

Nº 116
2 E J.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

DETERMINACION DE LOS VALORES NORMALES DEL
TIEMPO DE PROTROMBINA Y TROMBOPLASTINA
PARCIAL ACTIVADA EN OVINOS ADULTOS, EN LA
DELEGACION XOCHIMILCO, D. F.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A :

ENRIQUE JARDON PALMER

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



México, D. F.

1992

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE.

	Página
RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
MATERIAL Y METODOS.....	9
RESULTADOS.....	11
DISCUSION.....	12
CONCLUSIONES.....	13
CUADROS Y FIGURAS.....	14
BIBLIOGRAFIA.....	18

RESUMEN:

JARDON PALMER ENRIQUE: Determinación de los valores normales del tiempo de protrombina y tromboplastina parcial activada, en ovinos adultos, en la Delegación Xochimilco, D.F. (bajo la dirección de: M.V.Z. Ma. Luisa Ordoñez B. y M.V.Z. Rosa Ma. Gordillo M.).

Se determinarán los tiempos de protrombina y tromboplastina parcial activada en la sangre de 60 ovinos adultos, en la Delegación Xochimilco, D.F.

El tiempo de protrombina, varió de 14 a 30 segundos, con un valor promedio de 19.57 segundos., y el tiempo de tromboplastina parcial activada de 37 a 110 segundos, con un valor promedio de 62.58 segundos.

Se observó que el sexo, no influyó, en los resultados, ya que sólo varían en menos de un 1%, en relación con los datos obtenidos.

INTRODUCCION

Los trastornos en los mecanismos de coagulación en los animales son y han sido poco estudiados, aunque en años recientes se han perfeccionado considerablemente los conocimientos respecto a los mecanismos hemostáticos, lo que ha servido en gran medida para el reconocimiento, asistencia y tratamiento de los defectos de la coagulación en el hombre. El veterinario por su parte, no ha participado tanto de dichas ventajas sobre todo porque no ha visto el punto de aplicación de las mismas a sus problemas clínicos. (3,8,15).

Por tanto puede afirmarse que los estudios en materia de coagulación están limitados a algunos casos especiales. Las especies donde han sido más estudiados estos trastornos son caninos, equinos y bovinos, relegando un poco a las demás especies, en especial a la ovina. Cabe agregar que está, en la actualidad marcha muy atras en cuanto a investigación y avance tecnologico, en comparación con las demás especies domesticas. (3,14).

Esto se refleja también, en estudios de laboratorio clínico y en especial en materia de pruebas de coagulación. Por ello la vinculación médico veterinario-laboratorio clínico es importante dado que el valor de las pruebas de laboratorio resulta trascendental para el clínico, en conjunto con el examen físico y la hig

toria clínica. (1,3,6,15).

Los métodos para descubrir fallas y comprender la acción de los diferentes factores que intervienen en la hemostasia, permiten obtener diagnósticos precisos y tratamientos apropiados. El médico veterinario depende de los mecanismos normales de la hemostasia para poder realizar con éxito intervenciones quirúrgicas y en ocasiones encontrar enfermedades en las cuales estos, se encuentran alterados. (3,5,6).

Los problemas más comunes de la hemostasis, casi siempre se originan defectos adquiridos, y poco de padecimientos congénitos entre los primeros se encuentran; enfermedades hepáticas (insuficiencia cirrosis) ingestión de sustancias químicas (cumarina), deficiencias (hipotrombinemia), coagulación intravascular diseminada y envenenamiento por consumo de plantas tóxicas (trebol dulce, caña-ferulas). (2,3,11,14).

Otras causas del aumento del tiempo de coagulación son, el uso clínico de la heparina, el veneno de ciertas serpientes y el uso inadecuado de recipientes para la recolección de muestras sanguíneas, o de anticoagulantes no aptos para las pruebas de coagulación. (6) (figura 1).

