

53
20)



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN**

**DETERMINACION DE LOS VALORES NORMALES DE
LA HEMOSTASIA Y COAGULACION SANGUINEA
EN GATOS DOMESTICOS (Felis domesticus)**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

P R E S E N T A :

HUGO LECONA BUTRON

A S E S O R :

MVZ. MC. ARCELIA RITA DEL CASTILLO RODRIGUEZ

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX. 1994

**TESIS CON
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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR U. N. A. M.
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLAN

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DEPARTAMENTO DE
EXAMENES PROFESIONALES

DR. JAIME KELLER TORRES
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLAN
P R E S E N T E .

AT'N: Ing. Rafael Rodríguez Ceballos
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la F.E.S. - C.

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS TITULADA:

"Determinación de los valores normales de la hemostasia y coagulación

sanquinea en gatos domésticos (Felis domesticus)".

que presenta El pasante: Hugo Lecona Butrón

con número de cuenta: 8758754-8 para obtener el TITULO de:
Médico Veterinario Zootecnista.

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE.
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 18 de MARZO de 1994

PRESIDENTE MVZ. Carlos García Alcaraz
VOCAL M.C. A. Rita del Castillo Rodríguez
SECRETARIO QBP. Guillermo Valdivia Anda
PRIMER SUPLENTE MVZ. Enrique Flores Gasca
SEGUNDO SUPLENTE MVZ. Lucía García Camacho

[Firma]
[Firma]
[Firma]
[Firma]

A MIS PADRES

**ANA BERTHA BUTRON Y GASPAR LECONA
AGRADEZCO TODO EL APOYO QUE ME
BRINDARON PARA LOGRAR EL TERMINO DE
MI CARRERA Y POR SU CARIÑO.**

A MI ESPOSA Y A MI HIJA:

**MARIA ELENA GRACIAS POR EL APOYO Y LA
PACIENCIA PARA QUE LOGRARA ESTE GRAN
OBJETIVO.**

**CARLA AQUETZALLI ESPERO QUE ESTO SIRVA
COMO UN ESTIMULO PARA TU VIDA.**

A MIS HERMANOS:

**LILIANA, CLAUDIA, IVAN, CLAUDIO, ROY
Y DAVID:.**

**POR EL APOYO QUE ME BRINDARON CUANDO
LOS NECESITE Y POR SU CARIÑO.**

**A MIS MAESTROS Y COMPAÑEROS:
GRACIAS POR LA PACIENCIA Y EL APOYO
QUE ME BRINDARON PARA REALIZAR MIS
ESTUDIOS PROFESIONALES EN ESTA FACULTAD.**

**A LA FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLAN:
POR HABERME FACILITADO TODAS SUS
INSTALACIONES PARA REALIZAR MIS
ESTUDIOS Y REALIZAR MIS METAS.**

**A MI ASESORA:
MVZ. MC. ARCELIA RITA del CASTILLO R.
POR TODO EL APOYO Y APORTACIONES
PARA LA REALIZACION DE ESTE TRABAJO.**

**A MI MAESTRO J. A. LEZAMA:
POR SU APOYO Y CONSEJOS.**

**A MI AMIGO ALEJANDRO MONTAÑO C.
POR EL APOYO QUE ME BRINDO Y
SU AMISTAD**

**A TODAS LAS PERSONAS QUE ME BRINDARON SU APOYO PARA REALIZAR MIS
METAS Y CONCLUIR MIS ESTUDIOS PROFESIONALES GRACIAS.**

INDICE

	Página
1 RESUMEN	
2 INTRODUCCION	1
2.1 HEMOSTASIA	2
2.2 COAGULACION	5
2.3 PRUEBAS DE LABORATORIO	13
2.4 TRANSTORNOS HEMORRAGICOS EN LOS ANIMALES DOMESTICOS	21
3 OBJETIVOS	35
4 MATERIAL Y METODOS	36
5 RESULTADOS	42
6 DISCUSION	50
7 CONCLUSIONES	52
8 BIBLIOGRAFIA	53

INDICE DE CUADROS Y FIGURAS

	pagina
FIGURA 1 y 1A Esquemas de las vias de la coagulación sanguínea	11-12
CUADRO 1 Nomenclatura internacional de los factores de la coagulación sanguínea	9
CUADRO 2 Resultados de algunas pruebas de la coagulación y hemostasia obtenidos de gatos clínicamente sanos.	43-45
CUADRO 3 Valores obtenidos de las pruebas de coagulación y hemostasia para gatos machos y hembras	46
CUADRO 4 Valores de la hemostasia y la coagulación obtenidos en gatos por grupos de peso vivo.	47
CUADRO 5 Valores totales normales de las pruebas de coagulación y hemostasia obtenidos de gatos clínicamente sanos, en el presente trabajo.	48
CUADRO 6 Valores normales para el gato doméstico de algunas pruebas de laboratorio para la hemostasia y coagulación sanguínea, reportados en la literatura.	49

RESUMEN

Entre los mecanismos de defensa del organismo uno muy importante es, el que impide que se pierda toda la sangre contenida en la circulación al lesionarse un vaso sanguíneo en cualquier lugar del cuerpo. A este se le conoce como hemostasia.

Para evaluar todo el proceso de hemostasia no puede hacerse una sola prueba de laboratorio, debe recurrirse a un conjunto de ellas. Entre las más comunmente empleadas están: El tiempo de sangrado (TS), el tiempo de coagulación (TC), el conteo plaquetario (CP), el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA), El tiempo de protrombina (TP), y la determinación cuantitativa de fibrinógeno (DCF) que fueron las pruebas utilizadas en este trabajo.

En nuestro país no se han establecido valores de referencia de las pruebas de hemostasia en los gatos, y tanto en la práctica de la medicina veterinaria, como en investigación, es común que los individuos sean sometidos a cirugía, sin haberseles solicitado análisis preoperatorios.

El presente trabajo, tuvo como objetivos, conocer los valores normales de las pruebas de la hemostasia mencionadas anteriormente, en gatos domésticos (*Felis domesticus*), usados en cirugía experimental. Se emplearon 50 gatos clínicamente sanos, de entre 1 a 4 años de edad y se hicieron los análisis de resultados, de acuerdo al sexo y peso, sin encontrar variaciones significativas. Los resultados encontrados fueron: TC 4.9 min., TS 1.9 min., TTPA 19.3 seg., TP 10.2 seg., DCF 209 mg/dl., CP 118.9 x³µl.

En donde se encontró diferencia con la literatura extranjera fue en el conteo plaquetario, ya que los valores aquí encontrados fueron más bajos. Los gatos empleados en este estudio fueron previamente sedados con ketamina; aún cuando Bowdreaux (5) menciona que este medicamento no afecta las pruebas de la hemostasia, se considera que se trata de una trombocitopenia transitoria producida por el efecto de la ketamina.

INTRODUCCION

ANTECEDENTES

Los mecanismos hemostáticos son muy complejos y para llegar a los conocimientos actuales, se ha debido pasar por una serie de hechos históricos importantes que vale la pena mencionar (43).

Gulliver y Addison en 1841 descubrieron y describieron las plaquetas. Buchanan (1845) descubrió la trombina; Denis (1859) demostró la existencia del fibrinógeno como precursor de la fibrina, Schidt posteriormente postuló la existencia de la protrombina, como forma inactiva de la trombina que aislaba del coágulo, pero no de la sangre líquida. Haydene en 1872 demostró el papel de las plaquetas. Osler (1874) empleó el término "degeneración mucóide" para lo que hoy se le conoce como "metamorfosis viscosa".

Posteriormente Arthus y Pages (1890). demostraron la función del calcio en la coagulación. Y Morawitz en 1904 ideó el esquema de la teoría clásica de la coagulación sanguínea basada en la activación en cascada de una serie de sustancias sanguíneas (factores de coagulación) (2, 13, 25, 29, 34).

Para la hemostasia se requiere de uno o más mecanismos y de ellos la vasoconstricción es el sistema hemostático más primitivo que se conoce; el cual esta presente en los gusanos. En los invertebrados superiores (insectos y crustáceos), existe el amebocito, célula que corresponde a las plaquetas de los seres humanos. En los vertebrados inferiores (reptiles y peces) hay fibrinógeno y fibrinolisinias, por tanto ya existen factores vasculares, plaquetarios y algunos plasmáticos.

Los vertebrados superiores ya cuentan con todos los factores de la coagulación conocidos y en condiciones normales todos los individuos los poseen desde el nacimiento (43).

2.1- HEMOSTASIA

Entre los mecanismos de defensa del organismo, uno muy importante es el que impide que al lesionarse un vaso sanguíneo en cualquier lugar del cuerpo por una herida o traumatismo, se pierda toda la sangre contenida en la circulación. Esto se conoce como hemostasia y abarca:

- 1) Una fase vascular, que inicia con la lesión a un vaso y esto provoca la vasoconstricción refleja, inmediata y temporal.
- 2) La participación de fragmentos celulares especializados (trombocitos), a esta se le llama fase plaquetaria.
- 3) La fase bioquímica en donde se dan los cambios plasmáticos fisiológicos en orden sucesivo, cuando hay una lesión a un vaso sanguíneo, con lo que el organismo evita la pérdida total de sangre.

La hemostasia se efectúa de manera natural y puede ayudarse en forma mecánica cuando un cirujano utiliza pinzas "hemostáticas" para detener una hemorragia, lo mismo sucede cuando se aplica un torniquete en un herido para detener la pérdida de sangre. (2, 13) En las heridas que lesionan arterias de gran calibre es necesario reparar mecánicamente la integridad del vaso. La coagulación solo puede realizarse después que se ha reparado la arteria mediante cirugía. No obstante, en el caso de vasos más pequeños, la acción de plaquetas y factores de la coagulación del plasma detienen con rapidez la pérdida de sangre (43).

Fase vascular: En la hemostasis primaria el componente vascular se basa en la normalidad funcional y estructural de los vasos sanguíneos. Por desgracia, los procedimientos para evaluar la integridad de los mismos no se emplean en medicina veterinaria y los de medicina humana no se adaptan a los usos veterinarios. Se sospecha de anomalías vasculares sólo cuando hay datos clínicos de tendencia hemorrágica pero todas las cifras de laboratorio se

encuentran en los límites normales.

Una de las funciones básicas del endotelio vascular es proveerle una superficie trombo resistente al fluido sanguíneo.

El endotelio intacto no promueve adherencia de plaquetas ni de leucocitos, ni activa la coagulación. Ambos mecanismos activos y pasivos aparentemente desempeñan un papel interesante manteniendo una trombo resistencia. El activo esta asociado con la producción de substancias a partir de las células endoteliales tales como la prostaciclina PGI₂, factor endotelial derivado relajante (EDRF), activadores de plasminógeno, trombomodulina y proteína S, estas substancias actuan como inhibidores de la vasoconstricción, de la adhesión y agregación plaquetaria. Mientras que el pasivo contiene a los proteoglicanos, endoproteínas, sulfato de heparina todos con características anticoagulantes. Y también una carga de superficie negativa, que repele las cargas de las celulas sanguíneas y así evita la adhesión de plaquetas en el endotelio intacto. El sulfato de heparina junto con la antitrombina III inactivan la trombina y el factor von Willebrand que causa una disfunción plaquetaria atribuible a una mala adhesión evitando la acumulación de los trombocitos. Además actua también regulando la producción y liberación del factor VIII en la coagulación (2, 13, 33, 34, 41)

El endotelio posee gran importancia en los procesos patológicos como la arteroesclerosis, trombosis, coagulación intra vascular diseminada (CID), desórdenes hemostáticos, inflamación, alteraciones inmunológicas, neoplasias vasculares y metástasis; el principio de estas alteraciones en la arteriogénesis es atribuido a una lesión en el endotelio vascular, dicha lesión incrementa la concentración de componentes lipoproteicos y esto permite el depósito de éstos en arterias del músculo liso y el depósito de colesterol o ésteres del mismo. Otras causas de lesión endotelial son: los agentes infecciosos, especialmente virus, bacterias gram negativas, rickettsias, acidosis o hipoxia prolongada, disproteinemia, mecanismo inmune primario o secundario e inflamación aguda. Esto predispone a que se presente una trombosis o coagulación intravascular diseminada. El incremento de la permeabilidad de los vasos, o deficiencia del mecanismo de la hemostasia se

manifiesta con púrpura o hemorragia dependiendo de su inicio (33, 43)

Cuando se lesiona o se corta un vaso, de inmediato hay vasoconstricción refleja y temporal con reducción del flujo sanguíneo en el sitio (4, 13, 25, 29, 34 36).

