

65
209



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DETERMINACION DEL TIEMPO DE SANGRE TOTAL
ACTIVADA POR CELITE Y SU UTILIDAD COMO PRUEBA
DIAGNOSTICA Y PRONOSTICA DEL ESTADO HEMOS-
TATICO DE PACIENTES PREQUIRURGICOS

Trabajo Final Escrito del II Seminario de Titulación
en el área de: **Animales de Servicio y Compañía**
(perros y gatos)

Presentado ante la División de Estudios Profesionales de la
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
de la

Universidad Nacional Autónoma de México
Para la obtención del título de
Médico Veterinario Zootecnista
por

EDUARDO CUMMING GONZALEZ

Asesor: M.V.Z. Luis Jorge Alanís Calderón



México, D. F.

1991

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

CONTENIDO

	Pagina
RESUMEN -----	1
INTRODUCCION -----	2
MECANISMOS HEMOSTATICOS -----	5
ETAPAS DE LAS HEMOSTASIS -----	5
HEMOSTASIS PRIMARIA -----	6
HEMOSTASIS SECUNDARIA -----	10
FIBRINOLISIS -----	23
PRUEBAS DE COAGULACION -----	25
CUAGULOPATIAS -----	28
OBJETIVO -----	31
MATERIAL Y METODO -----	32
PROCEDIMIENTO -----	34
RESULTADOS -----	36
DISCUSION -----	38
LITERATURA CITADA -----	39

RESUMEN

CUMMING GUNZALEZ EDUARDO. Determinación del Tiempo de Sangre Total Activada por Celite y su Utilidad como prueba Diagnóstica y Pronóstica del estado hemostático de Pacientes prequirúrgicos. (Bajo la supervisión del M.V.Z. Luis Jorge Alanís Calderón). Se practicaron 19 determinaciones de coagulación activada Celite en sangre de 19 perros que iban a ser sometidos a diferentes intervenciones quirúrgicas, con el objeto de determinar si el tiempo de coagulación activada tiene valor diagnóstico y pronóstico del estado hemostático de Pacientes prequirúrgicos. Cada prueba se corrió por duplicado y se sacaron promedios de las mismas, y éstas fueron comparadas con las obtenidas previamente para determinar los valores control. Se fijaron como valores normales de 25 a 41 segs.; resultando la media de 33 segundos. La prueba puede posponerse para ser determinada en el laboratorio lo cual es una gran ventaja sobre otras pruebas. Sin embargo se requirieron hacer más estudios para ver como se comporta en animales que presentan deficiencias de ciertos factores de la coagulación, antes de ser sometidos a intervenciones quirúrgicas.

INTRODUCCION

La sangre es el elemento transportador de oxígeno, nutrientes y productos del metabolismo celular, así como la encargada de proveer de defensas contra procesos infecciosos y del daño tisular (1,3,9,14). Otra de sus funciones es proteger contra la pérdida de sangre y la integridad de los vasos sanguíneos mediante la interacción entre la homeostasis y los fenómenos de trombólisis que se llevan a cabo en el organismo (1,2,3,6,7). La coagulación sanguínea, está integrada por una serie de fenómenos bioquímicos, fisiológicos y dinámicos, tales como: las plaquetas, el endotelio vascular, los factores de coagulación (proteínas en su mayoría) y el flujo sanguíneo (2,3,6,15). El equilibrio entre estos múltiples elementos llevan al organismo a gozar de un estado de homeostasis que puede verse alterada por desbalances o deficiencias de uno o varios de los elementos en el proceso de la coagulación; estos problemas pueden variar en intensidad presentándose desde eventos hemorrágicos aislados, e como parte de una patología secundaria (5,8,9,11,15).

El estudio de los procesos de la coagulación o homeostasis comparativa comenzó en la década de los cuarentas, cuando científicos biomédicos y clínicos iniciaron estudios en modelos animales de las enfermedades hemorrágicas y trombóticas del ser humano. Desde estos estudios pioneros realizados en modelos caninos para el estudio de la hemofilia y la enfermedad de von Willebrand's, se ha encontrado que estos animales presentan las mismas enfermedades hemorrágicas y trombóticas de tipo adquirido o hereditario del humano (5).

Otro grupo de investigadores en la década de los cincuentas, descubrieron una familia de perros de la raza Cairn Terriers que presenta-

ban hemofilia B (enfermedad de Chrissas). Y en la década siguiente estos mismos investigadores descubrieron nuevas referencias sobre animales con problemas de diatesis hemorrágicas y los agruparon en una sola colonia de perros con hemofilia tipo A,B, con deficiencia del factor VII y a perros de la raza pastor alemán con la enfermedad de von Willebrand's - (5,9,10).

Hoy en día se han alcanzado grandes progresos en el esclarecimiento de los mecanismos bioquímicos y fisiológicos de la coagulación sanguínea, por lo que ya no se considera como un enigma, sino que cada vez debe considerarse como un sistema mejor integrado para la práctica en el terreno de la medicina humana y veterinaria (3,5).

Durante muchos años han sido ampliamente utilizadas diferentes pruebas de coagulación como la del tiempo de coagulación de Lee-White o de coagulación venosa, la del tubo capilar, el tiempo de coagulación de sangre total recalcificada, la prueba de tiempo de coagulación de sangre total activada con caolín y la prueba de tiempo de coagulación de sangre total activada por medio de una suspensión de diatomita (Celite). Esta última prueba se ha venido utilizando en algunos hospitales del país como una prueba sencilla y práctica que proporciona resultados satisfactorios en breve período de tiempo (1,4), para conocer el estado de coagulación de los pacientes durante el período tranquirúrgico (1). Además de estas pruebas existen otras como tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial (TTP), el tiempo de trombina (TT), etc. que nos indican el punto específico de las alteraciones en la coagulación; sólo que estas últimas requieren de mayor práctica, personal más altamente calificado, equipos y reactivos de mayor sofisticación, además de tener un costo más elevado (3,4,7).

El propósito de este trabajo, es evaluar la prueba de el tiempo de coagulación de sangre total activada (celite) como un método o herramienta que el Médico Veterinario Zootecnista dedicado a la clínica de pequeñas especies (perros y gatos), pueda emplear para conocer el estado hemostático de sus pacientes antes de ser sometidos a cualquier intervención quirúrgica mayor y determinar así su utilidad diagnóstica y pronóstica.

Para la realización de dicho trabajo se utilizarán los recursos y apoyo del Departamento de Hematología y Bioterio del INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHAVEZ". Y EL DEPARTAMENTO DE PEQUEÑAS ESPECIES DE LA FACLTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA DE LA UNIVERSISUAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

MECANISMOS HEMOSTATICOS. (4,5,7,8,9,11,12,14,15,16)

La hemostasis es una de las funciones importantes de la sangre, que sirve para la reparación de la vasculatura cuando ésta es dañada y así evitar la pérdida de sangre; sin alterar la fluidez de la circulación sanguínea. Esta incluye interacciones complejas e integradas por: el endotelio vascular, las plaquetas y la cascada de la coagulación, así como de los procesos de fibrinólisis. La hemostasis es un proceso rápido y localizado que se logra por sistemas de activación como de inhibición, mediante los cuales las hemorragias y las trombosis indeseables son reducidas o desaparecidas.

