



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS PROFESIONALES

RELACIÓN PROTEÍNAS/FIBRINÓGENO EN EQUINOS CON SÍNDROME ABDOMINAL AGUDO COMO PARÁMETRO DE PRONÓSTICO CLÍNICO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :
KARLA MOLLINEDO BELTRÁN

Asesores

MVZ. EPCV. M en C. María de Guadalupe Ramírez Díaz,
MVZ. EPCV. M en C. Araceli Lima Melo,
MVZ. M en C. Enrique Núñez Hernández



MÉXICO, D.F. 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

DEDICATORIAS

Con amor para mi madre, quien con gran sacrificio y cariño siempre me ha impulsado para superarme personal y profesionalmente.

A mi abuela, mi gran amiga de la que he recibido amor y sabios consejos.

A mi hermano, mi fiel compañero.

A mi padre, que desde lejos siempre me ha ayudado.

A la familia Baigts Gutiérrez por ser más que mi familia.

LOS AMO

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Guadalupe Ramírez, Dra. Araceli Lima, Dr. Enrique Núñez, Dra. Rosa María García, Dr. Ramiro Calderón, Dra. Graciela Tapia y al Dr. José Romero por la disposición y el interés para mejorar este trabajo.

Al Dr. Fernando Constantino Casas por el apoyo recibido por parte del departamento de Patología durante el procesamiento de las muestras.

A los médicos del departamento de Medicina y Zootecnia de Equinos de la FMVZ-UNAM por todas las facilidades e información que me fue proporcionada.

Al Programa de Becas para la Elaboración de Tesis de Licenciatura en Proyectos de Investigación (PROBETEL) y al Dr. José Ramírez por el apoyo recibido.

A mis grandes amigos (a quienes cito en orden alfabético): Aydeé Flores, Berenice Meza, Deyanira Acuña, Diana Mendoza, Jorge Lassard, Pinner Pinelo, Raymundo Martínez y Tania Montaña, por su cariño y apoyo en todo momento. A las Dras. Araceli Lima y Guadalupe Ramírez por ser mucho más que mis asesoras, por su cariño, confianza y amistad.

CONTENIDO

	<u>PÁGINA</u>
RESUMEN.....	- 1 -
INTRODUCCIÓN	- 2 -
ETIOLOGÍA	- 2 -
EPIDEMIOLOGÍA.....	- 3 -
SIGNOS CLÍNICOS	- 3 -
FISIOPATOLOGÍA	- 4 -
FIBRINÓGENO	- 7 -
HEMATOLOGÍA	- 8 -
JUSTIFICACIÓN	- 11 -
HIPÓTESIS	- 11 -
OBJETIVO	- 11 -
MATERIAL Y MÉTODOS	- 12 -
TÉCNICA	- 13 -
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	- 14 -
RESULTADOS.....	- 15 -
DISCUSIÓN	- 18 -
LITERATURA CITADA.....	- 22 -
CUADRO 1	- 25 -
CUADRO 2	- 26 -
CUADRO 3	- 27 -
CUADRO 4	- 28 -
GRÁFICO 1	- 29 -
GRÁFICO 2	- 30 -
GRÁFICO 3	- 31 -

GRÁFICO 4	- 32 -
GRÁFICO 5	- 33 -
GRÁFICO 6	- 34 -
GRÁFICO 7	- 35 -
GRÁFICO 8	- 36 -
GRÁFICO 9	- 37 -
GRÁFICO 10.....	- 38 -

RESUMEN

MOLLINEDO BELTRÁN KARLA. Relación proteínas/fibrinógeno en equinos con síndrome abdominal agudo como parámetro de pronóstico clínico (bajo la dirección de María de Guadalupe Ramírez Díaz, Araceli Lima Melo y Enrique Núñez Hernández).

La concentración del fibrinógeno plasmático es útil para dar seguimiento al proceso inflamatorio, siendo más precisa la obtención de la relación proteínas/fibrinógeno para este fin. Debido a que no se encontraron publicaciones, en los bancos de información disponibles (en el servicio automatizado de consulta BIVE de la FMVZ-UNAM) que evalúen el comportamiento de esta relación durante el proceso inflamatorio en caballos y que es poco utilizada en el ejercicio clínico del médico veterinario, el objetivo de este trabajo es dar un seguimiento a la relación proteínas/fibrinógeno y el hemograma, de 20 caballos con síndrome abdominal agudo (SAA) en tres muestreos durante cinco días. Se compararon los hallazgos observados entre los grupos de caballos que sobrevivieron al SAA con los que no sobrevivieron, en los que se encontró diferencia significativa ($p < 0.05$) en la relación proteínas/fibrinógeno al tercer muestreo, siendo menor a 10 en los caballos que no sobrevivieron. Al realizar la comparación de caballos con tratamiento médico y médico-quirúrgico, se observó diferencia significativa ($p < 0.05$) en la relación proteínas/fibrinógeno también en el tercer muestreo siendo mayor en los caballos sometidos a cirugía, sin embargo, en ninguno de los dos casos se encontró por debajo de 10. Por lo tanto puede concluirse que la relación proteínas/fibrinógeno tiene valor pronóstico en caballos con SAA después del quinto día de evolución clínica.

INTRODUCCIÓN

El síndrome abdominal agudo (SAA) constituye un problema común en caballos, su origen tiene diferentes condiciones dentro de las que se encuentran la torsión intestinal, vólvulo, intususcepción, entrapamiento, desplazamiento, tromboembolismo, parasitosis, dieta inadecuada y otras enfermedades que afectan la cavidad abdominal como pancreatitis, peritonitis y tumores. Cualquier condición que interfiera con el movimiento natural de la ingesta a través del tracto gastrointestinal induce distensión abdominal y causa dolor.^{1,2}

El SAA se clasifica con base a perturbaciones fisiológicas y lesiones, esta clasificación comprende a la obstrucción simple, obstrucción por estrangulación, infarto sin estrangulación, infección intestinal o enteritis, peritonitis, ulceración y dolor inexplicable llamado simplemente cólico idiopático; también puede ser clasificado por categorías generales de enfermedad incluyendo causas congénitas, metabólicas, tóxicas, neoplásicas o infecciosas.¹

Etiología

La etiología de enfermedades del tracto gastrointestinal del equino que producen SAA es compleja y diversa. Ejemplos de causas bien conocidas son las parasitarias (específicamente por *Strongylus vulgaris* y ascáridos), sobrealimentación, cambios en la dieta, formación de enterolitos y algunos agentes infecciosos como *Salmonella sp.* Todavía inexplicables son los desplazamientos, torsiones e impactaciones los cuales han sido asociados con el tipo y la calidad del alimento, parásitos, condiciones climáticas o de manejo, pero aún no ha sido establecida una relación causal.¹

Epidemiología

El SAA ha sido informado como el padecimiento que causa mayor mortalidad en caballos. Algunos estudios demuestran que los casos de obstrucción simple presentan gran incidencia; mientras que la mayor tasa de mortalidad se presenta en casos de estrangulación, infarto, peritonitis y ulceración. Los segmentos del tracto gastrointestinal afectados con frecuencia son el colon mayor e intestino delgado, presentándose altas mortalidades, cuando los segmentos afectados son el recto, el estómago e intestino delgado. La tasa de mortalidad contemplando todas las etiologías de SAA se ha informado en un 40%.¹

Varios factores de riesgo para la presentación de SAA se han asociado: el clima, el cual se ha relacionado anecdóticamente, mal manejo en caballeriza o granja (control de parásitos, cuidado dental, restricción de agua; cantidad, calidad y frecuencia de alimentación), vicios, ejercicio, entre otros.^{1,3}

Se han realizado estudios respecto a la frecuencia de presentación, comparando raza, género y edad sin embargo no se han encontrado diferencias aparentes,¹ aunque algunos estudios indican que existe cierta predisposición por raza para algunas etiologías específicas. Por ejemplo, la raza Árabe para la formación de enterolitos; Warm blood desplazamiento dorsal de colon mayor; Standardbred herniación escrotal del intestino delgado; miniatura impactación de colon menor y Pura Sangre entrapamiento de intestino delgado en el foramen epiploico.³

Signos clínicos

Dolor: puede ser evidenciado de diferentes maneras: el caballo manotea, se estira, permanece postrado, rechina los dientes, adopta la posición de perro

sentado, rueda, se queja, pateo su abdomen o se voltea a ver los flancos. Su severidad puede clasificarse dolor ligero, moderado y severo.⁴

