

153
28



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**Pruebas de coagulación en perros
fracturados**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A

Lorenzo Neyra Zárraga

ASESORES :

M. C. P. C. ROSA MARIA GARCIA ESCAMILLA

M. V. Z. ISIDRO CASTRO MENDOZA

M. V. Z. JUAN JOSE ENRIQUEZ OCAÑA



MEXICO, D. F.

1987



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

	PAG
RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
HIPOTESIS	20
OBJETIVO	20
MATERIAL Y METODOS	21
RESULTADOS	24
DISCUSION	28
LITERATURA CITADA	32

RESUMEN

Los tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina, así como la cuantificación de fibrinógeno y plaquetas fueron determinados en 50 perros con diagnóstico clínico de fractura (47 simples y 3 expuestas), pero sin enfermedades de otros órganos. En estos perros el tiempo de protrombina fue de 8.051 seg. en promedio, con una desviación estandar de 1.716 y un rango de 5.3 - 14.15 seg. El tiempo parcial de tromboplastina fue de 16.976 seg. como promedio, con una desviación estandar de 4.326 y un rango de 10.05 - 27.8 seg. La cantidad de fibrinógeno fue de 221 mg/dl en promedio, con una desviación estandar de 60.684 y un rango de 100 - 350 mg/dl. La cuenta de plaquetas fue de $338 \times 10^3/\text{mm}^3$ como promedio, con una desviación estandar de 146.927 y un rango de $200 - 800 \times 10^3/\text{mm}^3$. En el 16% de los casos se encontró prolongación del tiempo de protrombina, en el 4% aumento en el tiempo parcial de tromboplastina y en el 10% prolongación de ambos tiempos. En ningún caso se observaron manifestaciones clínicas de tendencia al sangrado. Los resultados mostraron que los perros con fractura, pero sin enfermedades de otros órganos, presentan valores de fibrinógeno y plaquetas iguales a los informados en la literatura, no así para los tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina que pueden ser iguales o mayores a los de referencia, probablemente debido a un estado fibrinolítico de tipo subclínico. En conclusión estos perros pueden ser intervenidos quirúrgicamente sin riesgo de hemorragia incontrolable en el transoperatorio y postoperatorio.

INTRODUCCION.

El sistema de coagulación es importante para detener la hemorragia en los vasos lesionados, por esto los exámenes preoperatorios son necesarios para conocer los tiempos de coagulación en perros, los cuales permiten valorar el riesgo quirúrgico durante el acto operatorio. Los animales con alteraciones en la producción enzimática de la hemostasis cuando son sometidos a cirugía, están propensos a la hemorragia, la cual puede conducirlos a la muerte. Cuando no se toman en cuenta las posibles alteraciones de la coagulación prequirúrgica, existirá un fracaso transoperatorio, postoperatorio o ambos, ya que los perros pueden tener coagulopatías hereditarias o adquiridas:

Alteraciones hereditarias.

Los desórdenes hereditarios en la coagulación se manifiestan de una manera más o menos severa a lo largo de la vida, son causados por anomalías estructurales en los vasos sanguíneos, como el síndrome de Eilers-Danlos (9), o por deficiencia congénita de alguno de los factores plasmáticos de la coagulación, tales como: fibrinógeno (afibrinogenemia), protrombina (hipoprotrombinemia), factor lábil (hipoproacelerinemia), factor estable (hipoproconvertinemia), factor antihemofílico

(hemofilia), factor de Christmas (enfermedad de Christmas), - etc. Estas deficiencias por lo general aparecen circunscritas a un sólo factor y se caracterizan por la tendencia espontánea a hemorragias, que se traducen frecuentemente en hemartrosis, hematomas profundos, hematurias y epistaxis (8,9,16, 25).

Algunas de estas alteraciones se consideran raras, siendo entre ellas más frecuentes, la deficiencia del factor antihemofílico (hemofilia A y enfermedad de Von Willebrand) y del factor de Christmas (hemofilia B).

Alteraciones Adquiridas.

Las deficiencias adquiridas de los factores de la coagulación en el hombre y el perro, generalmente son múltiples, están causadas por diversos agentes en la mayoría de los casos externos, o secundarios a patologías locales o sistémicas, entre las cuales destacan los siguientes:

- 1.- Anticoagulantes circulantes, como en los casos de intoxicaciones por dicumarol o sus análogos (warfarina) presentes en rodenticidas que interfieren en la síntesis de factores de la coagulación vitamino K dependientes, por lo que se encuentran disminuidos la protrombina, factores estable, de -

Christmas y de Stuart-Prower. Tales químicos bloquean la acción de un microsoma hepático, reduciendo la enzima que podría convertir la vitamina K epóxido al estado reducido, siendo ésta hábil para la carboxilación de las proteínas precursoras de los factores activos mencionados. A este nivel se antagoniza la acción de la vitamina K, impidiendo el último paso en la biosíntesis de dichos factores, resultando proteínas biológicamente inactivas con incapacidad para fijar calcio y fosfolípidos (2,3,6,8,14,15,16,17,20,21). Por heparina, donde se produce la activación de la antitrombina III, que es un inhibidor potente de la trombina; además ocasiona deficiencias de los factores estable, plaquetario I (factor VIII o antihemofílico) y estabilizador de fibrina, inhibiendo así el mecanismo de coagulación (9,13,17,18). El ácido acetilsalicílico conduce a hipocalcemia, disminución del número de plaquetas (trombocitopenia) e interfiere en la función de las mismas bloqueando la producción de prostaglandinas y de ácido araquidónico (8,9,14). La fenilbutazona causa anomalías funcionales de las plaquetas e inhibe la reacción de liberación plaquetaria (8). En intoxicaciones por coccidiostatos, como la sulfaquinoxalina se produce trombocitopenia (14) y por la sulfonamida se induce hipoprotrombinemia (21). Estos agentes son las causas más frecuentes de alteraciones en la coagulación.