ETAPAS DE LAS HEMOSTASIS. (4,5,7,8,9,11,12,14,15,16)

El proceso de la hemostasis puede ser dividida en tres fases que se superponen:

1. Formación de los trombos hemostáticos primarios. Son masas de plaquetas que se acumulan en el punto de la lesión en la pared de los vasos sanguíneos, a consecuencia de la adherencia de las plaquetas primero al colágeno del tejido conectivo que ha sufrido exposición, y luego entre sí. Estos trombos o clavos primarios son de naturaleza inestable y con facilidad resultan arrastrados. Se conocen dos mecanismos que intervienen en su formación:

- a) Interacción entre las plaquetas y el colágeno
- b) Interacción entre las plaquetas y los primeros indicios de la trombina que es formada en el punto de la lesión

2. Conversión de los trombos primarios en trombos permanentes y de naturaleza estable. Cada una de las plaquetas del trombo primario se funde y se contrae. Se forma una red de fibrina que da refuerzo a los trombos y se extiende por el plasma y el líquido extracelular circundante

te. Esta cadena de fenómenos requiere de la generación de cantidades efectivas de trombina mediante las reacciones de coagulación intrínseca y extrínseca

3. Estabilización del coágulo sostenido de fibrina por la formación de enlaces péptidos entre las distintas moléculas de fibrina. La enzima que cataliza esta reacción es activada por la trombina

HEMOSTASIS PRIMARIA (4,5,7,8,9,11,12,14,15,16)

Esta es dada cuando la sangre entra en contacto sobre una superficie que ya no es cubierta por el endotelio vascular, o bien a una ruptura del mismo. Esta ruptura puede darse por traumas físicos, agentes circulantes como la endotoxinas y los complejos inmunes o por cambios en los componentes de la vasculatura que soportan al endotelio

Mantenimiento de integridad vascular

Algunos procesos de ruptura endotelial probablemente ocurren como resultado del stress generado por el movimiento de los músculos y articulaciones, además de la hemodinámica cardiovascular. Estos defectos fisiológicos son rápidamente sellados por las plaquetas, las cuales son capaces de cubrir el hueco entre las células endoteliales que se encuentran separadas por el daño vascular. He aquí la importancia fundamental de las plaquetas para mantener la integridad del tejido vascular

Muchas rupturas o lesiones del endotelio disparan una serie más compleja de interacciones asociadas con la hemostasis. La respuesta varía en relación con el tamaño y tipo del vaso afectado

Respuesta vascular

La respuesta primaria es una vasoconstricción inmediata que proviene del estímulo del vaso dañado. Esta es mediada por la capa miogénica y el espasmo vascular de la pared del mismo. Este efecto puede ser aumenta-

do y sostenido por la liberación de sustancias tales como la seretonina y adrenalina desde las plaquetas mismas

Respuesta plaquetaria

El daño de los vasos sanguíneos y la ruptura del endotelio también activan a las plaquetas, por medio de que estas reconocen a los elementos subendoteliales en la pared de los vasos como una superficie extraña y se lleva a cabo su respuesta en conformidad. Las plaquetas iniciales se activan cambiando su forma discoide en una forma esférica, desarrollando pseudópodos los cuales facilitarán su adhesión a cualquier superficie extraña, particularmente a colágeno, ácidos grasos, etc. Algunas condiciones patológicas en las cuales existen endotoxinas circulantes, - complejos antígeno-anticuerpo o virus pueden causar la activación de las plaquetas aún con la presencia del endotelio vascular intacto.

Existe gran controversia de como se lleva a cabo la adhesión plaquetaria al endotelio de los vasos. Se piensa que probablemente la unión de las plaquetas este dado por cambio en las cargas electrostáticas y así se disminuya su repulsión entre sí y con la pared de los vasos. Las enzimas específicas de la membrana plaquetaria pueden ser esenciales en la formación de un complejo enzima-sustrato y ser también responsables en el proceso de adhesión plaquetaria

Un cofactor plasmático para la adhesión plaquetaria es el factor VIII o también llamado de von Willebrand's. Si existe la deficiencia de este factor se podrán observar las alteraciones en cuanto a la adhesividad plaquetaria, lo que trae consigo problemas en el proceso de la hemostasia primaria

Las plaquetas son capaces de secretar el contenido de sus gránulos intracitoplasmáticos en forma selectiva cuando son estimulados. Estos

eventos se las denomina Reacción de Liberación. Este fenómeno es importante debido a que pocas plaquetas son las que entran en contacto con los elementos subendoteliales en el sitio del daño vascular.

Se requieren otros elementos para sellar en forma efectiva un vaso dañado y para el inicio de la formación del coágulo que van a conformar la primera parte o fase de la coagulación.

Durante la reacción de liberación se secretan una gran variedad de sustancias plaquetarias tales como: difosfato de adenosina (ADP), epinefrina y prostaglandinas. Estas sustancias contribuyen a la posterior activación plaquetaria y la agregación de éstas para formar el coágulo.

Los mecanismos de agregación y secreción son aún inciertos, ya que las plaquetas tienen en su superficie membranal una serie muy amplia de receptores específicos; cuya estimulación produce cambios de índole bioquímica que van a conducir a la liberación de sustancias plaquetarias y con esto a su agregación.

El AMPc plaquetario tiene un papel modulador en la respuesta de secreción y agregación plaquetaria. Existen muchas drogas que inhiben la agregación plaquetaria por medio de una elevación en los niveles intracitoplasmáticos de AMPc, así como de la estimulación de la adenil ciclase unida a la membrana plaquetaria o por inhibición de la fosfodiesterasa enzima que es responsable de la degradación del AMPc. La trombina, colégeno, ADP y epinefrina pueden reducir los niveles de AMPc, lo cual es una condición favorable para la agregación plaquetaria.

La generación de prostaglandinas por las plaquetas es de suma importancia para la secreción y agregación. El ADP, trombina, colégeno y epinefrina pueden estimular a las plaquetas a liberar Ac. Araquidónico de los fosfolípidos membranales. Este Ac. araquidónico es peroxidado pe-

ra formar a las endopeptidasas las cuales se convertirán en el tromboxano A_2 , que es un potente estimulador de la secreción y agregación plaquetaria, y además tiene un potente efecto sobre el músculo liso vascular produciendo vasoconstricción.

