciones post transfusión (Wingfield & Raffe, 2020). Es por este motivo que el paciente fue monitoreado de manera constante durante el procedimiento, sin evidenciar ninguna complicación.

El tratamiento farmacológico para el presente caso dependió del tiempo transcurrido desde la ingesta y la presentación clínica. La emesis y administración de carbón activado, está indicada si la ingesta fue 1 a 2 horas antes del ingreso del paciente (Valchev et al., 2008), sin embargo, debido a que no se sabía con exactitud el momento de la ingesta estas opciones terapéuticas no eran viables. Entre los fármacos utilizados, la vitamina K1 es conocido como el antídoto de la intoxicación por rodenticidas cumarínicos debido a la acción de estos agentes, de modo que el hígado del paciente comience a sintetizar factores de coagulación propios nuevamente (Wingfield & Raffe, 2020). Tiene acción lenta, teniendo un agotamiento de 2 días en producción del sangrado, así como, de la hemorragia, aunque tarda de 24 a 48 horas en generar efecto como se evidenció en el

día 1 de tiempos de coagulación, este fármaco se aplicó SC debido a que si se administra IV se puede generar anafilaxis y por vía IM puede generar hematomas (Monzón, 2015).

A diferencia de otros resportes (Park et al., 2011; (Stevens & Palau, 2002); Petrus & Henik, 1999), en este estudio se utilizaron hemostáticos, como el ácido tranexámico siendo un inhibidor de la fibrinólisis para controlar la hemostasia (Tengborn, 2012) y el etamsilato que es un agente antihemorrágico que genera un efecto positivo sobre secreción y agregación plaquetaria (Beguer y M, 2002). La aplicación de la CRI de etamsilato contribuyó a reducir el tiempo de hemorragia y la severidad de esta, se ha visto que la reduce hasta en un 50% alcanzando su efecto máximo entre los 30 minutos y 4 horas tras su administración. Sin embargo, por vía IV se ha visto una distribución tisular limitada debido a su baja liposolubilidad, limitando su acción al sistema circulatorio, mientras que si se administra IM su absorción es rápida alcanzando concentraciones máximas a nivel sanguíneo (Beguer & M, 2002). En este sentido quizás habría sido recomendable la aplicación de la primera dosis o la inducción IM y continuar con la CRI IV para tener mayor biodisponibilidad. Posterior a la aplicación de los fármacos mencionados, se observó un progreso en los tiempos de coagulación, los cuales se encontraron dentro del rango.

Para la neumonía que se generó por la hemorragia pulmonar, se usó antibióticos como ampicilina+sulbactam y la doxiciclina pues ambos tienen una acción satisfactoria en infecciones tanto en aparato respiratorio superior como inferior (Morejón García et al., 2003). Así como, el fluimucil el cual tiene acción mucolítica y antioxidante, contribuyendo a la reducción de secreciones bronquiales y facilitando la eliminación de moco a través de expectoraciones. El uso de estos fármacos permitió disminuir signos de inflamación como neutrofilia y monocitosis (Tabla 3). Según Wayne et al. (2017) perros tratados con un ciclo corto de antibióticos menores a 14 días tienen mejoría clínica y

radiográficas similares a los tratados con un tratamiento mayor. En este caso en el día control en la Tabla 3 se evidenció neutrofilia y en TFAST zonas de consolidación pulmonar, por lo que se envió 3 días más el antibiótico, sin embargo, el paciente no acudió al control posterior.

En el alta hospitalaria hay que tomar en cuenta que, dentro de las intoxicaciones complicadas y no complicadas, los efectos de los rodenticidas son duraderos, y se recomienda un inicio del suplemento de vitamina K1 vía oral 12 horas posterior a la última inyección por un periodo de 3 semanas. Evaluando el estado de coagulación por medio de los tiempos de coagulación, principalmente el de protrombina 48 horas después de la última administración (Monzón, 2015), misma que se realizó el día de control. Se recomienda que en caso de que persistan los niveles del agente dentro del organismo, y para evitar una recaída, la duración del tratamiento puede prolongarse como persista el anticoagulante. Motivo por el cual, se decidió mandar por 7 días este medicamento como precaución de recaída. Además de los fármacos mencionados, se decidió enviar hierro y ácido fólico (cheltin folic) de manera que contribuya al mantenimiento celular y formación de células sanguíneas (glóbulos rojos) los cuales fueron perdidos durante la hemorragia que presentó. Finalmente, según Nelson & Couto (2019) una comida rica en lípidos como alimentos enlatados aumenta la biodisponibilidad de la administración de vitamina K1, por lo cual hubiera sido recomendable enviar esta alimentación a casa.

