

64  
285



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

CUENTA DE PLAQUETAS, TIEMPO DE PROTROMBINA Y TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADA, EN CABALLOS DE LA POLICIA DEL DISTRITO FEDERAL

## T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A :

FERNANDO CRISTOBAL AQUINO

ASESORES: M. V. Z. MA. LUISA ORDOÑEZ B.  
M. V. Z. ROSA MA. GORDILLO M.  
M. V. Z. JOSE MARIA LABARTHE R.

México, D. F.

1991

FALLA DE ORIGEN





Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **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.

## R E S U M E N .

CRISTOBAL AQUINO FERNANDO .- Cuenta de plaquetas, tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial activada, en caballos de la policía del Distrito Federal (bajo la dirección de: M.V.Z. Ma. Luisa Ordóñez B., M.V.Z. Rosa Ma. Gordillo Mata y M.V.Z. Jose Maria Labarthe Ríos ).

Se determinó el tiempo de protrombina, el tiempo de tromboplastina parcial activada y la cuenta de plaquetas en la sangre de 100 caballos de la policía del Distrito Federal.

El rango de tiempo de protrombina vario de 9 a 27 segundos, con un valor promedio de 16.06 segundos, el de tromboplastina parcial activada de 34 a 165 segundos, con un valor promedio de 61.06 segundos.

Para la cuenta de plaquetas se obtuvo un rango de 72,632 a 224,992/ml., teniendo como valor promedio 118,954/ml.

## INTRODUCCION:

El caballo probablemente fué el último de los animales que domesticó el hombre . De acuerdo con antiguas crónicas después de dominar a los rumiantes (bovinos ovinos y caprinos), domesticó al asno, luego al camello y por último al caballo (11).

En México los caballos se han empleado como fuente de alimento, eventos ecuestres, en los paseos, charrería y para tracción agrícola, transporte y propósitos militares (4).

En la medicina veterinaria contemporánea las pruebas de laboratorio resultan importantes al clínico como el examen físico y la historia clínica del animal. Incluso en bastantes casos estas pruebas adquieren más importancia, pues los resultados son decisivos para determinar las alteraciones fisiológicas presentes en el animal. la apreciación correcta del estado fisiológico de un animal dependerá de la interpretación adecuada de los resultados del laboratorio, con relación a los datos obtenidos en los antecedentes y examen físico (1, 6, 7, 19).

Esto constituye una base excelente para dictaminar sobre:

- 1.- La naturaleza de la enfermedad.
- 2.- Grado en que están dañados los órganos y tejidos.
- 3.- La respuesta de los mecanismos de defensa del paciente.

Estos datos completos acerca del paciente y su enfermedad nos conduce a establecer un programa de tratamiento más selectivo y hacer un pronóstico más exacto (6, 7, 19).

En la actualidad en la clínica equina se requiere del uso de pruebas más específicas como son: tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada y la cuenta de plaquetas, para llegar a poder diagnosticar enfermedades como purpura hemorrágica, coagulación intravascular diseminada, trombocitopenia idiopática e intoxicaciones por plantas y sustancias químicas entre otras; en las intervenciones quirúrgicas estas pruebas son indispensables. Debido a esto es necesario contar con valores estándar de tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada y número de plaquetas, en el valle de México, ya que los valores existentes son de la literatura extranjera (2, 5, 12).

## FISIOLOGIA DE LA COAGULACION SANGUINEA:

La coagulación sanguínea implica la formación de fibrina por la interacción de más de doce proteínas en una serie de cascada de reacciones proteolíticas (cuadro 1). A cada paso un factor coagulante (XII) sufre proteólisis limitada y se convierte en una proteasa activada (XIIa). Esta enzima de factor coagulante activa al siguiente factor coagulante (XI) hasta que en definitiva se forma un coágulo insoluble de fibrina (figura 1). El precursor soluble de la fibrina circula en la sangre como fibrinógeno (1). Este es un sustrato para la enzima trombina (11a), una proteasa que se forma durante el proceso de coagulación por activación de una proenzima circulante, la protrombina (II). Esta es convertida en trombina por el factor X activado en presencia de factor V,  $Ca^{2+}$  y fosfolípido (13).