La vasoconstricción es mantenida por la liberación de componentes vasoactivos como ADP, colagena, histamina, serotonina epinefrina y calcio, de las plaquetas adyacentes y las que están rodeando a los tejidos lesionados. Esta interacción con la colágena causa una "reacción-liberación" de componentes de las plaquetas tales como los mencionados y además el Tromboxano Az, que son expuestos alrededor de la lesión y son potentes agonistas plaquetarios. Los otros componentes de los vasos sanguíneos son la pared y las células de revestimiento de la capa íntima. El endotelio tiene un papel importante en la formación y lisis del tapón plaquetario hemostático (33, 34, 41, 43).

Fase plaquetaria: La segunda fase de la hemostasia es la plaquetaria, en ésta intervienen los trombocitos que son pequeños cuerpos nucleados, granulares, en forma de disco, que miden de 0.5 a 3 μ m y circulan en las distintas especies en cantidades variables (ver cuadro 6) (25, 29, 33, 34). Su morfología es variable dependiendo del método con el que se observen; también influye el anticoagulante empleado y la temperatura; entre otros. Las plaquetas son producidas por los megacariocitos, que a su vez son producidos en la médula ósea y son los principales productores de trombocitos. En el pulmón y bazo también se desarrollan megacariocitos (11, 34, 43).

A pesar de su estructura aparentemente sencilla, las plaquetas desempeñan funciones importantes en la hemostasia: actúan como núcleo de agregación para formar el tapón hemostático, también sirven para catalizar los acontecimientos que inician el proceso de coagulación y desempeñan un papel importante en la retracción del coágulo.

La agregación de energía metabólica es una actividad funcional de las plaquetas. El efecto final es la producción de adenosin trifosfato (ATP) para la glicolisis, oxidación del ácido cítrico,

ciclo-intermediarios, oxidación ácido-grasa, fosforilación oxidativa que intervienen en la función plaquetaria (34, 43).

El ADP también permite aprovechar la actividad tromboplástica de las fosfolipoproteínas plaquetarias y del factor plaquetario 3 (PF3). La liberación del PF3 es importante para activar los mecanismos de coagulación (13, 34, 43).

Las plaquetas son metabólicamente activas en procesos bioquímicos, fisiológicos y patológicos (40).

El papel de las plaquetas en la hemostasia es tan importante como el mecanismo de la coagulación. Las plaquetas están involucradas junto con la pared del vaso sanguíneo y el activador de contacto de los factores XI y XII de la coagulación en la iniciación del proceso de hemostasia. Una deficiencia en número de plaquetas circulantes (trombocitopenia), o la presencia de una función anormal de las plaquetas (tromboplastemia, trombopatía), puede dañar la hemostasia. En algunos momentos el exceso de plaquetas (trombocitosis, trombocitemia), puede producir hemostasia inadecuada, pero generalmente estas condiciones promueven la coagulación y predisponen a un paciente a trombosis (33, 34, 41).

Para una hemostasia inicial el tapón plaquetario sella el vaso temporalmente, a esto le sigue el mecanismo de coagulación que concluye con la formación de un coágulo estable (2, 13, 34, 44).

2.2- COAGULACION SANGUINEA.

La coagulación es la segunda fase de la hemostasia. Es una serie de reacciones complejas que incluyen la participación de varios factores de la coagulación designados por el *CONITE PARA LA NOMENCLATURA DE LOS FACTORES DE LA COAGULACION SANGUINEA* por números romanos (1962) (17, 34, 43).

FACTOR I : Fibrinógeno . Proteína que pertenece al grupo de las globulinas con peso molecular de 340,000 Dalton (D) , existe en el plasma a una concentración de 300 mg/dl. Representa el 4 % del total de proteínas y su síntesis se realiza en el hígado.

FACTOR II : Protrombina. Precursor de la trombina, proteína que también pertenece al grupo de las globulinas α_2 . Su peso molecular es de 63,000 D aproximadamente, su síntesis se realiza en el hígado y requiere de vitamina K (13, 43).

FACTOR III : Tromboplastina hística, tromboplastina extrínseca. Factor de la coagulación que no se encuentra en la sangre sino distribuido en todos los tejidos del organismo, incluyendo la membrana sinovial. La tromboplastina más activa se encuentra en los extractos de cerebro, pulmón y placenta.

FACTOR IV : Calcio. No es proteína, es un elemento que interviene en el 90 % de las reacciones de la cascada de la coagulación. Actúa en forma ionizada; la cantidad de iones de Ca^{++} necesaria para la coagulación tiene un amplio margen por encima y por debajo de lo normal (2, 29, 34).

FACTOR V : Proacelerina. Globulina aceleradora , globulina anticuerpo o factor lábil . Es una globulina sintetizada en el hígado, electroforéticamente migra entre las globulinas α y β . Se denomina factor lábil por ser el factor de la coagulación más termosensible. Su deficiencia congénita causa enfermedad hemorrágica conocida como parahemofilia.

FACTOR VI : Es el factor V activado o modificado en su estructura, por lo que puede considerarse que este factor, antes llamado acelerina, no existe en realidad.

FACTOR VII: Proconvertina. Acelerador de la conversión de protrombina sérica, autotrombina I. Globulina que a la electrofóresis migra entre la α y β . Su peso molecular es de 15,000 a 25,000 D. Se sintetiza en el hígado, por lo cual requiere de vitamina K (13, 34, 43).

FACTOR VIII: Factor antihemofílico A (AHF). Glicoproteína macromolecular con un peso de 1,200,000 D, formada por subunidades idénticas, cada una de peso de 230,000 D, está formada por cuatro componentes:

- a).- Una fracción procoagulante de bajo peso molecular, su síntesis está codificada en un gene ligado al cromosoma X (AHF VIII), y su ausencia causa el cuadro de hemofilia clásica.
- b).- Una fracción de alto peso molecular, produce la antigenicidad de la molécula (VIII Ag).
- c).- Otro fragmento de peso molecular elevado denominado factor de Von Willebrand (VW), debido a que no existe en la enfermedad de este nombre, su fracción está relacionada con la adhesión de plaquetas al endotelio vascular (VIII VW) y
- d).- Un carbohidrato necesario aparentemente para que la molécula funcione en forma adecuada (34, 43).

FACTOR IX: Factor Christmas, componente tromboplástico del plasma, Factor antihemofílico B. cadena polipeptídica única de peso molecular de 54,100 a 56,700 D. En la electroforesis migra entre las globulinas α y α_2 . A diferencia del VIII, este factor no se consume durante la coagulación y por tanto existe en plasma y suero. El cuadro clínico por deficiencia de este factor se conoce como enfermedad de Christmas. Se sintetiza en el hígado, requiere de vitamina K. Al igual que la hemofilia A, la enfermedad de Christmas se transfiere como enfermedad de carácter recesivo ligado al cromosoma X.

FACTOR X: Factor Stuart-Prower, sustrato de veneno, Autotrombina III globulina α , con peso molecular de 87,000 D. Se sintetiza en hígado, la vitamina K es cofactor para su síntesis.

FACTOR XI: Antecedente tromboplástico del plasma o factor Antihemofílico C. Globulina que migra entre las β y γ . Su deficiencia produce síntomas hemorrágicos leves o moderados.

FACTOR XII: Factor de Hageman, Factor de superficie, Factor de contacto, o factor promotor del coágulo. Este factor activado aumenta la permeabilidad vascular, causa contracción del músculo liso y dilata los vasos sanguíneos, efecto debido quizá a que activa la calicreína, enzima proteolítica que forma las cintas del plasma.

FACTOR XIII: Factor Estabilizante de la Fibrina, Factor de Laki-Loran (LLF), o fibrinasa. Transforma el coágulo haciéndolo resistente, su peso molecular varía entre 130,000 y 350,000 D (Cuadro 1) (13, 34, 43).

Podemos observar que no todos los factores requieren de vitamina K para su síntesis, solamente los factores II, VII, IX, y X la emplean (43).

La coagulación es un proceso complicado representado por una serie de reacciones bioquímicas que siguen un orden sucesivo, en cascada y que finalizan en la formación de un coágulo estable (Figura 1 y 1A) (13, 34, 37, 43).

Un animal con deficiente mecanismo de la coagulación, puede sufrir hemorragia difícil de controlar cuando es sometido a una intervención quirúrgica o algún otro tipo de traumatismo. La hemorragia puede ser consecuencia de la deficiencia de un sólo factor específico de los requeridos para la coagulación (13, 34, 40, 43).

CUADRO 1. Nomenclatura internacional de los factores de la coagulación sanguínea

FACTOR	SINONIMIAS
I	Fibrinógeno
II	Protrombina
III	Tromboplastina tisular o factor tisular
IV	Calcio
V	Proacelerina, acelerador de la globulina factor lábil.
VII	Proconvertina, factor estable.
VIII	Factor antihemofílico (AHF).
IX	Componente de tromboplastina del plasma (PTC), factor de Christmas.
X	Factor Stuart-Prover.
XI	Precursor de tromboplastina plasmática.
XII	Factor de Hageman, factor activador de contacto.
XIII	Factor estabilizador de fibrina (ESF) fibrinaza, factor de Laki-Loard

Tomado de Novales (42)

FASE BIOQUIMICA

Proceso complejo que se lleva a efecto en la segunda fase de la hemostasia y requiere de los factores plasmáticos de la coagulación. Dicho proceso comprende una serie de transformaciones bioquímicas que se han denominado "cascada", porque una vez activado el factor que la inicia, actúa sobre el segundo y así sucesivamente hasta la activación del último factor que interviene en este proceso. El resultado final es la transformación del fibrinógeno en fibrina, por la acción de la trombina, que a su vez proviene de la protrombina; sin embargo, el mecanismo es complejo y puede ser modificado por diversas situaciones normales o anormales (34, 43).

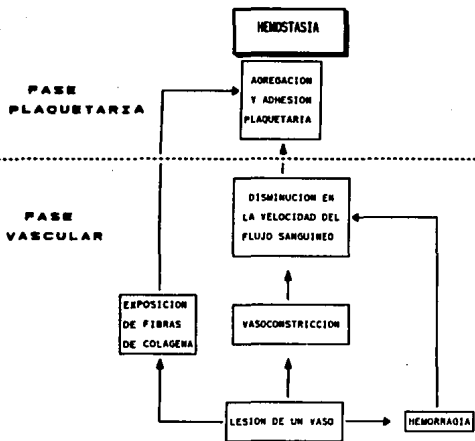
Morawitz (1904), ideó el esquema que actualmente se conoce como teoría clásica de la coagulación y para fines prácticos se dividió en tres etapas: la primera, es la formación de la tromboplastina; la segunda es la conversión de protrombina en trombina y la tercera es la transformación del fibrinógeno en fibrina (figura 1 y 1A) (13, 34, 43).

La coagulación puede ser activada por dos vías diferentes; una es la extrínseca y otra, la intrínseca. La más empleada por el organismo en la coagulación es la extrínseca o extravascular (34, 43)

El sistema intrínseco contiene factores esenciales para la formación del coágulo, como el XII, XI, IX y VIII. La activación en serie de estos factores en presencia de fosfolípidos plaquetarios e iones de calcio dan lugar a la formación de tromboplastina intrínseca.

El sistema extrínseco incrementa la coagulación y consta de los factores VII y III. El primero es activado por la tromboplastina de los tejidos (factor III). En presencia de iones de calcio la activación de este produce tromboplastina extrínseca. A continuación la tromboplastina extrínseca, la intrínseca o ambas, reaccionan con los factores del sistema común de la coagulación (factores X y V) y

FIGURA 1.- ESQUEMA DE LA COAGULACION Y HEMOSTASIA SANGUINEA .



NOVALES (43).

