

Nº 186
2ES.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**TIEMPO DE PROTOMBINA Y TIEMPO DE
TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADA
EN VACAS LECHERAS EN EL DISTRITO
FEDERAL**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A :

JOSE VICTOR NAVARRO SERRANO

ASESORES: M. V. Z. MA. LUISA ORDOÑEZ B.
M. V. Z. ROSA MA. GORDILLO M.

MEXICO, D. F.

1992



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

**TIEMPO DE PROTOMBINA Y TIEMPO DE
TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADA EN VACAS LECHERAS
EN EL DISTRITO FEDERAL**

**tesis presentada ante la
División de Estudios Profesionales de la
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia**

de la

**Universidad Nacional Autónoma de México
Para la obtención del Título de
Médico Veterinario Zootecnista**

Por

José Víctor Navarro Serrano

Asesores M.V.Z. Ma. Luisa Ordóñez B.

M.V.Z. Rosa Ma. Gordillo M.

México, D. F.

1 9 9 2

C O N T E N I D O

- I RESUMEN**
- II INTRODUCCION**
- III OBJETIVO**
- IV MATERIAL Y METODOS**
- V RESULTADOS**
- VI DISCUSION**
- VII CONCLUSIONES**
- VIII LITERATURA CITADA**
- IX CUADROS**

R E S U M E N

NAVARRO SERRANO JOSE VICTOR: TIEMPO DE --
PROTOMBINA Y TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTI-
VADA EN VACAS LECHERAS, EN EL DISTRITO FEDERAL. (BA-
JO LA ASESORIA DE: M.V.Z. MARIA LUISA ORDOÑEZ BADI-
LLO Y M.V.Z. ROSA MARIA GORDILLO NATA. En el pre --
sente trabajo se determinaron los valores normales-
de tiempo de protombina y tiempo de tromboplastina-
parcial activada en vacas lecheras, en el Distrito-
Federal, utilizando para ello la tecnica descrita -
por los laboratorios BIOLAB. Los valores de tiempo-
de protombina fueron un promedio de 30.5 segs., con
un valor mínimo de 24 segs., un valor máximo de 40
segs., y una desviación estándar de 4.24 y para ti-
empo de tromboplastina parcial activada los valores
obtenidos fueron un promedio de 83.18 segs., con un
valor mínimo de 61 segs., un valor máximo de 115 -
segs., y una desviación estándar de 13.18 . Los va-
lores obtenidos en el presente estudio fueron dife-
rentes a los comunicados previamente. Esto se puede
atribuir a la utilización de diferentes reactivos -
para la realización de las pruebas, el manejo de --
las muestras e interpretación de los resultados así
como también el número de animales utilizados.

INTRODUCCION.

Para el diagnóstico y estudio de los trastornos hemorrágicos disponemos de varias pruebas destinadas a valorar la velocidad de coagulación como son: Tiempo de retracción del coagulo, tiempo de sangrado y tiempo de coagulación entre otras. No obstante el uso de este grupo de pruebas resulta poco específico, ya que no permite valorar la presencia o ausencia de factores específicos que participan en el proceso. (3,16) Para el diagnóstico de los defectos de la coagulación es necesario definir a su debido tiempo la carencia del factor correspondiente. (4) Por ello resulta necesario el uso de pruebas específicas como son 1) Tiempo de protombina que evalúa el sistema intrínseco el cual se inicia con las plaquetas más el plasma, que constituye una combinación adecuada de sustancias para la generación de la trombina en donde participan los factores II, IV, VII, X y Fibrinogeno. 2 El tiempo de tromboplastina parcial activada que permite detectar y determinar los factores VII y IX. (1,7,8,14) para tratar en forma adecuada los defectos de la coagu-

lación y comprender la acción de los diferentes factores que participan en la hemostasis y permitir la aplicación de tratamientos apropiados. (4)

La hemostasia interrumpe la hemorragia espontanea o provocada. Es un complejo mecanismo compuesto por una progresión de cambios físicos y bioquímicos que tiene su inicio con una lesión en los vasos sanguíneos y en los tejidos, terminando con la formación de un solido coágulo que sella el endotelio. (1,4,14.) Dicho mecanismo esta compuesto por tres factores:

Factor que inicia cuando se produce una lesión en los tejidos, provocando de inmediato la vaso constricción de la pared vascular y la adhesión de las paredes para reducir el flujo sanguíneo. Es en ese momento cuando el sistema intrínseco así como el sistema extrínseco de la coagulación se activa la membrana, al quedar expuesto el colágeno, la elastina y la membrana basal. (1,8,17.)

