



38

UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

---

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN

TOPICOS DE CIRUGÍA DE TEJIDOS  
BLANDOS EN PERROS Y GATOS.  
TRASTORNOS HEMORÁGICOS EN  
PACIENTES QUIRÚRGICOS.

TRABAJO DE SEMINARIO  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
P R E S E N T A :  
EDUARDO JELZAY GARCIA CLEMENTE.

ASESOR: MVZ ENRIQUE FLORES GASCA.

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO DE MÉXICO. 2002.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



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.

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN  
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR  
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES



DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO  
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN  
P R E S E N T E

EXAMENES

ATN. O. Ma. del Carmen García Mijares  
Jefe del Departamento de Exámenes  
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 51 del Reglamento de Exámenes Profesionales de la FES-Cuautitlán, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el Trabajo de Seminario

Técnicas de Cirugía de Tejidos Blandos en Perros y Gatos

Trastornos Neurogénicos en pacientes quirúrgicos

que presenta el pasante Edardo Jelzav García Clemente

con número de cuenta 9104153-4 para obtener el título de

Medico Veterinario Zootecnista

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VISTO BUENO

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx a 23 de Noviembre de 2001

MÓDULO

PROFESOR

FIRMA

11	M.V.Z. Enrique Flores Garca	
1	M.V.Z. María del Rocío Morales	
1	M.V.Z. Nelsibel Pérez Cende	

## AGRADECIMIENTOS.

A MIS PADRES:

(IRMA Y EDUARDO) POR EL GRAN ESFUERZO REALIZADO DURANTE TANTOS AÑOS SIN ESPERAR NADA ACAMBIO SOLO LA FELICIDAD DE NOSOTROS. PORQUE ESTE LOGRO ES GRACIAS A USTEDES Y SIN SU PRESENCIA HUBIERA SIDO MUY DIFICIL. . LOS QUIERO MUCHO. GRACIAS

A MI FAMILIA.

(BLANCA ,LUPE, KAREN,ITZEL) POR SU COMPAÑÍA Y SU AYUDA MIL GRACIAS.

A MI NOVIA:

(BLANQUIS) GRACIAS POR ESTAR CON MIGO DURANTE TODA LA ESCUELA Y POR SEGUIR A MI LADO. GRACIAS CORAZON.

A ROSITA Y ROSENDO:

POR TODA SU AYUDA Y SOBRE TODO POR SU AMISTAD SINCERA. GRACIAS POR TODO-

A MI ASESOR.

(ENRIQUE FLORES) POR SU AYUDA PARA LOGRAR ESTO Y SOBRE TODO POR SU AMISTAD.

A JOSE Y JUAN:

POR PERMITIRME INICIAR MI FORMACIÓN CON USTEDES Y Y LO MAS IMPORTANTE POR SU AMISTAD. GRACIAS.

# INDICE:

1. <b>INTRODUCCIÓN</b> .....	(5)
2. <b>FISIOLOGÍA DE LA HEMOSTASIA</b> .....	(6)
2.1. <b>VASOS SANGUINEOS</b> .....	(6)
2.2. <b>PLAQUETAS</b> .....	(7)
2.3. <b>COAGULACIÓN</b> .....	(10)
2.4. <b>FIBRINÓLISIS</b> .....	(13)
3. <b>ENFERMEDADES HEMOSTÁTICAS</b> .....	(14)
3.1. <b>COAGULOPATIAS HEREDADAS O</b> <b>CONGÉNITAS</b> .....	(14)
3.2. <b>COAGULOPATIAS ADQUIRIDAS</b> .....	(23)
3.3. <b>TRASTORNOS DE PLAQUETAS</b> .....	(26)
3.4. <b>ENFERMEDADES TROMBÓTICAS</b> .....	(35)
4. <b>DIAGNOSTICO, MANEJO Y TRATAMIENTO DE</b> <b>PACIENTES QUIRURGICOS CON TRANSTORNOS</b> <b>HEMORRÁGICOS</b> .....	(37)
4.1. <b>EXAMEN FÍSICO</b> .....	(39)
4.2. <b>VALORACIÓN DE LABORATORIO</b> .....	(39)
4.3. <b>SEGUIMIENTO POSQUIRÚRGICO</b> <b>DE LOS CASOS PROBLEMA</b> .....	(46)
4.4. <b>MANEJO Y TRATAMIENTO</b> .....	(46)
4.5. <b>TRATAMIENTO ESPECÍFICO</b> .....	(48)
5. <b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	(53)

# **TRASTORNOS HEMORRÁGICOS EN PACIENTES QUIRÚRGICOS**

## **INTRODUCCIÓN:**

Dentro de los principios básicos de la cirugía la hemostasia juega un papel muy importante para el cirujano y dentro de esta el conocimiento de ciertos trastornos que afectan la coagulación (hereditarios y adquiridos) siendo causas frecuentes de hemorragia antes, durante y después de la cirugía. El cirujano debe desarrollar un planteamiento práctico del diagnóstico, manejo y tratamiento de los animales con problemas o alteraciones que afecten la hemostasia.

Los fundamentos para prevenir o minimizar las complicaciones hemorrágicas, durante o después de la cirugía, se pueden clasificar en tres categorías: La primera es la evaluación clínica del paciente, la cual incluye una historia clínica completa del paciente, incluyendo su ascendencia, y un examen físico muy minucioso, lo que determina si el paciente tiene una tendencia hemorrágica preexistente y si se puede presentar un trastorno hemorrágico durante la cirugía o posterior a esta. En estos casos se debe de evitar las técnicas quirúrgicas opcionales o no aconsejarlas en animales con un historial de hemorragia previa o actual. (2 )

La segunda es la evaluación prequirúrgica a través del laboratorio, mediante pruebas específicas adecuadas. Estas deben incluir el tiempo de hemorragia, recuento de plaquetas y las que determinan el tiempo de coagulación y fibrinólisis. Se deben evitar cirugías en pacientes con un historial conocido de hemorragia o en aquello en los cuales sus resultados de laboratorio muestren anomalías en el tiempo de hemorragia y de coagulación. En pacientes en los cuales sea imprescindible la cirugía se deben tomar medidas especiales. (1 )

La tercera es la prevención de una excesiva hemorragia quirúrgica en pacientes con esta tendencia. Dentro de este rubro es importante considerar la probable utilización de sangre completa o de un alguno de sus componentes antes de la cirugía. El tipo de tratamiento que se requiera utilizar dependerá de la causa de hemorragia, y por ende determinar si este puede continuarse durante y después de la cirugía.

## ***FISIOLOGÍA DE LA HEMOSTASIS.***

La hemostasis comprende tres eventos fisiológicos y componentes mayores que siguen a la lesión de los vasos sanguíneos: 1) vasoconstricción refleja de las paredes de los vasos sanguíneos; 2) participación de las plaquetas sanguíneas; y 3) coagulación sanguínea. Una vez que se ha formado el tapón hemostático, el proceso de fibrinólisis disuelve los nuevos trombos desarrollados para reestablecer la permeabilidad de los vasos (5)

### **VASOS SANGUÍNEOS:**

Posterior al daño de los vasos sanguíneos un breve y local reflejo vasoconstrictor reduce el flujo sanguíneo del lugar lesionado, determinado por la estimulación del sistema simpático periarterial. La liberación de sustancias vaso activas desde las plaquetas adyacentes y los tejidos de los alrededores, mantienen la contracción vascular. Concomitantemente, las plaquetas de la vecindad de la lesión se adhieren a las fibras de colágenas expuestas del subendotelio (3).

Otras funciones importantes de la pared de los vasos sanguíneos son el papel de los constituyentes vasculares, especialmente de las células endoteliales que revisten la íntima en la formación y disolución de tapones hemostáticos, trombos y lesiones arterioscleróticas.(3)

Una función básica e importante del endotelio vascular intacto y sano es presentar una superficie resistente a la trombosis de la sangre circulante, tales revestimientos vasculares intactos son pasivos a los leucocitos, plaquetas y coagulación. Aparentemente, ambos mecanismos activos y pasivos intervienen en el mantenimiento de la resistencia a la trombosis.(5)

Las células endoteliales también tienen importantes funciones sintéticas, metabólicas y patológicas, sintetizan el factor proteico de Von Willebrand, activador del plasminógeno, fibronectina, los tipos III y IV de colágeno de las membranas basales, elastina, muchas enzimas y prostaciclina. Los procesos patológicos en los que el endotelio participa son: aterosclerosis, trombosis, coagulación intravascular diseminada, hemostasia deficiente, inflamación especialmente vírica, rickettsial o daños bacterianos por gram negativos, desordenes inmunes, neoplasias vasculares, metástasis, hipotensión prolongada, acidosis o hipoxia, y disproteinemias, según la naturaleza de la iniciación del daño vascular, estas condiciones predisponen a la trombosis, incremento de la permeabilidad vascular, y hemorragia.(1)

## **PLAQUETAS.**

Las plaquetas sanguíneas son partículas de 1 a 4 micrómetros expelidas como brotes de la extremidad de los megacariocitos en la médula del hueso, pulmón y bazo. Las plaquetas circulantes tienen forma de disco pero aparecen en la tinción de Wrigth de las extensiones sanguíneas como células azules descoloridas, esféricas u ovals, o con forma alargada que contienen gránulos rojizos. (2)

Las funciones de las plaquetas son las siguientes: (4 )

- Hemostasia y trombosis: Células endoteliales, coagulación, factor de Von Willebrand, colágeno, difosfato adenosina, adrenalina y trombina.
- Aterogénesis: factor de crecimiento derivado de las plaquetas mitógenas, actividad de proliferación celular.
- Inflamación: Tipo especializado de leucocito intravascular; quimiotaxia y fagocitosis.
- Metabolismo prostaglandínico.
- Reacciones inmunológicas: enfermedad de inmunocomplejos.
- Reactividad endotóxica: reacción de Schwartzman.
- Monoaminas y sinaptosomas serotoninérgicos : Adrenalina y serotonina.
- Interacciones con células tumorales. : adhesión, agregación, transformación celular, metástasis.
- Síntesis de proteínas, lípidos, carbohidratos y nucleótidos.

Las plaquetas promueven la hemostasis por adherencia, agregación y reacciones de secreción, entre otras formas y son un componente esencial del tapón hemostático inicial. Estas se acumulan rápidamente en el lugar del daño vascular. Se adhieren a la pared del vaso dañado y entre ellas, después de lo cual se ven involucradas en la vía intrínseca de la coagulación. Los contactos entre las plaquetas y las fibras de colágena en el subendotelio con la presencia del factor Von Willebrand causan una liberación de ácido araquidónico, de los fosfolípidos de la membrana plaquetaria que inicia la vía de la prostaglandina y genera tromboxano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) , un potente agregador plaquetario. Este es un ciclo que estimula la secreción de adenosin difosfato desde los gránulos densos plaquetarios. Gracias al colágeno adherido a las plaquetas, éstas cambian la forma y se extienden a lo largo de las fibras de colágena y se desgranulan. (4 )

La degranulación también provee ADP así como otros constituyentes plaquetarios, tales como serotonina, histaminas y factor 4 plaquetario.