Como se mencionó anteriormente, existen algunas drogas que inhiben la producción del tromboxano A_2 tales como la aspirina (ácido acetilsalicílico), van a interferir con la secreción y agregación plaquetaria incrementando el AMPc, intraplaquetario lo cual inhibe el metabolismo de los productos del Ac. Araquidónico.

El elemento final en la secreción y agregación plaquetaria es probablemente la movilización del calcio intracitoplasmático desde los sitios de almacenamiento y de utilización por las proteínas contráctiles de las plaquetas (trombostenina).

El tromboxano A_2 , promueve la liberación del calcio de los almacenes intracitoplasmáticos, por lo tanto la secreción y agregación plaquetaria es debida a la movilización del calcio en el interior de la plaqueta. La reducción de AMPc favorece la remoción del calcio.

El endotelio vascular es capaz de sintetizar prostaglandinas a partir del metabolismo del Ac. Araquidónico. El principal compuesto es la PGI_2 o prostaciclina, que tiene la capacidad de producir inhibición de la agregación plaquetaria por medio del incremento de la adenil ciclasa, la cual lleva a un incremento del AMPc, que es una sustancia vasoactiva más potente que se conoce, además tiene un efecto vasodilatador.

Normalmente existe un delicado balance entre la producción de prostaciclina (endotelio) y el tromboxano (plaqueta), cuando se daña el endotelio y se activan las plaquetas se rompe este equilibrio y se presentan los mecanismos hemostáticos.

HEMOSTASIS SECUNDARIA. (4, 5, 7, 8, 9, 11, 12, 14, 15)

La respuesta hemostática secundaria se le designa al trombo o clavo plaquetario estable que impide la salida de la sangre.

Las fibras o cadenas de fibrina se forman a partir de los mecanismos de la coagulación sanguínea y se van incorporando al coágulo de plaquetas que se formó, produciendo el fortalecimiento del tapón primario de la hemostasis. Las deficiencias o excesos en la génesis del fibrinógeno como de su degradación producirán un desbalance en la fase o etapa secundaria de la hemostasis, lo que puede provocar nuevos episodios de sangrado.

Coagulación sanguínea.

Además de los efectos antes mencionados sobre las plaquetas y el endotelio vascular, se requiere de trombina para tender a la estabilización de la red de fibrina que dará el refuerzo a los trombos primarios, por ello, en tanto que la capacidad de formar agregados de plaquetas por inducción del ADP, calcio son los requerimientos claves para dar inicio de la hemostasis, la capacidad de generar trombina en las reacciones intrínsecas y extrínsecas de coagulación de la sangre es la condición esencial para las fases ulteriores de la hemostasis.

Teoría clásica de la coagulación sanguínea.

En el año de 1905, Morawitz propone una teoría sobre la coagulación de la sangre y es como sigue:

1. El fibrinógeno se convierte en fibrina por la trombina
2. La trombina existe en la sangre en forma de precursor inerte, la protrombina, que requiere de iones de calcio para su conversión en trombina

3. El fibrinógeno, la trombina y los iones de calcio existen en la sangre circulante, que no se coagulan porque para activar la trombina se necesita un cuarto factor, que se encuentra en extractos de células de tejidos. Esta sustancia, originalmente llamada trombocinasa, hoy en día denominada como tromboplastina hística.
4. Se suponía que las plaquetas almacenaban Tromboplastina hística en su citoplasma, y que así se liberaba su actividad en los puntos de lesión de los vasos IN VIVO o al contacto con una superficie extraña IN VITRO

Descripción actual de la coagulación

Los aspectos principales en que se ha de modificar hoy día la teoría clásica de la coagulación es la siguiente.

1. La tromboplastina hística no activa directamente la protrombina. Inicia una serie de reacciones llamadas vía extrínseca, que comprenden los factores VII., V., X. Estas reacciones dan lugar al activador extrínseco de la protrombina. Un factor, el VII., es el único que interviene en las reacciones de coagulación extrínseca.
2. Las plaquetas no poseen actividad de tromboplastina hística. Solo proporcionan un factor de coagulación lípido, el factor plaquetario 3, que equivale a la porción lipídica aislada de una tromboplastina de tejido.
3. La sangre que es extraída sin contaminación con tejido, coagula a consecuencia de una serie de reacciones intrínsecas, entre ellos figura el factor plaquetario 3 y cuatro factores plasmáticos de la coagulación de la vía intrínseca: factores XII y XI

(factores de contacto) y factores IX y VIII. Una superficie extraña inicia la coagulación al activar al factor XII. Las reacciones de coagulación intrínseca originan un activador intrínseco de la protrombina.

4. Los dos sistemas de coagulación convergen en la fase de activación del factor X. El activador de la protrombina generado en ambos sistemas requiere del factor X activado, factor V, y lípido (suministrado por el factor plaquetario 3 y por la trombo-plastina hística).

La confusión inicial de la terminología de los factores de coagulación recientes fue resuelta por un comité internacional que asignó cifras romanas a los factores de coagulación plasmáticos y cifras arábigas a los factores plaquetarios.

FACTOR I.

Sinónimo: Fibrinógeno

Forma Activada o Producto Final: Fibrina

Peso molecular: 340,000 Daltons

Sintetizado: Hígado

Vida Media "In Vivo" : 20 horas

Concentración normal en Plasma : 2,500 mg/L

Vitamina K Dependiente: No

Anormalidad: +Afibrinogenemia, ++ Desfibrinogenemia

Herencia: +Autosómico recesivo, ++ Autosómico dominante

Características y Propiedades Físicas: Alfa Globulina, transformada por la acción de trombina y F XIIIa para formar fibrina (coágulo estable).

Sensible al calor se precipita a 56° C., reacciona en fase aguda, se adsorbe por silicatos, presenta en las plaquetas y ausente en el suero.

FACTOR II

Sinónimo: Protrombina

Forma Activada o Prod. Final: Trombina

Peso Molecular: 52,000 a 70,000 Daltons

Sintetizado: Hígado

Vida Media "In Vivo": 100 horas

Conc. Normal en plasma: 100 mg/L

Vitamina K. Dependiente: Sí

Anormalidad: Hipoprotrombinemia

Herencia: Autosómico recesivo

Carac. y Prop. Físicas: Proenzima, beta globulina, estable al calor, adsorbida por sales de Ba y Al (OH)₃. Ausente en el suero, activada por el complejo Xa.

FACTOR III

Sinónimo: Tromboplastina Tisular o Factor Hístico

Peso Molecular: 45,000 Daltons

Concentración Normal en Plasma: 0

Vitamina K. Dependiente: No

Carac. y Prop. Físicas: Cofactor del F VIIa, se compone de fosfolípidos y proteínas, estable a altas temperaturas, amplia distribución

FACTOR IV.

Es el calcio

FACTOR V.

Sinónimo: Proacelerina (Factor Labil)

Forma Activada o Prod. Final: Va.