2.- Hepatopatías, tales como hepatitis infecciosa canina

na (2,20,23,24), inflamación (2,3,10), necrosis (2,3,17,23,24), degeneración y neoplasias (2,3). En éstas se altera la síntesis de los factores de la coagulación, encontrándose disminuidos: protrombina, factores lábil, estable, antihemofílico, de Christmas, de Stuart-Prower, antecedente tromboelastínico del plasma, estabilizador de fibrina y en las insuficiencias graves el propio fibrinógeno. El organismo puede desviar sangre al bazo, produciendo una esplenomegalia congestiva y por consiguiente trombocitopenia (6,8,9,14) y anomalías anatómicas y funcionales de las plaquetas (2). Estas afecciones, además, producen aumento en la actividad fibrinolítica (4,8,9).

3.- Deficiencias de vitamina K. En ingesta inadecuada (carencial), y por abatimiento de la flora bacteriana en uso indiscriminado de antibióticos (6,8,9,14,20,21,24). Alteraciones de la mucosa intestinal, como hipermotilidad, impermeabilidad, enterocolitis crónica o ulcerativa y en fístulas yeyunales que modifican el mecanismo de absorción (6,9,11). Obstrucción intestinal (11), deficiencia de sales biliares e ictericia obstructiva (2,6,8,9), insuficiencia pancreática exógena (9) o cualquier situación que acareé deficiencia de vitamina K conducen a una deficiencia más o menos acentuada de protrombina, factores estable, de Christmas y de Stuart-Prower. Cuando estas proteínas de la coagulación son sintetizadas en ausencia de la vitamina K, resultan funcionalmente inactivas, por ser su biosíntesis vitamínica K dependiente (8,9,14,21). -

Estos padecimientos raramente producen coagulopatías severas.

4.- Enfermedades pancreáticas (3,10); entre éstas destacan pancreatitis hemorrágica (23), pancreatitis aguda (7,20) y neoplasias avanzadas que causan hiperfibrinólisis (20) y -- trombocitopenia (9).

5.- Enfermedades cardíacas: Pericarditis (7,16).

6.- Enfermedades respiratorias: Neumonías por blastomicosis (7).

7.- Enfermedades inmunes; principalmente aquellas que -- causan anemia hemolítica autoinmune (3,6,7,8,9,10,23), como el Lupus Eritematoso que ocasiona destrucción de plaquetas en la circulación (trombocitopenia autoinmune) (9).

8.- Enfermedades septicémicas. La coagulación intravascular diseminada causa trombocitopenia por consumo exagerado de plaquetas, y de varios factores de la coagulación como --- son: fibrinógeno, protrombina, factores lábil, antihemofílico, de Stuart-Prower y estabilizador de fibrina. Simultáneamente ocurre la activación del sistema de la fibrinólisis (estado - hiperfibrinolítico). Esto ocasiona disminución de los factores de la hemostasis con alteraciones secundarias en las pruebas de coagulación (2,3,7,8,9,10,17,18,23).

9.- Afecciones renales: insuficiencia renal crónica y amiloidosis, que producen defectos funcionales de las plaquetas y disminución en la concentración de los factores estables y de Stuart-Prower (2,3,8,9).

10.- Neoplasias; éstas activan el sistema fibrinolítico, destacando carcinomas intratorácicos, mamarios, de tiroides y de próstata, granulomas uterinos, hemangiosarcomas y linfomas (3,4,7,10,17,23,24), en ocasiones este último proceso maligno se asocia a una trombocitopenia inmune (9). En hemangiosarcomas con estasis de sangre, que puede precipitarse in vivo, se encuentra coagulación con manifestaciones patológicas (24). En desórdenes mieloproliferativos (leucemia granulocítica crónica) se producen defectos de las plaquetas, producción deficiente y secuestro o destrucción de éstas a nivel periférico (8,9). Los mastocitomas son fuente endógena de heparina (9), lo cual altera las pruebas de coagulación.

11.- Procesos fisiológicos. Durante la gestación se encuentran elevados los niveles de fibrinógeno plasmático, pudiendo ocasionar fenómenos trombóticos y una transitoria coagulación intravascular (4,6,8,12).

Fibrinólisis.