Al mismo tiempo, la trombina que está siendo formada por la coagulación, estimula la secreción de plaquetas y la metamorfosis viscosa así como la conversión de fibrinógeno a fibrina. Las plaquetas se han agregado en respuesta al colágeno ADP y trombina. Las mallas de fibrina refuerzan este tapón hemostático. ( 2)

Además de ésta iniciación, la agregación plaquetaria suficiente para cerrar los vasos requiere calcio, fibrinógeno y energía metabólica, una función activa de las plaquetas es generar energía metabólica en la forma de adenosin trifosfato (ATP) de la glucólisis plaquetaria, glucogenólisis, oxidación del ácido cítrico, y ácidos grasos y de la fosforilación oxidativa. El factor tres plaquetario es una fosfoproteína de la superficie plaquetaria con actividad tromboplástica y esta disponible para acelerar la coagulación de la sangre durante la etapa inicial de activación plaquetaria. (4)

La última y extremadamente importante función de plaquetas en su papel regulador, en conjunción con la pared de los vasos, para mantener la resistencia endotelial a la trombosis por la vía de la prostaglandina. El ácido araquidónico liberado por la membrana fosfolípida es activado por la ciclooxigenasa para producir endoperóxidos cíclicos. Estos, transformándose, forman entre otros, el potente agregador plaquetario y vasoconstrictor TXA2 ( por acción de la tromboxano sintetasa) o el potente inhibidor plaquetario y relajante del músculo liso prostaciclina, o la PGI2 ( por la acción de la prostaciclina-sintetasa). De este modo, las plaquetas producen TXA2 un estimulador de la agregación, mientras que los vasos sanguíneos producen PGI2 para inhibir la agregación y mantener el balance homeostático.(3)

El uso de la aspirina como inhibidor farmacológico de la agregación plaquetaria está basado en su capacidad para acetilar la ciclooxigenasa y de este modo bloquear la producción de TXA2. Una dosis 4 o 5 veces más de lo normal de aspirina es inhibitoria de la producción de

PGI<sub>2</sub>. La indometina otro fármaco antiplaquetario, también bloquea el metabolismo plaquetario prostaglandínico. El dipiridamol lleva a cabo su efecto antiplaquetario bloqueando la fosfodiesterasa plaquetaria, causando así el AMP cíclico, un inhibidor endógeno de la agregación, que se acumula.(3)

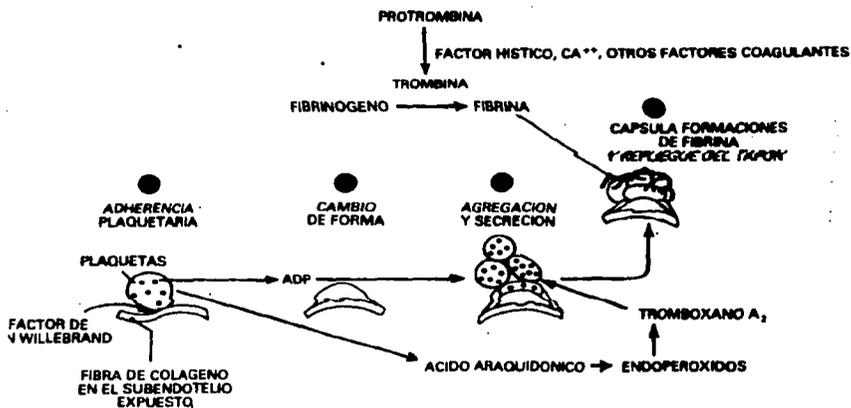


Fig. 1 interacciones de los vasos y plaquetas sanguíneas y la coagulación en la hemostasia. Slatter texto de cirugía de los pequeños animales 1989

## COAGULACIÓN.

El proceso de coagulación sanguínea, es una serie de complejas reacciones de proteínas precursoras inactivas y enzimas activas. Interviene en la hemostasis después de las interacciones iniciales de las plaquetas con las paredes vasculares y entre sí. (2)

Las superficies extrañas expuestas de un vaso lesionado activan la fase de contacto de la vía intrínseca de la coagulación, vía factor de

Hageman (factor XII), y las células dañadas liberan tromboplastina histica, la cual activa la vía extrínseca via factor VII. De este modo la coagulación procede de una vía intrínseca (intravascular) y de una vía extrínseca(jugo hiístico) para convertir la protrombina en trombina, la potente enzima coagulante.(4)

En la vía intrínseca los factores: XII, XI, IX y VIII llegan a ser activados secuencialmente para producir tromboplastina plasmática, esta tromboplastina plasmática junto con los fosfolipidos de las plaquetas (factor 3 plaquetario), tejidos, células rojas y iones calcio, activan el factor X, la vía común final para la conversión de la protrombina, de manera similar en la vía extrínseca, el factor histico y los iones calcio activan el factor VII formando protrombinasa que también activa la conversión del factor X, el factor VII también activa el factor XII aunque lentamente, el cual provee otra vía de coagulación intrínseca.(1)

En la vía final común, el factor X activado estimula el factor V; y en la presencia de fosfolípidos y iones calcio al factor V que se convierte la protrombina en trombina. Esta trombina actúa sobre el fibrinógeno convirtiéndolo en fibrina, en presencia del factor XIII (factor estabilizante de la fibrina) y de iones calcio. El mecanismo de la cascada de coagulación puede ser mejor descrito, como una serie de etapas de activación secuencial de las que resultan la conversión de la protrombina a trombina y después del fibrinógeno a fibrina en presencia de iones calcio. (5)

Diversos factores coagulantes nuevos han sido descrito como participantes en la fase de contacto ( XII y XI) del sistema intrínseco. Estos son componentes del sistema quinina caliceina plasmático, el cual es responsable de la permeabilidad capilar y de la contracción del músculo liso, ellos incluyen el factor Fletcher (precaliceina) y los factores Fitzgerald, Williams y Flaujeac (quininógenos de alto peso molecular) (3)

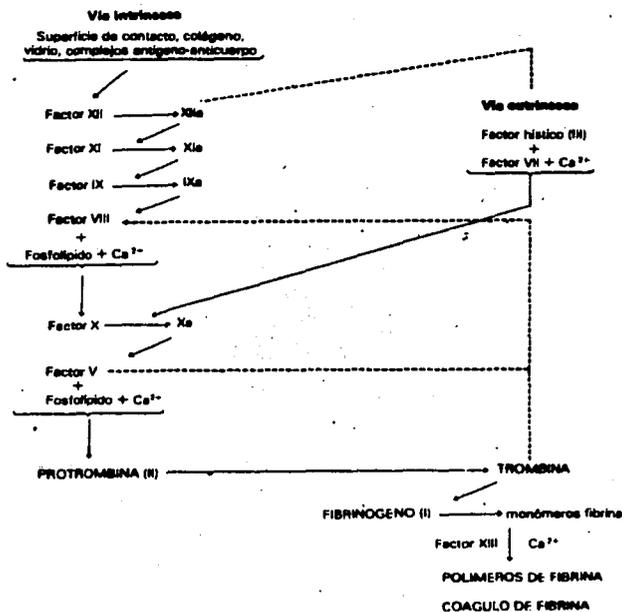


Fig. 2 Vías intrínseca y extrínseca de la coagulación sanguínea. (adaptada con permiso de Dodds, W.J. Clinical Biochemistry of Domestic Animals 3rd ed. Academic press 1980.

La trombina generada durante la coagulación también desempeña un papel clave en el crecimiento y estabilización del tapón inicial plaquetario. Aun en concentraciones mucho más bajas de las necesarias para producir una formación visible de fibrina, la trombina causa agregación plaquetaria, induce la metamorfosis viscosa y la reacción de liberación y hace disponible para la coagulación el factor III plaquetario en la superficie de las plaquetas. De este modo, las funciones plaquetarias están directamente aumentadas por sus

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

productos relacionadas con la activación de la coagulación. Como en las plaquetas hay muchas diferencias en las actividades de los factores de coagulación entre el hombre y otros animales.(5)

#### NOMENCLATURA INTERNACIONAL DE LOS FACTORES DE COAGULACIÓN DE LA SANGRE.

FACTOR	SINÓNIMO.
1	Fibrinógeno.
11.	Protrombina.
111	Tromboplastina tisular.
1V	Calcio.
V	Factor lábil globulina-AC proacelerina.
V11	Proconvertina factor estable.
V111	Factor antihemolítico (AHF), tromboplastinógeno.
1X	Componente de tromboplastina del plasma (PTC) factor Christmas.
X	Factor de Stuart-Power, factor de Stuart
X1	Precursor de tromboplastina plasmática (PTA)
X11	Factor de Haegeman, factor activado por vidrio.
X111	Factor estabilizador de fibrina (FSF), fibrinasa, factor de Laki-Lorand

Slletter texto de cirugía de los pequeños animales

#### **FIBRINÓLISIS.**

La fibrinólisis supone una serie de acontecimientos que producen plasmina, la enzima que digiere la fibrina e inicia la disolución de los tapones hemostáticos que permiten la curación y reparación de los vasos. (6)

El proceso paralelo al de la coagulación, así como por activación directa o indirecta de la vía fibrinolítica, convierte el plasminógeno

(precursor zimógeno) en su enzima activa (plasmina). Así mismo la plasmina también dirige al fibrinógeno y a los factores V y VIII.(3)

El control fisiológico de este proceso se mantiene por los inhibidores naturales fibrinolíticos (antiplasminas). La fibrinólisis suele estar así restringida al área y las zonas de los alrededores del depósito de fibrina. (1)

## ***ENFERMEDADES HEMOSTÁTICAS.***

Las enfermedades hemorrágicas de los animales se clasifican como hereditarias y adquiridas, siendo estas últimas las más frecuentes, aunque las hereditarias se observan más a menudo de lo que se cree en general, a causa de la selección por procreación en consanguinidad que se practica en ciertas poblaciones animales. Las hereditarias se encuentran más a menudo en razas de perros que por necesidad son consanguíneos y en perros ganadores que en particular se utilizan de forma excesiva para procrear. La procreación en consanguinidad facilita la transmisión y la aparición de alteraciones genéticas. Un mecanismo para descubrir de forma eventual la frecuencia de dichas alteraciones genéticas es el desarrollo de programas de selección a gran escala para la identificación de animales afectados o portadores en la población.(6)