CONTINUA...

en presencia de plaquetas y calcio forman el principio activador de protrombina. Dicho activador convierte la protrombina inactiva en la enzima activada llamada trombina, ésta convierte al fibrinógeno en un monómero que en presencia del factor XIII y de calcio, se convierte en el coágulo de fibrina insoluble (34, 43)

FIBRINOLISIS

La contraparte del mecanismo de coagulación del plasma es un grupo de enzimas y zimógenos del sistema fibrinolítico que actúan para remover un coágulo estable (34, 43).

Este fenómeno controla y regula en su mayor parte la actividad de un sistema enzimático y proteolítico que normalmente circula en el plasma, denominado sistema plasminógeno-plasmina. La plasmina deshace las uniones arginil-lisina. Inicialmente se libera un fragmento grande con peso molecular de 270, 000 D denominada "X"; éste a su vez, por acción de la plasmina libera otro fragmento con peso molecular de 155, 000 D conocido como "Y". A partir de este último se liberan dos productos más, uno con peso molecular de 90,000 D denominado "D", y otro más pequeño, con peso molecular de 30,000 D llamado "E". Estos 4 fragmentos se conocen con el nombre genérico de productos de degradación de la fibrina. Los fragmentos grandes llamados tempranos, poseen importante efecto antitrombínico y los pequeños, conocidos como tardíos, impiden la polimerización de la fibrina lo que les confiere altas propiedades anticoagulantes (33 34, 41).

2.3- PRUEBAS DE LABORATORIO PARA EL ESTUDIO DE LA HEMOSTASIA Y LA COAGULACION SANGUINEA.

CUIDADO DEL EQUIPO Y MATERIAL DE VIDRIO

Para que los resultados sean confiables y se eviten variaciones, todo el material de vidrio empleado en pruebas de coagulación se debe separar del que se usa para otros procedimientos de laboratorio, y conservarse químicamente limpio. Lo mejor es lavarlo con solución de ácido crómico recién hecha, o con agua

corriente y después con agua destilada. Todo material de vidrio debe estar completamente seco antes de ser usado. Cualquier pieza con grabados, raspada o rota, debe rechazarse. Es preferible emplear jeringas de plástico o revestidas con silicón para no activar el factor XII y reducir la agregación plaquetaria (13).

TOMA, CONSERVACION Y ENVIO DE MUESTRAS

Una muestra mal recolectada no sirve para evaluar la actividad de los mecanismos de la coagulación. La punción venosa en buenas condiciones sólo es posible si el animal está bien sujeto y el vaso sanguíneo se puede observar y palpar bien. Si durante la punción se obstruye la aguja, se introducirán líquidos tisulares a la muestra y por tanto deberá de ser rechazada. La sangre se extrae sin ejercer demasiada presión para evitar que se formen burbujas. Si hay que mezclar con anticoagulante, se debe medir con exactitud el el mismo a utilizar. Para transferir la muestra de la jeringa a un tubo de ensayo hay que permitir que fluya, y no impulsarla a través de la jeringa. Puesto que la sangre del animal coagula con rapidez, antes de extraerla, el anticoagulante debe de estar ya en la jeringa, de modo que la sangre se vierta directamente en él. Si se requiere plasma para la prueba, habrá que separarlo de los eritrocitos con un cuenta-gotas inmediatamente después de la centrifugación. El plasma recolectado se deposita en tubos de plástico o recubiertos con silicón. Si se contamina con eritrocitos, se volverá a centrifugar hasta dejarlo completamente libre de células.

Cualquier prueba para diagnosticar defectos de coagulación se debe realizar lo más pronto posible después de extraer la muestra, de lo contrario, se debe de congelar a -20 C o menos. Pero aún congelada la muestra, existe cierta degradación de sus componentes por lo que es mejor realizar las pruebas lo mas pronto posible. Si la muestra se va a enviar a otro laboratorio, se debe fraccionar en alícuotas de 1 ml en tubos de plástico y congelar de inmediato en alcohol y hielo seco, conservar la muestra a -20 C o menos. Espacada con hielo seco; evitese que la descongelación sea lenta por que algunos de los factores de la coagulación pueden precipitar. Todas las determinaciones de coagulación deben efectuarse por duplicado y

realizar simultáneamente la misma prueba en una muestra testigo con sangre normal, en algunas pruebas se utiliza suero y en otras se necesita plasma (2, 13, 34,).

Para garantizar el mejor diagnóstico y la validez de las pruebas, siempre hay que utilizar plasma de referencia y testigo apropiados. Entre estos reactivos incluyen reserva de plasma recién congelado, que carezcan de factores específicos de coagulación, y muestra de plasma de animales sanos de la misma especie y si es posible de la misma edad del paciente. El plasma deficiente en sustrato no necesariamente debe ser de la misma especie, ya que se pueden utilizar sustratos heterólogos como norma de referencia o muestra de prueba (34, 43).

Anexo a los tubos con las muestras identificadas se debe llenar una hoja de solicitud de las pruebas con la historia clínica del paciente con todos sus datos (13, 34).

ANTICOAGULANTES

El citrato de sodio es el anticoagulante de elección para los estudios de la coagulación. Una técnica patrón para su uso es a una concentración de 3.8 % y una proporción de 9 partes de sangre por una de citrato de sodio. El oxalato de sodio es utilizado también pero es menos frecuente al igual que la heparina, la cual inhibe la actividad del factor IX, e interfiere con el ensayo de la prueba de coagulación, mientras que el EDTA inhibe la interacción de las plaquetas por eso esta indicado en conteo plaquetario, de manera que ninguno de estos anticoagulantes es aplicable para estudios de coagulación como el óptimo (13, 33, 34, 38).

PRUEBAS PARA VALORAR LA COAGULACION Y LA HEMOSTASIA

No existe una sola prueba adecuada para evaluar en el laboratorio todo el proceso de hemostasia y la coagulación sanguínea, pero existen métodos disponibles de complejidad y utilidad variable para valorar los diversos componentes y sus funciones (23, 43).

TIEMPO DE SANGRADO O MEMORRAGIA (TS).

La determinación del tiempo de sangrado (TS), es un método sencillo, que mide la eficiencia de las fases vascular y plaquetaria de la hemostasia. Sin embargo no discrimina entre defectos vasculares, trombocitopenia y disfunción plaquetaria. Esta prueba deja mucho que desear en términos de reproductibilidad, ya que dos áreas de piel no son exactamente iguales y no es imposible además hacer una herida igual. A pesar de estas limitaciones, la prueba tiene valor práctico cuando se lleva a cabo cuidadosamente (1, 13, 17, 34).

CONTEO PLAQUETARIO (CP).

Esta determinación se emplea para evaluar el funcionamiento del tapón plaquetario en la hemostasia. La valoración de las plaquetas se puede realizar por método directo o indirecto. El directo se realiza en la misma forma del conteo de eritrocitos, sólo que aquí se emplea un diluyente y colorante se toma la muestra con la pipeta para dicho conteo hasta la marca 0.5 y se aspira liquido de dilución hasta la marca 101, se agita y se llenan los dos compartimientos de la cámara de recuento de eritrocitos. Se coloca en una caja de petri húmeda y se deja reposar por 10 minutos. Se cuentan las plaquetas situadas en toda el área central de la cuadrícula de ambos lados de la cámara y se multiplica por 1000, el resultado se expresa en microlitros. El método indirecto se realiza por medio de un frotis sanguíneo con tinción de Wrieth. Se observa al microscopio y cuentan las plaquetas de varios campos se saca un promedio y se multiplica por 1000. Es de gran importancia la realización de esta prueba debido a que el 75 % de los problemas de sangrado adquiridos afectan a estas partículas. El valor normal de esta prueba en las distintas especies es de 175,000 a 500,000 por μl excepto los roedores que tienen una cuenta de hasta 900,000/ μl (cuadro 6) (2, 13, 34).

TIEMPO DE COAGULACION (Método del tubo capilar) (TC)

El tiempo requerido por la sangre para que coagule varía de una especie a otra, e incluso entre animales de la misma especie. En todos los casos pueden inducirse notables variaciones alterando las condiciones bajo las que se guarda la sangre (9). La prueba resulta ser de fácil realización e interpretación debido a su principio. La sangre fuera de su lecho vascular normal tiende a coagular en un tiempo determinado, dicha prueba indica un tiempo aproximado en la eficiencia del sistema intrínseco de la coagulación. Esta prueba al igual que la anterior se puede realizar con facilidad en el consultorio teniendo el material mínimo indispensable para cada una. Existe un alto margen de error en esta prueba ya que las insuficiencias leves de los distintos factores de la coagulación pueden no afectar el tiempo total de la misma, por lo que se usan otras pruebas como el tiempo de tromboplastina parcial activada, para complementar los resultados (1, 13, 29).

TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADA (TTPA).

Existen varias pruebas para determinar defectos en el sistema intrínseco, pero la más práctica para el trabajo sistemático en el laboratorio veterinario es la determinación del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA). Esta determinación se realiza usando tromboplastina parcial; (fosfolípidos de cerebro de conejo) por ejemplo, tromboplastina purificada de tejido cerebral más caolín. El caolín actúa como una superficie de contacto activando la cascada de la coagulación. (14, 33Jain). Si el TTPA es anormal, hay que sospechar de una deficiencia en uno de los factores tromboplásticos VIII, IX, X, XI o XII. Para identificar el factor específico se efectúan otras pruebas, mezclando plasma con deficiencia conocida con la muestra del paciente. Si la prueba no alcanza valor normal cuando se utiliza el plasma deficiente, y se considera que la carencia corresponde es del factor omitido (13, 34).

TIEMPO DE PROTROMBINA (TP).

Esta determinación evalúa el sistema extrínseco de la coagulación con los factores I, II, V, VII, X. Se utiliza en este caso el reactivo "Tromboplastin -C" (Tromboplastina desecada de cerebro de conejo más calcio): es empleada para la valoración de pruebas de TP. La primera es el monitoreo de deficiencias sencillas o combinadas de los factores antes mencionados, indicativo de desórdenes hereditarios, enfermedades hepáticas o deficiencias de vitamina K. La segunda es para el monitoreo en la terapia oral de drogas anticoagulantes (decremento de los factores II, VII, X); otros usos incluyen identificación y ensayos para los factores II, V, VII, y la determinación en el consumo de la protrombina (2, 13, 34, 43).

En los animales domésticos frecuentemente el plasma coagula rápidamente, en menos de 10 segundos (s), cuando es activado por el extracto de cerebro de conejo. Por esta razón, es difícil detectar defectos menores de 1 a 2 s. Esto puede deberse al tipo de extracto empleado; cuando se emplea tromboplastina de cerebro de humano, este alarga el TP (de 12 a 15 s en perros y humanos, de 20 a 30 s para rumiantes y cuyos) (34).

DETERMINACION CUANTITATIVA DE FIBRINOGENO (DCF).

El fibrinógeno es una proteína plasmática que sirve como sustrato para la trombina y como precursor de la fibrina. Se conoce que el tiempo de coagulación de la trombina del plasma diluido es inversamente proporcional a la concentración de fibrinógeno en el mismo. Empleando este principio se desarrolló un ensayo simple para la DCF, por medio del tiempo de coagulación del plasma diluido, cuando es añadido un exceso de trombina. El tiempo de coagulación es entonces comparado con el tiempo de una preparación estandarizada de fibrinógeno (9, 13 34).

OTRAS PRUEBAS

TIEMPO DE RECALCIFICACION DEL PLASMA

Quando el plasma se recolecta en citrato de sodio, forma grumos si se le añade cloruro de calcio, con esta prueba se evalúa el sistema intrínseco. Se recolectan 9 partes de sangre y una del citrato de sodio y se centrifuga a 2000 rpm para obtener el plasma pobre en plaquetas. Después se mezcla 0.1 ml de plasma y 0.1 ml. de cloruro de sodio 0.145 μ l en un tubo de ensayo de 13 por 10 mm, se calienta la mezcla a 37 C. Se añade 0.1 ml. de cloruro de calcio, 0.025 molar (M) al plasma y se empieza a contar el tiempo, habrá de permitirse que la mezcla repose por 90 segundos, luego se inclina el tubo cada 30 segundos y se observa la formación del coágulo. Cada laboratorio fijará sus propios valores de referencia normales. El resultado de la prueba depende del número de plaquetas presentes en el plasma y del tiempo que la sangre esté en contacto con el vidrio del tubo (13, 34).