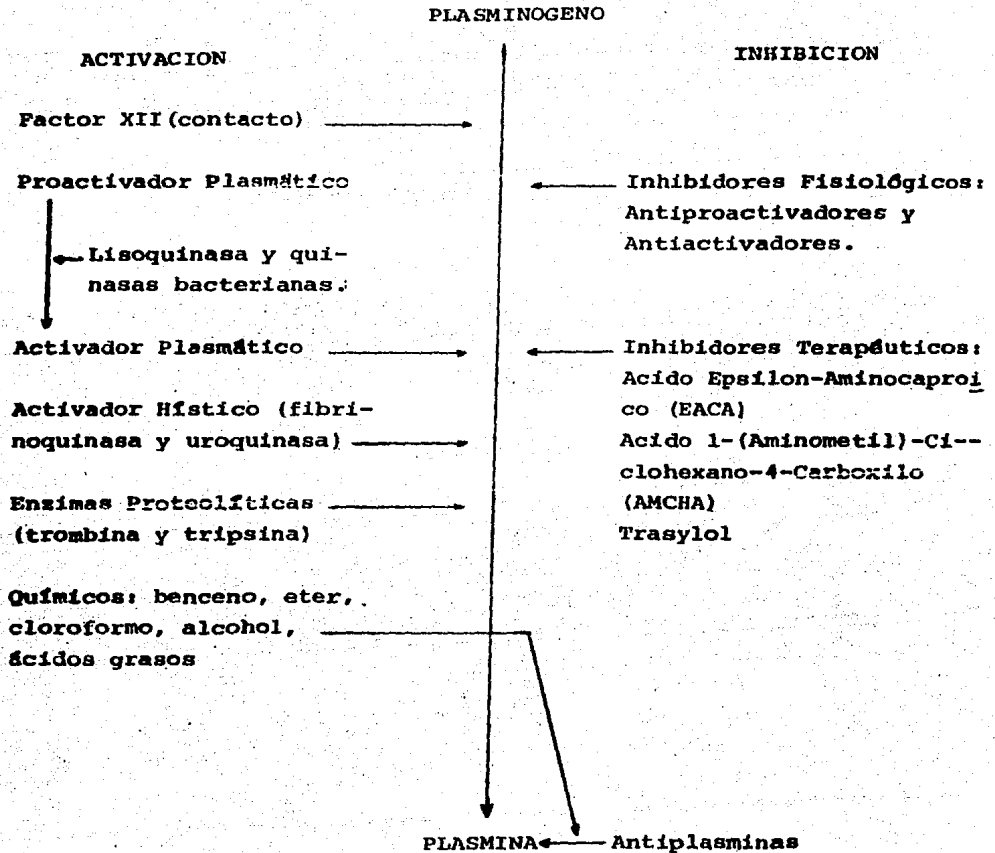
Otra variedad del estado hemorrágico es el proceso de fi

fibrinolisis, encargado de la lisis de coágulos de fibrina, evita la coagulación de derrames que contienen gran cantidad de fibrinógeno (derrames pleurales serosos o hemáticos), remueve los coágulos formados en el proceso de reparación de lesiones, así interviene en el mantenimiento de la integridad vascular y juega un papel importante en el desarrollo de la cicatrización (6,7,24).

El sistema incluye plasminógeno, activadores del plasminógeno, plasmina, la acción inhibitoria de plasmina (antiplasminas) y fibrina. Liberados los activadores del plasminógeno, activan a éste que es convertido en plasmina (cuadro 1), siendo esta la principal enzima fibrinolítica activa, que proteoliza la fibrina dando productos de degradación del fibrinógeno (fragmentos X - Y - D - E) (6,7,9,10,24). Recientemente se ha observado que el factor XII (Hageman o de contacto) al activarse inicia a la vez la coagulación y la fibrinolisis, para de esta manera mantener el balance hemostático (6). --- Cuando se forma el coágulo, el plasminógeno esta incorporado dentro de él, los activadores del plasminógeno son entonces absorbidos en el coágulo y aumenta su acceso al plasminógeno por difusión (24).

El plasminógeno es una beta-globulina presente en la -- fracción euglobulina del plasma y es el precursor que activa do se transforma en plasmina.

CUADRO 1
SISTEMA FIBRINOLITICO



Existen dos tipos de activadores del plasminógeno, el hístico y el plasmático:

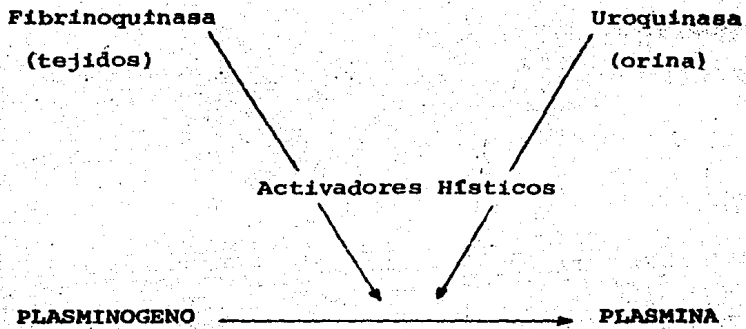
El activador hístico ya se encuentra preformado en los tejidos, de los que se libera cuando se destruyen, a estos activadores se les denomina fibrinoquinasas, que activan directamente al plasminógeno, están en mayor cantidad en útero, - pulmón, tiroides y paredes vasculares, pero no en hígado. Existen quinasas parecidas en las secreciones, la más importante es la uroquinasa, intenso activador del plasminógeno que se encuentra en la orina normal (cuadro 2) (6,7,8,24).

El activador plasmático no se encuentra en forma activa, sino como proactivador plasmático y necesita para su activación un precursor o activador, que es una quinasa hística denominada lisoquinasa. Se han encontrado quinasas bacterianas obtenidas a partir de cultivos de ciertos estreptococos hemolíticos, o sea la estreptoquinasa y una estafiloquinasa de tipo similar, capaces de activar el proactivador plasmático --- (cuadro 3) (6,8,24).