## **COAGULOPATÍAS ( *Diátesis*) HEREDITARIAS O CONGÉNITAS.**

Estas enfermedades en general se reconocen por primera vez entre el nacimiento y los seis meses de edad, en este momento los defectos de la coagulación (diátesis) se exacerban por un mecanismo hemostático inmaduro en forma normal relacionado con un hígado joven, en desarrollo, y sitio de síntesis de la mayor parte de las proteínas de la coagulación. Es posible que los animales sufran deficiencia de vitamina K, pues la ingestión de esta, por vía oral es mínima en los lactantes. Los perros y gatos jóvenes con coagulopatias importantes por deficiencias en factores vitales para la hemostasia, con frecuencia

nacen muertos o mueren de hemorragia masiva poco después del nacimiento. Las coagulopatias importantes incluyen la presencia de menos de 1% de actividad normal de los factores VIII, IX, II y I. Los animales con este padecimiento menos grave (actividades de factor entre 15 y 10% de lo normal) suelen sobrevivir el periodo neonatal pero tienen dificultades hemostáticas entre el primero y sexto mes. Antes de los seis meses, deben sujetarse a varios procedimientos de rutina que incluyan vacunación, desparasitación, corte de cola y extracción de garras, corte de orejas y eliminación de garras. Además también ocurren procesos fisiológicos normales como la muda de dientes temporales o el inicio del estro, acontecimientos que no se toleran bien con una respuesta hemostática comprometida.(3)

### ***DEFICIENCIA DE LOS FACTORES DE LA COAGULACIÓN.***

#### **FACTOR VII.**

Esta enfermedad es autosómica y dominante de forma incompleta. Se ha descrito en Beagles en América del norte, Escandinava y otras partes de Europa. También se ha estudiado en una familia de malamutes de Alaska y en un grupo de raza mestiza. (1) Se ha reconocido la deficiencia de este factor también en Schnauzer miniatura, Bóxer y bulldog (2)

La deficiencia del factor VII conduce a una enfermedad leve que se caracteriza por contusiones fáciles y una aparente predisposición a la demodicosis. Este trastorno no se acompaña por hemorragia detectable aunque los individuos afectados pueden sufrir sangrado prolongado después de una intervención quirúrgica, se han descrito también hemorragias posparto como complicación potencial. (2) La alteración se descubre a menudo de forma casual durante exámenes de coagulación rutinarios en Beagles de crías comerciales antes de su utilización en estudios de investigación. Los homocigotos tienen menos del 3% del nivel normal de la actividad del factor VII y un tiempo de protrombina prolongado (TP) pero un tiempo de Stypven normal. Los heterocigotos tienen cerca del 50% de la actividad del

factor VII pero son asintomáticos y tienen por lo general un TP normal. (1)

### ***HEMOFILIA A (FACTOR VIII: DEFICIENCIA DE LA COAGULACIÓN; HEMOFILIA CLÁSICA).***

Esta es una enfermedad recesiva que es transportada por las hembras y se manifiesta en los machos, sin embargo se pueden producir hembras hemofílicas (homocigoto), mediante el apareamiento de machos hemofílicos (hemicigoto) con hembras portadoras (heterocigoto). Esta es una alteración de la coagulación heredada grave que se ha descrito con más frecuencia en animales, se ha demostrado en muchas razas de perros, también en mestizos, en razas estándares y en caballos pura sangre y se ve bastante a menudo en gatos. El grado de la enfermedad clínica puede ser grave, moderado o leve. Los casos que son leves no se detectan hasta que el animal es un adulto joven y está en condiciones de reproducirse.(4 )

Los animales con esta deficiencia (factor VIII) suelen sufrir hemorragias prolongadas por el ombligo al nacer, las encías durante la erupción de los dientes y después de procedimientos quirúrgicos de rutina, como la auriclectomía y la caudectomía, son también manifestaciones usuales la formación de hematoma espontáneo, hemartrosis y exudados hemorrágicos en cavidades corporales, los individuos con menos de 5% de actividad del factor VIII presentan la diátesis hemorrágica más grave. Los niveles entre 5 10% no se relacionan con hemorragia espontánea. El efecto hemorrágico de estos pacientes no se detecta antes de un hecho traumático o quirúrgico. La cojera recurrente con cambio de pata puede ser la única manifestación. La deficiencia del factor VIII en gatos se puede acompañar de formación espontánea de hematomas; no obstante por su bajo peso y su actividad, los pacientes afectados no sufren hemorragia prolongada excepto después de traumatismo o por cirugía. Se observa también una presentación similar en perros de raza chica (3)

El diagnóstico por el laboratorio se basa en los mismos métodos que los que se utilizan para utilizar la hemofilia en el ser humano. Los hallazgos incluyen un tiempo de coagulación sanguínea total, un tiempo

de tromboplastina parcial activada (TPPA) y tiempo de coagulación activada (TCA) prolongados. pero el tiempo de protrombina y tiempo de coagulación de la trombina (TCT) y el recuento de plaquetas son normales. La alteración de la coagulación TPPA no se corrige mediante la adición de suero normal, los animales afectados tienen una actividad coagulante del factor VIII muy lenta (FVIII:C) pero niveles normales o elevados del factor VIII en relación con el antígeno (FVIII:ag) ( una medición de la proteína del factor de Von Willebrand(VWF). Los portadores de Hemofilia A tienen niveles intermedios del factor VIII (40 a 60%), pero deben identificarse con precaución los portadores en animales menores de 6 meses; en forma habitual tienen TPPA Y TCA normales. El tratamiento para Hemofilia A requiere transfusiones repetidas de sangre incompleta fresca , plasma o concentrado de plasma congelado a 6 a 10 ml./Kg. de peso corporal dos o tres veces al día, hasta que se controle la hemorragia. Las trasfusiones plasmáticas se requieren por la posible sensibilización del animal a antígenos de las células sanguíneas rojas.(5)

### ***HEMOFILIA B (DEFICIENCIA DEL FACTOR IX; ENFERMEDAD DE CHRISTMAS).***

Esta alteración se hereda como un rasgo recesivo ligado al cromosoma X como en la hemofilia A. Se ha descrito en solo 11 razas de perros terriers Cairn, coonhounds negro y castaño, san bernardo, cocker spaniel americano, bulldog francés, pastor alemán, malamute de Alaska, antiguo pastor ingles, terrier escocés, cobrador dorado, y bichon frise, y en gatos de pelo corto en Inglaterra. Todas las familias afectadas tienen la enfermedad de grave a moderada. (4)

En caso de deficiencia grave del factor IX (inferior al 1%), los perros o gatos pueden morir en el momento o justo después del nacimiento. Son signos frecuentes el sangrado excesivo del cordón umbilical o de la cola al amputarlas o al eliminar las garras. La hemartrosis, el sangrado gingival durante la erupción dental y formación espontánea de hematomas son otras manifestaciones típicas.

Los individuos con niveles del factor IX entre 5 y 10% pueden no reconocerse como hemofílicos a menos que se les produzca por traumatismo o intervención quirúrgica. Los trastornos hemorrágicos en perros pequeños y gatos con frecuencia tampoco se reconocen, pese a la presencia de niveles muy bajos de factor IX, quizá por su pequeño peso y ambiente por lo general protegido.(3)

Los portadores de Hemofilia B tienen niveles de factor IX entre 40 y 60% y no se detectan en pruebas de selección de coagulación de rutina. La identificación de estados portadores en animales de menos de seis meses por evaluación de actividad del factor debe hacerse con precaución pues los individuos jóvenes pueden tener una actividad normal inferior a la de los adultos. Son importantes los controles de misma edad, pero pueden no eliminar la necesidad de reevaluación de los 8 a los 12 meses de edad. Como en la deficiencia de factor VIII, el trastorno afecta sobre todo a machos, excepto en familias entrecruzadas en forma estrecha, en las cuales las hembras pueden también afectarse.(2)

Los resultados diagnósticos de las pruebas de selección son las mismas que las descritas en la hemofilia A, tienen TCA y TTPA prolongados. Los perros afectados tienen niveles de factor IX menores del 10% y por lo general menores del 1% y las hembras portadoras tienen cerca del 40 al 60% del nivel normal. La transfusión de plasma homólogo fresco o fresco congelado de 6 a 10 ml. Por Kg. De peso corporal, cada 12 horas es el tratamiento recomendado para episodios hemorrágicos agudos. Aunque la hemorragia externa es bastante fácil de discernir, los afectados sangran de manera interna ya sea en tórax o en abdomen, entre los planos faciales que separan los grupos de músculos o en el cerebro. Estos episodios de sangrado no se reconocen hasta que se presenta una crisis. La hemorragia no controlada puede causar necrosis muscular, parálisis, convulsiones, choque hipovolémico o todos.(3)

### ***ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND (EVW).***

Alteración de los procesos de coagulación de tipo hereditario, afectando tanto al ser humano como los animales. Es un rasgo autosómico con dos formas de expresión clínica y genética: 1) la

primera con una manifestación recesiva autosómica en la que los animales afectados (clínicamente) son homocigotos para el gen VWD y tienen dos familiares asintomáticos y heterocigotos (portadores); y 2) Con una manifestación dominante de forma incompleta y autosómica (penetrancia variable) en donde los homocigotos como los heterocigotos tienen una tendencia hemorrágica. La homocigotidad es letal en la última forma de VWD. La forma recesiva de la enfermedad se ha reconocido en el terrier escocés, y el retriever de la bahía de Chesapeake. La forma dominante de la forma incompleta de la enfermedad es mucho más frecuente y se ha reconocido hasta la fecha en 29 razas de perros. Estas incluyen el pastor alemán, retriever dorado, Schnauzer miniatura, dóberman, corgi gales de Pembroke, y terrier de Manchester común, que junto con el terrier escocés tienen un elevado predominio de la enfermedad (frecuencia genética del 15 al 60%) así como el springer spaniel inglés, terrier de cairn, terrier lakeland, rottweiler, retriever de labrador, gran danés, bóxer, basset, afgano, setter irlandés, caniche y dachshund miniatura y común apso de Ihasa, vizsla, pastor de las shetland, terrier de aireadle y toy terrier de Manchester. Con la enf. De VWD se asocian una alta morbilidad y una alta mortalidad.(3)

Dentro de la semiología que presentan estos pacientes incluyen hemorragias en mucosas, (sangrado gingival, epistaxis y hematuria), mortinatos, muertes neonatales así como sangrados prolongados al realizar procedimientos quirúrgicos simples (caudectomía, auriclectomía entre otras), pudiéndose exacerbar por el estrés físico, emocional y fisiológico así como por otras enfermedades concomitantes. Estos pacientes suelen presentar también hemorragia gastrointestinal recidivante con o sin diarrea, hematuria recidivante, hemorragia vaginal y peniana, debilidad que imita la panosteitis eosinofílica, hemorragia pos parto o estro prolongado, formación de hematoma en la superficie corporal, patas o cabeza. (2)