Peso molecular: 330,000 Daltons

Sintetizado: Hígado, Megacariocito

Vida Media "In Vivo": 25 horas

Conc. Normal en plasma: 5 a 12 mg/L

Vitamina K. Dependiente: No

Anormalidad: Parahemofilia

Herencia: Autosómico recesivo

Carac. y Prop. Físicas: Cofactor para el F Xa, globulina, sensible al calor, adsorbido por oxalato de Ca^{++} , celite. activado por el F. IIa, presente en las plaquetas y ausente en el suero, el F Va es inactivado por APC y Plasmina

FACTOR VI

No asignado

FACTOR VII

Sinónimo: Proconvertina (factor estable)

Forma activada o Prod. Final: VIIa

Peso Molecular: 55,000 Daltons

Sintetizado: en Hígado

Vida Media "In Vivo": 5 horas

Conc. Normal en P₁asma: 1 mg/L

Vitamina K. Dependiente: Si

Anormalidad: Hipoproconvertinemia

Herencia: Autosómico recesivo

Carac. y prop. Físicas: Proenzima, posee alguna actividad proteolítica, beta globulina, estable al calor, adsorbida por sales de Ba y Al $(OH)_3$. activado por F. IXa y F. Xa, viable de conservarse en frío vía el F. - XIIa, es el principal activador del F. X.

FACTOR VIII / vwf

Sinónimo: Factor Antihemofílico/ factor de von Willebrand's

Forma activada o Prod. Final: VIIIa

Peso Molecular: 6 a 10 sub. U c/u 200,000 Daltons

Sintetizado: Hígado, Endotelio (VIII: Ag Megacariocito)

Vida Media "In Vivo": 10 horas (VIII: C)

Conc. Normal en Plasma: 7 mg/L (vwf)

Vitamina K. Dependiente: No

Anormalidad: Hemofilia A./ Enfermedad de von Willebrand's

Herencia: Ligado al F X recesiva/ Autosómico dominante

Carac. y prop. Físicas: Cofactor para el f. IXa, beta globulina, labil al calor, reacciona en fase aguda, la más común de las deficiencias de los factores de coagulación.

FACTOR IX

Sinónimo: Factor de Christmas (Componente Tromboplastínico del plasma)

Forma Activada o Prod. Final: IXa.

Peso Molecular: 57,000 Daltons

Sintetizado: Hígado

Vida Media "In Vivo": 20 horas

Conc. Normal en plasma: 4 mg./L

Vitamina K Dependiente: Si

Anormalidad: Hemofilia B y enfermedad de Christmas

Herencia: Ligado al F. X recesiva

Carac. y Prop. Físicas: Proenzima activada por el F. XIa y F. VIIIa, - beta globulina, termolabil, puede ser adsorbida por sales de Ba y Al - (OH)₃. Activador del F. X.

FACTOR X

Sinónimo: Stuart-Prower

Forma activada o Prod. Final: Xa

Peso Molecular: 55,000 Daltons

Sintetizado: Hígado

Vida Media "In Vivo": 65 horas

Conc. Normal en Plasma: 5 mg/L

Vitamina K Dependiente: Si

Anormalidad: Enfermedad de Stuart

Herencia: Autosómico recesivo

Carac. y Prop. Físicas: Proenzima, activada por los complejos VIII y IXa, alfa globulina, sensible al calor, se adsorbe por sales de Ba y Al (OH)₃, activador de la Protrombina

FACTOR XI

Sinónimo: Antecedente de la Proteína Plasmática

Forma Activada o Prod. Final: XIa

Peso Molecular: 158,000 Daltons

Sintetizado: Hígado

Vida Media "In Vivo": 65 horas

Conc. Normal en Plasma: 4 mg/L

Vitamina K Dependiente: No

Anormalidad: Hemofilia C

Herencia: Autosómico recesivo

Carac. y Prop. Físicas: proenzima, activada por el complejo XIIa, Beta globulina, ligeramente sensible al calor, adsorbido por silicatos, celi te, potencialmente activada por superficies con carga negativa. Activador del F XI

FACTOR XII

Sinónimo: Factor Hageman

Forma Activada o Prod. Final: XIIa/ XIIf

Peso Molecular: 80,000 Daltons

Sintetizado: Hígado

Vida media "In Vivo": 60 horas

Conc. Normal en Plasma: 29 mg/L

Vitamina K Dependiente: NO

Anormalidad: Rasgo de Hageman

Herencia: Autosómico recesivo

Carac. y Prop. Físicas: Proenzima, globulina, se desnaturaliza a 60°C.,
es adsorbido por silicatos, celites y superficies con cargas negativas.

Activado por F VII y F XI y en fibrinólisis vía precalicreína

FACTOR XIII

Sinónimo: Estabilizador de la Fibrina

Forma Activada o Prod. Final: XIIIa

Peso Molecular: 320,000 Daltons

Sintetizado: Hígado y Megacariocito

Vida Media "In Vivo": 300 horas

Conc. Normal en Plasma: 10 mg/L

Vitamina K Dependiente: NO

Anormalidad: Deficiencia F.E.F.

Herencia: Autosómico recesivo

Carac. y Prop. Físicas: Proenzima activada por la trombina, globulina.

Termolabil. Forma enlaces glutamyl-lisina entre filamentos de fibrina.

Presente en las plaquetas

Reacciones de la coagulación intrínseca (12,13,16)

Es conveniente dividir los factores de coagulación plasmáticos en tres grupos:

1. Factores XII y XI. Son los factores que intervienen en la activación superficial de la coagulación intrínseca in vitro
2. Protrombina y factores VII, IX y X. Son los factores de coagulación que dependen de la vitamina K
3. Factores V y VIII y fibrinógeno. Son los factores que la trombina altera durante la coagulación

Iniciación. El contacto del factor XII (factor de Hageman) con una superficie de cristal negativamente cargada inicia la coagulación intrínseca in vitro. Otros muchos agentes son asimismo capaces de activar el factor XII: sales sódicas de ácidos grasos, ácido eláxico, cristales de ácido úrico, piel, complejos antígeno/anticuerpo y colágeno. La activación del factor XII no sólo desencadena la coagulación, sino que pone en marcha las reacciones que generan la actividad de quinina en la sangre.

En la etapa siguiente de la coagulación intrínseca in vitro, el factor XII activado procede a la activación del factor XI. Las dos primeras fases (activación superficial del factor XII y su activación del factor XI) no requieren calcio iónico. Por tanto, se producen cuando una sangre tratada contra la coagulación se guarda en un recipiente de cristal, por ejemplo: en el caso de la sangre de banco conservada en botellas

Como quiera que las fibras de colágeno quedan expuestas al lesionarse los vasos, la activación del factor XII por el colágeno podría constituir un mecanismo importante para poner en marcha la coagulación intrínseca in vivo. No obstante, los pacientes que carecen de factor

XII (rasgo Hageman) y las especies animales sin factor XII (pato, cauallo, marsopa) no presentan anomalías hemorrágicas. Los pacientes sin factor XI (déficit de PTA) padecen un trastorno hemorrágico leve, sin sangría importante de los tejidos después de traumatismos, pero con re-zumamiento postoperatorio persistente. Esta diferencia entre el enfermo con déficit de factor XII y el que padece déficit del factor XI hace creer que in vivo existe un mecanismo de activación del factor XI, independiente del factor XII.