Temperatura: varía dependiendo de la enfermedad que origine el SAA. Una temperatura normal o ligeramente incrementada puede encontrarse en problemas obstructivos o desplazamientos. Fiebre en peritonitis, pleuritis, colitis o enteritis. La hipotermia es grave y se asocia con necrosis severa del intestino o ruptura.⁴

Frecuencia cardíaca y respiratoria: elevadas por encima de 60 latidos/minuto y 30 respiraciones/minuto respectivamente. Se incrementan en relación al dolor, aunque puede ser también compensatorio al compromiso cardiovascular, disminución de la capacidad respiratoria por la distensión abdominal o acidosis metabólica.^{1,4}

Mucosas: cuando existe hemoconcentración o endotoxemia se encuentran congestionadas y se incrementa el tiempo de llenado capilar; en presencia de dolor severo, por acción de catecolaminas y la vasoconstricción consecuente pueden encontrarse pálidas; en casos de choque por endotoxemia, compresión pulmonar, o compresión de la vena cava se pueden observar cianóticas.⁴

Fisiopatología

Obstrucción simple: También es conocida como íleo y es causada por estasis y timpanismo, bloqueo de la luz intestinal por alimento, cuerpos extraños o por compresión externa causada por adherencias, abscesos o tumores. El timpanismo gastrointestinal primario resulta a partir del acúmulo de gas dentro de la luz del estómago o intestino, esto sucede después del consumo de grandes cantidades de carbohidratos fermentables causando un

incremento marcado en la producción de ácidos grasos volátiles. Las obstrucciones simples son comunes en el intestino delgado y colon mayor.¹

Obstrucción por estrangulación: ocurre cuando la vasculatura del intestino es comprimida durante un desplazamiento anatómico o mal posición del intestino. Dentro de las causas de estrangulación encontramos intususcepciones, vólvulos, torsiones e incarcerationes.¹

Infarto sin estrangulación: producido por hipoperfusión sanguínea de un segmento de intestino, por oclusión intravascular a causa de trombos o émbolos; se presenta frecuentemente en arterias, principalmente en la mesentérica craneal o sus ramas (la rama ileocecólica es la comúnmente afectada). El daño endotelial y la producción de éstos trombos o émbolos se asocia a la migración larvaria de *Strongylus vulgaris*.¹

Enteritis: cambio inflamatorio del intestino causado por una amplia gama de agentes microbiológicos y sustancias tóxicas. El dolor abdominal asociado a enteritis puede ser moderado o severo cuando el daño a la mucosa es marcado. Los agentes involucrados comúnmente son *Salmonella sp*, *Clostridium perfringens*, rotavirus, cantaridina (tóxico), antiinflamatorios no esteroideos, etc.¹

Peritonitis y adherencias fibrosas: la inflamación del peritoneo en el caballo es frecuentemente causada por isquemia o contaminación bacteriana, las migraciones larvarias de *Strongylus edentatus* y *S. equinus* pueden causar peritonitis multifocal sobre la superficie del ileon, ciego, colon e hígado. La producción de fibrina por reacción inflamatoria, se forma en la superficie de las serosas favoreciendo su adherencia con otras superficies.¹

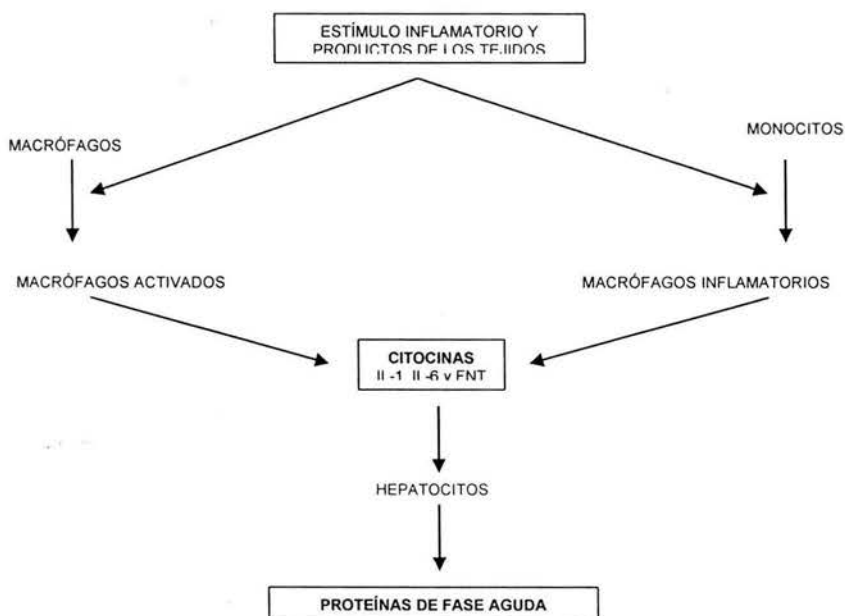
Ulceración: puede producirse por impactaciones, hipersecreción ácida y antiinflamatorios no esteroideos. Los potros tienen mayor riesgo para presentar esta lesión principalmente en estómago y duodeno.¹

Respuesta del organismo ante la lesión: durante el proceso infeccioso, traumático o inflamatorio se desencadenan una serie de procesos para la reparación de los tejidos afectados; entre estos el primero que actúa es el sistema inmune innato inespecífico, que produce una respuesta de fase aguda, que abarca amplio rango de respuestas como cambios neuroendocrinos, hematopoyéticos, metabólicos, hepáticos y alteración en la concentración de elementos no proteínicos del plasma, combinándose para minimizar el tejido dañado, mientras aumenta el proceso de reparación.⁵

La respuesta de fase aguda de la inflamación, es estimulada por la liberación de citocinas como interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral- α (FNT- α) a partir de macrófagos y monocitos activados en el sitio de la lesión. La liberación inicial de estas citocinas proinflamatorias incrementan sus acciones paracrinas, que estimulan mayor liberación de la citocina que eventualmente resulta en su liberación sistémica con lo que induce la respuesta hepática de fase aguda.⁵

Esta respuesta sistémica a enfermedad se acompaña de un incremento en la concentración de proteínas plasmáticas, las cuales son conocidas colectivamente como proteínas de fase aguda.^{5,6}

Las proteínas de fase aguda de la inflamación son: haptoglobina, amiloide sérico A, proteína C reactiva, ceruloplasmina, glicoproteína ácida-e, fibrinógeno, α_1 -antiproteasa, α_1 -antitripsina, entre otras. Existen proteínas de fase aguda negativa de la inflamación, como la albúmina, prealbúmina y transferrina, ya que sus concentraciones descienden durante la inflamación aguda.^{5,7}



Esquematación de la respuesta hepática de fase aguda de la inflamación⁸ (Jain, 1993)

Fibrinógeno

El fibrinógeno representa el factor I de la coagulación, una glucoproteína sintetizada sólo por los hepatocitos; su concentración plasmática en caballos sanos es de 2 a 4 g/L.⁹ Constituye una proteína de fase aguda de la inflamación, se produce durante la inflamación activa por influencia de IL-1, IL-6 y TNF- α . Esta proteína alcanza su concentración máxima en sangre durante las

48 a 72 horas desde el inicio del proceso inflamatorio. Es un indicador de la inflamación séptica en el caballo y de la progresión de enfermedad, más sensible que los recuentos de leucocitos. Es particularmente útil para dar seguimiento a la respuesta al tratamiento con antibióticos.^{7,10,11}

La concentración del fibrinógeno en el plasma se incrementa en inflamación y disminuye en la coagulación intravascular diseminada, falla hepática y cirugía mayor en la mayoría de las especies.¹² Sin embargo, en caballos con coagulación intravascular diseminada, la concentración de fibrinógeno plasmático no disminuye debido a que la infección crónica o el proceso inflamatorio que predispone al caballo a la activación hemostática incrementa la síntesis de factores de la coagulación.¹³

La concentración de fibrinógeno aumenta rápidamente en caballos con síndrome abdominal agudo, por esta razón existe incremento en colecciones de muestra posteriores.¹³

Hematología

El hemograma es útil para determinar si existe deshidratación, sepsis o infección y puede indicar el tipo de lesión presente. El hematócrito y la determinación de proteínas totales puede incrementarse por hemoconcentración, dada por la pérdida de líquidos o su secuestro dentro del segmento de intestino obstruido o estrangulado, o bien dentro de la cavidad peritoneal. El incremento del hematócrito con valores de proteínas dentro de referencia puede deberse a esplenocntracción en el caballo excitado o por dolor. Un valor disminuido de proteínas indica una posible pérdida de proteínas dentro de la cavidad peritoneal en casos de peritonitis, infarto o pérdida de proteínas dentro de la luz intestinal causada por enteritis.⁴