La plasmina es una enzima proteolítica activa capaz de hidrolizar cierta cantidad de proteínas además de la fibrina, incluyendo el fibrinógeno, factores lábil (V), antihemofílico (VIII), la gelatina y la caseína. La hidrólisis de fibrina - ocurre más rápidamente que la del fibrinógeno (24). La plasmi

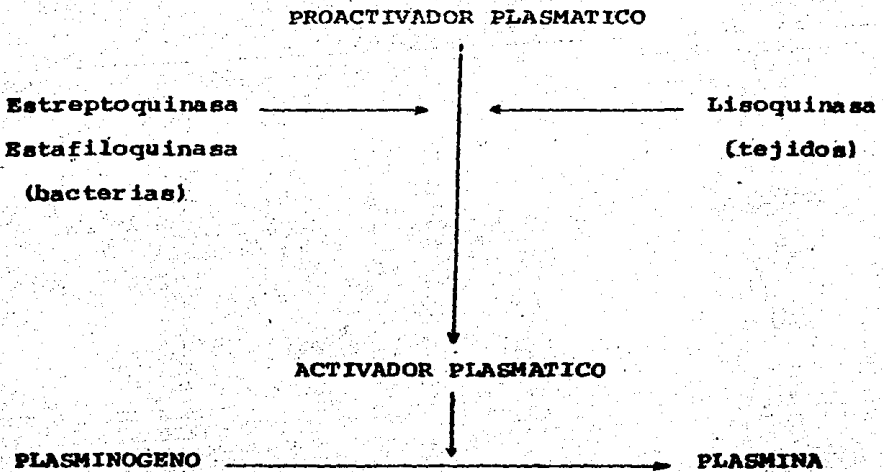
CUADRO 2

ACTIVACION HISTICA



CUADRO 3

ACTIVACION PLASMATICA



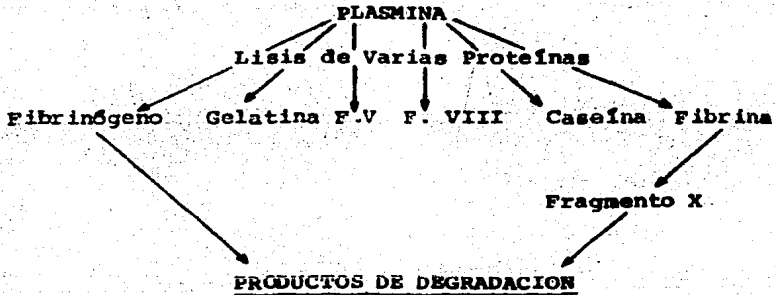
na que ha sido activada por estreptoquinasa es de diferente peso molecular que la activada por uroquinasa, sospechando que podría tener diferencias de especificidad del sustrato (6). -- Una vez formada la plasmina en su forma activa, desintegra las redes de fibrina, deshaciendo el coágulo sanguíneo. La acción sobre la fibrina es a dividir más o menos el 20% de la molécula (fragmento X), que es además atacado por plasmina, produciendo fragmentos adicionales, de este modo pasa a diversos productos de degradación de fibrina (FDP) (cuadro 4).

El proceso fibrinolítico puede ser primario o secundario; la fibrinólisis primaria resulta de la liberación del activador del plasminógeno en la circulación. La fibrinólisis secundaria ocurre posterior a depósitos de fibrina en los espacios intravasculares, esto es en coagulación intravascular diseminada (9,18,23).

La extensión del sistema fibrinolítico activado, conduce a un peligroso cuadro hemorrágico, por lo cual el organismo posee un sistema antifibrinolítico capaz de actuar cuando esta fibrinólisis se extiende en forma innecesaria. El sistema antifibrinolítico tiene actividad inhibitoria a nivel de inhibidores de activación e inhibidores de plasmina (antiplasminas) -- (cuadro 1) (6,8).

En la fracción de serinas del plasma existen sustancias

CUADRO 4
ACCIÓN PROTEOLÍTICA DE LA PLASMINA



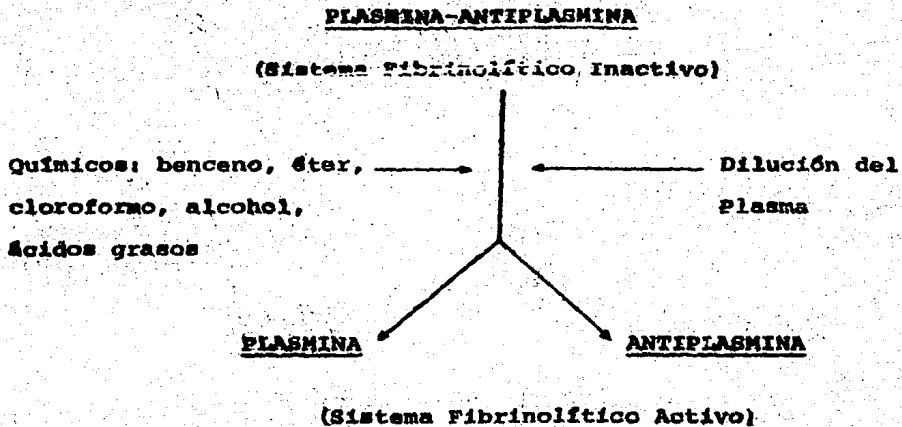
antagónicas de la plasmina, que son las antiplasminas plasmáticas de las que se han encontrado dos electroforéticamente diferentes: la alfa-1-globulina y la alfa-2-globulina que es la más potente (24), actúan formando un enlace plasmina-antiplasmina que anula la acción de la plasmina. Las antiplasminas --- pueden ser destruidas por la acción de químicos como el éter, alcohol, cloroformo, benceno y ácidos grasos, liberándose entonces la plasmina activa. Se puede separar el enlace plasmina-antiplasmina mediante la dilución del plasma, con lo que -- puede conseguirse liberar el sistema inhibitor y poner en marcha la actividad fibrinolítica de un plasma (cuadro 5) (6,24).