A través del presente análisis, se evidencia que el diagnóstico fue eficaz y la aplicación tratamiento para el hemopericardio por rodenticidas cumarínicos, que se menciona en la literatura como pericardiocentesis, transfusión sanguínea y vitamina K, contribuyeron en el control del mismo. Sin embargo, la aplicación del tratamiento farmacológico como hemostáticos contribuyeron con el tratamiento base para normalizar el estado hemodinámico del paciente, por lo que se recomendaría su uso en los casos a

futuro. A pesar de la complicación neumónica que se generó, el paciente tuvo un alta hospitalaria después de 4 días, dentro de los cuales se atendió los requerimientos que presentaba.

Las limitaciones de este estudio incluyen un reducido reporte de casos relacionados a hemopericardio causado por intoxicación por rodenticidas. Si bien existe información de hemopericardio por otro tipo de patologías, es necesario mayor investigación acerca del tema, de manera que se logre tener más información relacionada a este tipo de intoxicaciones que en pequeñas especies resulta bastante común de encontrar en la práctica veterinaria.

CONCLUSIÓN

Como se demuestra en el presente caso, el conocer la fisiopatología de intoxicación por cumarínicos, así como, la signología clínica común como menos común contribuyó a un diagnóstico temprano y oportuno en caso de no tener el conocimiento del agente desde un inicio como fue en este caso. De igual forma, la implementación del tratamiento de base el cual ha sido prescrito en los estudios reportados y la administración de hemostáticos contribuyeron a una rápida estabilización hemodinámica del paciente. El monitoreo contante a través del tratamiento evitó posibles complicaciones mencionadas que pudieron desencadenarse. De esta manera, se obtuvo un pronóstico favorable del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- Alemán, C., Alegre, J., Monasterio, J., Segura, R. M., Armadans, L., Anglés, A., Varela, E., Ruiz, E., & Fernández de Sevilla, T. (2003). Association between inflammatory mediators and the fibrinolysis system in infectious pleural effusions. *Clinical Science (London, England: 1979)*, 105(5), 601-607. <https://doi.org/10.1042/CS20030115>
- Arauz, M. S., Scodellaro, C. F., & Pintos, M. E. (2020). *Atlas de hematología veterinaria*. Editorial de la Universidad Nacional de La Plata (EDULP). <https://doi.org/10.35537/10915/101193>
- Beguer, H., & M, J. (2002). *El Etamsilato como fármaco hemostático en la clínica del bovino. Farmacocinética, tolerancia y eficacia en la reducción del sangrado de heridas en la especie bovina*. <https://ddd.uab.cat/record/37660>
- Celona, B., Crinò, C., Giudice, E., & Pietro, S. D. (2017). Evaluation of Pericardial Effusion in Dogs and Successful Treatment Using a Hemodialysis Fistula Needle: A Retrospective Study. *Topics in Companion Animal Medicine*, 32(2), 72-75. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2017.08.004>
- Dunn, J., & Gerber, K. (2012). *Manual de diagnóstico de laboratorio en pequeños animales*. Ediciones S.
- Fisher, P., Campbell, K. J., Howald, G. R., & Warburton, B. (2019). Anticoagulant Rodenticides, Islands, and Animal Welfare Accountancy. *Animals*, 9(11), 919. <https://doi.org/10.3390/ani9110919>
- Fragío, C., Daza, M. A., & García, E. (2009). *En el presente artículo se realiza una revisión de los productos disponibles para trans-fusiones en pequeños animales, sus indicaciones, obtención y administración. También se describen los grupos sanguíneos caninos y felinos, y las posibles reacciones adversas consecutivas a las transfusiones*. 29, 10.
- Fuentes, L. (2013). *Manual de medicina y cirugía cardiorrespiratoria en pequeños animales*. Ediciones S.

- Gómez Baute, R., Guerra Alfonso, T., Dita Salabert, L., Fernández Águila, J., & Cabrera Zamora, M. (2011). Teoría celular de la coagulación: De las cascadas a las membranas celulares. *MediSur*, 9(2), 146-155.
- Gupta, R. (2015). *Handbook Of Toxicology Of Chemical Warfare Agents*.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374484-5.X0001-6>
- Haritha, G. S. (2019). Pericardial Effusion in Dogs. En *Veterinary Medicine and Pharmaceuticals*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.89051>
- Kasper, D. L., Fauci, A. S., Hauser, S. L., Longo, D. L., Jameson, J. L., & Loscalzo, J. (2015). *Harrison's Principles of Internal Medicine 19/E (Vol.1 & Vol.2) (ebook)*. McGraw Hill Professional.
- Mantello, C., Mouly, J., & Escuver, G. (2016). *Procedimientos de urgencia en un canino con shock cardiogénico por efusión pericárdica*. Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires.
- Martínez-Padilla, J., López-Idiáquez, D., López-Perea, J. J., Mateo, R., Paz, A., & Viñuela, J. (2017). A negative association between bromadiolone exposure and nestling body condition in common kestrels: Management implications for vole outbreaks. *Pest Management Science*, 73(2), 364-370. <https://doi.org/10.1002/ps.4435>
- Mason, R. J., Broaddus, V. C., Martin, T. R., King, T. E., Schraufnagel, D., Murray, J. F., & Nadel, J. A. (2010). *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine E-Book: 2-Volume Set*. Elsevier Health Sciences.
- McCauley, L., & Dean, N. (2015). Pneumonia and empyema: Causal, casual or unknown. *Journal of Thoracic Disease*, 7(6), 992-998. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.04.36>
- Mejía, M. F. L. (2019). Intoxicación con rodenticidas anticoagulantes de larga duración. *REVISTA MEDICINA LEGAL DE COSTA RICA*, 36, 6.
- Monzón, N. G. (2015). *FACULTAD DE VETERINARIA DE ZARAGOZA*. Universidad de Zaragoza.