TIEMPO DE TROMBINA (TT).

El TT se mide al determinar cuánto se tarda en formarse el coágulo de fibrina, después de añadir trombina de bovino al plasma citratado. Se puede obtener solución de trombina comercialmente lista para usarse. Se mezclan volúmenes iguales (0.2 ml) de solución de trombina y plasma pobre en plaquetas, previamente calentado a 37 C. Se pone en marcha el reloj y se registra el tiempo necesario para que se forme el coágulo de fibrina. El resultado es anormal si el tiempo de trombina es de 1.3 veces mayor que el del testigo. Esta prueba mide la velocidad de conversión del fibrinógeno en fibrina y es independiente de la actividad de los factores intrínsecos o extrínsecos. El tiempo se prolonga en animales con hipofibrinogenemia o disfibrinogenemia, o si los productos de degradación de la fibrina son abundantes, o si hay heparina (14, 33).

PRUEBA DE FIBRINOLISIS

Es un método muy sencillo para evaluar la fibrinólisis: es decir, el tiempo necesario para que ocurra la lisis del coágulo. Después de efectuar la prueba de retracción del coágulo. Esta prueba se realiza al poner sangre en un tubo de ensayo seco y limpio, cuando coagula se desprende de la pared del tubo. Las anomalías se pueden evaluar si se pone sangre sin anticoagulante a incubar a 37 C en un tubo. El coágulo normal se retrae visiblemente en las primeras 2-4 h; después de 24 h se formara una masa compacta, si existe retraso en algunos de estos pasos la prueba estará alterada. (2, 13, 34).

PRODUCTOS DE LA DEGRADACION DE FIBRINA (PDF).

Algunos laboratorios han ideado y puesto a la venta reactivos para revelar la presencia de productos de la degradación de la fibrina - fibrinógeno (PDF). Trombo-Wellcotest, etc. En esta prueba se utilizan anticuerpos de fibrinógeno de humano adsorbidos en partículas de látex. La sangre se recolecta en tubos especiales proporcionados como parte del equipo, el suero obtenido se diluye y deposita en las partículas de látex en una placa de vidrio. Si hay productos de degradación de PDF se produce aglutinación (13, 34).

ENSAJOS INMUNOLOGICOS

Existe un gran número de antígenos relacionados con los factores de la coagulación, los cuales son utilizados para diagnósticos específicos en deficiencias de algún factor en especial, como por ejemplo para los factores: VII, IX, X, XII, XIII, y Fibrinógeno, entre otros (7).

2.4- TRASTORNOS MEMORRAGICOS EN ANIMALES DOMESTICOS.

DESORDENES ADQUIRIDOS

Los problemas más comunes de la hemostasia casi siempre se originan en defectos adquiridos y no en padecimientos congénitos de estos el 70% estan afectando a las plaquetas (13, 34).

DEFECTOS DEL FUNCIONAMIENTO DE LAS PLAQUETAS

CUANTITATIVA: (Estado de trombocitopenia y trombosis). De los defectos cuantitativos de las plaquetas el mediado con trombocitopenia inmune comprende cerca del 70 % del total de los casos. Las bases inmunológicas han sido completamente examinadas en el hombre, y en menor grado en el perro, el gato y el caballo. La trombocitopenia inmunológica primaria es de etiología desconocida así como la púrpura trombocitopenica idiopática.

Los casos de trombocitopenia no inmunológicos son menos comunes y tienen un pronóstico mejor. Existen varias pruebas de diagnóstico para detectar anticuerpos contra plaquetas, estas pruebas desarrolladas y usadas en humanos están todas basadas en ensayos para detectar circulación humoral o células mediadoras de anticuerpos contra plaquetas autólogas u homólogas. Los métodos incluyen una gran variedad de pruebas que liberan serotonina y factor plaquetario 3 (FP3) y la inhibición de la migración de plaquetas, los ensayos radioinmunes complementan la fijación y ensayan la inhibición de la hemaglutinación (2, 7, 13, 34). Experiencia con casos de animales demostraron la liberación del FP3 en la prueba con ensayos realizados para detectar autoanticuerpos plaquetarios en caninos y equinos con trombocitopenia inmune. (34).

CUALITATIVA: La mayor causa de defectos cualitativos en plaquetas están relacionados más a los defectos discutidos anteriormente, estas son un gran número de enfermedades y un sin número de drogas que actualmente sabemos producen trombopatias. La mayor parte de éstos actuan como inhibidores de la adhesión de las plaquetas al subendotelio (2, 13, 32, 34).

Las enfermedades más comunes que muestran tendencias hemorrágicas atribuidas a una disfunción plaquetaria son: uremia y enfermedad hepática. Los casos menos comunes son las disproteinemias tales como la macroglobulinemia y la toxicidad de los estrógenos (13, 25, 34).

ENFERMEDAD HEPATICA

Como el hígado es el sitio primario de la síntesis de factores de la coagulación, una enfermedad aguda o crónica del hígado como la necrosis hepática, cirrosis e insuficiencia hepática pueden dar resultados con tendencia hemorrágica. Estas alteraciones pueden producir también CID y disfunción plaquetaria. Los resultados más significativos son los aumentos del TP, con un decremento del factor VII durante la enfermedad, seguido de una reducción del complejo protrombina, factor coagulante; como la enfermedad es progresiva, también la prolongación es variable en el TTPA y TT (19, 34, 43).

DEFICIENCIA DE VITAMINA K e INTOXICACION CON WARFARINA

Esta vitamina es sintetizada por las bacterias del colon, no suele ser necesaria la ingestión de ésta con los alimentos; pero si se destruyen las bacterias del colon por la administración de grandes concentraciones de antibióticos, es fácil que se presente deficiencia de este compuesto, ya que no existe en la alimentación normal.

Se necesita vitamina K para la formación hepática de protrombina y factor VII (proconvertina); ambos de gran importancia en el proceso de la coagulación sanguínea. Por tanto, en caso de deficiencia de esta vitamina, la coagulación sufre de alteraciones en la producción de los factores VII, IX Y X. La administración de una cumarina como la warfarina, comienza a disminuir los valores en el plasma de la protrombina y los factores ya mencionados, formados en su totalidad en el hígado, indicando de esta manera que la warfarina tiene un efecto depresor intenso en la formación de todos estos compuestos. La warfarina actúa por competencia con la vitamina

K a nivel de sitios de reacción en el proceso intermedio de formación de la protrombina y los otros tres procoagulantes bloqueando, por tanto la acción de la vitamina K (19, 25, 29, 38).

COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA (CID)

La coagulación intravascular diseminada es una coagulopatía de consumo ya que tanto los factores de la coagulación como las plaquetas son empleadas en el proceso trombótico que ocurre generalmente en la microcirculación. Esto puede ocasionar un defecto hemostático con manifestaciones hemorrágicas secundarias a la CID ya que los elementos hemostáticos son utilizados en dicha alteración. El signo secundario puede ser diatesis hemorrágica principalmente. (33, 34).

El síndrome de CID y fibrinólisis secundaria, es una importante enfermedad que puede ser aguda, subaguda o crónica; es un proceso anormal de coagulación en humanos y en algunos animales. Los mayores casos de CID y trombosis en el hombre y animales incluyen enfermedades de origen viral, bacterianas, parasitarias, neoplásicas, complicaciones obstétricas y otras que condicionan un trauma, un choque, un paro cardíaco, quemaduras, asfixia y enfermedad hepática (5, 11, 25, 34, 39, 45).

Las neoplasias, son una causa común para la CID en animales, quizá porque muchas neoplasias no son de diagnóstico temprano. Se presenta en adenocarcinomas de: glándula mamaria, testículos, y glándula tiroidea, y en carcinomas del sistema linfático, hígado y bazo. Las metástasis en vasos sanguíneos u órganos internos provocan la trombosis y coagulación intravascular diseminada (34, 46).

Complicaciones obstétricas: Una complicación al parto o durante la preñez en la mujer esta asociada con CID. Por ejemplo, distocias, eclampsia y retención de fetos, otras causas son embolismo del fluido amniótico y retención placentaria (34).

Choque de calor: El choque de calor espontáneo en perros y cerdos está asociado con CID y es frecuentemente fatal (34).

ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN LOS GATOS DOMESTICOS

Un gran número de enfermedades en los gatos principalmente virales y bacterianas entre otras, son causa de CID y otras alteraciones de la coagulación y la hemostasia sanguínea, incluso estos animales sirven como modelo de experimentación (1, 3, 10, 11, 11, 20, 27, 34, 39).

PANLEUCOPENIA FELINA

Esta enfermedad es producida por un parvovirus, virus DNA; este virus es muy estable y sobrevive hasta 1 año en una habitación a temperatura ambiente en materia orgánica. Los animales son infectados en el primer año de vida, el calostro los protege por tres meses, la vacuna protege por un año. Esta enfermedad es transmitida más comunmente por contacto directo de animales infectados con este virus con animales susceptibles por medio de secreciones. Se multiplica rápidamente en células del tejido linfoide y médula ósea y en criptas de la mucosa intestinal, en neonatos daña el sistema nervioso central provocando hipoplasia cerebelar, esto produce la enfermedad llamada ataxia enzótica (27).

La trombocitopenia es una característica de la panleucopenia felina y puede ir acompañada de otras anomalías en la coagulación como la citada CID (26, 27).

INFECCION POR CORONA VIRUS FELINO

Esta infección es producida por un coronavirus que también produce enfermedad en cerdos, perros, mamíferos marinos y otras especies. En gatos es una enfermedad severa que se puede diseminar y provocar una vasculitis piogranulomatosa o una enteritis según sea la virulencia, en el 40% de los casos se presenta necrosis hepática multifocal. A pesar de dicha necrosis no se ven muy alteradas las pruebas hepáticas; sin embargo la infección intestinal, la vasculitis piogranulomatosa y la hepatitis pueden traer alteraciones

en la coagulación y la hemostasia (27).

LEUCEMIA VIRAL FELINA

El virus de la leucemia felina es un retrovirus (virus oncogénico), posee una proteína con una sola cadena de RNA protegido por una lipoproteína envuelta. La infección primaria puede estar caracterizada por malestar, linfadenopatía, hiperplasia linfocítica y una invasión a médula ósea. Los jóvenes son más susceptibles que los adultos (48). El mecanismo por el cual se produce la transformación a células malignas está en estudio, pero está ligado al tipo de información que posee el virus dentro de su RNA; esto se realiza cuando el virus se incorpora a una célula del huésped. Algunas células de las series mieloide, eritroide, linfoide o plaquetas pueden ser afectadas en la inducción viral y la transformación con resultados clínicos dependiendo de lo que involucre. Las alteraciones que pueden aparecer de acuerdo al daño que cause. El linfoma es un tumor maligno compuesto por linfocitos anormales debido a las mutaciones inducidas por el virus (49).

Anormalidades plaquetarias. La trombocitopenia puede ocurrir en los gatos con viremia secundaria al decremento en la producción de plaquetas de la médula ósea deprimida o por la infiltración leucémica, el tiempo de vida de las plaquetas se acorta en algunas viremias en los gatos. También la cuenta plaquetaria es corta. Esto puede condicionar estadios de hemorragia prolongada o repetidas. La presencia de complejos antígeno-anticuerpo en la sangre o metástasis de células tumorales que producen CID (13, 23, 27, 33, 34, 35, 44).

SARCOMA VIRAL FELINO

En el caso del fibrosarcoma multicéntrico en gatos jóvenes se han identificado en varias razas con esta enfermedad en forma severa con tumores que ocurren en forma "natural" y todos son defectivos. El virus herpes que lo produce suple proteínas, las cuales intervienen en la recombinación genética. La infección experimental con este virus causa tumores progresivos en algunos gatos.

El fibrosarcoma es causado por varios segmentos del virus y tiende rápidamente a agrandarse formando nódulos múltiples en el tejido cutáneo o subcutáneo que son localizados invadiendo y dando metástasis a los pulmones y otros órganos (27).

SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA VIRAL FELINA.

Es producido por un retrovirus descubierto en 1986, a partir de gatos domésticos al norte de California USA; inicialmente fué llamado virus del linfotrópico T felino porque causaba un aislamiento de los linfocitos de la sangre periférica después de una infección en gatos y existe un aparente tropismo por estas células in vitro, ha sido renombrado como virus de la inmunodeficiencia felina.