El componente del factor VIII circula como un complejo con el coagulante del factor VIII, proteína deficiente en hemofilia A. La actividad del coagulante del factor VIII puede reducirse en la forma

grave de E.V.W. lo que prolonga los ATP y TCA. No obstante en la mayor parte de los casos de la EVW todas las pruebas de coagulación resultan normales. Como el componente del factor VIII es importante al mediar la adhesión plaquetaria a superficies subendoteliales su presentación imita un defecto intrínseco de la agregación plaquetaria o a una trombocitopenia. No obstante como las plaquetas son normales en este síndrome la EVW se considera un problema extrínseco de la función plaquetaria. Los perros con diátesis hemorrágica con resultados normales en pruebas de selección de coagulación o trombocitopenia deben someterse a pruebas para determinar EVW. Hoy en día, la mayor parte de las valoraciones son cuantitativas y suponen técnicas de electroinmunodifusión; no obstante también se ha desarrollado una valoración cualitativa. Los individuos afectados presentan tipos de hemorragia prolongados, retención plaquetaria in-vitro anómala y niveles variables de FVIII:C (de normales a moderadamente reducidos) se realiza el diagnóstico definitivo mediante el hallazgo de niveles reducidos o no detectables de FVIII:Ag o de análisis en relación con las plaquetas para la EVW. Los animales afectados en la forma recesiva de la enfermedad son homocigotos y no tienen FVIII:Ag/VWF, mientras que sus familiares heterocigotos tienen niveles reducidos (del 15 al 60% de lo normal). Los animales con la forma dominante incompleta de la enfermedad tienen un FVIII:Ag/VWF reducido pero medible (menos del 7 al 59% de lo normal). (2)

Los pacientes no deben vacunarse o recibir medicación durante dos semanas previas a la toma de muestras. Los niveles de factor de von Willebrand > 60% se consideran normales; entre 40 y 60% son compatibles con un estado de portador y < 40% indican deficiencia. Estos pacientes presentan problemas hemorrágicos solo después de vacunación o cirugía. Deben evitarse fármacos que alteran la función plaquetaria. Las crisis hemorrágicas se detienen con transfusión de sangre completa fresca autóloga o plasma de 6 a 120 ml/kg. Se prefiere el plasma, si no puede realizarse una prueba cruzada, pues estos perros requieren transfusiones repetidas. La enfermedad de von Willebrand es rara en el gato (3)

### **FACTOR X.**

Esta enfermedad heredada de forma autosómica que se ha reconocido en el cocker spaniel americano y en perros de tipo pastor cruzados con labrador, produce una diátesis hemorrágica grave en pacientes adultos, sometidos a cirugía; la afección es letal en el estado homocigoto, por lo que nacen muertos o mueren durante las primeras semanas por hemorragia masiva pulmonar, abdominal o ambas. Los heterocigotos tienen modelos intermedios de factor X y tendencia leve a grave a sangrar. Los individuos con niveles de factor X inferiores al 30% tienen TP, TTPA, y TCA prolongados. El tratamiento para controlar el sangrado requiere plasma intravenoso autólogo fresco o fresco congelado.(1)

### **FACTO XI (PTA)**

La deficiencia de PTA (antecedente tromboplastínico del plasma) es una enfermedad heredada, autosómica, descrita en ganado vacuno Holstein y en perros (springer spaniel ingles, gigante de los pirineos, terrier blue kerry , bulldog, weimaraners). Es una alteración hemorrágica espontánea y leve: se caracteriza por hematuria, hemorragia gingival, o epistaxis, pero la hemorragia prolongada y grave aparece por lo general después de 12 a 24 hrs. De una intervención quirúrgica menor. Los homocigotos tienen un TTPA prolongado, TP y TCT normal y una actividad del factor XI muy lenta (< del 20%) los heterocigotos tienen del 40 al 60% de FXI. Los episodios de sangrado se abrevian con la inyección intravenosa de plasmas autólogos frescos o frescos congelados a dosis de 6 a 10 ml/kg de peso corporal.(3)

### **FACTOR XII (TIPO HAGEMAN).**

La deficiencia del factor XII es heredada, autosómica. Aparece con frecuencia en gatos y se ha reportado un caso en un caniche común, así como en el pointer alemán de pelo corto el poodle estándar y en la familia de los poodle miniatura. Esta alteración no se relaciona con diátesis hemorrágica. Los individuos afectados pueden estar predispuestos a la infección la trombosis o ambos, esto tal vez se relaciona con la función central del factor XII de la activación de la

cascada de complemento y de la vía fibrinolítica. El defecto se reconoce en homocigotos mediante el hallazgo de TTPA muy prolongado, un TP y TCT normales y niveles muy bajos (< 5%) del factor XII. Los heterocigotos tienen cerca de la mitad del nivel normal de actividad del FXII. (5)

### ***FACTOR II.***

Los trastornos de protrombina o factor II son raros y se han descrito en cocker spaniel inglés y bóxer. y el trastorno es la disprotrombinemia,, los signos en los perros afectados incluyeron epistaxis y sangrado gingival. En los adultos los episodios hemorrágicos son leves y los individuos presentaron hematomas fáciles, hematomas o ambas. Los estudios de coagulación en perros sin tratamiento se caracterizaron por TCA, TTPA, y TP prolongados, el TP fue normal, la transfusión con sangre fresca detuvo con éxito los episodios de sangrado y hasta la apoplejía. No obstante se prefieren las transfusiones de plasma fresco o fresco congelado si el animal no requiere también células sanguíneas rojas.(3)

### ***FACTOR I***

No se a descrito afibrinogemia congénita en perros o gatos pero se reconoció disfibrinogemia en una familia entrecruzada de perros lobero ruso. Los resultados de prueba de selección de coagulación incluyeron TCA, TTPA, TP y TT prolongados. El fibrinógeno puede detectarse por métodos cuantitativos pero no por cualitativos. Los pacientes afectados presentaron leve sangrado, manifestando poca cojera y epistaxis. Se ha informado de hipofibrinogemia en el san bernardo y el vizsla. El sangrado fue grave y las pruebas de coagulación similares a las de la disfibrinogemia; no obstante, se determinó reducción cuantitativa al fibrinógeno. El tratamiento para detener el sangrado profuso incluye plasma intravenoso fresco o fresco congelado o crioprecipitado plasma. (5)

## **OTROS DEFECTOS.**

Se han descubierto dos familias de perros (bóxer y otterhound) con defectos en la síntesis dependiente de la vitamina K o regulación del complejo protrombina-factores de la coagulación. Se ha descrito una familia de san bernardo con hipofibrinogemia, pero no se han mantenido para fines de investigación. Otras razas que se han reconocido que tienen hipofibrinogemia son el collie y el vizsla. Hasta la fecha, no se han demostrado animales afectados con deficiencia de ambos factores V y XIII. (5)

## **COAGULOPATIAS ADQUIRIDAS**

### ***DEFICIENCIA DE VITAMINA K.***

La vitamina K es necesaria para la síntesis hepática de los factores de la coagulación del complejo protrombina. La deficiencias aparecen como resultado del envenenamiento con warfarina (D-Con), difacinona (Diphacin), brodifacum (Talon) y raticidas de clorofacinona. Otras causas son hipoprotrombinemia fisiológica del recién nacido debida a inmadurez hepática, alteraciones gastrointestinales asociadas con deterioro de la absorción, esterilización antibiótica del intestino e insuficiencia hepática. En los estados de deficiencia de vitamina K, el hígado sintetiza de forma biológica precursores inactivos de los factores de coagulación del complejo protrombina. La rapidez de su aparición y la disminución en sus respectivas actividades biológicas son directamente proporcionales a la vida media de los factores de la coagulación afectados, es decir, primero el factor VII, seguido de los factores IX, X y II. (4)

Las causas más frecuentes de deficiencia de vitamina K en animales son los envenenamientos por raticidas. El uso prolongado de antibióticos que pueden causar también resultados similares. Los llamados raticidas de primera generación (warfarina y las indandionas difacinona y pindoma) se desarrollaron hace 30 años y hoy en día todavía se utilizan. Más recientemente, se ha producido una segunda generación de raticidas (brodifacum) que tienen una mayor potencia y

una acción más rápida que los anteriores. Los diversos tipos de raticidas requieren diferentes pautas de tratamiento para el control de la toxicidad. El tratamiento de rutina para el envenenamiento con warfarina, que consiste en vitamina K ( 0.25 a 2.5 mg/kg de 4 a 6 días) y transfusiones de plasma o sangre según se requiera (6 a 10 ml/kg) es insuficiente para los raticidas más potentes o de largo plazo. En envenenamiento por indandiona, la inhibición de las vías de vitamina K dependientes puede durar de tres a cuatro semanas ya que estos compuestos se metabolizan muy lentamente en el hígado. Para tratar esta última toxicidad se ha recomendado la utilización de vitamina K oral durante 3 semanas a una dosis de 5 mg/kg. Se han dado dosis mucho más altas pero el uso prolongado de dosis altas puede inducir anemia hemolítica de cuerpos de heinz en seres humanos y perros. (4)

El raticida más reciente y más potente (de 10 a 15 veces más activo) que se utiliza es el brodifacum (talon). Este producto se ha asociado con hemorragia fatal no tratable. En casos tratados con éxito, se han necesitado transfusiones consecutivas de sangre y la utilización de vitamina K durante seis semanas para invertir los efectos inhibidores en la síntesis hepática de proteínas vitamina K dependientes. (5)

### ***ENFERMEDAD HEPÁTICA.***

A causa de que el hígado es el lugar principal de síntesis de los factores de la coagulación sanguínea, la enfermedad hepática generalizada aguda o crónica produce a menudo una tendencia hemorrágica. Aunque la hemorragia espontánea se encuentra raras veces. Los pacientes quirúrgicos pueden sangrar de forma excesiva. El principal defecto de la coagulación que se detecta es un TP prolongado, pero también pueden estar alteradas otras pruebas ( fibrinógeno, TTPA, recuento y función plaquetaria) La hepatopatía puede además producir coagulación intravascular diseminada (por Ej. En infección de hepatitis infecciosa canina). En algunos pacientes con enfermedad hepática el tiempo de coagulación de la trombina está prolongado sin guardar proporción con el nivel de los productos de degradación fibrina fibrinógeno, ni con la disminución del fibrinógeno

plasmático, sugiriendo así la presencia de fibrinógeno anómalo. Los defectos de la coagulación en la hepatopatía son tan complicados que no es posible determinar de forma clara porque un factor de la coagulación está disminuido. La disminución puede ser debida por falta de síntesis, aumento de la destrucción en la coagulación intravascular o a fibrinólisis, además las pruebas pueden resultar inexactas a causa de la presencia de inhibidores. En efecto puede hacerse imposible identificar los factores responsables de la hemorragia o predecir que pacientes con enfermedad hepática presentarán una alteración hemorrágica. Los estudios de la coagulación pueden dar alguna idea del pronóstico y se han utilizado como índice de la capacidad de síntesis del hígado enfermo. Ya que el factor VII tiene la vida media más corta de todos los factores de la coagulación (casi 4 horas), los pacientes con insuficiencia hepática aguda y con niveles muy bajos de factor VII tienen un pronóstico pobre, mientras que aquellos capaces de mantener unos niveles de factor VII en cerca de 8% de lo normal por general sobreviven. (5)

En un estudio de 32 perros con cuatro tipos de enfermedad hepática que se produce naturalmente por ejemplo: degeneración, inflamación, cirrosis y neoplasia) dos terceras partes de los animales tenían pruebas de la coagulación TP y TTPA anómalos. (2)