La determinación del tiempo de protrombina (TP), mide los e-

fectos del sistema de coagulación extrínseco (daño vascular). La mayoría de los factores se sintetizan en el hígado, y el TP es una de las pruebas selectivas para estudiar función hepática. La determinación del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA) mide los efectos acumulativos de los factores de la coagulación en el sistema intrínseco o intravascular. (12,13,17).

La intención de este estudio es establecer valores para el valle de México, ya que existen poco, aun en la literatura extranjera. (3,15).

FISIOLOGIA DE LA COAGULACION DE LA SANGRE

La coagulación es una de las propiedades más importantes de la sangre. En la circulación normal no se produce coagulación sanguínea. Sin embargo, cuando se rompe un vaso sanguíneo y se produce una hemorragia, se forma normalmente un coágulo de sangre en un plazo de minutos en el sitio de la rotura, el cual suele detener la hemorragia. La coagulación de la sangre es el resultado de reacciones químicas que abarcan principalmente una serie de proteínas plasmáticas específicas llamadas *factores de la coagulación* (Cuadro 1). (8,9,10)

La *fibrina* es una sustancia que forma un coágulo poco compacto; como es natural, la fibrina no puede estar en la sangre circulante en su forma activa. Sin embargo su precursor, el *fibrinógeno* (factor I), se halla presente en el plasma como una proteína soluble, sintetizada por el hígado. El fibrinógeno consiste en tres cadenas polipeptídicas. La *trombina*, una enzima proteolítica, actúa sobre el fibrinógeno hidrolizándolo para formar monómeros de fibrina. (8,10,12).

Estos monómeros se polimerizan entonces entre sí extremo a extremo, para formar largos cordones de fibrina, los cuales constituyen el retículo del que se origina el coágulo poco compacto. Entonces el factor XIII (factor estabilizador de la fibrina) ac-

túa como una enzima que une estos cordones difusos mediante la formación de enlaces cruzados entre ellos. De esto resulta un coágulo firme. (8,10,15).

Naturalmente, la trombina tampoco puede presentarse en la sangre en su forma activa, ya que provocaría coagulación de la sangre circulante. Por ello esta proteína también tiene un precursor en la sangre denominado *protrombina* (factor II). La cual es activada por un complejo denominado *activador de la protrombina*, el cual separa la enzima trombina de la protrombina.

La formación de este complejo, ocurre por una de dos rutas diferentes, dependiendo del origen del daño que conduce a la coagulación. Las rutas son: 1) el *sistema extrínseco*, el cual comienza por daño celular en los tejidos fuera de los vasos sanguíneos, y 2) el *sistema intrínseco*, que comienza dentro del sistema vascular (figura 2). Estos sistemas normalmente funcionan juntos en virtud del grado de daño, pero pueden operar también de manera independiente. (3,8,9,10).

En la ruta extrínseca de coagulación pasa sangre a los tejidos debido a daño o inflamación de capilares o vasos. Además, las células de los tejidos dañados liberan tromboplastina tisular (factor III) y fosfolípidos. De este modo el factor III, junto con los factores IV (calcio) y VII, reacciona para activar el factor

X (factor de Stuart-Prower), el que forma un complejo con Ca divalente, el factor V y los fosfolípidos para generar activador de la protrombina. Entonces ocurre la coagulación ya descrita.

En el sistema intrínseco, el proceso de la coagulación principia con el daño interno de algún vaso sanguíneo. Esto da por resultado la aparición de una rugosidad anormal por toda la superficie interna de la pared del vaso. Este cambio de la superficie activa al factor XII y las plaquetas al entrar éstas en contacto con la superficie anormal. El factor XII (factor Hageman) activa el factor XI, que es el antecedente tromboplastínico del plasma (PTA). El PTA activa el factor IX, que es el componente tromboplastínico del plasma (PTC), y este activa a su vez al factor VIII, que es factor antihemofílico (AHF), el cual activa al factor X. Este factor forma un complejo con calcio y los factores V y fosfolípidos de las plaquetas (PF-3), para generar el activador de la protrombina. Los siguientes pasos de la coagulación son los mismos ya explicados. (8,9,10).