En el plasma también existen inhibidores del sistema fibrinolítico que impiden la formación del activador plasmático (antiproactivadores) o evitan que éste ejerza su acción (antiactivadores). Estos inhibidores se encuentran en los tejidos-- (excepto en el hígado) y en las plaquetas, guardando un equilibrio armónico con los activadores (6).

Normalmente no existe en la sangre ni en líquidos orgánicos la plasmina, y la presencia de ésta indica un avanzado -- proso patológico, ya que se habría formado en cantidades suficientes para dominar o vencer la acción de las antiplasminas. Del proceso de fibrinólisis se producen productos de degradación de fibrina y fibrinógeno, que actúan como anticoagulantes e interfieren con la función plaquetaria normal, agravando --

CUADRO 5

SISTEMA PLASMINA-ANTIPLASMINA



la coagulopatía (6,8,9,17,23,24).

El perro tiene normalmente un mecanismo fibrinolítico-- activo, por tener en el suero la más baja concentración de antiplasminas que otras especies, además de que la dilución del plasma aumenta espontáneamente al tiempo de lisis en el perro, no así en el ganado bovino, caballos, ovejas y conejos (24). - La aumentada actividad de dicho sistema se asocia con episodios hemorrágicos por inestabilidad del tapón hemostático, en operaciones quirúrgicas, traumatismos, hemorragias severas, -- ejercicio, colapso circulatorio, endotoxinas, reacción a pirógenos, liberación de epinefrina, estrés, estados de choque y - complicaciones obstétricas (4,6,8,12).

Las fracturas en perros son patologías frecuentes en el Distrito Federal, encontrando que en el Hospital para Pequeñas Especies de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la U. N. A. M., en el año de 1984 y en el primer semestre del año de 1986, se registraron, respectivamente 211 y 145 casos - de fracturas que fueron tratadas.⁺ Hay que tener en cuenta que no todos los casos acuden a este Hospital o a una clínica en-- particular, y que de los que acuden no todos son sometidos a - tratamiento, lo que significa una mayor incidencia de fractu-- ras.

⁺ Archivos del Hospital para Pequeñas Especies.

Las fracturas son traumatismos que producen liberación de catecolaminas, que desarrollan una vasoconstricción arteriolar, por lo que el flujo y la presión capilar disminuyen, y causan una moderada anoxia celular que estimula a los mastocitos pericapilares a segregar histamina. Esta condiciona la apertura de capilares laterales que permanecen abiertos durante la histaminoproducción, por lo cual el espacio vascular aumenta y crea -- congestión en la zona afectada, con disminución de la corriente sanguínea capilar y aumento de la acidosis intravascular -- por el defectuoso metabolismo de las células parenquimatosas -- adyacentes (6). Esto conduce a la precipitación y coagulación sanguínea en la zona afectada (24), estimulando a las células endoteliales a segregar activador del plasminógeno (10), con lo que se produce una reacción fibrinolítica normal.

La reacción fibrinolítica puede extenderse anormalmente, -- por la entrada brusca en la circulación de activadores del plasminógeno, dando un estado hiperfibrinolítico con cuadro hemorrágico (fibrinólisis primaria) (8).

Por otra parte pueden originarse microtrombos generalizados, ya que el aumento de la acidosis intravascular y la estasis sanguínea capilar crean un adecuado medio para su formación, desarrollandose así el síndrome de coagulación intravascular diseminada y consecuentemente fibrinólisis de tipo secundario, que conduce a hemorragia (6,7,9,10,23).

Las coagulopatías adquiridas, si no son reconocidas y tratadas a tiempo, pueden rápidamente alcanzar proporciones intratables y resultar fatales. Las pruebas más útiles para evaluar el sistema de coagulación son:

1.- Tiempo de protrombina, evalúa la vía extrínseca de coagulación y detecta las deficiencias de los factores vitamínicos K-dependientes (protrombina, factores estable, lábil y de Stuart-Prower) (9,19).

2.- Tiempo parcial de tromboplastina, valora la vía intrínseca y detecta la deficiencia de fibrinógeno, protrombina, factores antihemofílicos, de Christmas, Hageman y antecedente tromboplastínico del plasma (9,19).

3.- Cuantificación de fibrinógeno (CF).

4.- Cuantificación de plaquetas (CP).

HIPOTESIS

Los perros con fracturas simples o expuestas pueden tener valores prolongados del tiempo de protrombina (TP) y del tiempo parcial de trombiplastina (TPT), con disminución de fibrinógeno y plaquetas.