#### *OTRAS ENFERMEDADES.*

#### ***DISPROTEINEMIAS.***

Una diátesis hemorrágica no específica aparece en asociación con grammapatías monoclonales (mieloma, macroglobulinemia). La proteína anómala parece recubrir las plaquetas y los factores de la coagulación, dañando de este modo sus funciones. La epistaxis es un signo frecuente de estas enfermedades.(1)

Una tendencia hemorrágica que se asocia con la amiloidosis en el ser human y en los animales produce muy a menudo una deficiencia del factor X, aunque también puede ocurrir una deficiencia del factor IX y trombocitopenia. (4)

### ***DETERIORO DE LA INTEGRIDAD VASCULAR.***

Las enfermedades del colágeno tales como síndrome de Ehlers Danlos, escorbuto (deficiencia de vitamina C), diabetes mellitus e hiperadrenocorticismo producen una tendencia hemorrágica a causa del deterioro de la integridad vascular.(5)

### **TRASTORNOS DE PLAQUETAS.**

Se dividen en cuatro categorías: trombocitopenias congénitas y adquiridas, así como trastornos de plaquetas funcionales congénitos y adquiridos. Las anomalías congénitas en la función de las plaquetas se caracterizan como defectos en adhesión, agregación, secreción o todos. Se desconoce la prevalencia de trastornos congénitos intrínsecos de la función plaquetaria en animales, sobre todo por la escasez de laboratorios especializados para valorar esta función en perros y gatos. La práctica habitual de criadores profesionales de aparear individuos de estrecha relación para mantener rasgos deseables seleccionados incrementa el riesgo de producir defectos congénitos. Puede ser difícil reconocerlos en la función plaquetaria pero deben sospecharse en animales jóvenes no medicados que sufren hemorragias en mucosas o de superficies ante pruebas normales de selección de coagulación, niveles normales de factor de Von Willebrand y cuenta normal de plaquetas. Aunque la documentación es escasa, se cree que los perros recién nacidos poseen números de plaquetas comparables a los de adultos. Se desconoce acerca de la función de plaquetas en perros y gatos recién nacidos pero se a informado que es normal en niños. Los trastornos adquiridos de la función plaquetaria se caracterizan también con frecuencia por trombocitopenia.(4)

## **TRASTORNOS INTRÍNSECOS CONGÉNITOS DE LA FUNCIÓN PLAQUETARIA**

### ***TROMBASTENIA (ENFERMEDAD DE GLANZMANN).***

Es una alteración observada en el otterhound. El defecto plaquetario específico es una mezcla de trombastenia-trombopatía con características funcionales y bioquímicas de la enfermedad de Glanzmann humana pero con algunos hallazgos morfológicos similares a los del síndrome de Bernard Soulier del ser humano. Los homocigotos muestran una diátesis hemorrágica de leve a moderada con síntomas parecidos a VWD. Los heterocigotos son asintomáticos pero tienen una reducción parcial de la función plaquetaria. El defecto plaquetario se caracteriza por tiempos de hemorragia prolongados, retracción anómala del coágulo y retención plaquetaria, marcada reducción de la agregación plaquetaria inducida por el ADP y otros agonistas y glucoproteínas IIb y IIIa de la membrana plaquetaria anómala.(4)

### ***SÍNDROME DE CHEDIAK-HIGASHI (SCH).***

Trastorno genético recesivo autosómico, caracterizado por leucocitos, melanocitos y granulación de plaquetas anormales. La alteración plaquetaria consiste en la carencia de gránulos densos discernibles y muestran deficiencia o reducción en las fosas de almacenamiento de nucleótidos de adenina, serotonina y cationes divalentes. Los estudios de la ultra estructura de la plaqueta indican que las de SCH no forman fuertes agregados en respuesta a ADP in Vitro, se ha identificado la enfermedad en una línea de gatos persa; todos los animales exhibían un pelaje azul humo e iris pálidos así como cataratas nucleares bilaterales en varios de ellos. Estos gatos sufrieron hemorragia prolongada en sitios de incisión y hematomas después de la venopunción. (5)

### **TROMBOPATIA CANINA.**

Las trombopatías hereditarias incluyen una variedad de defectos de la función plaquetaria aparte de la trombastenia, que se han reconocido

en perros foxhound y basset americanos, en diversos gatos, estos defectos están producidos con frecuencia por una deficiencia en los constituyentes de los gránulos de depósito plaquetario (es decir nucleótidos y serotonina) de aquí el nombre de enfermedad de depósito de reserva, son rasgos autosómicos. Los animales afectados tienen una diátesis hemorrágica de leve a moderada con signos similares a aquellos que se asocian con la enfermedad de VWD. Las anomalías en la función plaquetaria dependen del tipo específico de trombopatía y varían de leves a graves. Estas alteraciones se caracterizan por tiempos de hemorragia prolongados, retención plaquetaria anómala en columnas de perla de cristal, agregación plaquetaria y liberación plaquetaria de constituyentes segregables con una variedad de inductores. Por lo general la retracción del coágulo es normal, la enfermedad parece estar muy difundida entre basset en razas de cría de Norteamérica.(5)

## **TRASTORNOS ADQUIRIDOS DE LA FUNCIÓN PLAQUETARIA.**

### ***INFECCIONES POR VIRUS DE LEUCEMIA FELINA.***

La replicación y acumulación viral dentro del citoplasma de megacariocitos resultan en una infección de plaquetas circulantes. La trombocitopenia relacionada con VLFe puede deberse a aplasia o atrofia de las células del tallo o de la médula ósea a una compensación inmunomediada de células infectadas o a secuestro extravascular en tejidos linfoides. En la enfermedad mieloproliferativa por VLFe se puede encontrar trombocitopenia, trombosis y daño a la función de plaquetas. La hemorragia ante un número de plaquetas normal o elevado y un perfil normal de coagulación indica daño en la función plaquetaria. Esta alteración funcional se ha demostrado en pocos casos de enfermedad mieloproliferativa en humanos, y en un perro con leucemia megacarioblástica por radiación. (4)

## **FÁRMACOS.**

Los medicamentos pueden dañar la función de plaquetas al inhibir el enlace receptor de agonistas, traducción de mensajes recibidos en la superficie de la plaqueta o la institución de la respuesta de la plaqueta, que incluyen agregación, secreción o la generación de TXA<sub>2</sub>. El daño de la función de plaquetas por fármacos puede no ser significativo en forma clínica, a menos que se una con otro defecto subyacente de la función plaquetaria, como la enfermedad de Von Willebrand.

### **FÁRMACOS QUE PROVOCAN DAÑO A LA FUNCIÓN DE LAS PLAQUETAS. (3)**

*Bloqueo o alteración del receptor en la carga o permeabilidad de la membrana.*

Furosemida, Fentolamina, Clorpromacina, Lidocaina, Penicilina, carbencilina.

*Daño a la transducción de la señal.*

Papaverina Dipiridamol. Cafeína. Teofilina.

*Daño a la ejecución.*

Aspirina. Fenilbutazona. Indometcina. Pentobarbital. Sulfinpirazona. Ticlopidina. Acetaminofen.

### **OTRAS CAUSAS DE TRASTORNOS EN LA FUNCIÓN PLAQUETARIA.**

En esta se incluyen uremia, en la que la acumulación de desechos nitrogenados inhibe la función plaquetaria; alteraciones mieloproliferativas; macroglobulemia, hepatopatía, que inhibe la función plaquetaria mediante un mecanismo desconocido; fibrinólisis; trombocitopenia; lupus eritematoso sistémico; Cardiopatía congénita; anemias y leucemia. (4)

### **TROMBOCITOSIS.**

Aumento de la producción de plaquetas, las causas de este son toda una serie de alteraciones mieloproliferativas tales como policitemia

vera, leucemia crónica, y trombocitopenia; alteraciones inflamatorias crónicas tales como enfermedades autoinmunes, cirrosis, granulomatosis, tuberculosis, sarcoidosis, neumonitis crónica y osteomielitis; linfomas y carcinomas, y diversas causas tales como infección aguda, hemorragia aguda, deficiencia de hierro, rechazo post-operatorio y osteoporosis.

Liberación de los almacenes de depósito.- (bazo, pulmón) Puede ser una respuesta al ejercicio o estar causada por fármacos tales como adrenalina y vincristina.(3)

## **TROMBOCITOPENIA CONGÉNITA.**

### ***HEMATOPOYESIS CÍCLICA.***

Es un trastorno recesivo autosómico descrito en los Collie grises, que se caracteriza por fluctuaciones cíclicas en el número de neutrófilos, reticulocitos y plaquetas circulantes. La base de la enfermedad es un defecto de las células tallo de la médula ósea que causa episodios neutropénicos y trombocitopénicos que ocurren alrededor de cada 12 horas. La mortalidad es alta; la mayor parte de los perros muere antes de los seis meses por infección fulminante. Como la trombocitopenia concurre con neutropenia, la hemorragia excesiva es una complicación potencial. (3)

### ***TROMBOCITOPENIA ADQUIRIDA.***

AUMENTO DE LA DESTRUCCIÓN, UTILIZACIÓN O SECUESTRO PLAQUETARIO. Este Tipo de trombocitopenia deriva de causas inmunológicas y no inmunológicas. Las causas de las primeras incluyen 1) trombocitopenia inmunomediada y 2) enfermedad secundaria de alteraciones tales como transfusiones de sangre incompatible, enfermedades autoinmunes, alergias a fármacos, agentes tóxicos, vacunas con virus vivos y enfermedad hemolítica del recién nacido. Las causas no inmunológicas incluyen infecciones graves, cáncer, fármacos, coagulación intravascular diseminada,

síndrome hemolítico urémico, esplenomegalia e hipotermia. La mayoría de los casos de trombocitopenia recidivante crónica en perros son mediados en forma inmune. Se han reconocido alteraciones similares en caballos y gatos. Se puede demostrar la actividad antiplaquetaria mediante análisis especializados tales como la prueba de liberación del factor 3 plaquetario, a causa de que los anticuerpos plaquetarios desaparecen de forma rápida (de 24 a 48 horas) de la circulación después del tratamiento con esteroides, es importante recoger una pequeña muestra (de 1 a 2 ml) antes del tratamiento para realizar la prueba PF3. (5)

### ***TROMBOCITOPENIA INMUNOMEDIADA***

Se presume que la disminución de plaquetas circulantes se debe a mayor fagocitosis de trombocitos mediada por anticuerpos y complemento dentro del bazo, hígado y médula ósea, o bien es secundaria a disminución de la producción de plaquetas luego de destrucción de megacariocitos dentro de la médula ósea. La trombocitopenia inmunomediada puede ocurrir como forma aislada o bien asociada a otros trastornos inmunomediados. La presencia de TIM y anemia hemolítica inmunomediada se conoce como síndrome de Evan. Otras enfermedades inmunomediadas que podrían ocurrir de manera concurrente con TIM incluyen lupus eritematoso generalizado y artritis reumatoide.(3)

Los anticuerpos pueden ser dirigidos contra antígenos de superficie de trombocitos endógenos o exógenos. Por lo común no se identifica la causa específica, sin embargo se ha demostrado que ciertos fármacos crean un complejo antigénico entre un hapteno y una plaqueta e inducen una respuesta de anticuerpo; la sulfadiazina y el propiltiouracilo, que se emplean para tratar hipertiroidismo en gatos se han vinculado con TIM adquirida.(5)

Esta entidad suele observarse en perros y rara vez en gatos. La edad promedio de los pacientes afectados es de 5 – 6 años. Las hembras se ven afectadas casi dos veces más que los machos. Razas como poodle miniatura, poodle toy y antiguo pastor inglés pueden ser más propensas.