Trombocitos. Después de la llegada y acumulación de la plaquetas al sitio de la lesión, tiene inicio la fase primaria de la coagulación en donde los trom-

bocitos se encuentran adheridos a la membrana basal a las fibras de colagena y a las microfibrillas. Teniendo como resultado una interacción entre las plaquetas y las estructuras endoteliales, provocando que las plaquetas liberen sus constituyentes internos como adenosindifosfato (ADP), serotonina, Histamina y adenosintrifosfato (ATP) para formar un tapon hemostatico primario. (1,8,13) La tercera fase es el mecanismo de coagulación de la sangre que esencialmente consta de: 1) Formación de la tromboplastina a partir de los precursores de las plaquetas; 2) Conversión de protombina en trombina por esta tromboplastina activada en presencia del ion calcio; 3) transformación del fibrinogeno en fibrina en presencia de trombina. (1,8,13,18)

Son comunes las diatesis hemorrágicas en el bovino como causas más importantes podemos mencionar:

Carencia de protombina.

Diatesis hemorrágicas por trombocitopenias.

Lesiones de las paredes vasculares.

Carencia de protombina.

La formación de protombina requiere el perfecto estado funcional de hígado, así como también la absorción intestinal suficiente de la vitamina K. Las lesiones o degeneraciones hepáticas se manifiestan con el grado de la lesión. Por otra parte trastornos en la absorción de las grasas debido a la obstrucción intestinal del conducto biliar y afecciones intestinales son causantes de carencia de protombina en el organismo. (2,9,11,17)

El consumo de heno ó ensilado de tréboles enmohecidos o alterados origina un incremento gradual del tiempo de coagulación de la sangre debido a una disminución progresiva de la cantidad de protombina. (2) La enfermedad termina con la muerte por hemorragias tisulares o por heridas accidentales o quirúrgicas. (2,9,13,18)

El agente hemorrágico del heno mal curado es principalmente la dicumarina. La dicumarina reduce la producción del complejo protombinico al impedir la utilización de la vitamina K por el hígado. (4)

El envenenamiento por anticoagulantes biológicos -- como en el caso de veneno de serpiente provoca la disminución de protombina en el plasma sanguíneo. - (2)

Diatesis hemorrágicas por trombocitopenias.

Las trombocitopenias no han sido descritas en los bovinos sin embargo el factor VIII es esencial para la interacción plaquetas-endotelio y su deficiencia origina trastornos hereditarios siendo más común en el hombre que en los animales. (18)

Trastornos adquiridos.

Una reducción en el número de plaquetas (trombocitopenia) es la causa más común de hemorragias. La trombocitopenia puede ser el resultado de un mayor consumo de (hemorragia, coagulación intravascular - diseminada) mayor destrucción (inmunomediada) o menor producción (mieloptisis, intoxicación con estrogénos). (18)

La función plaquetaria puede ser afectada por vari-

as drogas, incluyendo antiinflamatorios no esteroi-
dales. El tranquilizante acepromacina también afec-
ta la adhesividad plaquetaria. Estas drogas usual -
mente no causan una hemorragia pero pueden contri-
buir a ella en animales trombocitopenicos. Una ure-
mia severa también puede afectar la función
plaquetaria. (18)

Las lesiones de las paredes vasculares. suceden en-
los animales domesticos, cuando padecen enfermeda-
des infecciosas como carbunco, peste bovina, paste-
rellosis, septicemias, choque, procesos toxicos, --
alergias y manifestaciones carenciales de vitamina
C. (9)

El diagnóstico de los transtornos hemostáticos re-
quiere la determinación de pruebas para detectar -
alteraciones de la coagulación (Protombina y Trom-
boplastina parcial activada) trombopenias y altera-
ciones vasculares, la información obtenida ayuda al
diagnóstico, manejo y tratamiento de los transtor-
nos de la coagulación. (4)

El Médico Veterinario requiere saber si la hemostasia es normal, para realizar con buen éxito intervenciones quirúrgicas. En ocasiones encontrará enfermedades en el que el mecanismo de coagulación -- falla y no funciona de manera apropiada. Los métodos para descubrir alteraciones y comprender la acción de los diferentes factores que participan en la hemostasia permitirán la aplicación de tratamientos apropiados. (4)

Debido a que los valores de protombina y tiempo de trombotoplastina parcial activada han sido determinados en otros sitios con diferentes características, resulta necesario determinar los valores estándar de protombina y trombotoplastina parcial activada. (10)

OBJETIVO.