El factor V, también llamado proacelerina, y el factor VII, conocido como proconvertina, se denominan el conjunto "aceleradores de la conversión de la protrombina", debido a que en su ausencia la conversión a trombina ocurre lentamente. Así, una deficiencia de cualquiera de estos dos factores incrementa el tiempo de coagulación. También cualquier defecto en algún factor de uno de

los dos sistemas tendrá por efecto la perturbación en la coagulación de la sangre, demorando la reacción y por tanto el tiempo de coagulación. (8,15,17).

MATERIAL Y METODOS

El trabajo se realizó con la sangre de 60 ovinos adultos entre los 2 y los 4 años (30 hembras y 30 machos) localizados en la Delegación Xochimilco, D.F. en los poblados de San Gregorio Atlapulco y Santa Cruz Acalpixcán.

Previo desinfección con cloruro de benzalconio (Benzal), a cada ovino se le tomaron dos muestras de sangre de la vena yugular (con un intervalo de 4 días entre muestra y muestra), mediante equipo vacutainer con anticoagulante de citrato de sodio al 3.8%, a una dosis de 9 partes de sangre por 1 parte de anticoagulante, se homogenizó correctamente cada muestra. (1,9)

Una vez obtenidas las muestras, se transportaron en refrigeración al Laboratorio Clínico del Departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, en donde se procesaron. (3,9).

Con reactivos comerciales ¹, se determinaron los tiempos de de protrombina y de tromboplastina parcial activada, (1,10)

LABORATORIOS BIOLAB

A cada ovino se le muestreó dos veces, y además cada muestra se trabajó por duplicado, obteniendo así cuatro resultados por animal que da mayor confiabilidad a los resultados, a los cuales se les hizo un análisis estadístico para obtener los valores normales promedio, por medio de los métodos de análisis simple que constan de media, varianza y desviación standar. (4,18).

RESULTADOS:

Los resultados obtenidos son los siguientes:

TIEMPO DE PROTROMBINA;

Rango.....14 a 30 segundos
Promedio.....19.57 segundos
Desviacion standar..... 2.92 segundos

TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADA;

Rango.....37 a 110 segundos
Promedio.....62.58 segundos
Desviacion standar.....15.34 segundos

No se observaron variaciones atribuibles al sexo, como lo muestra el cuadro 2

DISCUSION:

Los datos de TP comunicados por Dougherty y cols. (1949) (3) mencionan un rango de 13 a 25 segundos., Medway (15), señala por otra parte una variación de entre 11 a 19 segundos.

Otros autores no varían mucho en comparación con los obtenidos en esta investigación, y esta variación puede deberse a diferencias entre los métodos y técnicas utilizados.

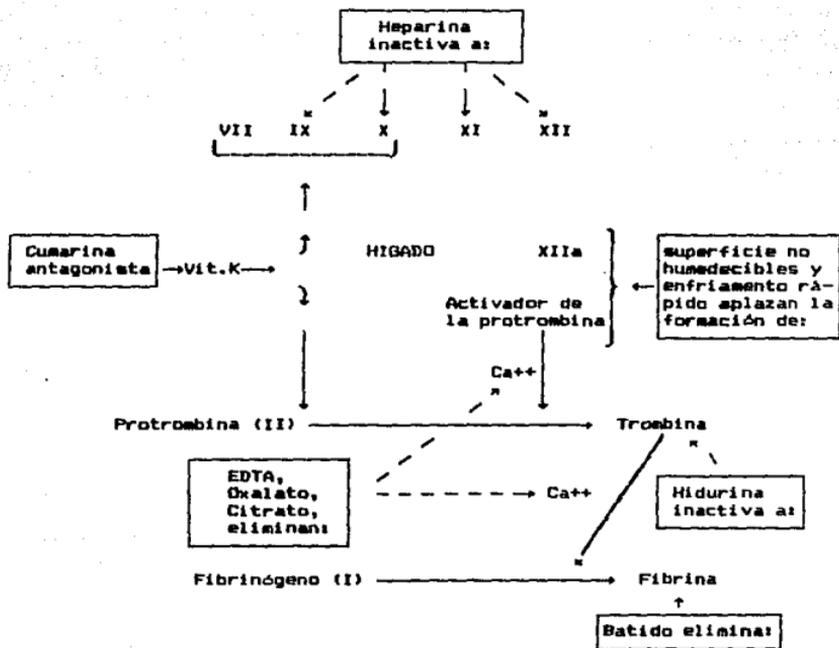
Por otro lado, esta investigación se llevo al cabo en la zona de la Delegación Xochimilco, ya que es una de las zonas rurales que aun persisten en el Valle de México, pero ello no implica que los datos obtenidos, solo se apliquen a esta zona del Distrito Federal, por el contrario pueden ser usados en toda el area del Valle de México, ya que las condiciones climatologicas son, similares en todas las delegaciones del D.F..