OBJETIVO.

Conocer los valores de los tiempos de protrombina y parcial de trombiplastina, fibrinógeno y plaquetas, en perros con fracturas.

MATERIAL Y METODOS.

Este trabajo se realizó en el Laboratorio de Análisis Clínicos del Departamento de Patología, en coordinación con el Hospital para Pequeñas Especies, en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la U.N.A.M.

Se tomaron como valores de referencia los resultados señalados por Martínez de Escobar (19), obtenidos en animales de nuestro medio. Se seleccionaron 50 perros con diagnóstico clínico de fractura por traumatismo, sin importar raza, edad y sexo, de los cuales 47 la mostraron simple y 3 expuesta.

Las muestras se obtuvieron por punción de las venas cefálica o safena, extrayendo 2.5 ml de sangre que se depositó en un trombotubo de fondo cónico de 13 por 100 mm con citrato de sodio 0.1 M al 3.8%, hasta la graduación de 0.25 ml, para alcanzar una proporción de 9 partes de sangre por 1 de anticoagulante (5,10). Posteriormente se centrifugaron a una velocidad de 2000 rpm durante 5 minutos para obtener el plasma y determinar las pruebas de TP y TPT.

El equipo para la determinación del TP y TPT fue: el fibrómetro, marca Fibrosysten Coagulation Sistem B.E.L. Los reactivos que se utilizaron fueron la tromboplastina líquida activada (TPLA) y la tromboplastina parcial (TPP), de Laboratorios Si---

Lab, lotes 231 y 146, respectivamente, empleando la técnica descrita por el fabricante (22,26) y por Martínez de Escobar (19).

Para la cuantificación de fibrinógeno y plaquetas, se coleccionaron 2 ml de sangre total, usando como anticoagulante a la sal etildiamino tetracético (EDTA) al 10% en una proporción de 1 mg por ml de sangre, 0.01 ml de EDTA por ml de sangre (1,24).

La cuantificación de fibrinógeno se realizó mediante precipitación por calor con el método descrito por Schalm, expresando el resultado en mg/dl (24).

La cuantificación de plaquetas se llevó a cabo por la técnica de Brecher y Cronkite y el resultado se expresó en forma logarítmica ($10^3/\text{mm}^3$) (24).

Como medida de control de calidad para las pruebas de coagulación, se evitó la éstasis prolongada del sitio de venopunción, pues esto habría alterado los resultados. Las muestras fueron transportadas al Laboratorio Clínico en refrigeración, para evitar que el factor V, que se termolábil, sufriera cambios (24).

Las pruebas mencionadas se efectuaron por duplicado como lo marcan las medidas de control de calidad en pruebas de coagulación. Se procesaron simultáneamente dos mezclas de 5 plasmas y una de 2 plasmas "POOL", esto se hizo con el objeto de detec-

tar anomalías por causas técnicas (pipeteo y temperaturas--
inadecuadas, exceso de anticoagulante, etc.).

RESULTADOS.

El tiempo de protrombina fue de 8.051 segundos en promedio, con una desviación estandar de 1.716, una varianza de 2.947 y un rango de 5.3 - 14.15 segundos. El tiempo parcial de trombo--plastina fue de 16.976 segundos como promedio, con una desvia--ción estandar de 4.326, una varianza de 18.721 y un rango de --10.05 - 27.8 segundos. La cantidad de fibrinógeno fue de 221 mg/dl en promedio, con una desviación estandar de 60.684, una va--rianza de 3682.653 y un rango de 100 - 350 mg/dl. La cuenta de plaquetas fue de $338 \times 10^3 / \text{mm}^3$ como promedio, con una desvia--ción estandar de 146.927, una varianza de 21587.755 y un rango--de 200 - $800 \times 10^3 / \text{mm}^3$. Ver cuadro 6.

De los 50 perros; 8 (16%) presentaron prolongación solamente del tiempo de protrombina, 2 (4%) únicamente del tiempo parcial de tromboplastina y 5 (10%) de ambas pruebas. Los casos con valores anormales en las diferentes pruebas de coagulación, son - analizados en forma individual en el cuadro 7.

En ninguno de los casos se mostró una tendencia clínica al sangrado.

Los valores del TP y TPT de las mezclas de plasmas empleadas como controles fueron normales, y se incluyen en el cuadro--8.

CUADRO 6

RESULTADOS GLOBALES DE LOS 50 PERROS FRACTURADOS.

Prueba Estadística	TP seg.	TPT seg.	CF mg/dl	CP $10^3 / \text{mm}^3$
$\bar{X}$	8.051	16.976	221	338
S^2	2.947	18.721	3682.653	21587.755
S	1.716	4.326	60.684	146.927
RANGO	5.3 - 14.15	10.05-27.8	100-350	200-800

CUADRO 7

PERROS CON VALORES ANORMALES

Localización de la fractura	TP ($\bar{X}$) seg.	TPT ($\bar{X}$) seg.	CF ($\bar{X}$) mg/dl	CP ($\bar{X}$) $10^3/\text{mm}^3$	Diátesis hemorrágica
--------------------------------	--------------------------	---------------------------	---------------------------	--	-------------------------

Valores de re- ferencia ($\bar{X}$)	7.061	13.99	210	702	-
Rango	5.3-8.9	7.8-22.3	100-300	200-1400	