Determinar los tiempos de protombina y tromboplastina parcial activada, en vacas lecheras, en el Distrito Federal.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

MATERIAL Y METODOS.

Se determinaron los tiempos de protombina y trombo-
plastina parcial activada en 50 vacas lecheras de -
raza Holstein Friesian, clinicamente sanas entre 5-
y 8 años de edad, del pueblo de San Gregorio Atla -
pulco Delegación Xochimilco México Distrito Fede -
ral. A cada animal se le desinfecto el área yugular
con alcohol de 96%, usando equipo comercial & con--
anticoagulante citrato de sodio al 3.8% en una pro-
porción de 1/10 llevándose a cabo la correcta homo-
genización de la mezcla. Conduciéndose al laborato-
rio en refrigeración para su proceso y análisis

Las muestras se centrifugaron a 1308g. durante 5--
minutos y se procedio a determinar tiempo de pro -
tombina y tromboplastina parcial activada utili -
zando para ello reactivos comerciales && cada una-
de las muestras fue ron trabajadas por duplicado.-
Ademas las pruebas se corrieron junto con sueros
control &&& teniendo como referencia en normalidad
para tiempo de protombina 12 a 15 segs., y para --
tiempo de tromboplastina parcial activada 32 a 51
segs.,

Con los datos se obtuvieron, la media y la desviación estándar usando las técnicas descritas por Daniel. (5)

- * Vacutainer Lab. Becton Dickinson
- ** Laboratorios Biolab.
- *** Reactivos Very Fit Química Hoech

RESULTADOS.

Los valores preliminares de tiempo de protombina (TP) y tiempo de tromboplastina parcial activada (TPA) fueron obtenidos del análisis de las muestras de sangre de 50 vacas lecheras clínicamente sanas conduciéndose éstas al laboratorio donde fueron procesadas por medio de reactivos comerciales, para luego con los datos obtenidos someterlos a un análisis estadístico. En el cuadro No.1 se muestran los valores medios, los rangos y la desviación estandar de tiempo de protombina (TP) y tiempo de tromboplastina parcial activada (TPA).

El valor promedio de protombina fue de 30.5 ± 4.25 segs., y para tiempo de tromboplastina parcial activada fue de 83.18 ± 13.18 segs.

DISCUSION.

Cuando comparamos los datos obtenidos en el presente trabajo con los reportados previamente, encontramos que los tiempos de protombina (TP) son más prolongados que los obtenidos por Osbaldiston, Dornner y Bass y Culberston (10) cuadro No.2 para tiempo de tromboplastina parcial activada (TPA) los valores obtenidos resultan más prolongados que los obtenidos por Heuwieser y Biessel (10).

Según Osbaldiston las diferencias observadas entre los valores obtenidos y los previamente reportados, pueden deberse a la utilización de diferentes reactivos. Sin embargo Glassner atribuye estas diferencias en los valores a la correcta recolección de las muestras y posterior manejo de la misma. (16)-- Richterich menciona como factor de importancia, el número de animales utilizados y sugiere como mínimo 50 a 100 animales para la determinación de los valores normales. (10) Ochoa menciona que la interpretación de los resultados puede ser también un factor determinante, los valores de referencia son afectados por la marca del reactivo y la forma de detectar el punto final (visualmente o por el uso de equipo) (15).

CONCLUSIONES.

Los valores de tiempo de protombina (TP) y tiempo de tromboplastina parcial activada (TPA) para vacas lecheras del Distrito Federal fueron más prolongados que los reportados por la literatura.

Esto se debió posiblemente a la interpretación de los resultados, a la marca del reactivo y a la determinación del punto final, que se realizó de manera visual.

Por lo tanto es recomendable realizar la prueba por duplicado además de contar con un suero control para tener una mejor interpretación de los resultados.

Con la selección de una o un grupo de pruebas de laboratorio es posible identificar y clasificar los defectos adquiridos y hereditarios del sistema de hemostasia aplicables para el área clínica y de laboratorio.