El estadio de la infección en el inicio es asintomático en un periodo de latencia y uno crónico terminal. El estado crónico presenta un estado de inmunodeficiencia. Esta enfermedad puede predisponer a infecciones por : *Otodectes cyanotis* (*demodexosis*), infecciones bacterianas, toxoplasmosis, *Criptococcus neoformans*, candidiasis, *pseudomonas*, infección fatal por poxvirus, infección atípica micobacteriana y haemobartonelosis. Una de las principales lesiones es la suspensión de la médula la cual no puede producir plaquetas y esto altera la hemostasia. En lesiones secundarias por agentes oportunistas que puede provocar la muerte del animal (27, 53).

PERITONITIS INFECCIOSA FELINA

El síndrome de CID está también relacionado con esta enfermedad debido a la viremia que presenta en las fases agudas. Además de la replicación del virus en ganglios linfáticos, lo cual produce una inmuno supresión y una deficiencia de las plaquetas circulantes, lo que condiciona a estadios hemorrágicos prolongados (5, 47). Existen otras causas que pueden alterar los mecanismos de la coagulación y la hemostasia en todos los animales.

ANEMIA INFECCIOSA FELINA

Esta enfermedad es producida por una rickettsia de los gatos, caracterizada por una anemia hemolítica. Dicha bacteria provocan la destrucción de células de la red sanguínea, lo que ocasiona que el tiempo de hemorragia se prolongue debido a la destrucción de dichas células y a la baja producción de las mismas (36).

DESORDENES HEREDITARIOS

DEFICIENCIA DEL FACTOR VIII (HEMOFILIA A)

Relativa a trastornos hemorrágicos, se ha realizado utilizando al perro como modelo, es muy probable que la hemofilia A sea el trastorno de la coagulación más estudiado: es casi seguro que existan diferentes formas de hemofilia en todas las especies y deben describirse para poder diagnosticarlas. Se han comunicado casos de hemofilia en todas las razas de caballos y gatos, y también en diversas razas de perros.

En la hemofilia A, existe una anomalía específica del sistema extrínseco de la coagulación. El defecto consiste en la falta de actividad del factor VIII. Los animales afectados presentan tiempo de coagulación prolongados y el consumo de protrombina esta normal. El número de plaquetas está en los límites normales y el tiempo de agregación plaquetaria se prolonga. En esta hemofilia los datos de laboratorio indican un daño a los mecanismos intrínsecos de la coagulación. Es frecuente que los animales con hemofilia A sufran hemorragias recidivantes debido a la inestabilidad del coágulo inicial, y el tiempo de hemorragia secundario se prolongue. La hemofilia A es una enfermedad hereditaria recesiva unida al cromosoma X, que afecta a homocigotos del sexo masculino; mientras que las hembras solo son portadoras de la enfermedad. Pueden las hembras manifestar hemofilia A cuando son hijas de una madre portadora y un macho manifestador (12, 34, 35, 37, 40).

En los gatos esta enfermedad es más frecuente que en los perros, los signos son los típicos de una coagulopatía tales como:

diarrea con sangre, hemorragias gingivales, postparto, postestro y después de una cirugía. así que ésta es productora de hemorragia en una herida por menor que sea. El grave y espontáneo hematoma y la severidad de los signos varía individualmente según el nivel de daño del factor VIII (21).

DEFICIENCIA DEL FACTOR IX (Hemofilia B)

Este trastorno se presenta con menor frecuencia que la hemofilia A, es llamada también enfermedad de Christmas. Es un padecimiento recesivo hereditario unido al cromosoma X que afecta homocigóticos del sexo masculino. Brooks B. M. en 1989 reportó el caso de 2 gatos domésticos (*Felis domesticus*) ingleses pelo corto con hemofilia tipo B, ambos con episodios de sangrado posterior a un trauma menor; con muy baja pero detectable actividad de coagulación del factor IX. Se realizaron ensayos específicos para establecer un diagnóstico definitivo de hemofilia tipo B resultando positivo (6).

Algunos de los animales afectados presentan ciertos problemas de coagulación, en los perros son más afectadas las razas grandes que las pequeñas y en los gatos esta enfermedad no es aguda. Para diferenciar hemofilia A de la B, se añade suero fresco normal al plasma y se efectúa una prueba para algunos de los factores de la coagulación intrínseca, por ejemplo TTPA. El suero fresco contiene factor IX, pero carece del factor VIII. Si la deficiencia es del factor IX, el suero fresco corregirá la prolongación del TTPA del plasma del paciente (4, 6, 13, 16, 34, 35, 37).

DEFICIENCIA DEL FACTOR VII.

Esta es una enfermedad que sólo se ha diagnosticado en perros de raza pura como el Sabueso. En ésta el tiempo de coagulación, número de plaquetas, consumo de protrombina y tiempo de agregación plaquetaria son normales, pero el tiempo de protrombina está alargado. En estos pacientes, las pruebas del factor V son normales (13, 34).

DEFICIENCIA DEL FACTOR XI

Se ha observado la deficiencia de este factor sólo en perros y bovinos. Es un defecto autosómico que se caracteriza por episodios de sangrado escasos a hemorragia intensa y prolongada después de las intervenciones quirúrgicas. La función de las plaquetas y otras pruebas de coagulación, incluyendo ensayos específicos para los factores V, VII, VIII, IX, X, XII Y XIII, son normales (14, 22, 34, 40).

ENFERMEDAD DEVON WILLEBRAND

En los caninos se ha descrito una pseudohemofilia semejante a la enfermedad de *Von Willebrand* (VWD) del ser humano, también se ha observado en cerdos. El trastorno es caracterizado por el alargamiento del tiempo de hemorragia, disminución de la adhesión de las plaquetas y reducción en grado variable de la concentración del factor VIII.

Existen dos formas de esta enfermedad, una autosómica parcialmente dominante y otra recesiva. la primera afecta por igual a heterocigotos que a homocigotos: Ambas muestran tendencia a sangrar con facilidad. La forma recesiva sólo se presenta en homocigotos para el gen *VWD* cuyos padres son heterocigóticos asintomáticos (portadores).

Entre los signos se incluye hemorragia excesiva después de un procedimiento quirúrgico menor, epistaxis recurrente, gingivorragia, sangrado en pene y vagina, hemorragia gastrointestinal con diarrea o sin ella, hematuria, hemorragia prolongada post-parto o en el estro, hematomas, cojeras, sangrado prolongado del cordón umbilical, y muerte intrauterina o neonatal, con signos de hemorragia en la necropsia y las alteraciones hematológicas son: Prolongación del tiempo de coagulación, reducción de la adhesión y agregación plaquetaria y el TTPA esta ligeramente prolongado. Los individuos con *VWD* sintetizan su propio factor VIII durante las siguientes 24 horas a la transfusión de plasma fresco congelado, crioprecipitado y concentrados especiales de factor VIII. Estos elementos corrigen la deficiencia del factor VIII, aunque el tiempo de hemorragia y retención de plaquetas solo se corrige en forma transitoria (13, 24,

DEFICIENCIA DE PROTROMBINA (FACTOR II)

Es un defecto de coagulación muy raro sólo observado en una familia de perros Boxer en el estado de Texas, y en una perra Cocker Spaniel de Iowa, EUA. Los animales enfermos padecen de epistaxis y los recién nacidos, hemorragia umbilical; los adultos jóvenes presentan sangrado moderado en la superficie de las mucosas. El tiempo de protrombina está alargado, pero el TPA y otras pruebas para factores intrínsecos se presentan normales. El problema parece ser la disproteinemia, ya que la protrombina se encuentra en concentraciones normales pero su actividad está disminuida (13, 34).

DEFICIENCIA DE FIBRINOGENO (FACTOR I)

Esta enfermedad se ha observado en perros y cabras de raza Saanen. La falta de fibrinógeno se caracteriza por la tendencia a sangrar; el más leve traumatismo puede producir hemorragia prolongada a veces mortal. Las pruebas de laboratorio muestran deficiencias graves caracterizadas por el notable alargamiento de todas las pruebas de coagulación, ya que el factor I es indispensable para formar el coágulo. El fibrinógeno es muy escaso y la velocidad de sedimentación eritrocítica está disminuida (13, 17, 34).

DEFICIENCIA DEL FACTOR XII

En gatos se ha reportado esta deficiencia; fué encontrada en forma accidental en un estudio para describir defectos en los factores intrínsecos de la coagulación. También se sabe de dos casos, uno en un perro de lanas y otro en un Pointer Alemán pelo corto. Los animales afectados muestran signos de trastornos de coagulación de sangre completa en vidrio, y tiempo de recalcificación prolongado; el tiempo de hemorragia, número de plaquetas, tiempo de trombina, concentración de fibrinógeno y TP son normales. Los heterocigotos muestran escases del factor XII (13,

DEFECTOS EN LA FUNCION PLAQUETARIA

Se ha reportado una trombopatía, trombosténica en perros. La tendencia hemorrágica de estos animales es mínima en los homocigotos y los problemas en los heterocigotos son de menor intensidad. Los traumatismos y las intervenciones quirúrgicas agravan la enfermedad.

Como es de esperarse, estos animales presentan un tiempo de hemorragia prolongado, el número de plaquetas es normal, o ligeramente disminuido, y una reducción de la adhesividad de las mismas. Se presentan defectos de agregación de plaquetas, retracción del coágulo y en el tiempo de coagulación (13, 34).

Tromboplastemia (Enfermedad de Glazmann)

El término tromboplastemia significa literalmente "trombocitos débiles" y fué reconocida por Glanzmann (1979) y la describe como un desorden sanguíneo de carácter autosómico recesivo donde no hay retracción del coágulo. Las plaquetas están en el límite normal o con una ligera trombocitopenia, pero la morfología de las plaquetas es esencialmente normal (34).

DEFICIENCIA DEL COMPLEMENTO

Una variedad de deficiencias inherentes al complemento (C) son reconocidas que existen en humanos. Sin embargo en animales son reconocidos 3 tipos: la primera es la deficiencia del factor C₄ en cuyes y ratas, deficiencia del factor C₅ en ratones y deficiencia del C₆ en hamsters y conejos. De estos el mecanismo de hemostasia ha sido evaluado en forma profunda en cuyes con deficiencia de C₄, y la deficiencia del C₆ en un conejo; la disminución del tiempo de coagulación fue encontrado en ambos modelos. Estos animales fueron

probados para su uso como modelos patofisiológicos de la hemostasia y la trombosis. Los estudios fueron señalados como la variante de la interrelación que existe entre el complemento y el mecanismo de hemostasia (34).

DOBLE HEMOFILIA (HEMOFILIA A Y B)

Se planeó un estudio con híbridos entre perros con hemofilia A y hemofilia B; fue realizado para obtener posibles relaciones entre estos dos cromosomas X de los genes. Los perros con doble hemofilia fueron identificados realmente, de esta manera demostraron que los loci para hemofilia A y B no están ligados, aunque fueron localizados en el mismo cromosoma X del canino. (34)

MISCELANEAS

Existen otras alteraciones que son capaces de dañar la coagulación y la hemostasia sanguínea como por ejemplo:

Gamopatias monoclonales. tales como mielomatosis y la macroglobulinemia, que producen una tendencia hemorrágica no específica caracterizada por problemas como epistaxis, supuración por la superficie de lesión y sangrado por mucosas. Se piensa que esta causa está relacionada con el revestimiento de las plaquetas y los factores del coágulo o con una proteína anormal la cual altera la hemostasia (34).

La amiloidosis también está asociada con una coagulopatía adquirida pero está bien restringida, en la mayoría de los casos esta asociada a una deficiencia del factor X; se cree que algunos pacientes también tienen el factor XI o alteraciones plaquetarias (34).

Sustancias como la clindamicina que también inhibe la coagulación sanguínea (32).

Enteritis linfocítica plasmocítica (síndrome de mala

absorción). Al disminuir la absorción de nutrientes en el tracto intestinal se evita de igual modo la absorción de la vitamina K la cual es indispensable para la producción de algunos factores de la coagulación antes mencionados (20, 34, 38).