Dos vías separadas conducen a la formación de factor X activado y a la activación de protrombina. En el "Sistema intrínseco", todos los factores proteicos necesarios para la coagulación están presentes en la sangre circulante. En el "Sistema Extrínseco", lipoproteínas no identificadas denominadas tromboplastina tisular (factor III), que no están presentes en la sangre circulante activan la coagulación

sanguínea al nivel del factor X (figura 1). En el sistema intrínseco el principio activador de protrombina factor Xa, requiere muchos minutos para su formación, mientras que el sistema extrínseco se activa en segundos porque evita las primeras y prolongadas reacciones. Ambas vías deben estar intactas para que la hemostasia sea adecuada (13, 14).

El factor de Hageman (XII) se activa por contacto y se une a las superficies. Este factor XII ligado a la superficie es activado proteolíticamente por la calicreina (ka) en presencia de cininógeno de alto peso molecular (HMW-K). El factor XIIa constituye un brazo de una asa de retroalimentación y activa mas Ka apartir de precalicreina (pre-K o factor de Fletcher en presencia de HMW-K (13, 16).

El factor XIIa en presencia de HMW-K también activa el factor XI. El factor XIa en presencia de calcio activa proteolíticamente al factor IX a IXa. El factor VIII, el factor IXa,  $Ca^{2+}$  y micelas de fosfolípidos (PL) de las plaquetas sanguíneas forman un complejo lipoprotéico con el factor X y lo activan. El factor V, factor Xa,  $Ca^{2+}$  y PL, también forman un complejo lipoprotéico con el factor II o protrombina y lo activan a IIA (trombina). En pocos segundos la trombina divide dos pequeños pares de péptidos separándolos de la gran molécula de fibrinógeno (1) seguido de la rápida agregación no covalente de monómeros solubles de fibrina (1'). El factor XIII, activado por la trombina a

XIIIa, forma ligaduras cruzadas de los monómeros Adyacentes de fibrina (1') en forma covalente para formar el coágulo insoluble de fibrina (1'') (14, 13, 16).

El sistema extrínseco, el factor VII experimenta activación proteolítica por los factores XIIa, XIa y Ka del sistema intrínseco. El factor VIIa y  $Ca^{2+}$ , tromboplastina tisular (III) y factor X forman un complejo lipoprotéico que activan al factor X. Desde este paso en adelante el sistema extrínseco es idéntico al sistema intrínseco. El factor Xa es el principal factor inhibido por la heparina, desde la interacción de esta última con su cofactor, la antitrombina III (13).



## MECANISMO DE LA TROMBOGENESIS:

La hemostasia es el mecanismo mediante el cual se detiene la hemorragia de vasos sanguíneos dañados; al lesionarse los vasos estos se contraen, pocos segundos después las plaquetas se ligan al colágeno expuesto del vaso lesionado, proceso llamado adherencia de las plaquetas. Las plaquetas también se unen entre si: agregación de las plaquetas, y al perder sus membranas individuales se forma una masa viscosa (metamorfosis Viscosa). Este tapón de plaquetas puede detener rápidamente la hemorragia, pero debe reforzarse con fibrina para una eficiencia más prolongada. El refuerzo se inicia con la estimulación local del proceso de coagulación por el colágeno expuesto del vaso cortado, el contenido liberado y las membranas de las plaquetas. Días más tarde un crecimiento hacia adelante de fibroblastos a lo largo de un armazón de fibrina repara el desgarramiento vascular permanentemente al completarse la fibrosis (13).

La trombogenesis y la hemostasia son procesos similares; un trombo intravascular resulta de un trastorno patológico de la hemostasia. La triada de Virchow, que describió la trombogenesis en el siglo XIX, en terminos de las contribuciones de estáis, hipercoagulabilidad y cambio de la

pared vascular sigue siendo la base de las teorías actuales. El trombo blanco o arterial se inicia con la adherencia de las plaquetas circulantes a una pared vascular. Esta adherencia inicial y la liberación de difosfato de adenosina (ADP) de las plaquetas estas seguidas de interacción o agregación plaqueta-plaqueta. El trombo puede crecer hasta alcanzar proporciones oclusivas en las áreas de menor flujo arterial (13).