En la tercera fase de la coagulación intrínseca in vitro el factor XII activado, a su vez activa enzimáticamente al factor IX. Al principio de esta fase se requieren iones calcio. Los pacientes con déficit del factor XI (hemofilia B) presentan una enfermedad hemorrágica mucho más grave que los afectados de déficit del factor XI. Cabe suponer que en algunas circunstancias, pero no en todas, puede actuar in vivo un mecanismo de activación del factor IX, independiente del factor XI.

Activación del factor X. Cada vez se tiene mayor número de pruebas de que el activador intrínseco del factor X es un complejo lipídico, en el cual el factor IX activado y el VIII se fijan orientados el uno hacia el otro en la superficie de una fracción fosfolípida de la plaqueta (factor plaquetario 3). Se requiere calcio para que el factor IX activado se fije al lípido. El factor VIII tiene que ser activado por indicios de trombina antes de que pueda funcionar con efectividad en la activación intrínseca del factor X.

El activador intrínseco activa enzimáticamente al factor X. En general sólo una pequeña cantidad del factor X disponible se activa durante la coagulación intrínseca in vitro, pues el factor VIII, cuando ha sido activado por la trombina, pierde con rapidez su actividad

Activador intrínseco de la protrombina. Cuando el factor X ha sido activado, se puede formar el activador intrínseco de la trombina. consiste en un segundo complejo proteína-lípido, similar al activador del factor X pero con el factor X activado sustituyendo al factor IX, y el factor V reemplazando el factor VIII. Se necesitan iones calcio para ligar el factor X activado al lípido. Los indicios de trombina incrementan la actividad del factor V en el activador de la protrombina.

Reacciones de la coagulación extrínseca (12,13,16)

La tromboplastina hística es una lipoproteína asociada a la fracción microsómica de las células. El cerebro, pulmón y placenta son ricos en actividad de la tromboplastina hística, y los dos primeros tejidos se utilizan en la preparación de tromboplastina hística para su empleo en los laboratorios. La tromboplastina hística reacciona con el factor VII. Aunque la reacción se acelera por activación por contacto del plasma. También en ausencia de este prosigue la reacción. Por tanto, la tromboplastina hística no requiere estrictamente los factores - XII y XI.

La tromboplastina hística forma con el factor VII un complejo que requiere la presencia del calcio, este complejo activa el factor X. En este activador intrínseco del factor X, la porción proteica de la molécula de tromboplastina hística sustituye al factor VIII, la porción lipídica sustituye al factor plaquetario 3 y el factor VII reemplaza al factor IX. Por tanto, la combinación de tromboplastina hística y de factor VII elimina la necesidad de los dos factores antihemofílicos: factores VIII y IX.

El activador extrínseco es un potente activador enzimático del factor X. Se forman grandes cantidades del factor X activado, que entonces

se fijan a la porción lípica de la tromboplastina hística, orientada con el factor X de modo que originan el activador extrínseco de la protrombina

Participación de ambos sistemas de coagulación en la hemostasis. - (12,13,16)

La experiencia adquirida en los pacientes muestra que la hemostasis efectiva requiere la participación tanto de las reacciones de coagulación intrínseca como de las extrínsecas. La hemorragia amenazadora para la vida del hemofílico establece con claridad la importancia de las reacciones de coagulación intrínsecas. Las anomalías que acompañan al déficit hereditario del factor VII (trastorno en que la coagulación intrínseca es normal, pero en la cual está perturbada la coagulación extrínseca) son más difíciles de comprender. Algunos enfermos con déficit hereditario del factor VII experimentan hemorragias graves, en tanto que otros pacientes con déficit igualmente grave de este factor, a juzgar por las pruebas in vitro, sufren hemorragia escasa o, al menos no excesiva. Aunque la razón de esta diferencia permanece sin explicar, el fallo de la hemostasis en aquellos que efectivamente sangran demuestra la importancia de las reacciones de coagulación extrínsecas para la hemostasis normal

Formación y acción de la trombina (12,13,16)

Los activadores intrínseco y extrínseco de la protrombina actúan enzimáticamente en la conversión de protrombina en trombina. Se requieren iones calcio, pues en ausencia de éstos, ambos activadores de la protrombina pierden con rapidez su actividad. La molécula de protrombina se disocia para formar trombina. Esta última constituye una enzima proteolítica y esterolítica. La pérdida de la actividad proteolítica im

pide que la trombina coagule el fibrinógeno.

La aparición inicial de trombina acelera su formación subsiguiente y, por tanto, se sintetiza de forma explosiva en la coagulación normal. Esta formación repentina de gran cantidad de trombina es necesaria para la hemostasis eficaz en los grandes vasos. Son tres las acciones conocidas de la trombina que contribuyen a su efecto autocatalítico:

1. Liberación del factor plaquetario 3
2. Activación del factor VIII
3. Conversión del factor V en una forma más reactiva

La trombina disocia los enlaces arginina-glicina. La molécula de fibrinógeno se compone de tres pares de cadenas polipeptídicas largas. La trombina escinde dos moléculas de un polipéptido pequeño, denominado fibrinopéptido A, a partir de un par de cadenas y separa asimismo dos moléculas de un segundo polipéptido pequeño, denominado fibrinopéptido B, a partir de un segundo par de cadenas. La molécula de fibrinógeno alterada resultante, conocida por monómero de fibrina, posee una carga negativa reducida que permite que estas moléculas se polimericen mediante enlaces hidrógeno para formar cordones de fibrina.

Estabilización de fibrina (12,13,1b)

Los coágulos preparados por adición de trombina al fibrinógeno purificado se disuelven en algunos solventes (ácidos débiles, urea 5M) - que no disuelven los coágulos formados por plasma recalcificante. Esta mayor estabilidad se debe a una globulina alfa₂ (factor XIII) contenida en el plasma. La trombina activa el factor XIII en presencia de iones calcio. El factor XIII activado cataliza el entrelazamiento mutuo de los grupos amino de una molécula de fibrina con los grupos carbonilo de otra molécula de fibrina. La estabilidad aumentada consecutiva a estos

enlaces péptidos tiene mayor importancia que la de un fenómeno de laboratorio. Los pacientes con déficit hereditario de factor XIII sangran copiosamente y sus heridas cicatrizan mal. Es probable que al incrementar la resistencia de la fibrina a la fibrinólisis, el factor XIII impida estas anomalías en los individuos sanos.