VENENOS DE SERPIENTES

Existen serpientes como es el caso de la tigre (*Notechis scutatus*), la serpiente café (*Pseudonaja textilis*), que su veneno actúa como un procoagulante al ser inoculado a un animal o al humano. En otras como es el caso de la serpiente muerte (*Acanthophis antarcticus*), cuyo veneno, cuando es inoculado presenta un efecto anticoagulante en el organismo afectado (14).

En México se reportan a la víbora de cascabel, variedad (*Crotalus cerastes*) que habita en el norte de la república y a la nauyaca o cuatro narices (*Bothrops asper*), en ambas sus venenos actúan sobre la coagulación sanguínea inhibiéndola (50).

Es poca la importancia que se le da al gato son escasos los pasantes de la carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia que se interesan por realizar trabajos en esta especie. Así tenemos que de 1976 a 1992 se habian realizado solo ocho tesis en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlan y siete en la Facultad de Veterinaria de Ciudad Universitaria, tratando temas diversos sobre los gatos domésticos (31).

Dentro de la medicina veterinaria y en la investigación en animales de laboratorio muchos de los ejemplares que son sometidos a cirugía terapéutica o experimental pasan a quirófano para alguna intervención sin haberseles realizado estudios de laboratorio mínimos y aún más importante las pruebas de coagulación y hemostasia, en cuyo caso la falta de información de valores de referencia es considerable. Probablemente a esto se deba el poco interés sobre la realización de dichas determinaciones.

En cuanto a la literatura mundial revisada, solamente existen datos aislados de las determinaciones en estudio y hay una variación entre los datos de diversos autores que manejan estas pruebas (Cuadro 6).

De esto se deriva la importancia de determinar o establecer los valores normales de las pruebas ya mencionadas

OBJETIVOS:

Determinar los valores normales de las siguientes pruebas de la hemostasia y la coagulación sanguínea en gatos domésticos (*Felis domesticus*) empleados en cirugía experimental.

Tiempo de coagulación en tubo capilar (TC).

Tiempo de sangrado o hemorragia. (TS).

Determinación cuantitativa de fibrinógeno (DCF).

Tiempo de protrombina (TP).

Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA).

Conteo plaquetario (CP).

MATERIAL Y METODOS

Para la realización de este trabajo se utilizaron 50 gatos domésticos (*Felis domesticus*) (3, 28) de ambos sexos, las hembras no estuvieron gestantes y se certificó que se encontraran clínicamente sanos. Las edades variaron de 1 a 4 años. Se trabajó con animales adultos con un peso corporal que varió entre 1.6 y 4.2 kg. Fenotípicamente todos los gatos se clasificaron como europeo doméstico (3).

Los gatos se obtienen por donación directa de particulares y son alojados en las instalaciones del bioterio del Instituto Nacional de Ortopedia de la Secretaría de Salud; que se ubica en avenida José Othon de Mendizábal número 195 col Zacatenco, Delegación Gustavo A. Madero, México D. F. Las instalaciones con las que se cuenta y donde se alojaron fueron 10 jaulas construidas con malla ciclónica. Cada jaula mide: 1.80 m de altura por 1.25 m de largo por 1.0 m de ancho, la puerta es del mismo material. Además, cada una de estas cuenta con una área de sombreadero de 1 m de altura por 1 m de ancho por 1 m de largo, fabricada de ladrillo y cemento que se comunica con la jaula por medio de una puerta de metal de 70 cm por 35 cm. El piso tiene un declive del 5%.

La población promedio por jaula es de 5 gatos. A su llegada los animales fueron sometidos a cuarentena obligatoria de 30 días, posterior a ello se les realizó una desparasitación interna con Ivermectina* a dosis de 200 µg/kg de peso vivo vía subcutánea (Ivomec laboratorios Merck). Se les efectuó además una desparasitación externa con Propoxur talco (bolfo, lab. Bayer) a dosis según laboratorios Bayer; ambas desparasitaciones se repitieron 15 días después. Al término de la segunda desparasitación se les vacunó, primero se aplicó la antirrábica, con vacuna de activo modificado (Laboratorios Norden). Después contra las siguientes enfermedades: calicivirosis felina, panleucopenia felina y rinotraqueítis infecciosa felina, todas con virus vivo atenuado (Laboratorios Intervet).

* Ivomec (MSD).

La alimentación se basó en un balanceado especial propio para la especie ("Gatina" de Purina). Tanto el alimento como el agua fueron administrados a libre acceso y se les cambiaba todas las mañanas por el personal del bioterio.

Dies días después de terminar con el calendario de vacunación y desparasitación, los animales seleccionados fueron sacados de su jaula y llevados al laboratorio de preparación donde se les hizo un examen clínico. En él se evaluaron las constantes fisiológicas: temperatura, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria; así como el estado físico general, para poder determinarlos clínicamente sanos. Estos datos, fueron vaciados a una hoja de registro por animal. Posteriormente fueron pesados y sedados con clorhidrato de ketamina, a una dosis de 10mg/kg de peso vivo por vía intramuscular.

Una vez sedado el animal, in situ se llevó a cabo la prueba de tiempo de sangrado en el cojinete plantar, fue la primera que se hizo, previo a la colección de la muestra para las demás determinaciones. Las muestras fueron obtenidas por punción de las venas cefálica y safena externa con una aguja calibre 22' y con una jeringa de plástico, ambas estériles; una vez que se obtuvo la muestra se llenó el tubo capilar para la prueba de coagulación y los tubos de los cuales uno contenía citrato de sodio al 3.8% en una proporción de 1:9 partes de sangre y el otro EDTA. El primero se empleó para la realización de las pruebas de tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada y determinación cuantitativa de fibrinógeno (2, 14, 33).

Para realizar el conteo plaquetario se emplearon viales que contenían como anticoagulante ácido etilén diamino tetra acético (EDTA), a una proporción de 1mg/ml de sangre (34, 43).

Las pruebas que se utilizan para la evaluación de la hemostasia y la coagulación son muchas, pero las más empleadas son las que se efectuaron en este trabajo (34, 43).

TIEMPO DE SANGRADO O HEMORRAGIA (TS) (Método de Duke).

Para la realización de esta prueba se elige un área en el animal en la que el pelo sea escaso. En este estudio, se hizo en un cojinete plantar, el cual se desinfectó con alcohol, se dejó evaporar el exceso y se realizó una punción con una lanceta desechable estéril* (Microcut); al aparecer por primera vez la sangre se puso en marcha el cronómetro y con papel filtro se secó la sangre cada 30 segundos sin tocar la piel. Cuando la sangre dejó de fluir se detuvo el cronómetro y se registró el tiempo (2, 9, 13, 34).

TIEMPO DE COAGULACION (TC) (Método del tubo capilar).

Para llevar a cabo esta prueba, se empleó un tubo capilar sin anticoagulante; el cual fué llenado a partir de la sangre obtenida por venipunción, cuando se extrajo la muestra para las demás pruebas. Una vez que se llenó el tubo capilar, se puso en marcha el cronómetro y se dejó reposar el tubo por 2 minutos en forma horizontal; posterior a ello se comenzó a cortar pequeños tramos del tubo cada 30 segundos hasta que apareció un hilo de fibrina entre ambos fragmentos. Fue entonces cuando se detuvo el cronómetro y se registró el tiempo (2, 13, 17, 34).

En los primeros gatos se les hizo doble la prueba, una llenando directo tubo capilar-vena y otro a partir de la jeringa sin encontrar variaciones en los resultados.

TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADA (TTPA)

Para realizar esta prueba se empleó un estuche de diagnóstico para el uso in vitro**

Dicho estuche contiene: Fosfolípidos de cerebro de conejo activado con partículas de sílice micronizado que actúa como activador (superficie de contacto), y un amortiguador de ácido N-2-
* Microcut (Becton Dickinson Co.)

** AUTOMATED APTT (Laboratorios Organón Teknika).

Hidroxiethylpiperazina-N-2-Etanol sulfónico. Para la reconstitución de estos reactivos se agregó agua destilada, a una cantidad indicada en el vial aproximadamente 3 ml, se agitó vigorosamente hasta que se logró la completa suspensión de las partículas de sílice. se centrifugó el vial que contenía la sangre recolectada con anticoagulante y se separó el plasma conservandolo en refrigeración. Posteriormente se calentaron 2 ml de cloruro de calcio (CaCl) 0.025M a 37 C, en baño maria. Se vació 0.1 ml del plasma correspondiente en un tubo y se añadió 0.1 ml del reactivo AUTOMATED APTT reconstituido. Se incubó la muestra a 37 C durante 5 min inmediatamente después de la activación, se añadió 0.1 ml de CaCl 0.025M a 37 C, simultáneamente se puso en marcha el cronómetro y se detuvo cuando se detectó la formación de un coágulo. Se registró el tiempo transcurrido en segundos (2, 13, 34).

CONTEO PLAQUETARIO (CP)

Método.

Se llenó la pipeta de dilución de eritrocitos hasta la marca 0.5 con la muestra obtenida, se completó hasta la marca 101 de esta pipeta con el diluyente Dioxalato de amonio al 1% * "Hematologie" Se mezcló por 5 min en un rotor mecánico. Posteriormente se desecharon las primeras 5 gotas, y se llenaron los dos lados del hemocitómetro de Neubauer, se dejó reposar 15 min dentro de una caja de Petri que contenía un papel filtro húmedo. Con iluminación reducida y empleando unicamente la refringencia de las plaquetas se contó el cuadro central grande con sus 25 divisiones, de los dos lados de la cámara con objetivo de 40 X, el número total de plaquetas se multiplicó por mil y el resultado total se dió en número de plaquetas por μ l (2, 13, 34).

* Hamatologie (Merck)

DETERMINACION CUANTITATIVA DE FIBRINOGENO (DCF)

(Método de la Trombina)

Se utilizó un estuche de diagnóstico* que se emplea para realizar esta determinación se empleó una preparación liofilizada de trombina de bovino y el amortiguador de Owren**, el cual se reconstituyó mezclándolo con agua destilada y se agitó suavemente, una vez reconstituido dura 8 hrs. a temperatura de 22-28 C y 5 días si se almacena de 2-8 C. La muestra sanguínea colectada se centrifugó 1000 rpm por 10 min y se separó el plasma. Este se diluyó a una proporción de 1:10 con el amortiguador de Owren; mezclando 0.1 ml de plasma y 0.9 ml del amortiguador.

De la dilución, del plasma se incubaron 0.2 ml a 37 C por 2 min, se adicionó 0.1 ml del reactivo de trombina de bovino almacenado a temperatura de habitación, se puso en marcha el cronómetro y al momento de observar la formación del coágulo se detuvo éste y se registró el tiempo. Las pruebas se corrieron por duplicado.

La DCF se expresa en mg/dl. El resultado obtenido en segundos se busca en las tablas de equivalencia concentración-tiempo publicadas por Laboratorios Baxter (incluidas en el estuche para este diagnóstico).

TIEMPO DE PROTROMBINA (TP) (Método de la tromboplastina "C")

Tromboplastina "C" (tromboplastina desecada de cerebro de conejo con calcio).

Técnica.

Se centrifugó la muestra a 1000 rpm. por 10 minutos, inmediatamente después de la colección. El plasma se retiró a un tubo de plástico y se mantuvo en refrigeración hasta la lectura de la prueba. La tromboplastina se midió por el método manual.

* Laboratorio Baxter

** El amortiguador de Owren contiene $2.84 \times 10^{-2} M$ de barbital sodico en $1.25 \times 10^{-2} M$ de cloruro de sodio, pH 7.35 (13, 34).

Método.

Se incubaron 0.2 ml del reactivo de tromboplastina "C" a 37 C por 1 min, se agregaron 0.1 ml del plasma problema previamente calentado a 37 C por 1 min. Ambos se mezclaron y se puso en marcha el cronómetro, en el momento que se formó el coágulo, se detuvo el mismo y se registró el tiempo (Laboratorios Baxter).

Todas las determinaciones se hicieron por duplicado y sus valores se expresaron en segundos (2, 13, 34).

Los resultados obtenidos se analizaron estadísticamente para obtener media, desviación estandar, valores mínimos y máximos, así como los rangos. Los rangos se marcaron apartir de la media más, menos dos veces la desviación estandar.

Se aplicó la prueba de t de student para la comparación entre medias, y se efectuo una matriz de correlación (42, 52).