CONCLUSIONES:

1. Los tiempos de protrombina y tromboplastina parcial activada obtenidos, pueden ser tomados como valores estandar en ovinos adultos, en el Valle de México.

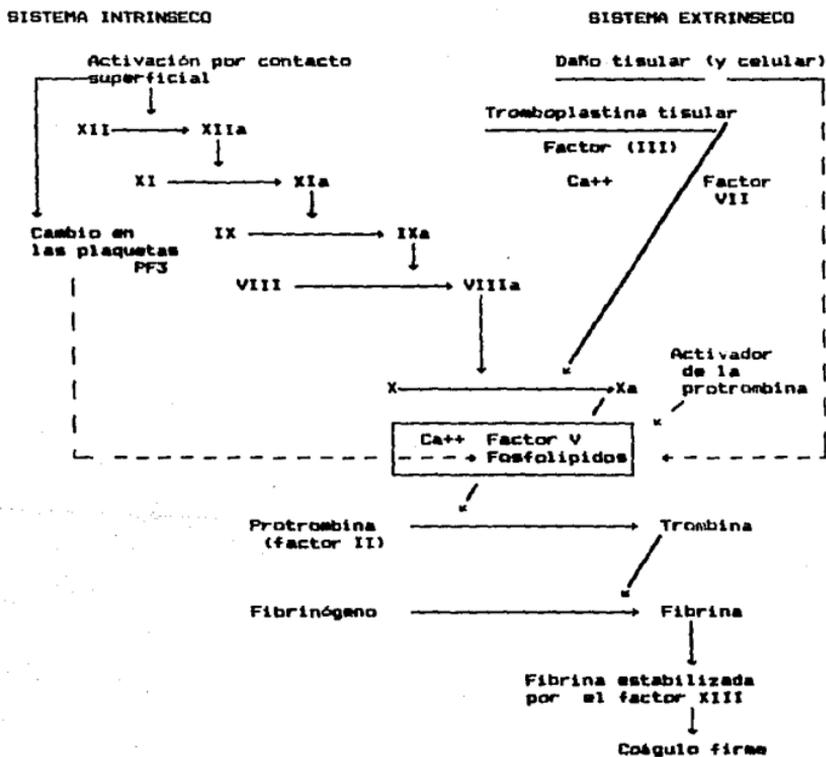
2. No se encontraron variaciones en los valores, que sean atribuibles al sexo.

FIGURA 1



Mecanismos que inhiben o evitan la coagulación sanguínea

FIGURA 2



Mecanismos que intervienen en la coagulación sanguínea.