Mecanismos limitantes de la coagulación (12,13,16)

La sangre normal no contiene inhibidores de los factores de coagulación nativos. (Pueden surgir en la enfermedad, a consecuencia de la formación de anticuerpos contra los factores de la coagulación). En cambio, en la sangre normal existen efectivamente inhibidores de los factores de coagulación activados, que presumiblemente contribuyen a limitar la formación de fibrina a la zona de la pared lesionada del vaso. Por tanto, hay indicios de la existencia de un inhibidor de los factores XI, IX y X activados. Además, mientras la trombina activa el factor VIII y aumenta la reactividad del factor V. Las moléculas con trombina alterada pierden rápidamente su actividad coagulante.

La trombina es neutralizada por absorción en fibrina o por dos antitrombina. Una de ellas, una macromolécula, tiene sólo débil actividad. La otra, una globulina de peso molecular alrededor de 65,000, que al parecer es inhibidora también del factor X activado, es responsable de la actividad antitrombica principal del suero. La heparina refuerza notablemente esta actividad.

FIBRINOLISIS

El depósito de fibrina se acompaña de la activación de una enzima fibrinolítica, la plasmina. El equilibrio entre la formación de fibrina y su lisis contribuye a la limitación del proceso hemostático a la región circundante del punto de lesión de la pared del vaso. Las reaccio-

nes que activan e inhiben la fibrinólisis no se hallan tan bien caracterizadas, pero probablemente no son de complejidad menor que las reacciones de coagulación de la sangre.

La plasmina ataca los enlaces arginina-lisina en muchas proteínas. Cuando la plasmina ataca a la fibrina o el fibrinógeno disocia la molécula en una serie de productos de degradación de la fibrina, los que son eliminados in vivo por vía renal.

La plasmina no se encuentra presente en su forma activa en la sangre y otros líquidos orgánicos, pero sí se encuentra como precursor inerte: Plasminógeno. Los activadores que convierten el plasminógeno en plasmina se ha demostrado en tejidos, líquidos orgánicos y en la sangre. Algunos agentes no fisiológicos pueden activar asimismo el plasminógeno, por ejemplo: sustancias bacterianas (estreptocinasas), y agentes químicos como el cloroformo.

La fibrinólisis puede ser inhibida en dos fases:

1. Inhibición de la activación del plasminógeno
2. Inhibición de la plasmina

La fibrinólisis excesiva puede acarrear hemorragia en sábana en múltiples puntos tras intervenciones quirúrgicas, al degradar el soporte de fibrina de los trombos de plaquetas que ocluyen los pequeños vasos seccionados. También causa en ocasiones hemorragia por los defectos nocivos que sobre la hemostasia poseen los productos de disociación de la fibrina. Estos productos perturban la agregación de las plaquetas, impiden la generación del activador intrínseco de la trombina y, lo que es de mayor importancia es que trastornan la polimerización del monómero de fibrina (12,13,15,16)

PRUEBAS DE COAGULACION

El diagnóstico de las anomalías hemostáticas requiere de una detallada evaluación clínica y de laboratorio del paciente. La valoración incluye una detallada historia y una completa examinación física. La historia del paciente puede proveer huellas, así como el tiempo de la presentación de la tendencia del sangrado, además nos informa de la severidad del proceso de la enfermedad y del uso de ciertas drogas. La naturaleza de los defectos hemorrágicos es importante su diagnóstico ya que nos proporciona la sintomatología o signología del problema hemostático.

Las pruebas hemostáticas son inapreciables en ayudar a diferenciar entre anomalías de las plaquetas, vasculares, de coagulación y fibrinolíticas. Pruebas específicas son requeridas para caracterizar la exacta naturaleza y severidad del defecto hemostático (4,12,13,14,15,16)

Tipos de pruebas para la evaluación de la hemostasis.

Estudio de actividad plaquetaria (4,12,13,14,15,16) Tiempo de hemorragia: su finalidad es evaluar la función hemostática global (capacidad de las plaquetas para reaccionar a lesión y capacidad funcional de vasoconstricción) y detectar trastornos congénitos adquiridos, en la función plaquetaria. Hay tres métodos para poder medir esta prueba. (Duke, Ivy o de la plantilla).

Recuento plaquetario: su finalidad es evaluar la producción de plaquetas, evaluar los defectos de la quimioterapia o radioterapia en la producción de plaquetas, facilita el diagnóstico de trombocitopenia y trombocitosis, además confirma la estimación visual del número y morfología de las plaquetas en un frotis teñido.

Estudios de coagulación (4,12,13,14,15,16)

Tiempo de coagulación de sangre completa y tiempo de retracción del coágulo (Prueba de Lee-White o de coagulación venosa): Su finalidad es evaluar el sistema intrínseco de la coagulación sanguínea y además vigila la eficacia de la administración de heparina (pero es menos fidedigno el examen, que la prueba de la tromboplastina parcial activada)

Tiempo de tromboplastina parcial activada: finalidades son identificar las deficiencias de los factores de coagulación en las vías intrínsecas (no mide a factores VII y XIII). Además vigila los efectos de la administración de heparina

Tiempo de protrombina: finalidad es evaluar el sistema extrínseco de la coagulación y evaluar la reacción a los anticoagulantes ingeribles

Tiempo de consumo de protrombina: finalidad es detectar deficiencias de plaquetas o factores de coagulación esenciales para la formación de tromboplastina (factores VIII, IX y XII)

Tiempo de trombina plasmática: finalidad detectar deficiencia o un defecto de fibrinógeno y facilitar el diagnóstico de la coagulación intravascular diseminada y enfermedad hepática

Fibrinogeno plasmático: finalidad es la de facilitar el diagnóstico, ante la sospecha de trastornos hemorrágicos, al medir la concentración plasmática del fibrinógeno disponible para la coagulación.

Productos de degradación de fibrina (productos de degradación de fibrinógeno): finalidad es detectar los productos de degradación de fibrina en la circulación, diagnosticar la coagulación intravascular diseminada y diferenciarla de otros trastornos de coagulación, además de estimar el grado de fibrinólisis durante la coagulación

Tiempo de coagulación de sangre total activada: esta prueba es similar a la de tiempo de tromboplastina sólo que para la realización de la TCA se necesita que sea activa por medio de una suspensión de diatomita (celite) y es una prueba comúnmente usada para evaluar el sistema intrínseco de la coagulación. La inespecificidad y su simplicidad la hacen como una prueba bastante accesible para ser usada en pacientes prequirúrgicos o antes de una biopsia en la práctica de la medicina veterinaria.

COAGULOPATIAS (4,5,9,12)

En la evaluación de pacientes con desórdenes hemorrágicos, es esencial el considerar las varias facetas de los mecanismos hemostáticos, los cuales incluyen la vasculatura sanguínea, las proteínas de coagulación y los trombocitos o plaquetas. Los desórdenes plaquetarios y vasculares presentan similitud clínica, a diferencia de los desórdenes en las proteínas de la coagulación.