Cuando el trombo ocluye finalmente el vaso sanguíneo se produce hemostasia y se forma un trombo rojo alrededor del trombo blanco. Cuando la oclusión de la arteria es total, hay un trombo mixto blanco y rojo. En contraste, un trombo rojo o venoso se forma en áreas de estancamiento o flujo sanguíneo lento en las venas y se parece a un coágulo sanguíneo formado en vitro (13).

En su mayor parte es una red de fibrina con glóbulos rojos y plaquetas. El trombo venoso tiene una larga cola que puede separarse fácilmente provocando embolización de las arterias pulmonares. De este modo, los trombos arteriales causan enfermedad seria por isquemia local y los trombos venosos hacen lo mismo primariamente por embolización a distancia (13).

Un tapón de plaquetas formado unicaménte por interacción de plaquetas estimulada por ADP es inestable. Después de la

agregación inicial y la metamorfosis viscosa de las plaquetas, la fibrina se convierte en un constituyente importante del trombo. La producción de trombina se produce por activación de las reacciones de coagulación sanguínea en el sitio de la masa de plaquetas. Esta trombina estimula nueva agregación de plaquetas, no solo induciendo la liberación de mas ADP de las plaquetas sino también estimulando la síntesis de prostaglandinas, agentes agregantes que son mas poderosos que el ADP. Se forman dos clases de prostaglandinas de efectos opuestos de la agregación de plaquetas y trombogenesis (13).

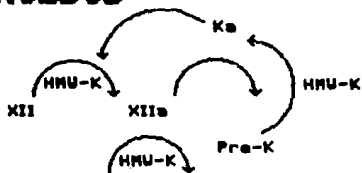
El tromboxano  $A_2$  ( $TXA_2$ ) sintetizado por las plaquetas agregadas, estimula mas agregación, y la prostaciclina ( $PGI_2$ ) que supuestamente proviene sobre todo de la pared vascular, inhibe la trombosis (13).

FACTOR	SINONIMOS COMUNES
I	Fibrinógeno
In	Monómero de fibrina
Inn	Polímero de fibrina
II	Protrombina
III	Tromboplastina tisular
IV	Calcio
V	Factor lábil
VII	Proconvertina
VIII	Globulina antihemofílica, AHG
IX	Factor de Christmas, PTC
X	Factor de Stuart
XI	Antecedentes plasmáticos de Tromboplastina, PTA.
XII	Factor de Hageman
XIII	Factor estabilizador de fibrina
HMW-K	Cinínogeno de alto peso molecular, factor de Fitzgerald.
Pre-K	Pre-callicreína, factor Flecher.
Ka	Callicreína
Pl	Fosfolípido plaquetario

Cuadro 1 Factores de coagulación sanguínea.

# SISTEMA INTRINSECO

## Contacto



# SISTEMA EXTRINSECO

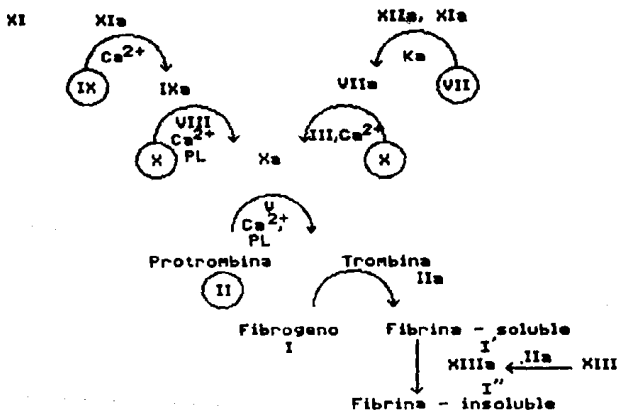


FIGURA 1

## MATERIAL Y METODOS:

Se estudiaron los valores de TP, TPA y el conteo de plaquetas en la sangre de 100 caballos machos castrados de las razas, criollo pura sangre ingles, criollo cuarto de milla y cuarto de milla en una edad comprendida entre los 2 y 24 años. Los caballos eran del agrupamiento de caballos de la Policía Montada de la Secretaría General de Protección y Vialidad del Distrito Federal, ubicada en Av. Guelatao No. 100 Col. Alvaro Obregón, delegación Iztapalapa.

