

Bloqueo atrioventricular completo en un perro: tratamiento mediante la implantación de un marcapasos endovenoso permanente

Este artículo describe los signos clínicos y hallazgos radiográficos, electrocardiográficos y ecocardiográficos de una perra con un bloqueo atrioventricular completo, así como la terapia mediante la implantación de un marcapasos endovenoso permanente.

Palabras clave: bloqueo atrioventricular completo, marcapasos, perro
Clin. Vet. Peq. Anim., 25(1): 17-23, 2005

M.J. Fernández,
J. Berenguer², M. del Valle²,
A. García³, F. Laredo¹,
A. Albert¹, A. Agut¹

¹Hospital Clínico Veterinario.
Universidad de Murcia. 30100-
Espinardo. Murcia.

²Hospital de Pequeños Animales
San Antón. Guardamar del Segura.
Alicante.

³Hospital Universitario Virgen de la
Arrixaca. Murcia.

Introducción

El bloqueo atrioventricular (BAV) es un fallo en la conducción normal de los impulsos eléctricos procedentes del nódulo sinusal hacia el miocardio ventricular¹, es decir, el impulso es conducido con retraso, o no es conducido en absoluto hacia los ventrículos, cuando la unión atrioventricular (AV) no es fisiológicamente refractaria. Dependiendo de la severidad del bloqueo y, en base a los patrones electrocardiográficos (ECG) se pueden distinguir tres tipos: a) BAV de primer grado, caracterizado por una prolongación de la conducción AV con un intervalo P-R de mayor duración; b) BAV de segundo grado o bloqueo incompleto, caracterizado por una conducción AV intermitente, es decir que una o más ondas P no van seguidas de complejo QRS y c) BAV de tercer grado, también denominado bloqueo completo, se caracteriza por una ausencia total de conducción desde los atrios hacia los ventrículos a través del nódulo AV, es decir que hay una pérdida de la relación entre ondas P y complejos QRS. El BAV completo es, por tanto, uno de los tipos de disociación AV completa. Esto se traduce en que los atrios se despolarizan regularmente en respuesta al nódulo sinusal. Sin embargo, los ventrículos se despolarizan independientemente en respuesta a un marcapasos situado por debajo del nódulo AV que, generalmente, estimula a una frecuencia muy inferior a la del nódulo sinusal², ocasionando disminución del gasto cardíaco debido a una *bradicardia sintomática*. Este término es utilizado para caracterizar las manifestaciones clínicas, asociadas con una frecuencia cardíaca, que no permite mantener el gasto cardíaco necesario para cubrir las demandas fisiológicas³. Los principales signos clínicos de los pacientes con BAV completo incluyen letargia, intolerancia al ejercicio, síncope o casi síncope, fallo cardíaco congestivo y muerte si la frecuencia ventricular es muy baja². El tratamiento de los pacientes con BAV completo, debe incluir la valoración del paciente en su conjunto y no solamente las alteraciones del ritmo, en base a que esta arritmia puede ser idiopática o secundaria a enfermedades cardíacas o extracardíacas subyacentes². En general, el principal objetivo del tratamiento se centra en incrementar la frecuencia ventricular con el fin de restaurar el gasto cardíaco, mediante fármacos o, si no hay respuesta, mediante estimulación artificial, implantando un marcapasos¹.

El objetivo de este trabajo es describir un caso clínico con BAV completo y la terapia mediante la implantación de un marcapasos endovenoso permanente.





Peso, salud y bienestar



La forma más fácil de alcanzar un peso saludable

Le presentamos el nuevo programa interactivo "Mascotas en Forma"

- **Software para el control de peso**
Herramientas interactivas que le ayudarán a seguir el progreso de sus pacientes y motivar a los propietarios
- **NUEVA página web**
Apoyo en la red con consejos para sus clientes en www.HillsPet.es
- **Nuevos materiales**
Actualizados, más fáciles de usar y más atractivos para sus clientes



Para más información contacte con su representante de Hill's en la zona o llame al 91 371 79 60



Líder Mundial en Nutrición Animal

*Marcas registradas propiedad de Hill's Pet Nutrition, Inc. ©2005 Hill's Pet Nutrition, Inc.

Title**Nicergoline treatment of two cases with cognitive dysfunction in geriatric dogs****Summary**

Two dogs with signs of cognitive dysfunction were treated with a cerebral vasodilator (nicergoline). The aim was to improve the cerebral blood flow and delay the effects of the syndrome. The behavioural changes associated with cognitive dysfunction are: changes in sleep/wake cycles, changes in social interaction, breakdown in house training and disorientation. After the treatment with nicergoline the dogs improve their behaviour. Although the syndrome is degenerative and chronic, the use of nicergoline can be useful in the treatment of cognitive dysfunction in a short period of time.