El grado de inflamación que se presenta, corresponde al tipo de lesión, para evaluarla, se utiliza la interpretación del leucograma y cuando se realiza la determinación de fibrinógeno plasmático se encuentra hiperfibrinogenemia.¹

La cuenta total y el diferencial (valores absolutos) de leucocitos es útil para determinar la etiología. En casos de enteritis anterior, peritonitis y abscesos mesentéricos se presenta leucocitosis; mientras que en sepsis gram negativa, endotoxemia, salmonelosis y ruptura intestinal frecuentemente ocurre leucopenia.⁴

Puede encontrarse trombocitopenia asociada a coagulación intravascular diseminada.¹⁴

En el caballo los cambios en el leucograma en condiciones inflamatorias comúnmente son leves, pueden no indicar la presencia de inflamación. La hiperfibrinogenemia estará presente si el leucograma refleja o no estado inflamatorio.¹⁵

Una de las técnicas más utilizadas para medir el fibrinógeno plasmático es la desnaturalización de éste a 56 C, se estima mediante la diferencia entre la lectura refractométrica de proteína total y la lectura de la muestra tratada con calor. Los resultados de esta técnica se correlacionan cerradamente con los resultados obtenidos por otros métodos.⁹

La determinación de la relación proteínas/fibrinógeno tiene gran valor diagnóstico cuando se interpretan concentraciones de fibrinógeno plasmático. Calcular la relación es importante para realizar una interpretación precisa de la inflamación en caballos. En algunos de éstos que presentan hipoproteinemia marcada o en situaciones en las que se observa hiperproteinemia por

hemoconcentración, los valores de fibrinógeno pueden ser subestimados o sobrestimados.¹⁰

Para la determinación se utiliza la siguiente fórmula:¹⁰

$$\text{Relación proteínas/fibrinógeno} = \frac{\text{Proteínas totales (g/L)} - \text{Fibrinógeno (g/L)}}{\text{Fibrinógeno (g/L)}}$$

Una relación proteínas/fibrinógeno mayor a 15 se considera normal, mientras que relaciones entre 10 y 15 demuestra un incremento relativo en fibrinógeno plasmático y sugiere inflamación. Valores menores a 10 son anormales y sugieren inflamación activa.¹⁰

Justificación

No se encontraron trabajos de investigación en los bancos de información disponibles (en el servicio automatizado de consulta BIVE de la FMVZ-UNAM) que estudien la relación proteínas/fibrinógeno en caballos con SAA, por lo tanto hay poca información acerca de su aplicación clínica. Por esta razón resulta interesante realizar estudios donde se recurra a esta para determinar el grado de inflamación.

Hipótesis

La relación proteínas/fibrinógeno en caballos con síndrome abdominal agudo que respondan favorablemente al tratamiento será mayor a 10, lo que indica un buen pronóstico; en contraparte, cuando no respondan al tratamiento, será menor a 10, por tanto, tendrán mal pronóstico.

Objetivo

Determinar la relación proteínas/fibrinógeno y utilizarla como parámetro para dar seguimiento a la evolución clínica durante el tratamiento de caballos que presentan síndrome abdominal agudo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para realizar este estudio se utilizaron 20 caballos adultos con edades entre 4 y 15 años de edad, machos y hembras, que fueron remitidos al hospital del Departamento de Medicina y Zootecnia de Equinos de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, los cuales presentaban signos de SAA, los que se les proporcionó tratamiento médico o médico-quirúrgico.

Se obtuvieron muestras sanguíneas por venopunción de yugular y se depositaron en tubos al vacío (Vacutainer®) con ácido etilén-diamino-tetracético (EDTA) como anticoagulante. Las muestras fueron transportadas al área de patología clínica del Departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, para ser procesadas inmediatamente, por lo que no se requirió ningún método de conservación para tales muestras, a excepción de la primera muestra de algunos caballos, que fueron obtenidas por la noche o en fin de semana las que se conservaron en refrigeración hasta su procesamiento, el cual no rebasó las 24 horas a partir de la toma.

Se realizó hemograma y se determinó la relación proteínas/fibrinógeno. Fueron excluidos del estudio los caballos que presentaron una relación proteínas/fibrinógeno menor de 10 en el primer muestreo, con el fin de eliminar a aquellos en los que la hiperfibrinogenemia fuera resultado de circunstancias ajenas a SAA.

Se realizaron un mínimo de tres muestreos de los caballos seleccionados, los días 1, 3 y 5 desde el ingreso del caballo al hospital (a excepción de aquellos que murieron antes del quinto día). Se efectuó

hemograma y se determinó la relación proteínas/fibrinógeno a partir de cada muestra.

Se obtuvo anamnesis, diagnóstico y evolución clínica de cada caballo, a partir de los expedientes, proporcionados por el hospital. La relación proteínas/fibrinógeno obtenida se correlacionó con las diferentes causas de SAA, además de discutir los resultados obtenidos con los hallazgos encontrados en el hemograma.

Técnica

Para determinar el fibrinógeno plasmático se utilizó el método de precipitación del fibrinógeno por calor. Este método consiste en que el fibrinógeno se precipita selectivamente de otras proteínas plasmáticas a 56 C durante tres minutos.⁵

Se llenan dos tubos de microhematócrito sin anticoagulante, con 2/3 partes de sangre obtenida con EDTA; se centrifugan a 12,000g por cinco minutos, uno de los tubos se utiliza para la determinación de proteínas plasmáticas (g/L), colocando una gota del plasma en el prisma del refractómetro de Goldberg.

El otro capilar se coloca en baño María a 56 C durante tres minutos, cubriendo completamente el plasma. Este último capilar se centrifuga de nuevo y se determinan las proteínas plasmáticas de la manera descrita. La diferencia entre los dos resultados, es la concentración de fibrinógeno en g/L.¹⁵

La relación proteínas/fibrinógeno se obtuvo a partir de la fórmula mencionada.

Para el procesamiento de los hemogramas se realizó la técnica del microhematócrito, la cuenta celular se efectuó manualmente con un hemocitómetro, además se prepararon frotos sanguíneos teñidos con colorante Wright para la obtención de cifras relativas y absolutas de leucocitos así como la estimación de plaquetas.¹⁷

Análisis estadístico

Para realizar el análisis de los resultados obtenidos, además de hacerlo con la población total de caballos muestreados, utilizando la estadística descriptiva numérica, obteniendo medias aritméticas y desviación estándar de cada analito; se separaron en cuatro grupos, en los que se utilizó la estadística inferencial por medio de la prueba de *t* de student, con el objetivo de realizar una comparación de los resultados obtenidos entre grupos de caballos que no sobrevivieron (grupo 1) y caballos que sobrevivieron (grupo 2), también se realizó la comparación de caballos con tratamiento médico (grupo 3) y caballos con tratamiento médico-quirúrgico (grupo 4). Los resultados fueron considerados significativos con un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

De los 20 caballos, remitidos por SAA al hospital del Departamento de Medicina y Zootecnia de Equinos de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, el 90% fueron machos y el 10% hembras; 75% de ellos sobrevivieron al SAA y 25% murieron; al 70% se les proporcionó tratamiento médico-quirúrgico, mientras que al 30% únicamente tratamiento médico.

El 35% de los caballos presentaron obstrucción simple, 30% entrapamiento nefroesplénico de colon mayor, 10% enteritis y el 25% restante por otras etiologías (torsión de colon mayor, linfoma, entrapamiento de intestino delgado en foramen epiploico, úlcera gastroduodenal y peritonitis).

De los caballos seleccionados para el trabajo se realizaron tres muestreos de la manera mencionada (a excepción de los que murieron antes de este tiempo), con el fin de observar el comportamiento de la relación proteínas/fibrinógeno y compararla con los hallazgos encontrados en el hemograma.

Al observar los resultados del total de los animales muestreados (gráfico 1), destaca la disminución gradual de la relación proteínas/fibrinógeno hacia el tercer muestreo, en el que alcanzó un valor promedio de 11.11 ± 3.29 . Se observó hiperfibrinogenemia en la mayoría de los animales a partir del segundo muestreo (5.06 ± 1.73 g/L) alcanzando la máxima concentración en el tercer muestreo (5.78 ± 1.40 g/L) y el leucograma de la mayor parte de los caballos no presentaron alteraciones (gráfico 2).