CUADRO 1

Nomenclatura internacional de los factores de la coagulación de la sangre, con sinónimos (8)

Factor	Sinónimos
I	Fibrinógeno
II*	Protrombina
III	Tromboplastina
IV	Calcio
V	Factor lábil, proacelerina, globulina Ac
VII*	Factor estable, proconvertina, acelerador de la conversión de protrombina sérica (SPCA)
VIII	Globulina antihemofílica (AHG), factor antihemofílico A
IX*	Factor de Christmas, componente de la tromboplastina (PTC), factor antihemofílico B
X*	Factor de Stuart-Prower
XI	Antecedente de la tromboplastina plasmática (PTA), factor antihemofílico C
XII	Factor de Hageman
XIII	Factor estabilizador de la fibrina

Los cuatro primeros factores son bien conocidos por sus nombres, los cuales es probable que permanezcan en uso, pero la nomenclatura internacional (números romanos) para los otros factores se está convirtiendo en general.

* Estos factores son afectados por los medicamentos anticoagulantes (cumarinas e indanedionas), muy usadas en el tratamiento de enfermedades tromboticas.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CUADRO 2

TIPO PROMEDIO	T.P.	T.T.P.A.
GENERAL.....	19.57.....	62.58
HEMBRAS.....	19.91(+.34).....	61.88(-.70)
MACHOS.....	19.11(-.46).....	63.21(+.63)

VARIACION MENOR AL IN.

Comparación del promedio general, con los promedios hechos por sexo.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Benjamin, M.N.: Patología Clínica en Veterinaria. *Limsa*. México, D.F. 1984 .
- 2.- Blood, J.R., Radostits, J.y, Henderson, J.: Medicina Veterinaria. 6a.Edición. *Interamericana*. México, D.F. 1986.
- 3.- Coles, E.H.: Diagnostico y Patología en Veterinaria. 4a.Edición. *Interamericana*. México, D.F. 1989.
- 4.- Daniels, W.: Bioestadística. 3a.Reimpresión. *Limsa*. México. 1982.
- 5.- Dos Santos, J.A.: Patología General de los Animales Domésticos (mamíferos y aves). *Interamericana*. México, D.F. 1981.
- 6.- Doxey, D. L.: Patología Clínica y Procedimientos de Diagnóstico en Veterinaria. *El Manual Moderno*. México, D.F., 1984.
- 7.- Ensminger, M.E.: Producción Ovina. 4a.Edición. *El Ateneo*. Argentina. 1973.
- 8.- Frandson, R.D.: Anatomía y Fisiología de los Animales Domésticos. 4a.Edición. *Interamericana-McGraw-Hill*. México, D.F. 1984.

- 9.- Ganong, R.: Fisiología Humana. 8a. Edición. *El Manual Moderno*. México, D.F. 1984 .
- 10.-Guyton, A.C.: Fisiología Humana. 6a. Edición. *Interamericana*. México, D.F. 1987.
- 11.-Juarez, C.R.: Toxicología Veterinaria. 2a. Edición. *Salvat* Barcelona, España. 1989.
- 12.-Kaneko, J.J.: Clinica Biochemistry of Domestic Animals. 4a Ed. Academic Press. United States of America. 1989.
- 13.-Kirk, R.W., Bistner, S.I.: Manual de Urgencias en Veterinaria. 3a. Edición. *Salvat Editores*. Barcelona, España. 1989.
- 14.-Martin, W.B.: Enfermedades de la Oveja. 1a. Edición. *Acribia*. Zaragoza, España. 1988.
- 15.-Medway, W., Frier, J.E., y Wilkison, J.S.: Patología Clínica en Veterinaria. 1a. Edición. *Uteha*. México, D.F. 1973.
- 16.-Ochoa Rojo, E.A.: Hemostasis, Manuales prácticos de Laboratorio Clínico. Tomo 3. *Dímacur*. 1a. Edición. México, D.F. 1984.

17.-Schalm, O.W.:Hematología Veterinaria. 1a.Edición. *Hemisferio Sur*. Argentina. 1981.

18.-Warwick, E.J., y Legates, J.E.:Cria y Mejora del Ganado. 3a.Edición. *Mcgraw-Hill*. México,D.F. 1986.