IX. LITERATURA CITADA.

- 1.-Benjamin, M.N.: Patología Clínica Veterinaria. Limausa, México D.F. 1984
- 2.-Blood, J.R. Radostits, J., and Henderson.: Medicina Veterinaria. Interamericana. México, D.F. 1983
- 3.-Coffin, D.L.: Laboratorio Clínico en Medicina Veterinaria. 3a. ed. La Prensa Medica Mexicana. México, D.F. 1981
- 4.-Coles, W. and Embort, H.: Diagnóstico y Patología en Veterinaria. Interamericana. México, D.F. 1986
- 5.-Daniel, W.W.: Bioestadística. Limausa. México, D.F. - 1983
- 6.-Doxey, D.L.: Patología Clínica y Procedimientos de Diagnóstico en Veterinaria. El Manual Moderno. México D.F. 1983
- 7.-Dukes, M.J. Welso, S.: Fisiología de los Animales -- Domésticos. Interamericana. México, D.F. 1983

- 8.-Gannon, W.F.: Fisiología de los Animales Domesticos Interamericanas. México, D.F. 1986
- 9.-Hans, E.: Terapeutica de las Enfermedades Internas de los Animales Domesticos. Acribia, S.A. España. - 1989
- 10.-Heuwlessen, W, Biessel. M.: Physiological coagulation profile of dairy cattle. Journal Veterinary - Medicine A. (36) 24-31 (1989)
- 11.-Kelly, W.F.: Diagnóstico Clínico Veterinario. Continental. Barcelona, España. 1983
- 12.-Kolmer, A.J.: Métodos de Laboratorio. Interamericana. México, D.F. 1986
- 13.-Medway, W., Prier, J.F. y Wilkinson, J. S.: Patología Clínica Veterinaria. UTEHA. México, D.F. 1980
- 14.-Norman, I. Cheville.: Introduction to Veterinary - Pathology. University Press. Iowa. 1988
- 15.-Ochoa, Rojo, E. A.: Hemostasis. Manuales Practicos . tomo 3. DIMANCUR. México, D.F.1984

- 16.-Osbaldiston, G.W. E.C. Stowe, and P.R. Griffith.: Blood coagulation: Comparative studies in dogs, -- cats, horses and cattle. J. Vet. Res (126) 512-521 (1970)
- 17.-Rosenberger, G.: Exploración Clínica de los Boví - .Hemisferio Sur. Buenos Aires Argentina. 1981
- 18.-Ruiz. S.H.: Hematología Clínica Bovina: Aspectos - Básicos. SUA. FMVZ. (1) No.1 1991
- 19.-Schalm, O.W.: Hematología Veterinaria. Hemisferio - Sur. Buenos Aires Argentina. 1981
- 20.-Velazquez S.J.A.: Determinación del Tiempo de protombina en una Fase en Bovinos Holstein Friesian - Utilizando Sangre con Anticoagulante EDTA-KY Cirato de Sodio. Tesis de Licenciatura. Fac. Med. Vet. Zoot. UNAM. México. 1981
- 21.-Yagi, Y. Nakajima, Y.: Changes in leucocyte count, - blood glucose and coagulation system in calves injected with Escherichia coli endotoxin. National - Institute of Animal Health Quarterly. Japan 23 (4) - 158-168 (1983)

CUADRO No. 1

Valores normales de tiempo coagulación
en 50 vacas lecheras

N=50	MEDIA	DESVIACION	RANGO	EXTREMO DE LOS	
		ESATANDAR	NORMAL	VALORES	
	X	SD	($\bar{x} \pm SD$)	MIN	MAX
TP (Segs)	30.5	4.2	25.26	34.7	24 40
TTP (Segs)	83.1	13.1	70.0	96.3	61 115

TP: Tiempo de protombina

TTP: tiempo de tromboplastina parcial activada

CUADRO No.2

**Valores normales de tiempo de protombina (TP)
y tiempo de tromboplastina parcial activada (TTP)**

Revisión Bibliografica.

AUTOR	TP	TTP
Rebaldiston (1970)	14.13 \pm 0.6	47 + 3
Dorner y Bass (1974)	11.9 \pm 0.67	49.1 + 11.5
Burder (1976)	17.0 \pm 1.26	45.1 + 4.67
Culberston (1979)	16.6 \pm 0.6	41.0 + 4.8
Hauwlesser y Blessel (1989)	25.1 \pm 2.5	35.9 + 4.8