Al realizar la comparación de los caballos que sobrevivieron (grupo 1) con los que no sobrevivieron después de presentar SAA (grupo 2), se encontró que los caballos del grupo 1 presentaron una disminución gradual de la relación proteínas/fibrinógeno la que en el tercer muestreo fue de 11.69 ± 3.24 (cuadro 1 y gráfico 3), mientras que en los caballos del grupo 2 ésta disminución fue más acentuada 8.17 ± 1.70 ($p < 0.05$) (cuadro 2 y gráfico 5), también se encontró diferencia significativa en la concentración de fibrinógeno plasmático para el segundo muestreo, siendo en los caballos del grupo 1 de 4.60 ± 0.91 g/L (cuadro 1 y gráfico 3) y para el grupo 2 de 7.33 ± 3.21 g/L ($p < 0.05$) (cuadro 2 y gráfico 5), así como una disminución en la concentración de proteínas plasmáticas en el tercer muestreo en los caballos del grupo 2 que fue de 59.0 ± 7.0 g/L (cuadro 2 y gráfico 5), mientras que en el grupo 1 fue de 67.47 ± 5.83 g/L ($p < 0.05$) (cuadro 1 y gráfico 3). En el leucograma del primer muestreo se observó desviación a la izquierda leve en los caballos del grupo 2 ($0.16 \pm 0.18 \times 10^9$) durante el primer muestreo (cuadro 2), significativamente mayor que para los caballos del grupo 1 ($0.02 \pm 0.04 \times 10^9$ $p < 0.05$) (cuadro 1). Otro hallazgo importante fue la presencia de una anemia ligera en los caballos del grupo 2 para el segundo muestreo (cuadro 2) a diferencia de los del grupo 1 ($p < 0.05$) (cuadro 1).

Al comparar los resultados de caballos con tratamiento médico (grupo 3) y médico-quirúrgico (grupo 4) se encontró que ambos presentaron una disminución gradual de la relación proteínas/fibrinógeno, siendo más acentuada en los del grupo 4 para el tercer muestreo, en la que descendió hasta 10.0 ± 2.90 (cuadro 4 y gráfico 9), mientras que en el grupo 3 fue de 13.32 ± 3.07 ($p < 0.05$) (cuadro 3 y gráfico 7), también se presentó una disminución en la concentración de proteínas plasmáticas en el tercer muestreo de los caballos del grupo 4 (63.5 ± 5.7 g/L) (cuadro 4 y gráfico 9) a comparación de los del grupo 3 (71.17 ± 5.67 g/L $p < 0.05$) (cuadro 3 y gráfico 7), la concentración de fibrinógeno

plasmático y el leucograma no presentaron diferencia significativa entre estos dos grupos (cuadros 3-4 y gráficos 7-10) .

DISCUSIÓN

Existen trabajos de investigación en los que se ha estudiado el valor pronóstico de algunos factores que involucren al SAA, considerando desde los resultados del examen físico (Pascoe, 1990),^{1,18} y del laboratorio clínico (Johnston, 1986; Sandholm, 1995),^{1,19,20} hasta el análisis multivariable que involucra en una ecuación indicadores tanto del examen físico como del laboratorio para establecer un pronóstico (Sentruk, 2003; Reeves, 1989).^{1,14,21}

Este trabajo se enfoca principalmente en la relación proteínas/fibrinógeno, en caballos con SAA, así como en los hallazgos asociados que pudieran encontrarse en el hemograma, para establecer su valor pronóstico.

Al analizar los resultados, a partir de la población total de caballos utilizados en este estudio, se observó que en el primer muestreo de la mayor parte de los animales se presentó un valor de fibrinógeno normal, esto es debido a que el fibrinógeno se sintetiza rápidamente como proteína de fase aguda, sin embargo se requieren de cinco a siete días para que alcance su máxima concentración en sangre.^{10,13} Por otra parte, se observó hiperfibrinogenemia a partir del segundo muestreo, la que se acentuó en el tercero, indicando una respuesta hepática de fase aguda de inflamación, mediada por citocinas proinflamatorias como IL-1, IL-6 y FNT- α , liberadas por macrófagos y monocitos activados en el sitio de la lesión (Eckersall, 2000).⁵ Con respecto a la relación proteínas/fibrinógeno en estos caballos se observó normal en el primer muestreo y disminuyó en el segundo y tercero, esto asociado a su estrecha relación con la concentración de fibrinógeno.¹⁰

Al realizar la comparación entre los caballos que sobrevivieron y los que no sobrevivieron se observó una importante diferencia en la relación proteínas/fibrinógeno en el tercer muestreo, la cual se encontró menor a 10 en los caballos que no sobrevivieron; debido a que este valor es anormal y es indicativo de un proceso inflamatorio activo;¹⁰ mientras que en los caballos que sobrevivieron esta relación fue mayor de 10 y menor de 15 y esto se asocia a un incremento relativo en la concentración de fibrinógeno plasmático sugiriendo en este caso un proceso inflamatorio.¹⁰

Con respecto a la concentración máxima de fibrinógeno, ésta pudo observarse durante el segundo muestreo de los caballos que no sobrevivieron, mientras que en los caballos que sobrevivieron, se observó hasta el tercero, esto se asocia a que los caballos que no sobrevivieron, manifestaron una ligera hipoproteinemia, probablemente por pérdida entérica asociada a la enteropatía, subestimándose la concentración de fibrinógeno, sin embargo, con la relación proteínas/fibrinógeno se demostró incremento relativo del fibrinógeno.¹⁰

En un estudio realizado en caballos con SAA, se encontró un incremento del fibrinógeno en el segundo y tercer muestreo (lo que corresponde al tercero y quinto días) después de su hospitalización, sin embargo en este estudio no se hace referencia de la relación proteínas/fibrinógeno y de la concentración de proteínas que puedan sugerir una subestimación o sobrestimación del fibrinógeno (Henry, 1991).²²

Por otra parte, el hallazgo más relevante del hemograma es una anemia en el segundo muestreo de los animales que no sobrevivieron, la que se puede asociar a hemorragias en la cavidad abdominal, sin encontrarse alterada la concentración de proteínas plasmáticas, lo que es característico de hemorragias internas.^{23,24} Así mismo en esta población de caballos se encontró

una desviación a la izquierda ligera en el primer muestreo, siendo éste el primer indicativo del proceso inflamatorio.²³

En un estudio retrospectivo en caballos al evaluar el leucograma y la concentración de fibrinógeno se observaron cambios indicativos de inflamación, sin embargo se menciona que la cinética leucocitaria no siempre refleja un proceso inflamatorio, por lo tanto debe correlacionarse el leucograma con el fibrinógeno y por consiguiente, con la relación proteínas/fibrinógeno para determinar si ésta existe (Andrews, 1994).¹⁰

En caballos con SAA la decisión de una terapia médica o quirúrgica está basada en hallazgos del examen físico, siendo el dolor uno de los indicadores más importantes, así como la distensión intestinal o abdominal y falta de respuesta al tratamiento, entre otros.⁴ En este trabajo se encontró que en la mayoría de los caballos que fueron sometidos a cirugía la relación proteínas/fibrinógeno estuvo disminuida en mayor proporción con respecto a los caballos con tratamiento médico únicamente, esto puede asociarse a que el fibrinógeno se incrementa dos días después de la cirugía, alcanzando su máxima concentración a los seis días (Andrews, 1994).¹⁰

Así mismo, la concentración de proteínas plasmáticas también presentó diferencia significativa, siendo menor en los animales con tratamiento médico-quirúrgico, esto probablemente se asocia a las pérdidas entéricas,^{23,25} debido a que la mayor parte de los caballos sometidos a cirugía, presentaban lesiones gastrointestinales graves.

Aunque en este estudio no se encontró diferencia significativa en el leucograma entre caballos con tratamiento médico y médico-quirúrgico, en un estudio realizado en caballos con SAA, se informó una leucocitosis por

neutrofilia con desviación a la izquierda a partir de las 24 horas después de la cirugía, siendo más evidente a las 48 horas, asociado a la respuesta de un proceso inflamatorio (Fagliari, 2002).²⁶

Finalmente los resultados de este trabajo, indican que existe una diferencia significativa en la relación proteínas/fibrinógeno entre los caballos con SAA que sobreviven y los que no sobreviven, esta diferencia se manifiesta hacia el quinto día del inicio del síndrome, por lo que quizá esta sea su más grande limitante; debido a que en algunos casos el animal muere dentro de las primeras horas de manifestar los signos clínicos. Sin embargo, puede ser muy útil como monitor de la progresión de la enfermedad en animales que logran sobrevivir los primeros días, orientando al clínico en el pronóstico de estos animales.

Es importante destacar que la mayoría de los caballos no manifestaron cambios en el leucograma, en estos casos el auxiliar mas importante para determinar el grado de inflamación es el fibrinógeno, además del cálculo de la relación proteínas/fibrinógeno que brinda información más exacta de la concentración de fibrinógeno. Como se demostró en este trabajo, la relación proteínas/fibrinógeno tiene valor pronóstico al quinto día de evolución clínica de caballos con SAA, presentándose por debajo de 10 en caballos que no lograron sobrevivir, mientras que caballos en los que el padecimiento se resolvió rápidamente, esta relación se encontró por encima de 10.