Por lo común los pacientes presentan hemorragia como molestia primaria. Este problema se manifiesta como petequias de mucosas, equimosis dérmica y melena. Con menor frecuencia hay epistaxis, hipema, hematemesis y hematuria. También puede notificarse letargia y debilidad. (3)

Los objetivos del tratamiento son resolver y prevenir hemorragias, reducir la destrucción de plaquetas e incrementar su liberación por megacariocitos en pacientes seleccionados. La reducción se logra con la administración combinada de glucocorticoide y danazol. La liberación plaquetaria de la médula ósea se incrementa con la administración de vincristina con frecuencia no mayor de una vez a la semana. Debe haber megacariocitos adecuados en la médula ósea para que la vincristina tenga el efecto deseado. Emplear transfusiones de sangre y plasma rico en plaquetas para dar apoyo a la oxigenación tisular y asistir en la hemostasia, respectivamente. (4)

### ***INFECCIÓN POR EHRLICHIA PLATYS.***

El organismo Rickettsial es el agente causal de la trombocitopenia cíclica infecciosa canina y se caracteriza por episodios trombocitopénicos que ocurren con intervalos de una a dos semanas después de ciclos de parasitosis aumentada en animales muy enfermos. Pueden observarse inclusiones basófilas redondas u ovaladas, únicas o múltiples en plaquetas infectadas, justo antes de los periodos de trombocitopenia; no obstante el porcentaje de plaquetas infectadas decae con cada brote sucesivo de parasitosis. Las infecciones crónicas pueden no ser cíclicas y presentarse como trombocitopenia de resolución lenta. No se ha informado de infección por Ehrlichia platys acompañada con hemorragia evidente, aunque la infección concomitante con otros trastornos suele exacerbar el mecanismo hemostático ya dañado. El diagnóstico de infección por Ehrlichia platys así como Ehrlichia canis, se establece de manera más confiable con una prueba de anticuerpos fluorescentes indirecta. Es ideal obtener muestras séricas pares con intervalos de 10 días a dos semanas. La prueba de anticuerpos de Ehrlichia platys no reacciona en forma cruzada con la que se utiliza para Ehrlichia canis, pero hay alta incidencia de infección concomitante, aunque no se ha demostrado el

modo de transmisión, es posible que el vector sea una garrapata. Las tetraciclinas son el tratamiento recomendado. (2)

### ***INFECCIÓN POR EHRlichia CANIS.***

En ehrliquiosis canina son frecuentes las hemorragias, manifestadas con formación de hematomas o las que se prolongan en sitios de venopunción o incisión quirúrgica, epistaxis, sangrado gingival, hemorragias retinianas, melena, petequias o equimosis. Tales individuos pueden o no presentar trombocitopenia. Se ha propuesto una función anormal de plaquetas y las vasculitis como la causa de hemorragia en individuos con números normales de plaquetas., pues en la mayor parte de los casos el TP y el TTPA son normales. Como consecuencia, la gravedad del sangrado no siempre corresponde al número de plaquetas circulantes. La trombocitopenia se relaciona con disminución de la supervivencia de plaquetas, consumo incrementado de plaquetas inmunomediado por mecanismos inflamatorios o de coagulación. La función plaquetaria dañada puede deberse a un defecto adquirido en la membrana de la plaqueta relacionada con elevación marcada en las concentraciones de globulina sérica, como se ve en algunos casos de mieloma múltiple.(3)

### ***FÁRMACOS.***

Algunos medicamentos pueden inducir trombocitopenia, aumentando la destrucción de plaquetas periféricas o suprimir la producción de médula: El consumo aumentado de plaquetas puede relacionarse con un efecto tóxico directo del fármaco o con una destrucción inmunomediada. La trombocitopenia inmunomediada por fármacos ocurre por enlace del fármaco con la superficie de la plaqueta con producción subsiguiente de anticuerpos contra el complejo fármaco-plaqueta, o como resultado de una absorción no específica de complejos inmunes sobre la membrana plaquetaria. Se sospecha o se ha demostrado que muchos medicamentos inducen trombocitopenia.(1)

## FÁRMACOS QUE PRODUCEN TROMBOCITOPENIA

Supresión de la médula.

Cloranfenicol. Fenilbutazona. Fenitoina. Sulfonamidas.  
Estrógenos.

Consumo o destrucción de plaquetas.

Ristocetin. Acetaminofen. Aspirina. Fenitoina. Levamisol. Meticilina,  
penicilina. Sulfisoxasol.

La que es inmunoinducida por fármacos con frecuencia es idiosincrásica e imposibilita la predicción de la reacción a un medicamento. La eliminación de este suele producir un regreso rápido a valores normales plaquetarios. Raras veces las medicinas producen un fenómeno autoinmune y la trombocitopenia persiste aun después de discontinuar el fármaco. La supresión medular por fármacos suele ocurrir a nivel de la célula tallo y resulta en pancitopenia y médula ósea hipocelular. (5)

### VACUNAS.

Se ha informado que las vacunas de adenovirus y paramixovirus vivos modificados inducen trombocitopenia en algunos individuos. Se desconoce el mecanismo, pero quizá se trate de un evento inmunomediado relacionado ya sea con la producción de anticuerpos contra antígenos virales adheridos a la membrana de la plaqueta, o con un enlace no específico de complejos anticuerpos-virales a la superficie de las plaquetas. El fenómeno ocurre en un lapso de 3 a 10 días después de administrar restos de la vacuna, y por consiguiente es más probable que se presente en animales jóvenes que reciben dosis de refuerzo de rutina. Las trombocitopenias por la vacuna generalmente son transitorias y no se reconocen amenos que se superpongan sobre otro defecto plaquetario o de coagulación. Deben evitarse los procedimientos quirúrgicos de rutina como el cortar la cola o las orejas durante dos semanas después de la vacunación repetida. (3)

## **ENFERMEDADES TROMBÓTICAS.**

### **COAGULACIÓN INTRAVASCULAR CON FIBRINÓLISIS**

La coagulación intravascular o trombosis puede ocurrir como una afección aguda o crónica localizada o diseminada. La etiología y los cambios fisiopatológicos que ocurren y los métodos del tratamiento varían según la gravedad del problema y del tipo de causa desencadenante principal (5)

#### ***TROMBOSIS LOCALIZADA.***

La inflamación, necrosis hística, estasis vascular e isquemia, inducen todos ellos a una trombosis localizada como parte del proceso fisiopatológico normal de reparación. El eritrocito, plaquetas, endotoxinas o lesión endotelial mediada por antígeno anticuerpo concomitantes inician la hemostasis. La trombina, así formada, acelera la formación de fibrina y la lesión celular a nivel microvascular. Este proceso autopropagante estimula la fibrinólisis y activa la cascada del complemento. Se generan además cininas, que producen aumento de la permeabilidad vascular, dolor y vasodilatación que estimulan más la coagulación, estasis vascular y la isquemia hística. Cuando este proceso se limita a un solo tejido, órgano o parte como una extremidad, el paciente a menudo puede controlar el estrés como medidas correctoras locales. Si el problema se generaliza, se desarrolla una situación más seria. (5)

#### ***COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA.***

La CID es un proceso morboso que se debe a pérdida de formación de coágulo localizado y activación difusa secundaria del sistema fibrinolítico. Los trastornos que desencadenan procesos CID causan daño muy diseminado del tejido vascular, agregación y consumo de plaquetas o bien liberación intravascular de fosfolípido tisular. Ocurre hemorragia en relación con CID cuando hay depleción de factores de la coagulación y el sistema fibrinolítico degrada al coágulo antes de que concluya la reparación del vaso. La trombocitopenia y la disfunción plaquetaria suelen acompañar a la

CID y exacerbar la hemorragia. Otros nombres frecuentes para este síndrome grave son cuagulopatias de consumo y síndrome de defibrinación. La CID no es la entidad patológica principal sino que es secundaria a alguna causa fundamental. Como causas mas frecuentes de CID se incluyen las siguientes: (5)

**COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS.** Eclampsia, distocia, embolismo de líquido amniótico, cesaria y retención fetal o de la placenta.

**MALIGNIDAD.** Carcinoma de mama, ovario, testículo, pulmonar, pancreático, gástrico, de vesícula, de colon y prostático, melanoma maligno y el complejo linfoma-leucemia.

**INFECCIONES.** En los animales, la sepsis por gramnegativos, enfermedades bacterianas o por rickettsias sistémicas enfermedades viricas tales como la peste aviar, cólera porcina enfermedades relacionadas, gripe porcina africana, enfermedad epizootica hemorrágica del venado, fiebre manchada de las montañas rocosas, hepatitis canina infecciosa, y peritonitis infecciosas felina; además pueden producir CID diversas enfermedades parasitarias sistémicas (trpanosomiasis, piroplasmosis, dirofilariasis canina). (5)

**CAUSAS DIVERSAS.** Shock; estrés grave; cirugía; enfermedad hepática, en especial necrosis y cirrosis hepática; golpe de calor; transfusiones con sangre incompatible; amiloidosis; mordeduras de serpiente; cardiomiopatía con embolismo recíproco iliaco en gatos; y embolismo arterial mesentérico parasitario en caballos. (4)

Los casos fulminantes de CID por lo general son fatales, mientras que la CID crónica de grado leve o moderado puede ser una entidad persistente en animales más viejos, con infección o malignidad crónica. El diagnóstico de la CID puede ser difícil, dependiendo de que estadio del proceso se presente en el momento. En el último estadio o coagulopatía de consumo hay por lo general trombocitopenia; un TTPA y TCT y quizá un TP prolongado; reducción de las actividades de los factores V y VIII; aumento de la

fibrinólisis y presencia de los productos de la degradación de fibrina-fibrinógeno circulantes (PDF). Niveles significativos de PDF se consideran diagnósticos de CID. (3)

La forma aguda de CID fue la que identificó en primer lugar en asociación con urgencias obstétricas en mujeres, pero se ha reconocido en animales, la CID aguda se ve además como una complicación de infección masiva, shock, traumatismo grave, cirugía mayor o muy prolongada, hepatopatía generalizada y cáncer. Se ha enumerado previamente otras causas. La mayoría de los pacientes con CID aguda están muy enfermos y mueren de insuficiencia renal aguda o de insuficiencia respiratoria importante, principalmente de heridas del tracto gastrointestinal y de pulmones. La CID aguda de importancia clínica tiene así un pronóstico fatal. (3)