Key words: Cognitive Dysfunction, nicergoline, dog, geriatrics.

Bibliografía

1. Heath S: Behaviour problems in the geriatric pet. En: Horwitz DF, Mills DS, Heath S: *BSAVA Manual of Canine and Feline Behavioural*, Gloucester, 2002; 109-118.
2. Ruehl WW, Bruyette DS, DePaoli, A et al.: Canine cognitive dysfunction as a model for human age-related cognitive decline, dementia and Alzheimer's disease: clinical presentation, cognitive testing, pathology and response to l-deprenyl therapy. *Progress in Brain Research* 1995; 106: 217-225.
3. Cumming BJ, Head E, Ruehl WW, Milgram NW, Cotman CW: The canine as an animal model of human aging dementia. *Neurobiology of Aging* 1996; 17(2): 259-268.
4. Head E: Envejecimiento cerebral en perros: Paralelismo con el envejecimiento cerebral en seres humanos y enfermedad de Alzheimer. *Pequeños animales* 2002; 38: 34-47.
5. Borrás D, Ferrer I, Pumarola M: Age-related Changes in the Brain of the Dog. *Vet Pathol* 1999; 36: 202-211.
6. Satou T, Cummings BJ, Head E, et al.: The progression of beta-amyloid deposition in the frontal cortex of the aged canine. *Brain Research* 1997; 774 (1-2): 35-43.
7. Head E, Callaghan H, Muggenburg BA, Cotman CW, Milgram NW: Visual-Discrimination learning Ability and β -Amyloid Accumulation in the Dog. *Neurobiology of Aging* 1998; 19(5): 415-425.
8. Colle MA, Hauw JJ, Crespeau F, et al.: Vascular and parenchymal A β deposition in the aging dog: correlation with behaviour. *Neurobiology of Aging* 2000; 21(5): 695-704.
9. Walker LC: Animals models of cerebral β -amyloid angiopathy. *Brain Research Reviews* 1997; 25: 70-84.
10. Ames BN, Shigenaga MK: Oxidants are a major contributor to aging. *Ann NY Acad Sci* 1992; 663: 85-96.
11. Floyd RA: Antioxidants, oxidative stress, and degenerative neurological disorders. *Proc Soc Exp Biol Med* 1999; 222: 236-245.
12. Beal MF: Aging, energy and oxidative stress in neurodegenerative disease. *Ann Neurol* 1995; 38: 357-366.
13. Practico D, Uryu K, Leight S, Trojanowski JQ, Lee VM: Increased lipid peroxidation precedes amyloid plaque formation in an animal model of Alzheimer amyloidosis. *J Neurosci* 2001; 21: 4183-4187.
14. Kiatipattanasakul W, Nakamura S, Kuroki K, Nakayama H, Doi K: Immunohistochemical detection of anti-oxidative stress enzymes in the dog brain. *Neuropathology* 1997; 17: 307-312.
15. Goldman Rakic PS, Brown RM: Regional changes of monoamines in cerebral cortex and subcortical structures in aging rhesus monkeys. *Neuroscience* 1982; 6: 177-187.
16. Heinonen EH, Lammintausta R: A review of the pharmacology of selegiline. *Acta Neurol Scand* 1991; 84(136): 44-59
17. Ogawa N, Asnuma M, Hirata H, et al.: Colinergeric deficits in aged rat brain are corrected with nicergoline. *Arch Gerontol Geriatr* 1993; 16: 103-110.
18. Frank D: La disfunción cognitiva en perros. *Consulta de difusión veterinaria* 2002; 10(91): 71-75.
19. Milgram NW, Head E, Cotman CW, Muggenburg, Zicker SC: Disfunción cognitiva dependiente de la edad en perros: intervención dietética. *Argos* 2002; 42: 44-45.
20. Seiffge D, Katsuyoshi Nagata L: Effects of Propentofyline on the Micromechanical Properties of Red Blood Cells. *Drug Development Research* 1985; 5: 147-155.
21. Migne J: Nicergoline et fonctions plaquettaires. Les alpha-bloquants pharmacologie expérimentale et clinique. *MASSON. Symposium Paris* 1981; 90-98.
22. Nagakawa Y, Akedo Y, Kaku S, Orimo H: Effect of Nicergoline on Platelet Aggregation, Plasma Viscosity an Erythrocyte Deformability in Geriatric Patients with Cerebral Infarction. Preliminary report. *Arzneim Forsch/Drug Res* 1990; 40(II),8: 862-864.
23. Plotkine M, Touchon J: Des troubles de la mémoire à la démence: le rôle nocif de la noradrénaline. *A.I.M.* 1984; 11: 22-24.
24. Nikolov R, Dikova M, Nikolova T, Nerobkova L, Garibova T: Cerebroprotective Effect of Nicergoline and Interference with the Anti-Hypoxic Effect of Prostacyclin. *Meth and Find Exptl Clin Pharmacol* 1987; 9(8): 479-484.
25. Voronina TA, Nerobkova LN, Garibova TL, et al: Effect of Nicergoline on Learning and Memory. *Meth and Find Clin Pharmacol* 1988; 10(7): 431-435.
26. Giardino L, Giuliani A, Battaglia A, et al.: Neuroprotection and aging of the cholinergic system: a role for the ergoline derivative nicergoline (Sermion®). *Neuroscience* 2002; 109(3): 487-497.
27. Postall JM, Van Gool F, Consalvi PJ: Use of Nicergolin in the Ageing Dog. *W.S.A.V.A. XIX World Congress Durban* 1994. 781.
28. Penalligon J. The use of nicergoline in the reversal of behaviour changes due to ageing in dogs: a multi-center clinical field. In: *Proceeding of the 1st International Conference on Veterinary Behavioural Medicine*, ed. DS Mills et al.. UFAW. *Potters Bar* 1997. 37-41.