LITERATURA CITADA

1. White NA. The equine acute abdomen. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990.
2. Barlough JE, Blankenship SV, editors. Book of horses. A complete medical reference guide for horses and foals. 1sted. New York: HarperCollinsPublishers, 1996.
3. Ramey DW. Concise guide to colic in the horse. New York: Howell Book House, 1996.
4. Varner KL, Reinertson EL. Colic: the exam, the treatment, and prognosis. Iowa State University Veterinarian 1992;54;1:20-25.
5. Eckersall PD. Recent advances and future prospects for the use of acute phase proteins as markers of disease in animals. Revue de médecine vétérinaire 2000;151;7:577-584.
6. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. The New England Journal of Medicine 1999;340;6:448-454.
7. Tizard IR. Inmunología Veterinaria 5^aed. México (DF): McGraw-Hill Interamericana, 1998.
8. Jain NC. Essentials of veterinary hematology. Pennsylvania: Lea & Febiger, 1993.
9. Tamzali Y, Guelfi JF, Braun JP. Plasma fibrinogen measurement in the horse: comparison of Millar's technique with a chronometric technique and the QBC-Vet Autoreader. Research in Veterinary Science 2001;71:213-217.
10. Andrews DA, Reagar WJ, DeNicola DB. Plasma fibrinogen in recognizing equine inflammatory disease. The compendium 1994;16;(10):1349-1356.
11. Taylor FG, Hillyer MH. Técnicas diagnósticas de medicina equina. Manual de técnicas diagnósticas para estudiantes y profesionales aplicables al caballo adulto. Zaragoza: Acribia, 1997.

12. Eades SC, Bounous DI. Laboratory profiles of equine diseases. St Luis MO: Mosby, 1997.
13. Topper MJ, Prasse KW. Analysis of coagulation proteins as acute-phase reactants in horses with colic. *American Journal of Veterinary Research* 1998;59;5:542-545.
14. Senturk S. Clinical evaluation of prognostic factors in equine colic. *Indian Veterinary Journal* 2003;80:275-279.
15. Stockham SL, Scott MA. Fundamentals of veterinary clinical pathology. 1st ed. Iowa: Iowa State Press, 2002.
16. Voigt GL. Hematology techniques and concepts for veterinary technicians. 1st ed. Iowa: Iowa State University Press, 2000.
17. Jardón HS, editor. Manual de prácticas de patología clínica [edición electrónica]. 1^a ed. México DF: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, 2003.
18. Pascoe PJ, Ducharme NG, Ducharme GR, Lumsden JR. A computer-derived protocol using recursive partitioning to aid in estimating prognosis of horses with abdominal pain in referral hospitals. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 1990;54;3:373-378.
19. Johnston IB, Crane S. Haemostatic abnormalities in horses with colic-their prognostic value. *Equine Veterinary Journal*.1986;18;4:271-274.
20. Sandholm M, Vivodiv A, Puotunen-Reinert A, Sankari S, Nyholm K, Rita H. D-dimmer improves the prognostic value of combined clinical and laboratory data in equine gastrointestinal colic. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 1995;36;2:255-272.
21. Reeves MJ, Curtis CR, Salman MD, Hilbert BJ. Prognosis in equine colic patients using multivariable analysis. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 1989;53;1:87-94.

22. Henry MM, Moore JN. Clinical relevance of monocyte procoagulant activity in horses with colic. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 1991;198;5:843-848.
23. Colahan PT, Mayhem IG, Merrit AM, Moore JN. *Equine medicine and surgery*. 1st ed. St Louis Missouri: Mosby, 1999.
24. Meyer DJ, Harvey JW. *Veterinary laboratory medicine interpretation and diagnosis*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1998
25. Wilson J, Gordon B. Equine colic: interpreting the diagnostic test. *Veterinary Medicine*. 1987;82;6:629-645.
26. Fagliari JJ, Silva SL. Hemograma e proteinograma plasmático de eqüinos hígidos e de eqüinos acometidos por abdomen agudo, antes e após laparotomia. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec*; 2002;54;6:559-567.

Cuadro 1 Valores hematológicos de los caballos que sobrevivieron al síndrome abdominal agudo (grupo 1)

	1er muestreo (n=15)	2o muestreo (n=15)	3o muestreo (n=15)
	Día 1	Día 3	Día 5
HEMATÓCRITO L/L	0.39 ± 0.07	0.36 ± 0.05*	0.34 ± 0.03
PLAQUETAS 10 ⁹ /L	135.00 ± 46.02	150.00 ± 61.14	130.33 ± 33.27
PROTEÍNAS g/L	69.93 ± 12.17	65.40 ± 4.42	67.47 ± 5.83*
FIBRINÓGENO g/L	3.27 ± 1.67	4.60 ± 0.91*	5.60 ± 1.24
LEUCOCITOS 10 ⁹ /L	7.68 ± 3.25	7.30 ± 3.17	8.03 ± 3.94
NEUTRÓFILOS 10 ⁹ /L	5.71 ± 2.98	4.71 ± 2.50	5.28 ± 3.75
BANDAS 10 ⁹ /L	0.02 ± 0.04*	0.01 ± 0.03	0.00 ± 0.00
LINFOCITOS 10 ⁹ /L	1.77 ± 1.07	2.21 ± 1.68	2.39 ± 1.06
PROT/FIB	27.58 ± 17.07	13.74 ± 3.12	11.69 ± 3.24*

***Observaciones en los que se encontró diferencia significativa entre el grupo 1 y 2 (t-student p< 0.05)**

Cuadro 2 Valores hematológicos de caballos que no sobrevivieron al síndrome abdominal agudo (grupo 2)

	1er muestreo (n=5)	2o muestreo (n=3)	3er muestreo (n=3)
	Día 1	Día 3	Día 5
HEMATÓCRITO L/L	0.37 ± 0.06	0.30 ± 0.03*	0.36 ± 0.09
PLAQUETAS 10 ⁹ /L	133.00 ± 52.39	140.00 ± 52.92	140.00 ± 52.92
PROTEÍNAS g/L	64.40 ± 21.65	71.67 ± 7.64	59.00 ± 7.00*
FIBRINÓGENO g/L	4.20 ± 2.39	7.33 ± 3.21*	6.67 ± 2.08
LEUCOCITOS 10 ⁹ /L	7.48 ± 3.88	6.63 ± 2.60	6.47 ± 2.10
NEUTRÓFILOS 10 ⁹ /L	5.92 ± 4.09	4.57 ± 2.32	3.60 ± 1.28
BANDAS 10 ⁹ /L	0.16 ± 0.18*	0.02 ± 0.03	0.00 ± 0.00
LINFOCITOS 10 ⁹ /L	1.22 ± 0.58	1.67 ± 0.76	2.63 ± 1.53
PROT/FIB	18.15 ± 9.42	11.34 ± 4.48	8.17 ± 1.70*

*Observaciones en los que se encontró diferencia significativa entre el grupo 1 y 2 (t-student p< 0.05)

Cuadro 3 Valores hematológicos de caballos con tratamiento médico únicamente (grupo 3)

	1er muestreo (n=6)	2º muestreo (n=6)	3er muestreo (n=6)
	Día 1	Día 3	Día 5
HEMATÓCRITO L/L	0.41 ± 0.09	0.34 ± 0.07	0.32 ± 0.02
PLAQUETAS 10 ⁹ /L	173.33 ± 64.29	172.00 ± 80.75	105.00 ± 10.00
PROTEÍNAS g/L	74.00 ± 15.94	66.83 ± 3.54	71.17 ± 5.67*
FIBRINÓGENO g/L	3.00 ± 1.67	4.50 ± 1.05	5.17 ± 1.17
LEUCOCITOS 10 ⁹ /L	9.27 ± 2.98	7.33 ± 4.23	6.92 ± 2.23
NEUTRÓFILOS 10 ⁹ /L	7.35 ± 2.67	4.48 ± 2.04	4.33 ± 2.46
BANDAS 10 ⁹ /L	0.03 ± 0.05	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
LINFOCITOS 10 ⁹ /L	1.78 ± 1.23	2.57 ± 2.49	2.27 ± 0.79
PROT/FIB	30.83 ± 18.88	14.61 ± 4.24	13.32 ± 3.07*