En los tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina (10%)

Pelvis	10.5	26.05	350	500	-
Fémur	10.55	22.45	100	200	-
Tibia	10.85	25.6	200	200	-
Húmero	14.15	25.8	150	200	-
Húmero	9.1	26.05	350	300	-

En el tiempo de protrombina (16%)

Pelvis	10.05	13.3	200	200	-
Pelvis	10.05	13.6	200	300	-
Fémur	9.05	17.15	300	400	-
Fémur	9.7	19.6	200	200	-
Fémur	9.35	19.15	200	200	-
Tibia	9.3	19.3	300	200	-
Húmero	10.8	17.05	200	200	-
Radio	9.05	17.55	150	200	-

En el tiempo parcial de tromboplastina (4%)

Radio Exp.	8.8	23.3	300	800	-
Mandíbula Exp.	8.05	27.8	300	300	-

CUADRO 8

$\bar{X}$ DE LAS MEZCLAS DE PLASMAS (POOL) DE
PERROS CLINICAMENTE SANOS.

Prueba	Mezcla de 5 plasmas		Mezcla de 2 plasmas	
	A	B	Sin congelar	Congelada
T	5.8	6.83	8.77	8.85
P	Rango	Rango	Rango	Rango
Seg.	5.7 - 5.9	6.8 - 6.9	8.7 - 8.8	8.8 - 8.9
T	14.42	10.37	21.03	20.38
P				
T	Rango	Rango	Rango	Rango
Seg.	14.3 - 14.7	10.3 - 10.4	21.0 - 21.1	20.2 - 20.6

DISCUSION

En este estudio los 50 perros con fractura mostraron valores normales de fibrinógeno y plaquetas, aún cuando los perros 42 y 50 tuvieron un incremento de 50 mg/dl en la concentración de fibrinógeno con respecto a los valores informados por Martínez de Escobar (19); pero para otros autores son normales (10,14,18).

Valores prolongados para el tiempo de protrombina hasta 14.15 seg. y tiempo parcial de tromboplastina hasta 26.05 seg. a la vez, se presentaron en el 10 % de los perros fracturados, en el 16 % únicamente para el TP hasta 10.8 seg. y en el 4 % solo para el TPT hasta 27.8 seg. (cuadro 7). Esto es tomando como valores de referencia los resultados obtenidos por Martínez de Escobar (19), sin embargo algunos autores señalan valores normales un poco más elevados para el TP hasta 11 seg. (12,14,17), de tal manera que si se tomaran como valores de referencia se encontraría que solamente el 2% de los perros presentaron una prolongación en el tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina, el 12% para el TPT y el 0% para el TP. Los resultados anormales en estas pruebas no fueron observados especialmente en un tipo de fractura, teniendo en cuenta que solo en 3 casos la fractura fue expuesta.

En este trabajo los perros no mostraron tendencia clínica al sangrado, tampoco hemorragia incontrolable durante la ciru--

gía. La prolongación de los valores del TP y TPT no fue suficiente para producir un cuadro hemorrágico, ya que éste fue observado en coagulación intravascular diseminada por Chen y col. (7) cuando el TP era de 48.6 seg. y el TPT de 150 seg. Para Green y col. (14) con un TP de 50 seg. y un TPT de 93 seg. y Jones y col. (17) al tener TP y TPT de 90 seg. o más.

Los resultados obtenidos en esta investigación son confiables, ya que en las mezclas de plasma "POOL" procesadas como controles se obtuvieron valores normales, que se muestran en el cuadro 8, lo que descarta posibles anomalías de tipo técnico.

Los valores obtenidos en el presente estudio son similares a los encontrados por Chen y colaboradores (7) en perros con excesiva manipulación quirúrgica.

Sangrado clínico o pruebas de coagulación anormales no fueron notificadas en un perro con fractura (3), ni en perros con extensiva manipulación quirúrgica (7).

Para Ciscar el cuadro de destrucción del coágulo no siempre esta patente y muy amenudo se descubren síndromes subclínicos en que de una forma más apagada la fibrinólisis, que al fin y al cabo es un proceso normal, esta algo aumentada, ligandose ésta a la penetración en la circulación de activadores histicos. El aumento de la actividad fibrinolítica es frecuente, ---

aunque en la mayoría de los casos no se producen accidentes hemorrágicos (6).

Los valores de las pruebas de coagulación, en general, estuvieron dentro de los intervalos de referencia para perros normales, excepto los que mostraron una ligera prolongación del tiempo de protrombina y del tiempo parcial de tromboplastina. Esta es reflejo de una moderada alteración en la actividad del sistema fibrinolítico, causada por fracturas y que fue insuficiente para causar desórdenes clínicos de la coagulación.

Los resultados rebelan que la hipótesis formulada se cumple parcialmente, por lo que se confirma que es una hipótesis falsa.

Por lo mencionado se concluye que los perros con fractura tienen valores normales de fibrinógeno y plaquetas, pero pueden mostrar valores normales o moderadamente prolongados de TP y TPT, que no se asocian con tendencia clínica al sangrado, presumiendo la posibilidad de un estado fibrinolítico de tipo subclínico.