miento y otras 4 semanas de descanso.

En estos dos casos se optó por el uso de la nicergolina, un fármaco con acción vasodilatadora y antiagregante plaquetaria. Tanto la propentofilina, perteneciente al grupo de las xantinas, como la nicergolina, derivado ergolínic antagonista alfa-adrenérgico, inhiben la agregación plaquetaria²⁰⁻²² y aumentan la capacidad de deformación de los eritrocitos^{20,22}, permitiendo con ello un flujo sanguíneo más regular y eficaz en todo el organismo, lo que disminuye la probabilidad de padecer un infarto cerebral. Pero la nicergolina ejerce un efecto vasodilatador directo sobre el cerebro²³, acción no ejercida por la propentofilina²⁰. Además, la nicergolina revierte los efectos vasoconstrictores producidos por las catecolaminas en estados de isquemia²³. Al mejorar el flujo sanguíneo en el cerebro se aumenta la absorción y la utilización de la glucosa y el oxígeno por las neuronas. Por otro lado, la nicergolina mejora el metabolismo celular, al incrementar la biosíntesis de proteínas y ácidos nucleicos, y la actividad de la enzima citocromo oxidasa cerebral²⁴⁻²⁶. También incrementa la funcionalidad del enzima acetilcolinotransferasa, enzima responsable de la síntesis de la acetilcolina, y la densidad de los receptores muscarínicos en neuronas del sistema colinérgico¹⁷. Todos estos efectos previenen la disminución de las funciones cognitivas relacionadas con la edad.

La mejoría terapéutica de la D.C. tras el tratamiento con nicergolina se produjo en los dos casos descritos. El éxito terapéutico de la nicergolina en el tratamiento de la D.C. se halla en torno al 75-82% según autores^{27,28} no habiéndose descrito efectos secundarios derivados de su utilización.

La duración del tratamiento recomendada de forma generalizada es de 30 días, ya que hay estudios²⁷ que indican que el efecto del tratamiento se mantiene al menos 30 días más después de su administración durante un mes, siendo recomendable retomarlo pasado este tiempo, ya que desaparecerían sus efectos. Por ello, en los dos casos que se han presentado se recomendó mantener el tratamiento en periodos de 30 días en meses alternos.

Finalmente, podemos concluir que en el tratamiento sintomático del síndrome de D.C., el uso de la nicergolina puede ser una herramienta útil en cuanto al retraso a corto plazo de los síntomas propios del síndrome. Sin embargo, no se puede olvidar que el síndrome es un proceso degenerativo crónico, con lo que habría que valorar sus efectos a largo plazo. A pesar de todo, el hecho de que los animales se muestren más activos durante el tratamiento y disminuyan ciertas conductas propias del síndrome, proporciona un aumento de su calidad de vida y de la de sus propietarios.