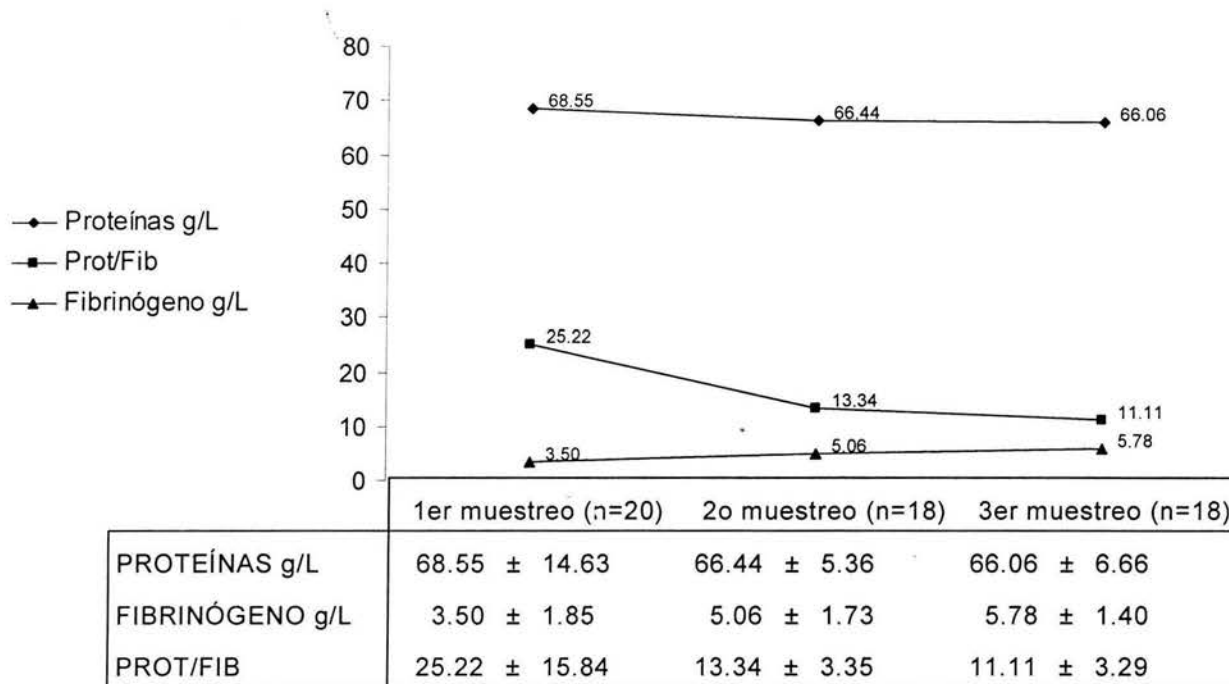
* Observaciones en los que se encontró diferencia significativa entre el grupo 3 y 4 (t-student p<0.05)

Cuadro 4 Valores hematológicos de caballos con tratamiento médico-quirúrgico (grupo 4)

	1er muestreo (n=14)	2º muestreo (n=12)	3er muestreo (n=12)
	Día 1	Día 2	Día 3
HEMATÓCRITO L/L	0.38 ± 0.06	0.35 ± 0.04	0.35 ± 0.05
PLAQUETAS 10 ⁹ /L	126.07 ± 39.72	138.33 ± 47.07	142.18 ± 36.94
PROTEÍNAS g/L	66.21 ± 13.98	66.25 ± 6.21	63.50 ± 5.70*
FIBRINÓGENO g/L	3.71 ± 1.94	5.33 ± 1.97	6.08 ± 1.44
LEUCOCITOS 10 ⁹ /L	6.93 ± 3.30	7.12 ± 2.44	8.20 ± 4.28
NEUTRÓFILOS 10 ⁹ /L	5.08 ± 3.21	4.78 ± 2.65	5.33 ± 3.96
BANDAS 10 ⁹ /L	0.06 ± 0.13	0.01 ± 0.03	0.00 ± 0.00
LINFOCITOS 10 ⁹ /L	1.57 ± 0.91	1.90 ± 0.90	2.52 ± 1.25
PROT/FIB	22.82 ± 14.46	12.70 ± 2.81	10.00 ± 2.90*

* Observaciones en los que se encontró diferencia significativa entre el grupo 3 y 4 (t-student p<0.05)

Gráfico 1 Concentración de proteínas, fibrinógeno y relación proteínas/fibrinógeno de todos los caballos muestreados



ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Gráfico 2

Leucograma de todos los caballos muestreados

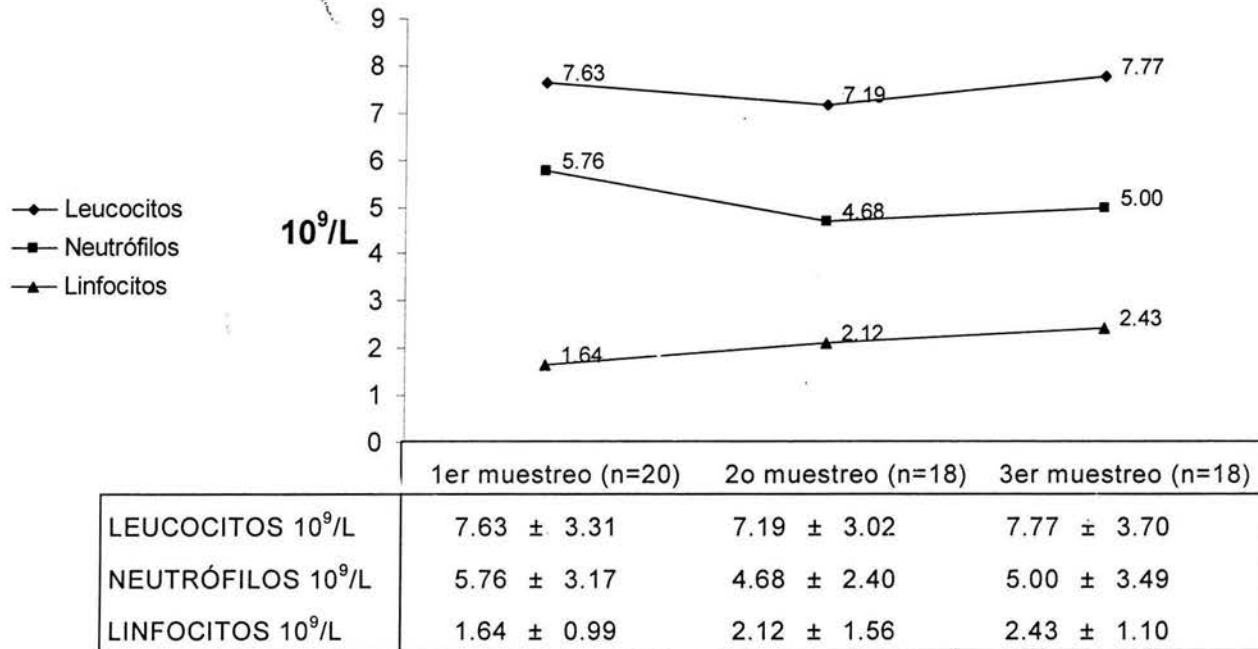


Gráfico 3 Concentración de proteínas, fibrinógeno y relación proteínas/fibrinógeno de caballos que sobrevivieron al síndrome abdominal agudo (grupo 1)

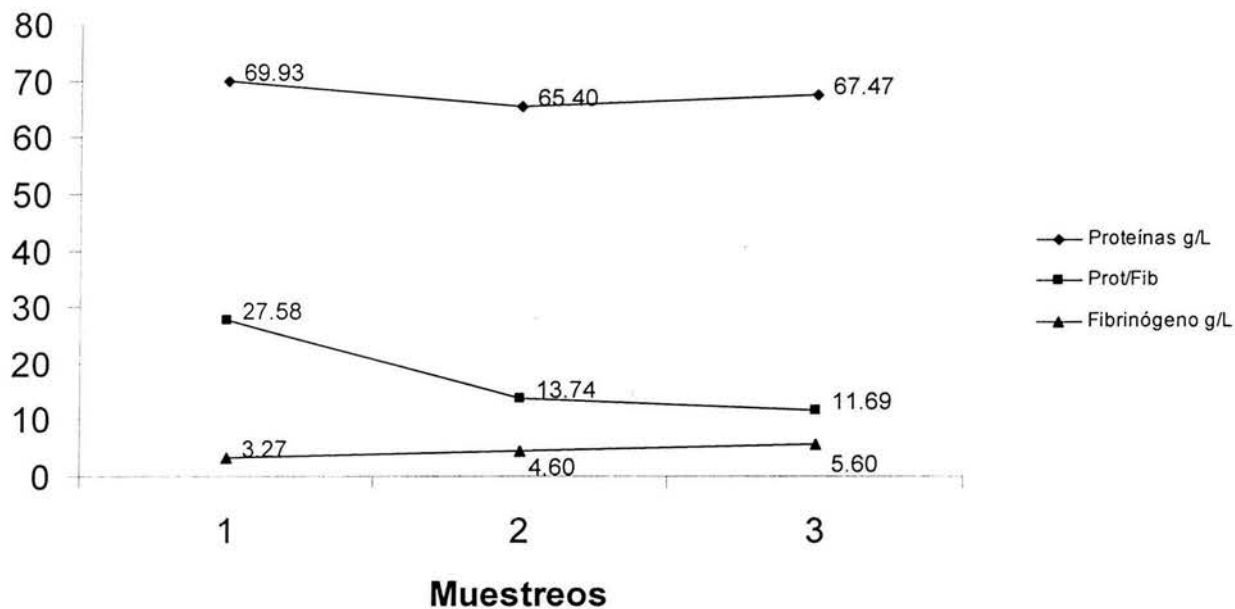


Gráfico 4 Leucograma de caballos que sobrevivieron al síndrome abdominal agudo (grupo 1)