Por otro lado el CID crónico es mucho más frecuente que la forma aguda, aunque no se reconoce tan rápidamente ya que no aparece la alarma de la hemorragia, o los cambios notables en las pruebas de coagulación que se asocian con la forma aguda. En muchos casos no se sospecha que el paciente presente esta afección puesto que es rara la hemorragia o trombosis. Tales pacientes son de riesgo si precisan cirugía mayor. Así pues es importante realizar pruebas de coagulación antes de la cirugía en animales con enfermedades que predisponen a la trombosis, la más frecuente de las cuales es el cáncer. (4)

## **DIAGNÓSTICO, MANEJO Y TRATAMIENTO DE PACIENTES QUIRÚRGICOS CON TRASTORNOS HEMORRÁGICOS.**

Las pruebas sanguíneas de diagnóstico no sólo pueden identificar la enfermedad específica que afecta a un animal, sino en el caso de las alteraciones hereditarias pueden proporcionar información útil acerca del estado genético de sus parientes aparentemente sanos. Así el diagnóstico selectivo de los parientes para el portador o estado heterocigótico asintomático de dichas alteraciones es un objetivo práctico y factible. Se debe criar a los portadores solo si se someten a

un programa de cría particular o a un estudio del defecto genético involucrad, por ejemplo sus signos clínicos, patrón hereditario y los métodos de tratamiento más eficaces. Loas crías de estos apareamientos pueden someterse a exámenes sanguíneos y pruebas de acoplamiento del defecto de que se trata. (3)

La primera consideración al estudiar pacientes con hemorragia, es diferenciar entre pérdidas de sangre por lesión de un solo vaso o un grupo local de ellos y diátesis hemorrágica sistémica. Por lo común esta diferencia se nota después de realizar historia clínica completa, exploración física y pruebas para valoración rápida. (3)

Una historia clínica completa debe incluir información acerca del problema hemorrágico actual, problemas hemorrágicos previos, historia familiar, factores ambientales y si se ha administrado algún fármaco, cual y cuando. Se tiene que volver a evaluar cualquier enfermedad previa para identificar una posible asociación con los signos clínicos actuales. Los problemas, en especial los internos pueden simular una amplia gama de otros estados patológicos. (3)

La información que se debe de obtener acerca del episodio hemorrágico actual debe incluir: 1) localización de la hemorragia (interna y externa o ambas) 2) si la hemorragia a sido espontánea o inducida por un traumatismo o cirugía 3) si la hemorragia se caracteriza por un sangrando profuso o por exudado o rebosamiento; 4) duración de la hemorragia; y 5) cómo se ha controlado. (3)

Si se sabe que han existido episodios de hemorragia previa, la información adicional debe incluir: tipo y localización de la hemorragia; edad del paciente en la época de la primera hemorragia (los defectos hereditarios por lo general ocurren en la edad temprana mientras que las alteraciones adquiridas es posible que afecten a los adultos); frecuencia de los episodios; presencia de una enfermedad fundamental que pueda comprometer la hemostasis (enfermedad hepática, uremia, enfermedad auto inmune, cáncer, infecciones sistémicas) y si el paciente ha sufrido intervenciones quirúrgicas previas sin complicaciones hemorrágicas (esto puede sugerir que el problema actual es adquirido y no hereditario) (3)

Se tiene que obtener cuando es posible una historia familiar completa. Por ejemplo ¿ha habido una tendencia hemorrágica en

cualquier pariente inmediato y si fue así el problema fue espontáneo o secundario a traumatismo o cirugía? ¿se han afectado ambos sexos o solo se han afectado los machos? ¿se han realizado intervenciones electivas tales como ovario histerectomía sin problemas. (4)

Los factores ambientales y los fármacos pueden ser factores desencadenantes. La información pertinente incluye hábitos de ejercicio, cualquier raticida que se disponga o se utilice en o cerca de la casa y cualquier fármaco que se haya administrado recientemente y que se sepa que interfiere con la hemostasis o la producción plaquetaria. (3)

### **EXAMEN FÍSICO.**

Un examen físico completo es fundamental para determinar la localización, gravedad y naturaleza de la hemorragia y para identificar la enfermedad fundamental que se pueda presentar. Ha de considerarse cuidadosamente el tipo y la localización de la hemorragia. Si la hemorragia es superficial o profunda, si se ha presentado epistaxis, hematuria, melena, petequias o equimosis en las superficies mucosas o la formación de hematomas en los tejidos blandos o en las cavidades corporales, ciertos hallazgos pueden indicar un diagnóstico específico, por ejemplo: el sangrado crónico de la superficie de la mucosa sugiere una alteración de las plaquetas o enfermedad de VWD mientras que los grandes hematomas se producen con más frecuencia a causa de alteraciones de los factores de la coagulación. Otros hallazgos, que sugieren causas adquiridas mas que hereditarias son esplenomegalia, hepatopatía y linfadenopatía. (3)

### **VALORACIÓN DE LABORATORIO.**

Es importante realizar una adecuada toma de muestra para el laboratorio. La sangre tiene que tocar sólo con superficies limpias y lisas para prevenir la activación del factor VIII y de las plaquetas. Se recomienda utilizar tubos y jeringas de material de cristal siliconizado o de plástico, se debe evitar la contaminación con los líquidos histicos, que pueden activar la coagulación en 10 segundos. Incluso un pequeño coágulo en una muestra, activa y consume lo suficiente la actividad

de la coagulación para invalidar la interpretación de los resultados. A causa de que la sangre de la mayoría de los animales coagula más rápidamente que la del humano, se recomienda agregar el anticoagulante a la jeringa de antemano o utilizar un tubo de ensayo con anticoagulante para las muestra que se obtengan. El citrato-trisódico es el anticoagulante de elección para los estudios de la función plaquetaria y de la coagulación. Se puede utilizar oxalato sódico pero sólo si las muestras normales o de control se han recogido también en este anticoagulante. La heparina y EDTA no se deben utilizar para los estudios hemostáticos, ya que el primero inhibe la activación de la trombina y del factor IX y el último impide la actividad plaquetaria. (6)

### **PRUEBAS PARA VALORACIÓN RÁPIDA.**

Estas pruebas (PVR) son útiles para identificar defectos de la hemostasia y valorar la función hemostática antes de procedimientos invasivos. (1)

#### ***Cálculo en portaobjetos del número de plaquetas.***

Puede detectarse trombocitopenia si el examen de un frotis de sangre teñida y bajo inmersión en aceite revela por lo menos de 7 a 10 plaquetas por campo en perros y 10 a 15 plaquetas por campo en gatos. (1)

#### ***Tiempo de coagulación activada. (TCA).***

La deficiencias de los factores de coagulación adquiridas y heredadas pueden descubrirse si se prolonga el TCA prueba funcional del sistema intrínseco de la coagulación. El procedimiento consiste en obtener 2 ml de sangre total directamente en un tubo para esta prueba, mantener la aguja en la vena y quitar el tubo y reemplazarlo con un segundo tubo al vacío que contenga tierra silíceo para extraer una segunda muestra de 2 ml. Calentar el tubo al vacío a 37 grados antes de obtener la muestra, inmediatamente después de obtener la sangre, invertir suavemente el segundo tubo varias veces para mezclar la sangre con el activador y luego colocarlo en un calentador calibrado a

37 grados centígrados. Posteriormente se incubaba por 45 segundos quitarlo del calentador a intervalos de 5 a 10 segundos, inclinarlo suavemente y valorar la formación del coágulo. (1)

El TCA es el tiempo transcurrido desde la obtención de la muestra asta la obtención del coágulo.

En perros los límites normales de TCA son de 60 a 120 segundos, en gatos de 60 a 70 segundos. Técnicamente puede resultar difícil realizar TCA en gatos y perros pequeños. No se recomienda obtener muestra de vena yugular en pacientes con trastornos hemorrágicos graves, porque puede haber formación de hematoma yatrógeno y subsiguiente obstrucción de vías respiratorias superiores. (1)

### ***Pruebas de tiempo de sangrado.***

Son mediciones *in vivo* del funcionamiento hemostático que se realizan haciendo una herida estándar y cronometrar el intervalo hasta que cese el flujo de sangre. Sólo deben realizarse en pacientes con cuentas plaquetarias mayores a 100 000/microlitros porque la trombocitopenia grave prolonga el tiempo de hemorragia.(1)

### ***Prueba de tiempo de sangrado de la mucosa bucal (TSMB).***

Esta prueba consiste en evertir el labio y sostenerlo con una gasa que rodee el hocico y cause ingurgitación ligera de las venas bucales; con un dispositivo de molde hacer dos incisiones en la mucosa del labio superior y recolectar la hemorragia de la herida en papel filtro colocado por debajo de los sitios de sangrado pero no directamente sobre ellos. El TSMB es el tiempo promedio transcurrido desde que se utilizó el dispositivo hasta que cesa el flujo de sangre en ambas incisiones, en condiciones normales el TSMB es de 3 minutos en perros y gatos. (1)

El TSMB se prolonga en pacientes con disfunción plaquetaria adquirida y hereditaria y VWD, pero es normal en pacientes con deficiencias de factores de la coagulación y en algunos con CID. Por lo regular los gatos requieren sedación para esta prueba, sin embargo los perros toleran el procedimiento sin esta medida. (1)

### ***Prueba de tiempo de sangrado en la uña de la pata. (TSU)***

Esta se realiza con la utilización de un cortaúñas tipo guillotina hacer un corte limpio en el vértice de la cutícula de la uña, se deja que la sangre fluya libremente de la lesión; el tiempo transcurrido desde el corte hasta que cesa el flujo de sangre es el tiempo de sangrado en la uña de la pata. En condiciones normales el TSU es de 5 a 6 minutos; la precisión depende de la técnica y la inmovilización de la extremidad durante el procedimiento. Esta prueba se recomienda realizarla en pacientes sedados o anestesiados. El TSU es menos específico que el TSMB y se encuentra prolongado en pacientes con deficiencias de factores de la coagulación clínicamente relevantes, VWD, disfunción plaquetaria y hemorragia por CID. (1)

## RESULTADOS ESPERADOS DE PRUEBAS PARA VALORACIÓN RÁPIDA EN CUAGULOPATÍAS.

Categoría	Pruebas			
	Cuenta de plaquetas	TCA	TSU	TSMB
<b>Deficiencia de factor de la coagulación</b>				
Deficiencias adquiridas	N	A	A	N
Deficiencias heredadas				
Hemofilia (A y B)	N	A	A	N
Disfibrinogenemia, protrombina				
Deficiencia de factores X, XI	N	A	A	N
Deficiencia de factor VII	N	N	N	N
Deficiencia de factor XII	N	A	N	N
vWD (heredada y adquirida)	N	N	A	A
CID (fase hemorrágica)	A	A	A	N/A

TCA = tiempo de coagulación activada; TSU = tiempo de sangrado de la uña de la pata; TSMB = tiempo de sangrado de la mucosa bucal; vWD = enfermedad de von Willebrand; CID = coagulación intravascular diseminada; N = normal; A = anormal.