saber muy bien a donde ir y que en ocasiones permanecía en una zona inadecuada de salida. Igualmente se mostraba menos activo durante el día y sus periodos de siesta eran más largos que antes. El perro estaba correctamente vacunado y desparasitado. Su alimentación era pienso de mantenimiento adecuado para su edad, sin características específicas antioxidantes. No se observó ningún tipo de alteración en la exploración médica ni en la neurológica. Al no observarse ningún déficit neurológico, no se creyó imprescindible la aplicación de resonancia magnética, teniendo en cuenta además, que es una prueba cara que no estaban dispuestos a asumir los propietarios y que suponía el desplazamiento del animal a 300 km de su lugar de residencia. Se revisó especialmente, igual que en el caso anterior, el oído y la vista. En cuanto a la analítica sanguínea (Tabla 2) no se encontró nada destacable. Era negativo a *Leishmania infantum* y *Dirofilaria immitis*. El análisis de orina no evidenció ninguna alteración. En el sistema musculoesquelético no se encontró patología compatible con alteraciones locomotoras que limitaran la movilidad del animal e hicieran que se mostrase menos activo. En vista de la historia clínica, y a falta de indicios de padecer una patología orgánica, se pensó en una patología de comportamiento que cursaba con pérdida de hábitos higiénicos y signos de desorientación. De esta manera, se diagnosticó en el perro un síndrome de D.C. de grado moderado, por presentar alteraciones en dos categorías de conducta. La pérdida de los hábitos higiénicos, puede que ocurra por un fracaso en la asociación entre el lugar adecuado y la conducta de eliminación o por los signos de desorientación que padece el animal. Se trató al animal con nicergolina a una dosis de 0,5 mg/kg/día p.o. en una única toma matutina durante 30 días. Tras el tratamiento, presentó una mejoría ostensible en el comportamiento, valorada de manera muy positiva por los dueños. El perro se mostraba más activo, ya no pasaba tanto tiempo en su lugar de descanso y no le observaban tan desorientado. La conducta de eliminación inadecuada no había cesado totalmente, pero sí había disminuido en frecuencia, habiéndose orinado en casa una sola vez en la última semana de tratamiento. Durante el tratamiento no se realizó ningún cambio en la dieta para evitar cualquier efecto sobre la conducta.

Discusión

El diagnóstico clínico presuntivo de la D.C. en el perro, se obtiene descartando todas las posibles causas orgánicas o comportamentales, aunque el diagnóstico definitivo sólo se obtiene una vez realizada la necropsia y confirmada la presencia de depósitos de beta-amiloide en el parénquima cerebral⁵⁻⁸. Con los medios que disponemos en la clínica diaria, cuando diagnosticamos a un perro con signos de D.C., no sabemos exactamente si es a causa de los depósitos de beta-amiloide en el parénquima o debido a un desorden cerebrovascular que curse únicamente con cambios en la conducta.

El tratamiento de la D.C. debe dirigirse a la minimización de los signos clínicos asociados y a frenar la pérdida de cognición. Como se ha mencionado anteriormente, una die-

HEMATOLOGIA		Valor normal
Glóbulos rojos ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	6,95	5,5 - 8,5
Hemoglobina (g/dl)	17,8	12,0 - 18,0
Hematocrito (%)	40,8	37,0 - 55,0
V.C.M. (fl)	58,7	60,0 - 72,0
C.M.H.C. (g/dl)	36,6	31,0 - 37,0
Plaquetas ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	374	175 - 500
Glóbulos blancos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	9,3	5,5 - 16,9
Neutrófilos (%)	75	60 - 80
Linfocitos (%)	19	20 - 40
Eosinófilos (%)	2	2 - 5
Monocitos (%)	4	1 - 4
Basófilos (%)	0	0 - 1
BIOQUÍMICA		Valor normal
Glucosa (mg/dl)	83	60 - 110
Colesterol (mg/dl)	225	135 - 270
B.U.N. (mg/dl)	20	7 - 25
Creatinina (mg/dl)	1,5	0,3 - 1,5
Proteínas séricas totales (g/dl)	7,6	5,4 - 8,2
Calcio (mg/dl)	9,1	8,6 - 11,8
Fósforo (mg/dl)	4,3	2,9 - 6,6
GOT/AST (U/l)	25	23 - 66
GPT/ALT (U/l)	72	10 - 118
Fosfatasa alcalina (U/l)	73	20 - 150

Los resultados fuera de rango aparecen en negrita.

Tabla 2. Resultados del análisis sanguíneo realizado al caso 2.

ta rica en antioxidantes con el fin de retrasar el proceso de degeneración neuronal¹⁹ y una vida rutinaria y predecible¹, son de gran ayuda, pero la terapia farmacológica es necesaria en el tratamiento del síndrome. Se han propuesto varios fármacos, con diferentes acciones, para su uso en el tratamiento del síndrome. Por ejemplo, el uso de la clomipramina, antidepressivo tricíclico, permite reducir la ansiedad asociada al síndrome¹. La selegilina, inhibidor selectivo de la MAOB, mitiga la progresión del síndrome al reducir la depleción de la dopamina, entre otras acciones^{1,4}. Como posibles inconvenientes, destacar que la clomipramina no retrasa la progresión del síndrome, y que los efectos de la selegilina comienzan a verse transcurridos de 4 a 6 semanas tras el comienzo del tratamiento y se requieren tratamientos de larga duración. Esto mismo sucede con la nicergolina, aunque ésta parece ser eficaz alternando periodos de 4 semanas de trata-