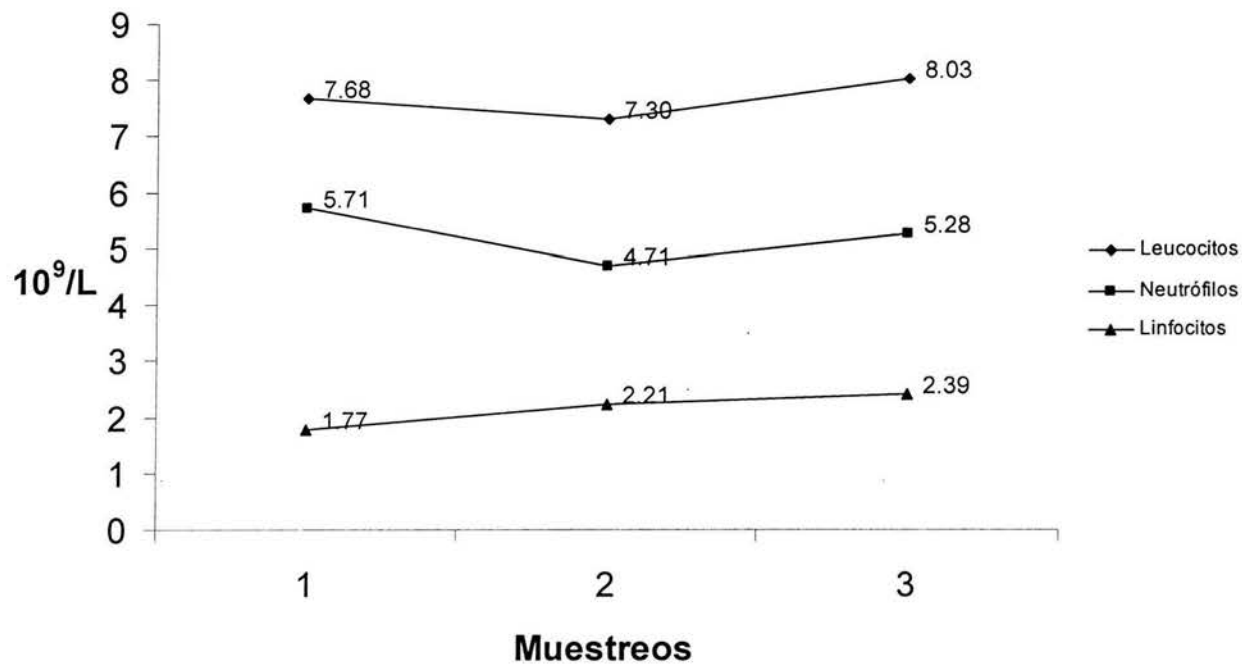


Gráfico 5 Concentración de proteínas, fibrinógeno y relación proteínas/fibrinógeno de caballos que no sobrevivieron al síndrome abdominal agudo (grupo 2)

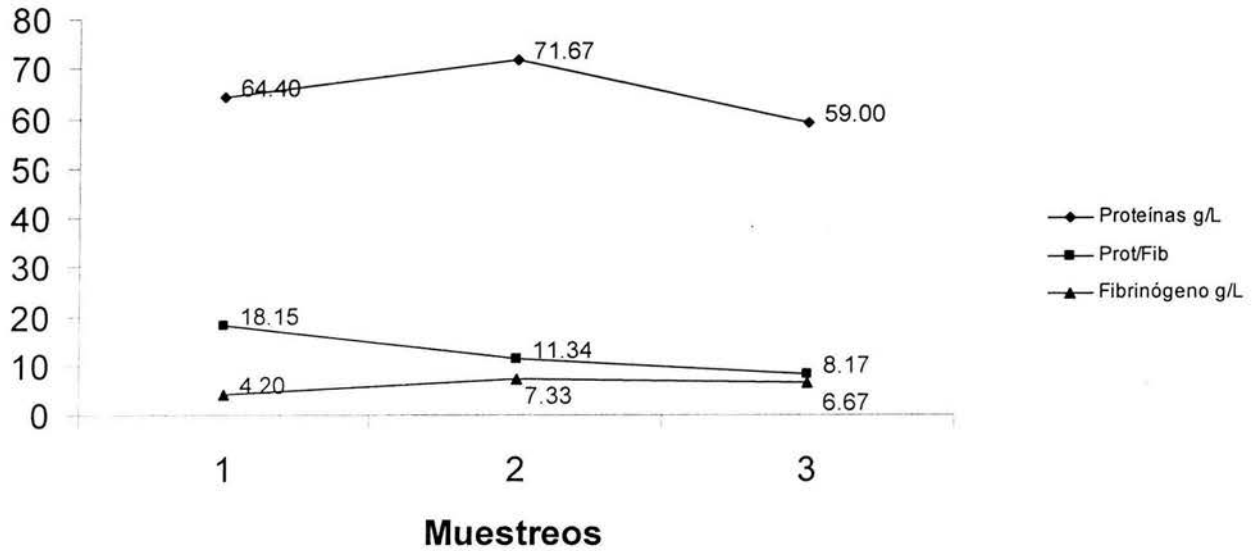


Gráfico 6 Leucograma de caballos que no sobrevivieron al síndrome abdominal agudo (grupo 2)

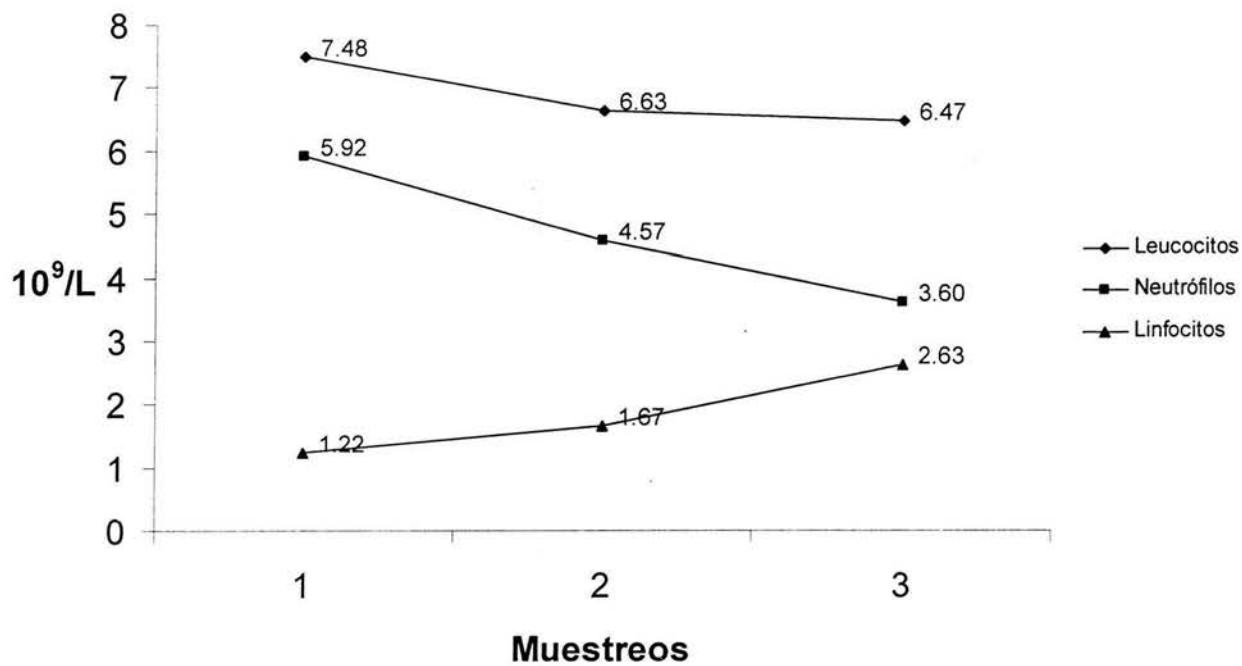


Gráfico 7 Concentración de proteínas, fibrinógeno y relación proteínas/fibrinógeno de caballos con tratamiento médico (grupo 3)