Los 100 caballos fueron escogidos al azar, sin llevar una secuencia establecida.

La toma de muestras se realizó a las primeras horas de la mañana; previa desinfección con alcohol de la vena yugular. La primera muestra de sangre se tomó con tubo vacutainer con anticoagulante citrato de sodio al 3.8%, 9 partes de sangre por una parte de anticoagulante. La segunda muestra se tomó con tubo vacutainer con anticoagulante EDTA (sal disódica de ácido etilendiaminotetracético), a la proporción de 1mg. de EDTA por 1ml. de sangre, homogenizando correctamente cada muestra (8).

Las muestras de sangre se transportaron refrigeradas al Laboratorio Clínico Del Departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, para ser procesadas ese mismo día.

Con la muestra con anticoagulante EDTA se le realizó el conteo de plaquetas empleando el método indirecto con la técnica de frotis teñido con colorante de Wright. La técnica consiste en realizar un frotis y teñirlo con colorante de Wright; se examina el frotis con el objetivo de inmersión en aceite y se anota el número de trombocitos en varios campos representativos mientras se cuenta al mismo tiempo el número de leucocitos, la cuenta se termina cuando se han registrado 100 leucocitos. El número de trombocitos se compara con el de leucocitos mediante la siguiente formula:

$$\frac{\text{N}^\circ \text{ PQT}}{100} \times \text{Cuenta total de leuc.} = \text{N}^\circ \text{ de PQT/ml.}$$

A las muestras con el anticoagulante citrato de sodio al 3.8% se les determinó el tiempo de protrombina (TP) y el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA).

El tiempo de protrombina mide el tiempo que se requiere para que una muestra de plasma forme un coágulo de fibrina después de que se le agregue calcio y tromboplastina (factor tisular) (1, 3, 20).

El tiempo de tromboplastina parcial activada mide el tiempo que se requiere para que una muestra de plasma forme un coágulo de fibrina después de que se le agregue calcio y un reactivo comercial a base de fosfolípidos (1, 20).

Los estudios de TP y TTPA se realizaron por duplicado, obteniéndose un promedio en cada muestra.

La determinación de rangos normales de la cuenta de plaquetas, TP y TTPA, se realizaron mediante los cálculos de desviación estándar y promedio de los datos obtenidos.



**RESULTADOS:**

Los resultados obtenidos son los siguientes:

**CUENTA DE PLAQUETAS**

- Rango.....72,632 a 224,992/ml.
- Promedio.....118,954/ml.
- Desviación estandar.....34,328/ml.

**TIEMPO DE PROTROMBINA**

- Rango.....9 a 27 segundos.
- Promedio.....16.06 segundos.
- Desviación estandar.....3.18 segundos.

**TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADA**

- Rango.....30 a 165 segundos.
- Promedio.....61.06 segundos.
- Desviación estandar.....27.46 segundos.

## DISCUSION:

Al analizar los resultados de esta investigación, referente a los tiempos de coagulación en caballos de la Policía del D.F., los resultados no coinciden con lo que indican diferentes investigadores; esta diferencia se puede deber a la utilización de diferentes técnicas de laboratorio utilizadas en este estudio.

En un estudio realizado por Coffman (6) reporta un tiempo de protrombina 10.3 a 12.5 segundos y un TTPA de 40 a 50 segundos.

Scott (22) señala como valores normales para el tiempo de protrombina de 9 a 12 segundos y el TTPA de 38.5 a 44 segundos.

Benjamín (1) menciona que los valores normales de los animales domésticos con respecto al numero de plaquetas es de 200,000 a 500,000 PQT/ml.

Rowsell (9) reporta que los caballos de tiro suelen tener alrededor de 300,000 a 150,000 PQT/ml, mientras que en

las razas ligeras la cifra desciende, aproximadamente a la mitad.

Einmer (10) menciona que el número normal de plaquetas en equinos es de 200,000 a 400,000 PQT/ml. y el tiempo de protrombina es de 11 a 13 segundos.