Por lo tanto los perros con diagnóstico clínico de fractura, pero sin enfermedades de otros órganos, pueden ser intervenidos quirúrgicamente sin riesgo de hemorragia incontrolable en el transoperatorio y postoperatorio. Sin embargo es necesario efectuar estudios de laboratorio que permitan detectar la preva

lencia de perros con deficiencias congénitas de los factores de la coagulación, ya que no se excluye la posibilidad de que los animales con prolongación en el TP y TPT cursen con deficiencias leves de alguno de los factores de las vías intrínseca y extrínseca del sistema de coagulación. Por otra parte se sugiere continuar estas investigaciones de fibrinólisis, para lo cual se requiere de pruebas especiales como lo son la degradación del fibronógeno, lisis de euglobulinas, protamina sulfato y la gelificación del etanol, las cuales son indispensables para evaluar al sistema de la fibrinólisis.

LITERATURA CITADA.

1. Aluja, S.A.: Manual de necropsias en mamíferos domésticos.- Universidad Nacional Autónoma de México. Fac. de Med. Vet.- y Zoot., México, D.F., 1980.
2. Badylak, S.F.: Coagulopathies associated with hepatic disease. California Veterinarian, 36: 14 - 17 (1982).
3. Badylak, S.F. and Van Vleet, J.F.: Alterations of prothrombin time and activated partial thromboplastin time in dogs with hepatic disease. Am. J. vet. Res., 42: 2053 - 2056 --- (1981).
4. Báez, V.J.: Hematología Clínica. Ediciones del Hospital de Enfermedades de la Nutrición, México, D.F., 1961.
5. Bermúdez, M.J.: Determinación del tiempo de coagulación del perro por el método activado por celite. Tesis de licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot., Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1975.
6. Ciscar, R.F.: Diagnóstico Hematológico. Ed. Jims. Barcelona, España, 1972.

7. Chen, J.P., Williams, T.K. and Legendre, A.M.: Comparisons of hemagglutination inhibition, staphylococcal clumping and latex agglutination test for canine fibrinolytic degradation products. Am. J. vet. Res., 42: 2049 - 2052 (1981).
8. De Piña-Cabral, J.M.: Doenças hemorrágicas em várias espécies animais e seu contributo para um melhor conhecimento da fisiopatologia da hemostase. Rev. Port. Ciênc. Veter., - 72: 91 - 107 (1977).
9. Feldman, B.F.: Coagulopathies in small animals. J. Am. vet. med. Ass., 179: 559 - 563 (1981).
10. Feldman, B.F., Madewell, B.R. and O'Neill, S.: Disseminated intravascular coagulation: antithrombin plasminogen and coagulation abnormalities in 41 dogs. J. Am. vet. med. Ass., - 179: 151 - 154. (1981).;
11. Folch Alberto y P.I.: Hematología Clínica. Interamericana, - México, D.F., 1948.
12. Gentry, P.A. and Lptrop, R.M.: Influence of progesterone -- and pregnancy on canine fibrinogen values. J. small Anim. Pract., 22: 185 - 194 (1981).
13. Green, R.A.: Activated coagulation time in monitoring heparinized dogs. Am. J. vet. Res., 41: 1793 - 1796 (1980).

14. Green, R.A.; Roudeshush, P. and Boston, C.L.: Laboratory --
avaluation of coagulopathies due to vitamin K antagonism in
the dog: three case reports. J. Am. Anim. Hosp. Ass., 15: -
691 - 697 (1979).

15. Harper, H.A., Rodwell, V.B. y Mayes, P.A.: Manual de Quími-
ca Fisiológica. El manual moderno, México, D.F., 1978.

16. Hill, B.L., Zenable, R.D. and Dodbs, W.J.: Prothrombin de-
ficiency in a cocker spaniel. J. Am. vet. med. Ass., 181 :
262 - 263 (1982).

17. Jones, D.R., Gruffydd-Jones, T.J. and Mc Culloch, K.G.: --
Disseminated intravascular coagulation in a dog with thora-
cic neoplasia. J. small Anim. Pract., 21: 303 - 309 (1980).

18. Lees, G.E., Leighton, R.L. and Hart, R.: Management of gas-
tric dilatation-volvulus and disseminated intravascular coa-
gulation in a dog: a case report. J. Am. Anim. Hosp. Ass., -
13: 463 - 469 (1977).

19. Martínez de Escobar, C.R.A.: Valores de referencia en prue-
bas de coagulación en perros de 1 a 5 años de edad, para el
D.F. Tesis de licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot., Uni-
versidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1985.

20. Medway, William: Patología Clínica Veterinaria. U.T.E.H.A., México, D.F., 1973.
21. Pugh, D.M.: Vitamin K, the coumarin-derivative antagonists- and the coagulation of blood: recent advances. Vet. Sci. -- Commun., 4: 15 - 28 (1980).
22. Quick, A.J.: Haemorrhagic Diseases. Lea & Febiger, Philadelphia, 1957.
23. Scimeca, Joe: Dic in the dog. Speculum, 29: 30 - 31 (1977).
24. Schalm, O.W., Jain, N.C. and Carroll, E.J.: Veterinary Hematology. Lea & Febiger, Philadelphia, 1975.
25. Spurling, N.W., Peacock, R. and Pilling, T.: The clinical - aspects of canine factor VII deficiency including some case histories. J. small Anim. Pract., 15: 229 - 239 (1974).
26. Wermacher, W.H.: Guarding the prothrombin. Current Med. Dig., 34: 432 (1967).