Trombocitopenia

Alteración en la concentración de plaquetas circulantes, afectan la hemostasis, trombosis y la reparación del tejido vascular dañado

El decremento en el número total de plaquetas circulantes puede ser causada por: Producción anormal de plaquetas, aceleración en la remoción de plaquetas y por un incremento en el secuestro plaquetario

Enfermedad de von Willebrand's

Es una enfermedad hemorrágica causada por una deficiencia del factor VIII o FvW. Este factor es una glucoproteína plasmática requerida para la adhesión plaquetaria normal durante la hemostasis primaria

La enfermedad es el defecto hemorrágico hereditario más común que se presenta en el hombre y en los perros. Puede presentarse en gatos y otras especies, pero no es muy frecuente.

Trombopatía trombosténica canina

Es caracterizada por trombocitopenia, plaquetas gigantes, deficiencia en la adhesión plaquetaria a anomalías en la membrana.

Trombocitopatías hereditarias

1. Deficiencias en las reacciones de liberación
2. Deficiencias de la agregación plaquetaria

a) Trombostenia

- b) Trombopatía trombastenica canina
- c) Trombopatía canina
- d) Hipofibrinogenemia hereditaria

Trombocitopatías hereditarias misceláneas

1. Desórdenes en la función plaquetaria

Trombocitopatías adquiridas secundarias a una enfermedad

- a) Uremia
- b) Disproteinemia
- c) Enfermedad hepática
- d) Enfermedad mieloproliferativa
- e) Pancreatitis
- f) Eriquisosis canina
- g) Trombocitosis

Misceláneas

- a) Lupus eritematoso sistémico
- b) Lupus eritematoso idiopático crónico
- c) Púrpura trombocitopénica

Trombocitopatías adquiridas por desórdenes inducidos por drogas: Salicilatos, indometacina, fenilbutazona y naproxén. Otras drogas como los dextranos, carbencilina y la penicilina pueden inhibir la agregación plaquetaria

Trombocitopatías adquiridas, asociadas a Hipercoagulación

- a) Síndrome nefrótico
- b) Diabetes Mellitus
- c) Hiperadrenocortisolismo

Coagulación intravascular diseminada

Es una de las más comunes coagulopatías encontradas en medicina ve-

terineria y ocurre secundaria a muchas enfermedades.

Ejemplos de algunos activadores de CID incluyen daño vascular, endotoxinas bacterianas y la liberación de tromboplastina tisular de tejido necrótico o maligno.

Cualquier enfermedad puede producir estasis vascular o daño al endotelio vascular, favoreciendo la inducción de la coagulación intravascular diseminada.

Si la CID se manifiesta como aguda o crónica dependerá del mecanismo que fué activado, la frecuencia de liberación, duración a la exposición y el factor más importante es la capacidad hepática de la médula ósea para reemplazar los factores consumidos y plaquetas.

Otras coagulopatías importantes son:

- a) Fibrinólisis primaria
- b) Las producidas por daño o enfermedad hepática
- c) Coagulopatías hereditarias (deficiencia en los factores de coagulación específicos)
- d) Trombosis

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es determinar si el tiempo de coagulación de sangre total activada por medio de una suspensión de diatomea (celite), tiene utilidad diagnóstica o pronóstica, en cuanto al estado de hemostasis de los pacientes que serán sometidos a intervenciones quirúrgicas.

MATERIAL Y METODO

MATERIAL:

Jeringas de plástico de 5 ml.

Agujas desechables No. 21 x 32 mm.

Tubos de vidrio de 13 x 100 mm, con el anticoagulante.

Tubos de vidrio de 10 x 75 mm.

Pipetas de vidrio de 0.2 ml.

Pipetas de vidrio de 0.1 ml.

(en lugar de las pipetas de vidrio se pueden utilizar la pipeta automática del fibrómetro con puntas de plástico)

Baño María a 37°C.

Baño con hielo

Cronómetros

REACTIVOS:

Solución de citrato de sodio al 3.8%.

Suspensión de Celite.

Solución de cloruro de calcio al 0.025 M.

TOMA DE LA MUESTRA.

Se toman 4.5 ml de sangre venosa por medio de punción y se coloca en un tubo de 13 x 100 mm que contiene 0.5 ml de la solución de citrato de sodio al 3.8% como anticoagulante. Se debe mantener la relación 1:9 de anticoagulante y sangre, es decir 1 parte de anticoagulante y 9 partes de sangre. Esta debe ser mezclada rápidamente.

La muestra se debe colocar inmediatamente en hielo para evitar degradación de factores, especialmente del factor V, que es muy lábil.

TECNICA:

1. Tener nuestro material y reactivos listos
2. Llenar un tubo de 10x75mm con solución de cloruro de calcio al 0.025M y ponerlo en el baño María a 37°C.
3. Tomar un tubo de 10x75mm y pipetear en él, 0.1 ml de la suspensión de Celite. La suspensión de celite debe estar bien resuspendida antes de ser pipeteada.
4. Añadir al tubo 0.2ml de la sangre bien homogeneizada.
5. Inmediatamente incubar esta mezcla a 37°C durante 5 minutos. La muestra debe ser mezclada cada 15 seg. hasta que se cumplan los minutos ya establecidos. Esto es con el objeto de que el celite active a la sangre adecuadamente.
6. Al cabo de este tiempo, se agrega 0.1ml de la solución de cloruro de calcio al 0.025M e instantáneamente se cronometra
7. Se observa el tubo más o menos cada 5 segundos, deslizando la muestra por la pared del tubo hasta la formación del coágulo, en este momento se debe detener el cronómetro y anotar el resultado.
8. Se debe realizar un duplicado de la prueba a partir del paso 3 al 7.
9. Hacer promedio de ambas determinaciones.

Un tiempo de coagulación alargado puede significar deficiencia de cualquiera de los factores de la coagulación plasmática de fase intrínseca y vía común o encrucijada, así como también la presencia de anti-coagulantes endógenos o heparinoides (13).

PROCEDIMIENTO

Para la realización de este trabajo se obtendrán primeramente, los valores control del tiempo de coagulación de sangre total activada (TCA), en perros clínicamente sanos. Estas obtenciones se llevarán a cabo en el Hospital Veterinario de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, en pacientes que acuden al Bioterio y Cirugía Experimental del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" y de la clínica privada.

La obtención de las muestras problema se realizaran en las Instituciones antes mencionadas, así como de su medición.

Debido a la escasez de tiempo se tomarán todos los casos que a estas instituciones lleguen, sin poder estandarizar las variables de peso, edad, sexo, etc.