RESULTADOS

En el cuadro 4 se presentan todos los resultados obtenidos en los 50 gatos.

Posteriormente se agruparon en machos y hembras y se hizo una comparación de medias para buscar diferencias asociadas al sexo, sin embargo, no existió diferencia. ($p \leq 0.05$)

Los resultados se presentan en el cuadro 5.

Del mismo modo se buscó una diferencia asociada al peso, por lo que los resultados obtenidos, se reunieron en dos grupos de acuerdo al peso corporal. En el primero de ellos se encuentran los datos de los animales ligeros que pesaron entre 2.7 kg de peso vivo (valor de la media general) y el menor (1.6 kg), y en el otro grupo se encuentran los gatos pesados, que estuvieron entre 2.8 kg y el de mayor peso (4.2 kg). En el cuadro 6 se muestran los resultados.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos. ($p \leq 0.05$)

Se realizó también una matriz de correlación entre las variables, sin encontrar un valor estadísticamente significativo (42, 52)

Al no encontrar diferencias en los resultados de los grupos antes mencionados se considero como una sola población. En el cuadro 7 se encuentran los resultados totales, considerando a todos los animales muestreados.

CUADRO 2. Resultados de algunas pruebas de la coagulación sanguínea y hemostasia obtenidos de gatos sanos clínicamente.

No. de animal	TC	TS	TTPA	TP	DCF	CP	
	PESO kg.	min	min.	seg.	seg.	mg/dl.	$\times 10^3 \mu\text{l.}$
01	1.8	5.0	2.0	23.7	9.3	156	87
02	1.6	6.0	2.5	23.1	8.9	318	120
03	3.2	4.5	2.0	22.9	9.3	323	90
04	3.2	5.0	2.0	28.1	8.3	224	97
05	4.0	6.5	2.0	11.7	7.1	300	127
06	3.0	4.5	2.0	24.9	11.5	296	120
07	3.0	5.5	2.5	29.3	7.9	245	97
08	2.5	5.0	2.5	22.4	12.4	209	127
09	2.5	4.5	2.5	23.7	11.7	245	90
10	3.5	3.5	2.5	12.4	9.4	211	130
11	2.3	5.0	1.5	13.6	9.1	145	152
12	1.9	5.0	2.5	11.4	10.0	153	120
13	2.2	5.5	1.5	17.4	10.4	360	120
14	2.1	5.5	2.0	15.2	9.9	186	180
15	3.0	6.0	2.0	18.4	9.9	260	127
16	2.5	5.5	2.5	19.2	9.8	187	130
17	2.4	6.5	1.5	15.4	10.7	245	183
18	2.8	5.0	2.5	22.1	11.5	196	97
19	2.5	5.5	2.0	18.4	12.4	156	211

continua...

No. de animal	PESO kg.	TC	TS	TTPA	TP	DCF	CP
		min	min.	seg.	seg.	mg/dl.	$\times 10^3 \mu\text{l}$.
20	3.0	5.5	1.5	20.0	8.5	224	120
21	2.5	5.0	2.5	22.9	9.3	180	135
22	3.5	4.5	2.0	18.7	10.4	190	130
23	2.6	5.5	1.5	9.1	19.2	210	120
24	2.5	4.0	2.0	18.6	8.7	222	90
25	2.5	4.5	1.5	22.3	9.8	170	117
26	1.8	5.5	2.0	22.4	10.5	169	85
27	4.3	6.0	2.5	19.4	14.4	350	117
28	3.5	5.0	2.0	20.0	7.2	135	83
29	3.0	5.5	2.5	16.7	8.7	190	130
30	3.2	4.5	1.5	22.9	9.8	166	85
31	3.0	4.5	2.0	36.6	11.8	240	114
32	2.4	5.0	2.5	28.8	10.7	245	93
33	2.7	4.5	2.0	19.4	12.4	222	120
34	2.5	4.5	2.5	12.6	10.6	150	120
35	2.7	5.0	2.5	15.5	11.5	170	140
36	2.2	4.0	2.0	18.4	9.4	132	120
37	2.4	4.0	2.0	17.5	10.4	185	156
38	2.3	5.0	2.0	17.2	10.7	187	138

continua ...

No. de animal	TC	TS	TTPA	TP	DCF	CP	
	PESO kg.	min	min.	seg.	seg.	mg/dl.	$\times 10^3 \mu\text{l.}$
39	1.8	4.5	2.0	16.9	11.9	250	114
40	3.5	6.0	1.5	19.8	10.2	240	120
41	3.3	5.0	2.0	22.9	11.5	175	90
42	2.7	4.0	2.5	19.1	8.3	296	117
43	3.5	4.0	2.0	16.7	7.2	156	127
44	3.7	4.5	2.0	18.6	10.6	222	114
45	3.8	4.5	2.0	15.9	10.4	323	145
46	3.0	5.0	1.5	13.6	9.1	135	115
47	3.0	4.5	1.5	20.4	10.6	120	98
48	3.5	5.5	1.0	19.4	9.8	150	89
49	2.8	4.5	1.5	15.8	8.8	114	86
50	3.0	4.0	1.5	18.5	9.0	145	118

TC TIEMPO DE COAGULACION

TS TIEMPO DE SANGRADO

TTPA TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADA

TP TIEMPO DE PROTROMBINA

DCF DETERMINACION CUANTITATIVA DE FIBRINOGENO

CP CONTEO PLAQUETARIO

CUADRO 3 Valores obtenidos de las pruebas de coagulación y hemostasia, para gatos machos y hembras.

MACHOS

VARIABLE	MEDIA	DESV. ESTD.	MINIMOS	MAXIMOS
TC (min)	4.7	0.59	4.0	6.0
TS (min)	1.9	0.40	1.0	2.5
TTPA (seg)	19.4	4.8	12.6	36.6
TP (seg)	10.2	1.6	7.2	14.4
DCF (mg/dl)	194.6	63.1	114.0	350.0
CP (miles- /μl).	113.3	20.3	83.0	156.0

HEMBRAS

VARIABLE	MEDIA	DESV. ESTD.	MINIMOS	MAXIMOS
TC (min)	5.1	0.71	3.5	6.5
TS (min)	2.0	0.39	1.5	2.5
TTPA(seg)	19.3	5.23	9.1	29.3
TP (seg)	10.2	2.29	7.1	19.2
DCF (mg/dl)	224.4	58.2	145.0	360.0
CP (miles /μl)	124.6	30.5	87.0	211.0

TC :Tiempo de coagulación.

TS: Tiempo de sangrado.

TTPA: Tiempo de tromboplastina parcial activada.

TP: Tiempo de protrombina.

DCF: Determinación cuantitativa de fibrinógeno.

CP: Conteo plaquetario.

CUADRO 4 Valores de la hemostasia obtenidos en gatos por grupos de peso vivo

Animales de 1.6 a 2.7 kg de pv			Animales de 2.8 a 4.2 kg pv		
DETERMINACION	MEDIA	DES. EST.	DETERMINACION	MEDIA	DES. EST.
TC (min)	4.9	.644	TC (min)	4.9	.732
TS (min)	2.1	.381	TS (min)	1.9	.400
TTPA(seg)	18.5	4.47	TTPA(seg)	20.2	5.45
TP (seg)	10.7	2.12	TP (seg)	9.7	1.68
DCF(mg/dl)	205.9	56.91	DCF(mg/ml)	213.2	67.67
CP(miles/ μ l)	127.4	30.81	CP (miles/ μ l)	110.9	26.70

TC :Tiempo de coagulación.

TS: Tiempo de sangrado.

TTPA: Tiempo de tromboplastina parcial activada.

TP: Tiempo de protrombina.

DCF: Determinación cuantitativa de fibrinógeno.

CP: Conteo plaquetario.

CUADRO 5 Valores totales normales de las pruebas de coagulación y hemostasia obtenidos de gatos clinicamente sanos, en el presente trabajo.

Media total	Desviación Estandar	Mínimos	Máximos	Rangos
TC 4.9 min	0.6726	3.5	6.5	3.60-6.29
TS 1.9 min	0.3935	1.0	2.5	1.22-2.79
TTPA 19.3 seg	4.95	9.1	36.6	9.47-29.3
TP 10.2 seg	1.94	7.1	19.2	6.80-13.5
DCF 209.5 mg/dl	61.36	114.0	360.0	86.8-332.2
CP 118.9 \times^3 μ l	26.03	83.0	211.0	66.9-171.08

TC :Tiempo de coagulación.

TS: Tiempo de sangrado.

TTPA: Tiempo de tromboplastina parcial activada.

TP: Tiempo de protrombina.

DCF: Determinación cuantitativa de fibrinógeno.

CP: Cuento plaquetario.

CUADRO 6 Valores normales para el gato doméstico, de algunas pruebas de laboratorio para la evaluación de la hemostasia y la coagulación, reportados en la literatura.

AUTOR	TC.	TS	TP	TTPA	DCF	CP	REFERENCIA
Duncan	1-5 min	1-5 min.	8-13 seg	18-25 seg		200-300 x10 ³ μ l	18 (1977)
Kaneko (Dodds)					200-400 mg/dl	175-500 x10 ³ μ l.	34 (1980)
Schala					150-900 mg/dl.	300-800 x10 ³ μ l.	48 (1981)
Fox		1-5 min.			150-300 mg/dl	300-700 x10 ³ μ l.	23(1984)
Coles	1.0-2.0 min	2-5 min			200-400 mg/dl.	175-500 x10 ³ μ l.	13(1986)
French				11-19 seg.			24(1987)
Dillon			7-10 seg	12-19 seg	50-325 mg/dl		16(1988)
Brooks y Dodds			18- 22 seg	15-23 seg			6(1989)
Evans	3-5 min	1.5-5 min				200-500 x10 ³ μ l	21(1990)
Maddison	1.5- min		8- 11 seg	14-19 seg			38(1990)
Benjamin		1-5 min			200-500 mg/dl	200-500 x10 ³ μ l	2(1991)
Este trabajo	2.5- min	1.2-2.7 min	8-11 seg	3-4- 29-3 seg	35-8- 20-21 seg	66.3-171 x10 ³ μ l.	1993
TC		TIEMPO DE COAGULACION		TTPA		TIEMPO DE TROMBOPLAS. PARCIAL A	
TS		TIEMPO DE SANGRADO		DCF		DETERMINACION CUANT. DE FIBRINO.	
TP		TIEMPO DE PROTROMBINA		CP		CONTEO PLAQUETARIO	

DISCUSION

En el cuadro 6 (pag 49) se anotaron los valores encontrados en la literatura, reportados como normales para los gatos domésticos y los de este trabajo. Sin embargo, estos autores no mencionan el número de gatos que muestrearon, las condiciones de manejo y características de estos animales. Tampoco se mencionan las técnicas empleadas en las diferentes determinaciones, Solo Maddison y col (1990) menciona la misma tecnica de TTPA (Automated TTPA) Laboratorio Organón Teknika, que se empleo en este trabajo, pero no menciona las condiciones y número de animales de los que obtuvieron el valor normal. Estos autores hacen un reporte de coagulopatias dependientes de vitamina K, presentados en gatos Devon Rex (38); la muestras que ellos manejan fueron coservadas de la misma manera que en este trabajo. Los valores que en el presente estudio se reportan como rangos normales para TTPA y TP son más amplios que los reportados por Maddison y col, vale la pena recordar que en este estudio el rango se estableció a partir de la media más menos dos desviaciones estandar, si lo cerraramos a una sola desviación seguramente existiría mayor coincidencia.

Otros autores como Brooks y Dodds (1989), refiere los valores normales establecidos en el laboratorio de Hematología del Departamento Estatal de Salud de Nueva York, USA. Lo que resalta la necesidad de obtener valores normales de referencia en diferentes regiones y finalmente poder tener un rango propio.

Al comparar las diversas pruebas medidas en este trabajo con los resultados de otros autores encontramos que en el tiempo de coagulación (TC), los valores son similares a los de Evans (21), Duncan (18) y Maddison (38); aunque, este ultimo menciona un rango más amplio. Coles (13) sólo apunta el promedio y su desviación estandar, que si coincide con lo aquí encontrado.