#### CONCLUSIONES:

1. El tiempo de protrombina, el de tromboplastina parcial activada y el conteo de plaquetas obtenidos en el estudio realizado, se puede aplicar para determinar los valores estándar de diferentes caballos que se encuentren en el valle de México.

2. El conocimiento de los tiempos de coagulación nos provee de mayor información para el área clínica en equinos, a su vez nos permitira tener un mejor control sobre el diagnóstico y tratamiento de transtornos de la coagulación sanguínea.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Benjamín, M.N.: Manual de Patología Clínica en veterinaria. Ed. Limusa, México, D.F., 1984.
- 2.- Blood, J.R. Radostits, J. and Henderson, J.: Veterinary Medicine, 6th Ed. Bailliere, Tindall, London, 1983.
- 3.- Brag W.E.: Métodos de Laboratorio Clínico. Ed. UTEHA México, D.F., 1955.
- 4.- Cano, R,J.C.: Evolución de la ganadería Caballar de 1930 a 1970, Tesis de licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. U.N.A.M. D.F., 1971.
- 5.- Clark, H.C., Childress, R.D. and Coleman, N.C.: Idiopathic Trombocytopenic Purpura. Veterinary Medicine Small Animals Clinic. 75:427-436, (1981).
- 6.- Coffman, J. : Clinical chemistry and pathophysiology of horses. Haemostasis and bleeding disorders. Vet. Med. Small Anim. Clin., 75: 1157-1162 (1980).
- 7.- Coles, E.H.: Patología y Diagnostico Veterinario. editado en español, Ed. Interamericana México, D.F., 1968.

8.- Coles, E.H.: Diagnóstico y Patología en Veterinaria. 4a. ed. editado en español, Ed. Interamericana México D.F., 1989.

9.- Doxey, D.L.: Patología Clínica y Procedimientos de Diagnóstico en Veterinaria. Ed. El Manual Moderno. México, D.F., 1984.

10.- Dukes H.H. Swenson M.J.: Fisiología de los Animales Domésticos tomo 1 Ed. Aguilar, México, D.F., 1983.

11.-Eikmeir H.: Terapéutica de las Enfermedades Internas de los Animales Domésticos. Ed. Acribia, Zaragoza España, 1989.

12.-Ensminger M.E.: Zootecnia General. 3a. ed. editado en español, Ed. El Ateneo. Buenos Aires, Argentina, 1986.

13.- Gentry P.A., Woodbury F.R. and Black W.D.: Comparative Study of Coagulation Test in the Horse and Pony. Am. J. vet. res., 39: 333-336 (1978).

14.- Goodman G.S. Gilman.: Bases Farmacológicas de la Terapéutica, 6a. ed. Ed. Medica Panamericana, México D.F., 1982.

15.- Guyton A.C.: Fisiología Humana, 6a. ed. Ed. Interamericana México, D.F., 1987.

16.- Harvey D.G.: Bioquímica para estudiantes de veterinaria 1a ed. Ed. UTEHA, México, D.F., 1960.

17.- Kaneko J.J.: Clínica Biochemistry of Domestic Animals 4a. ed. Ed. Academic Press, United Estates of America, 1989.

18.- Kolmer J.A.: Métodos de Laboratorio Ed. Interamericana, México, D.F., 1955.

19.- Mc. Curnin D.M.: Técnicas Veterinarias Ed. El Manual Moderno, México, D.F., 1987.

20.- Medway W., Prier J.E. y Wilkinson J.S.: Patología Clínica Veterinaria 1a. ed. Ed. UTEHA. México, D.F., 1973.

21.- Ochoa Rojo E.A.: Hemostasis, Manuales practicos de Laboratorio Clínico tomo 3 1aed. Ed. Dimacur. México, D.F., 1984.

22.- Schalm O.W.: Hematología Veterinaria. 1aed. Ed. Hemisferio Sur. Argentina. 1981.

23.- Scott E.A., Sandler G.A. and Byars T.D.: Warfarin: Effects on anticoagulant, hematologic and blood enzyme values in normal ponies. Am. J. Vet. Res., 40: 142-146 (1979).