Se tomaron 20 perros de raza criolla y 5 de raza pura, y se les hicieron sus exámenes físico y de laboratorio, para determinar su estado de salud y utilizarlos como material biológico control para la determinación del tiempo de coagulación de sangre total activado y se compararon con las establecidas por la literatura. Es importante mencionar que se encontraron discrepancias entre la información de: Ettinger, Textbook of Veterinary Internal Medicine, que sus valores normales de TCA son de 60 a 90 segundos en el perro, con un promedio de 75 segundos, y los datos obtenidos por Bermudez M.J. Determinación de tiempo de coagulación normal del perro por el método activado por celite, en donde obtuvo valores entre 37.75 a 43 segundos, con un promedio de 40 seg.

En nuestras determinaciones encontramos valores desde 25 seg. hasta

41 segundos con un promedio de 33 segundos.

Esto es importante ya que puede prestarse a confusiones, pero debemos tomar en cuenta, que la utilización de reactivos, condiciona a los animales y la práctica por el laboratorista o médico pueden alterar estas variantes.

Después de determinar los datos control de este trabajo, se obtuvieron muestras de 11 perros que iban a ser sometidos a diferentes intervenciones quirúrgicas en los proyectos del Instituto Nacional de Cardiólogía, 5 perros de clínica privada y 3 perros de la F.M.V.Z.

A todos los perros se les tomó la muestra, antes de ser anestesiados, también se obtuvo el mismo volumen de sangre y se manejó por el mismo personal en todas las pruebas.

Las muestras no fueron manejadas después de 2 horas postrecolección y se utilizó la técnica antes descrita para cada una de las muestras.

Los resultados, fueron obtenidos sacando un promedio de las dos pruebas que se realizan por muestra.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos por la medición del tiempo de coagulación activada (TCA), se muestran en la siguiente tabla:

NUMERO	RAZA	PROCEDENCIA	P. TCA.	CINUGIA
1	Criollo	U.N.A.M.	30 seg.	DVH, y tumor
2	Cocker	U.N.A.M.	40 seg.	Absceso auditivo
3	Doberman	U.N.A.M.	35 seg.	DVH
4	Cocker	C. P.	37 seg.	Extracción dentaria
5	French P.	C. P.	35 seg.	UVH
6	Criollo	C. P.	30 seg.	Tumor
7	Mastín N	C. P.	39 seg.	Caudectomía
8	Boxer	C. P.	39.5 seg.	Caudectomía y Otectomía
9	Criollo	I.N.C.I.CH.	40 seg.	Hipertensión Experimental
10	Criollo	I.N.C.I.CH.	38 seg.	H. E.
11	Criollo	I.N.C.I.CH.	35 seg.	H. E.
12	Criollo	I.N.C.I.CH.	25 seg.	H. E.
13	Criollo	I.N.C.I.CH.	33 seg.	H. E.
14	Criollo	I.N.C.I.CH.	30 seg.	H. E.
15	Criollo	I.N.C.I.CH.	37.5 seg.	Producción de arritmias. Exp.
16	Criollo	I.N.C.I.CH.	35 seg.	P.A. Exp.
17	Criollo	I.N.C.I.CH.	32 seg.	P.A. Exp.
18	Criollo	I.N.C.I.CH.	35 seg.	Evaluación Oxigenador
19	Criollo	I.N.C.I.CH.	34 seg.	E. U.

Como se puede observar en la tabla, los resultados obtenidos del ICA, no muestran ningún cambio significativo y se puede ver que los promedios entran entre los rangos normales de nuestros controles, que fueron previamente tomados.

Rango normal: 25 a 40 segundos ICA en perros.

Los datos fueron sacados por el promedio de las dos pruebas que se realizan para cada muestra.

DISCUSION

Al realizar cualquier intervención quirúrgica se presentan problemas y trastornos trans y postquirúrgicos debido a la inexistencia de una coagulación adecuada. Esto con sus concernientes resultados negativos, puede evitarse si se tiene la precaución de conocer su estado hemostático previo a la cirugía.

Dentro de los problemas que se contemplan existen las enfermedades de tipo trombótico y hemorrágico provocados por los elementos mencionados en el texto.

Se han utilizado diferentes pruebas preoperativas para determinar el estado de hemostasis, las cuales, si bien han sido de gran ayuda, con llevan a procesos complicados y dilatorios que en momentos determinados hacen nugatorio el conocimiento que se requiere.

En este trabajo se contempla el beneficio de la utilización de la prueba del tiempo de coagulación de sangre total activada (colite), lo que si bien no es una panacea, si nos provee de la ayuda requerida aún con elementos adversos, de tiempo, equipo, lugar, costo y personal altamente calificado.

LITERATURA CITADA

1. Bermudez, M.J.: Determinación de tiempo de coagulación normal del perro por el método activado por celite., U.N.A.M., México, 1975.
2. Bowman, W.C. y Rand, M.J.: Farmacología Bases Bioquímicas y Patológicas Aplicaciones Clínicas. La Edición., Nueva Editorial Interamericana., México, 1984
3. Dukes, H.J. y Swenson, M.J.: Fisiología de los animales domésticos, Tomo 1., Aquilar Editor., México, 1981
4. Ettinger, S.V.: Textbook of Veterinary Internal Medicine. Diseases of The Dog and Cat, 2th Edition., W.B. Saunders Company., Philadelphia, USA, 1989
5. Feldman, B. F.: The Veterinary Clinics of North América. Small Animal Practice, Volume 18/number 1. January., W. B. Saunders Company., Philadelphia, USA, 1989
6. Huyton, C.A.: Tratado de Fisiología Medica, Séptima edición., Nueva Editorial Interamericana., México, 1989
7. Hamilton, H.K., Rosa, M.B.: Diagnóstico Clínico., Nueva Editorial Interamericana., México, 1987
8. Johnstone, I, B.: Current Concepts of Hemostasis., Continuing Education., Article # 4, Vol. 3 (12): 1071-1075 (1981).
9. Kirk, R, W.: Current Veterinary Therapy X., H. W. Saunders Company., Philadelphia, USA, 1989
- 10 Kirk, R, W.: Terapéutica Veterinaria. Práctica Clínica en especies pequeñas, Tomo 2, la Edición., Compañía Editorial Continental. México, 1984

11. Pitney, W, R.: Venous and Arterial Thrombosis. Evaluation, Prevention and Management., Churchill Livingstone, Australia, 1981
12. Rapaport, S, I.: Introducción a la Hematología., Salvat Editores, - Barcelona, España, 1985
13. Ray, P, K.: "Comparison of Activated Recalcification and Partial Thromboplastin Test as Controls of Heparin Therapy"., J. Lab. Clin. Med., 77 (6): 901 (1971)
14. Thompson, A, R. Henker, L. A.: Hemostasia y Trombosis., Manual Moderno, México, 1985
15. Thompson, R, B. and Proctor, S. J.: A Short Textbook of Haematology, Sixth Edition., Pitman Publishing, USA, 1981
16. Williams, J., et al.: Hematología, Vol. 2., Editorial Salvat, Barcelona, España, 1975