En el tiempo de sangrado (TS), los valores de este estudio fueron muy similares entre si por lo que el rango quedo bastante cerrado, pero coincide en general con lo reportado por Duncan (18), que es igual a Benjamin (2), Evans (21) y Coles (13).

El tiempo de protrombina (TP), es similar al reportado por Dillon (16), Duncan (18) y Maddison (38); aunque el rango de este

estudio es un poco más amplio. Sin embargo difiere completamente de lo reportado por Brooks (6), desgraciadamente estos autores no ofrecen datos que permitan explicar estas diferencias.

La medición del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA) fue muy variable, por lo que el rango que se obtuvo quedó amplio y al compararlo con lo reportado por Duncan (18), Dillon (16), Maddison (38), French (24) y Brooks (6), todos sus valores son abarcados por el aquí encontrado.

En cuanto a la determinación cuantitativa de fibrinógeno (DCF) los valores de este estudio tienden a ser más bajos, sin embargo coinciden en lo general con lo mencionado por Schalm (48), Dillon (16), Fox (23). En esta prueba si se observan variaciones grandes en los rangos reportados probablemente sea por los tipos de alimentación a que están sometidos estos animales.

En este estudio se trabajó con animales que son alimentados con alimento concentrado y esto quizá altere la síntesis de proteínas, ya que al comparar estos resultados con los de Benjamin (2) Dodds-Kaneko (34), si se encuentran bajos.

Con respecto al conteo plaquetario, (CP) los valores de este estudio tienden a ser más bajos que los reportados por Duncan (18), Evans(21), Schalm (48), Fox (23), Benjamin (2), Kaneko (34) y Coles (13). Esto probablemente sea por la Ketamina que se empleó para la sedación, ya que todo anestésico causa una esplenomegalia, y esto produce un secuestro de plaquetas (8). Algunos estudios experimentales con animales han demostrado estados de hipovolemia por la administración de dicho medicamento produce cambios hormonales y metabólicos en la sangre (12).

Aún cuando Bowdreaux (5) no encontró ningún cambio en las pruebas de hemostasia que él realizó, incluyendo el conteo plaquetario en muestras de gatosedados con ketamina. Se considera que los cambios previamente descritos se debieron al medicamento empleado para sedar a los gatos.

CONCLUSIONES

En la literatura no se encontraron reportes de valores de referencia para las pruebas de hemostasia y la coagulación, en gatos domésticos. Aún en la literatura internacional accesible, fueron pocos los escritos rescatados.

No existió diferencia entre los valores obtenidos para los gatos machos y hembras, de las pruebas aplicadas en este trabajo. Tiempo de coagulación (TC), Tiempo de sangrado (TS), Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA), Tiempo de protrombina (TP), Conteo plaquetario (CP) y Determinación cuantitativa de fibrinógeno (DCF).

Los animales se agruparon por peso vivo de acuerdo a la media de la población estudiada; quedando un grupo entre 1.6 a 2.7 kg de peso vivo y el otro de 2.8 a 4.2 kg de peso vivo. No se encontró diferencia significativa en los resultados de las pruebas de la hemostasia.

Al no encontrar diferencias entre las poblaciones de gatos muestreados, se considero como una sola y los datos obtenidos se trabajaron en conjunto por lo que se reporta un solo valor de referencia.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo coinciden con la mayoría de los reportados en la literatura, el único que se encontró más bajo fue la cuenta plaquetaria.

La ketamina empleada para sedar a los gatos no produjo cambios aparentes en los valores de TC, TS, TTPA y TP. Sin embargo, sí provocó una disminución en la cuenta de plaquetas (Trombocitopenia transitoria) (8, 12)

Los valores para las pruebas de hemostasia que se reportan en el presente trabajo, pueden ser empleados como referencia para los gatos domésticos sanos, en general, sedados o no sedados con ketamina. Únicamente el resultado de conteo plaquetario quedaría como exclusivo de animales previamente sedados con ketamina.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Aronson, A. L. Feline medicine. American Veterinary publication. Santa Barbara California, USA 1983
- 2.-Benjamin M. M., Manual de patologia clinica en veterinaria. Noriega Limusa México 1991.
- 3.-Blank, J. H. I.: El maravilloso mundo de los gatos Continental.Méx. 1982.
- 4.- Bone F. Jesse. Fisiología y anatomía animal. 4ª edición. El Manual Moderno México D.F. 1983.
- 5.-Bowdreaux, M. K., Weiss, R. C., and Cox, J. S.: "Evaluation of antithrombin-III activity as a coincicator of disseminated intravascular coagulación in cats with induced feline infectious peritonitis virus infección" Am. J. Vet. Res., 50 (11) 1910 - 1913 (1989).
- 6.- Brooks. B. M.Dodds, J.W. "Factor IX deficiency (hemophilia B) in two male Domestic Short-hair cats. J. Am. An.Hosp. Assoc. 25, march - abril: 153-155 (1989)
- 7.- Brostoff J., Scadding K. G., Male D., Rott M. I.:Clinical immunology. Grover medical publishing. London Inglaterra (1991)
- 8.- Brozovic B. and Brozovic M.: Manual of clinical blood transfusion. Churchill Livingstone London England. 1986
- 9.- Bruce Currie W., Structure and function of domestic animals.Butterworths. U.S.A. 1988.
- 10.- Catcott, E. J.; and Smithcors,:Progress in feline practice. Vol II American Veterinary Publications inc. Illinois, USA. 1971.
- 11.- Childs, J. E., Witt, C. J.,Glass, G. E., Bishop, B. D. and Moench, T. R.:"Feline immunodeficiency virus": Feline practice. 8 (18): 11-19 1990.
- 12.- Collins J. V.: Principies of anesthesiology general and regional anesthesia. Lea and Febigar.Philadelphia USA 1993.
- 13.- Coles H.E. Diagnóstico y patologia veterinaria. 4ª edición Interamericana. México D.F. 1986.
- 14.- Crawford R. D.M.A. and Mills N. J: "Snakes venenus on the blood coagulation of the dog, cat, horse and wallaby". Am. Vet. J. 6 (162): 185-186 (1985).

- 15.- Cruz, C. R. Leucemia viral felina estudio recopilativo. Tesis de licenciatura, Facultad de Estudios Superiores, Cuautitlan UNAM. México, D. F. 1988.
- 16.- Dillon R. A. and Boudreaux K. M. Combined factores IX and XII Deficiencies in a family of cats. J. A. V. M. A. 193 (7): 833-834 1988.
- 17.- Dukes H.H. Swenson M.J. Fisiología de los animales domésticos Tomo I. edición original. Aguilar. México D.F. 1977.
- 18.- Duncan J. R. and Prasse K. W.: Veterinary Laboratory Medicine; clinical pathology. The Iowa State University Press Iowa USA 1980.
- 19.- Edwards, F. D., and Russell, G. R.: "Probable vitamin K deficient in tow cats with malabsortion syndrome secondary to lymphocytic plasmatic enteritis." J. of Vet. Int. Med. 1 (3): 97-101 (1987).
- 20.- Ettinger, S. J.: Textbook of veterinary internal medicine (diseases of the dog and cats). Vol II Saunders. N. Y. USA. 1983.
- 21.- Evans, R. J. the blood and hematopoietic system in the felin medicine and therapeutics edited by Chandles, E. A. and Hilbert, A. D. R. Scientific publication, Boston Melbourne. 1990.
- 22.- Feldman F. S.; Soares S. C., Kitchell E. E; Brown C. C. and O'niel S.: Hemorrhage in a cat cased by inhibition of factor XI (Plasma thromboplastin antecedent). J. Am. Vet. M. A. 182 (6): 589-591 (1983).
- 23.- Fox J. G., Cohen B. and Low M. F.: Laboratory animal medicine. American College of Laboratory Animal medicine serie. London (1984).
- 24.- French, W. T.; Fox E. L.; Randolph F., J.; and Dodds, W. J.: A bleeding disordes (Vom Willebrand's disease) in a Himalayan cat J. A V. M. A. 120 (4): 437-439 (1987).
- 25.- Ganong F.M.: Fisiología Médica. 12ª edición. El Manual Moderno. México D.F. 1986.
- 26.- Greene E. C., Tsang V. C. V.; and Mervether A. E. B A. Coagulation studies of plasma from healthy domesticated animals and persons. Am. J. Vet. Res. (42): 12 2171-2177 (1989).
- 27.- Greene, E, C.: Infectious diseases of the dog and cats Saunders. N.Y. USA, 1990.
- 28.- Gurtler H. Ketz H.A. and Kolb E.: Fisiología veterinaria vol. I. 3ª reimpresión Acipia. Zaragoza, España. 1987.

- 29.- Guyton C.A.: Tratado de fisiología médica. 6ª edición. Interamericana. México D.F. 1987.
- 30.- Harrison, B. M.: Disección del gato y comparación con el hombre, un manual de laboratorio sobre el Felis domesticus. Acribia. Esp. 1982.
- 31.- Huitron, C. M.: Razas y prototipos raciales del gato doméstico en México. Estudio recopilativo Tesis de licenciatura Facultad de Estudios Superiores Cuautitlan. UNAM. México 1992.
- 32.- Jacob G.; Lappin M.; Marks A., and Greene E. C. : Effect of the clindamycina on factor VII activity in heathy cats. Am. J. Vet. Res. (3), 50. 393-395 (1983).
- 33.- Jain, N. Ch.: Essential of veterinary hematology. Lea and Febiger Philadelphia U.S.A. (1993).
- 34.- Kaneko J. J. (Dodds J. W. capitulo de hemostasia): Clinical biochemistry of domestic animals. 3ª edición. Academic Press USA 1980.
- 35.- Kirk, W. R. Terapeutica Veterinaria. Continental S.A. Méx. D.F. 1970.
- 36.- Kirk, W. R. Current Veterinary Therapy (small animal practice). Suanders. N. Y. USA 1974.
- 37.- Littlewood, D. J: Inherited bleeding disorders of dogs and cats J. Small. Animal Practice (30): 140-143 (1989).
- 38.- Maddison. E. J.; Watson, J. D.; Eade, G.I. ;and Exser t.: Vitamin k-dependent multifactor coagulopathy in Devon Rex cats.: J A V M A 107 (14):1495-1497 (1990).
- 39.- Marin H. J.,: Enfermedades infecciosas de los gatos, Estudio recopilativo. Tesis de licenciatura. Facultad de Estudios Superiores, Cuautitlán UNAM. México 1988.
- 40.- Medway W., Piere J.E.: Patología clínica veterinaria. 1ª edición en español Utaha. México, D.F. 1986.
- 41.- Mordecai, S.: The cornel books of cats Villard books. N.Y. USA. 1991.
- 42.- Nieto P.de J.: bioestadística 1ª edición CECSA. México 1984.
- 43.- Novalés C. X., Amato M. J. Sistema linfohemático, Escuela Nacional de Estudios Profesionales, Iztacala UNAM. México. 1989.

- 44.- Oxford E. A.: Feline medicine and therapeutics Blackwell scit. Publi. 1984.
- 45.- Parson J. C: Pathological and hematological responses of cats experimentally infected with Toxocara canis larvae. International Journal of Parasitology. 19: 479-488. 1989.
- 46.- Reinacher , M.: Les infections por le virus de la leucosis feline décelé al'examen postmortem: Rev. Med. Vet. (10): 162 885-888 (1987).
- 47.- Roudebush, P.: Feline infectious peritonitis and old disease newly defined., Norden rev. 6 1981.
- 48.- Schalm W.O.:Feline hematology. Feline practice (2): 11 32-35 (1981).
- 49-Shelton, G. A.: Feline " leukemia virus and feline immunodeficiency virus infections in a cat with linfoma". J A V M. A. 194. 249-251 (1889).
- 50.- Smith m. h.: Serpientes tortugas y saurios 1ª edición Trillas México, D. F. 1990.
- 51.- Troy, C. G : An Overview of Hemostasis edited by Feldman, F. B. in The Veterinary Clinics of North America (Small Animal Practice) vol 18. N° 1 W. B. Saunders Co. Philadelphia USA. 1988.
- 52.- Wayne W.D. Bioestadística base para el análisis de la ciencia de la salud; Linusa. México D. F. 1982.
- 53.- Zeneger E.: "Clinical findings in cats with feline immunodeficiency virus" Feline practice. (18): 25-28. (1989)