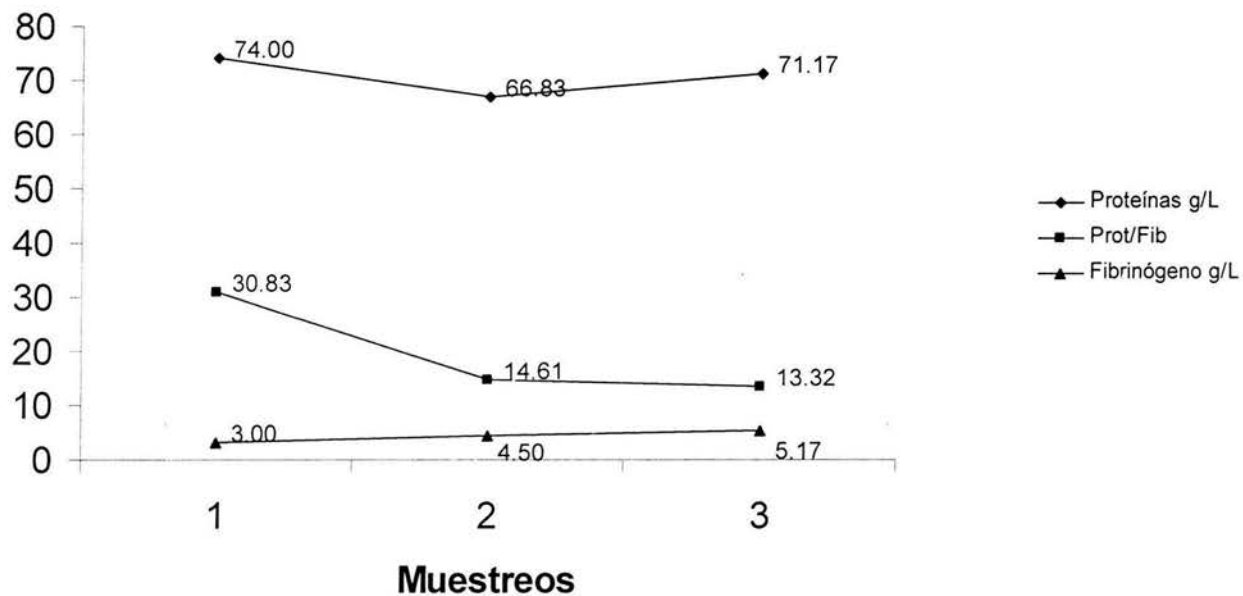


Gráfico 8 Leucograma de caballos con tratamiento médico (grupo 3)

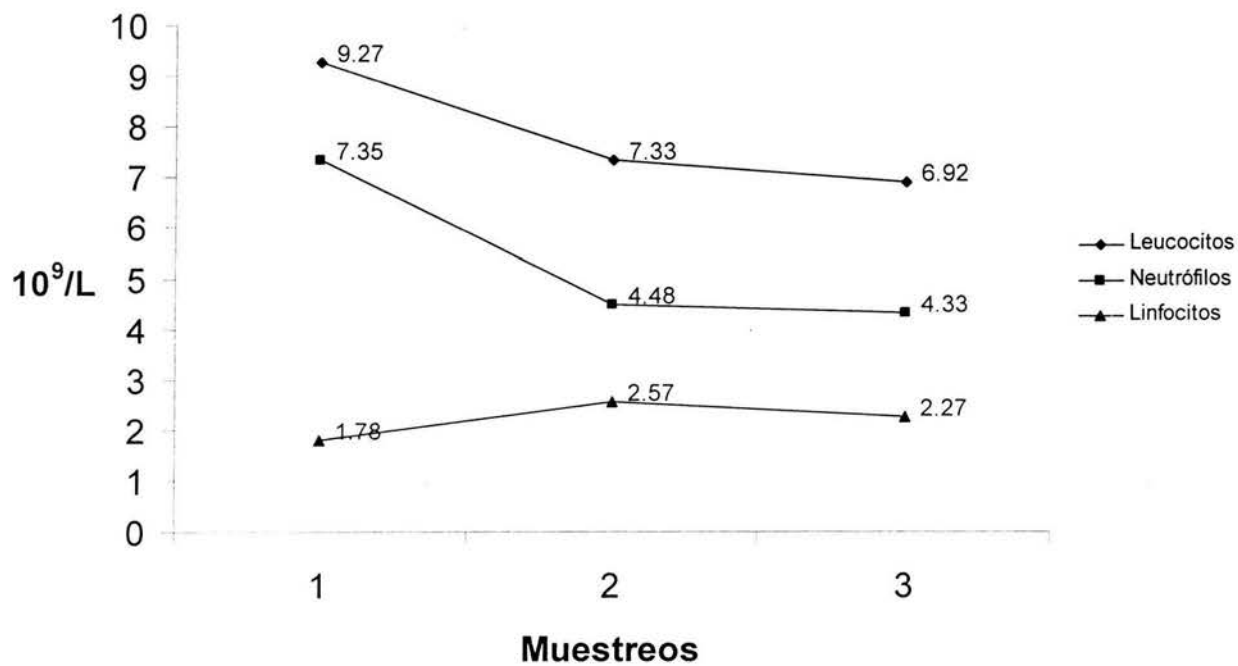


Gráfico 9 Concentración de proteínas, fibrinógeno y relación proteínas/fibrinógeno de caballos con tratamiento médico-quirúrgico. (grupo 4)

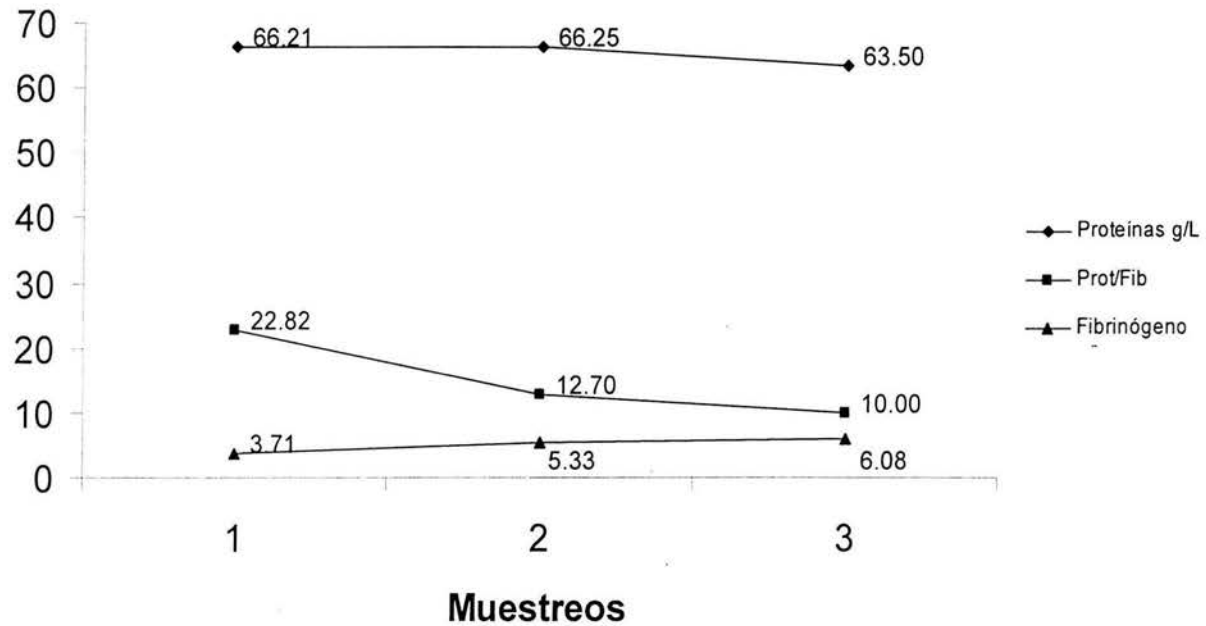


Gráfico 10 Leucograma de caballos con tratamiento médico-quirúrgico (grupo 4)