- Morejón García, M., Salup Díaz, R., & Cué Brugueras, M. (2003). Actualización en tetraciclinas. *Revista Cubana de Farmacia*, 37(3), 1-1.
- Nelson, R. W., & Couto, C. G. (2008). *Small Animal Internal Medicine—E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Nelson, R. W., & Couto, C. G. (2019). *Small Animal Internal Medicine*. Elsevier Health Sciences.
- Ochoa, L. N., & Bouda, J. (2007). *Patología clínica veterinaria*. UNAM, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.
- Olcott, M. D., & Sleeper, M. M. (2010). Recognizing and treating pericardial disease. *Veterinary Medicine*, 105, 218-226.
- Park, C., Lim, C.-Y., Kim, J.-H., Jang, J.-I., & Park, H.-M. (2011). Successful therapy of coumatetralyl rodenticide induced pericardial effusion with pericardiocentesis in a dog. *The Canadian Veterinary Journal*, 52(2), 165-168.
- Peterson, M. E. (2013). Chapter 18—Toxicologic Considerations in the Pediatric Patient. En M. E. Peterson & P. A. Talcott (Eds.), *Small Animal Toxicology (Third Edition)* (pp. 215-222). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0717-1.00018-1>
- Petrus, D. J., & Henik, R. A. (1999). Pericardial effusion and cardiac tamponade secondary to brodifacoum toxicosis in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 215(5), 647-648.
- Rabinowitz, P. M., & Conti, L. A. (Eds.). (2010). 8—Toxic Exposures. En *Human-Animal Medicine* (pp. 50-104). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-6837-2.00008-7>
- Scansen, B. A. (2011). Interventional cardiology for the criticalist. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex.: 2001)*, 21(2), 123-136. <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2011.00623.x>
- Shaw, S. P., & Rush, J. E. (2007a). Canine pericardial effusion: Diagnosis, treatment, and prognosis. *Compendium (Yardley, PA)*, 29(7), 405-411.

- Shaw, S. P., & Rush, J. E. (2007b). Canine pericardial effusion: Pathophysiology and cause. *Compendium (Yardley, PA)*, 29(7), 400-403; quiz 404.
- Stevens, P. M., & Palau, M. C. I. (2002). *Hemopericardio en un perro intoxicado por rodenticidas anticoagulantes*. 1.
- Tengborn, L. (2012). *INHIBIDORES FIBRINOLÍTICOS EN EL CONTROL DE TRASTORNOS DE LA COAGULACIÓN*. Federación Mundial de Hemofilia.
- Valchev, I., Binev, R., Yordanova, V., & Nikolov, Y. (2008). *Anticoagulant Rodenticide Intoxication in Animals—A Review*. 7.
- Velarde, M. S., Carrizo, T. del R., Prado, M. M., Díaz, E. I., Fonio, M. C., Bazán, M. C., & Abregú, A. V. (2010). Marcadores de inflamación y disfunción endotelial en niños con diabetes tipo 1. *Medicina (B.Aires)*, 44-48.
- Verellen, M. J. (2017). *Taponamiento cardíaco crónico por efusión pericárdica hemorrágica en un Golden Retriever* [Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Veterinarias].
<https://www.ridaa.unicen.edu.ar/xmlui/handle/123456789/1269>
- Villacres, G. (2009). *ESTUDIO SOBRE LA FACTIBILIDAD DEL ESTABLECIMIENTO DE UN BANCO DE SANGRE CANINO EN EL DISTRITO METROPOLITANO DE QUITO*. Universidad San Francisco de Quito.
- Wayne, A., Davis, M., Sinnott, V. B., & Bracker, K. (2017). Outcomes in dogs with uncomplicated, presumptive bacterial pneumonia treated with short or long course antibiotics. *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*, 58(6), 610-613.
- Wingfield, W. E., & Raffe, M. R. (2020). *The Veterinary ICU Book*. CRC Press.