Birchard. Manual clínico de pequeñas especies 1996

Las pruebas definitivas para diagnosticar trastornos de coagulación dependen de una correcta técnica para obtener la muestra y de sistemas de prueba válidos específicamente para valorar perros y gatos. (1)

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

### ***Análisis de selección de la coagulación.***

Estas pruebas miden el tiempo, en segundos de formación *in vitro* del coágulo de fibrina. La prolongación del tiempo de análisis de selección más allá de los límites normales de laboratorio, o mayor de 5 a 7 segundos del control de la misma especie, indica deficiencia o inhibición de factores de la coagulación. (3)

- El tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTA) es sensible a deficiencias de vías de la coagulación intrínsecas y común.
- El tiempo de protrombina (TP) da a conocer deficiencias de las vías extrínseca y común.
- La concentración de fibrinógeno (mg/dl) es una medida cuantitativa de fibrinógeno plasmático.
- El tiempo de coagulación de trombina (TCT) demuestra deficiencia y disfunción de fibrinógeno.
- Dependiendo de las anomalías descubiertas en los análisis de selección, las deficiencias específicas aisladas o combinadas de factores de la coagulación se identifican por medio de análisis para cada uno de ellos.

### ***Análisis específico para la deficiencia del factor de von willebrand (vWF).***

Para establecer el diagnóstico deben realizarse pruebas específicas. Las del tiempo de coagulación, los análisis de coagulación y las cuentas de plaquetas no demuestran vWF anormal. (5)

- La medición de antígeno (vWf:ag) es el análisis cuantitativo para vWF que más se utiliza .
- Los pacientes con vWf por debajo de los límites normales (establecidos en cada laboratorio de prueba) se consideran en riesgo de ser portadores, de expresar el rasgo vWF o de ambos factores.

- Además de las bajas concentraciones plasmáticas de vWF los sujetos gravemente afectados tienen tiempo de sangrado *in vivo* anormal.

### ***Diagnóstico de CID.***

El diagnóstico definitivo de CID no depende de una sola prueba, sino de la combinación de signos clínicos y anomalías de laboratorio. (3)

La degradación de los productos de la fibrina (DPF) en suero o los productos derivados de la fibrina (PDF) sobre todo en concentraciones crecientes, son compatibles con fibrinólisis sistémica en evolución, casi siempre causada por CID. (3)

Otros datos característicos de la fase hemorrágica de CID incluyen:

- Descenso del número de plaquetas.
- Bajas concentraciones de fibrinógeno plasmático y antitrombina III.
- Prolongación de todas las pruebas de selección de la coagulación.
- Presencia de esquistocitos en frotis de sangre periférica teñida.

## PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DEFINITIVAS PARA TRASTORNOS DE LA COAGULACIÓN.

Categoría	Pruebas	Resultados
<b>Deficiencias de factores de la coagulación</b>		
<b>Deficiencias adquiridas</b>		
Insuficiencia hepática	TPTA, TP, TCT Fibrinógeno Análisis de factores	Prolongados Bajo Actividad baja de la mayor parte de factores, actividad variable del factor VIII
Hipovitaminosis K	TPTA, TP TCT, fibrinógeno Análisis de factores	Prolongados Normales Baja actividad de factores II, VII, IX y X
Exceso de heparina	TPTA, TP TCT Fibrinógeno	Prolongados Proteínas activas Normal
<b>Deficiencias hereditarias</b>		
Hemofilia	TPTA TP, TCT, fibrinógeno Análisis de factores	Prolongados Normal Baja actividad de factor VIII (en hemofilia A) o factor IX (en hemofilia B)
Difibrinogenemia	TPTA, TP, TCT Fibrinógeno	Prolongados Bajo
Deficiencia de protrombina o de factor X	TPTA, TP TCT, fibrinógeno Análisis de factores	Prolongados Normal Baja actividad de factor II o X
Deficiencia de factor VII	TP TPTA, TCT, fibrinógeno Análisis de factores	Prolongado Normal Baja actividad de factor VII
Deficiencia de factor XI o XII	TPTA TP, TCT, fibrinógeno Análisis de factores	Proteínas activas Normal Baja actividad de factores XI o XII
vWD (adquirida y hereditaria)	Tiempo de sangrado vWF:Ag Coeficiente vWF, multímeros	Prolongado Bajo Aumentado
CED (fase hemorrágica)	TPTA, TP, TCT Fibrinógeno, ATIS Cuenta de plaquetas Productos derivados de fibrina <sup>1</sup> Morfología de eritrocitos	Prolongados Bajas Disminución progresiva Titulación positiva Espectroscopia

TPTA = tiempo parcial de tromboplastina activado; TP = tiempo de protrombina; TCT = tiempo de coagulación de trombin; vWF:Ag = antígeno de factor de von Willebrand; vWD = enfermedad de von Willebrand; CED = coagulación intravascular diseminada.

\* La concentración normal de fibrinógeno es de 200-400 mg/dl.

<sup>1</sup> La concentración normal de productos derivados de fibrina es menor de 10 µg/dl.

## **SEGUIMIENTO POSQUIRÚRGICO DE LOS CASOS PROBLEMA**

El cirujano tiene que estar familiarizado con los efectos reconocidos de las operaciones quirúrgicas en las pruebas que se utilizan para diagnosticar las tendencias hemorrágicas y la CID. Se han asociado las intervenciones quirúrgicas no complicadas y programadas con cambios en el recuento plaquetario, además las intervenciones se han asociado con un aumento en el nivel de fibrinógeno plasmático y con un aumento importante en los PDF. (3)

Los últimos cambios alcanzan su efecto máximo en el tercer o cuarto día después de la intervención. Los niveles del monómero de fibrina aumentan también después de la intervención.

Es necesario controlar de forma seriada a los animales con hemorragia o trombosis pos quirúrgica mediante pruebas hemostáticas. Se tienen que dar medidas terapéuticas de apoyo para controlar la hemorragia. Es importante que el cirujano sea conciente de los cambios esperados en los parámetros de laboratorio que induce la cirugía de manera que se pueda valorar el estado del paciente de manera exacta. (3)

## **MANEJO Y TRATAMIENTO.**

### ***Consideraciones generales.***

No se puede conseguir un tratamiento y manejo adecuado de los pacientes con alteraciones hemorrágicas sin un ambiente físico y fisiológico adecuado para la hemostasia, reparación hística y prevención de la recidiva. Un aspecto importante del manejo médico es evitar el uso de fármacos enumerados anteriormente que se sabe interfieren con la hemostasia. (3)

Cualquier vacuna con virus vivo o infección vírica puede impedir la síntesis plaquetaria o endotelial y el recambio celular. El efecto aparece durante la fase virémica después de la vacunación o

exposición ( por lo general de los 5 a 10 días) y conduce a una trombocitopenia relativa o lesión endotelial, que puede prolongar el tiempo de hemorragia o predisponer al animal a esta. Durante este periodo los animales con defectos hemostáticos son pacientes con riesgo y se tienen que evaluar por si existen signos de sangrado. Las intervenciones quirúrgicas programadas se deben realizar en las 48 horas de la vacunación o retrasar durante 10 o 15 días. (3)

Una vez se ha controlado la hemorragia mediante el tratamiento adecuado (véase a continuación), uno puede estar tentado a drenar hematomas externos. No obstante esto se debe de evitar ya que puede aparecer la hemorragia y la infección. La cicatrización y la resorción de los hematomas grandes puede conllevar varias semanas. Durante la primera semana a menudo se observa hemoglobinuria, procedente del aclaración renal de los pigmentos sanguíneos de la lesión que se reabsorbe. Si la piel que recubre el hematoma se vuelve necrótica y aparece el drenaje se debe tratar en forma tópica y permitir la cicatrización como en una herida abierta. Si la herida se infecta se deben usar antibióticos tópicos. Si aparece una hemorragia difusa se tiene que cubrir la herida con agentes hemostáticos tópicos, tales como trombina tópica, colágeno microfibrilar absorbible, o una compresa de gelatina absorbible y poma de o crema antibiótica y cubrir la herida con un vendaje apretado. Se tienen que dar altas dosis de antibióticos orales sistémicos de amplio espectro durante 7 a 10 días. No se recomiendan los antibióticos que se sabe impiden la función plaquetaria (sulfonamidas, nitrofuranos y algunos compuestos de la penicilina) (3)

Se tienen que administrar suplementos de vitaminas y de hierro oral durante y después de los episodios hemorrágicos. Se recomiendan las dietas blandas de alta calidad para evitar lesiones de las encías o del tracto gastrointestinal. El desarrollo excesivo de sarro no es problema en estos animales. No se ofrecerán galletas, huesos ni juguetes duros. (3)

## **TRATAMIENTO ESPECÍFICO.**

### ***Tratamiento tópico.***

Se ha desarrollado de forma reciente el colágeno microfibrilar (Avitene) como hemostático tópico. Se ha demostrado que este material es útil durante la cirugía cardiovascular y se ha demostrado que es superior hemostáticamente, a la presión, a la compresa de gelatina absorbible (Gelfoam) o la trombina tópica. (3)

### ***Reposición de sangre o de un componente sanguíneo.***

Los anticoagulantes de elección para la recolección de sangre total para la transfusión son el ácido-citrato-dextrosa (ACD) o el citrato-fosfato-dextrosa, no se recomienda la heparina ya que activa las plaquetas produciendo su agregación. Los productos sanguíneos utilizados para el control y tratamiento de la hemorragia tienen que ser tan frescos como sea posible o congelados ya que los factores de la coagulación y las plaquetas son lábiles. Como ya se ha mencionado los animales con alteraciones hemorrágicas es probable que necesiten transfusiones repetidas durante su vida y están bajo riesgo de incompatibilidades transfusinales. El tratamiento adecuado supone un donante de sangre universal tipificada y fresca o con pruebas cruzadas. Es necesario determinar el tipo de sangre de los pacientes que necesitan transfusiones repetidas para conocer si pueden recibir de forma segura sangre incompatible, tomada al azar. (3)

## TRATAMIENTO TRANSFUSIONAL DE LAS ENFERMEDADES HEMORRÁGICAS

Todos los tipos <sup>a</sup>	Alteraciones hereditarias <sup>b</sup>	
<i>Hto. menor del 20% y defectos de las plaquetas</i> Sangre total fresca de preferencia tipificada y con pruebas cruzadas homólogas o ambas: de 12 a 20 ml/kg de peso corporal repetida si es necesario una o dos veces durante las primeras 24 horas	Deficiencia del factor VII	Afección leve; no se precisa tratamiento
<i>Defectos del plasma con un Hto. de 0 superior al 20%</i> Plasma homólogo congelado o fresco; de 6 a 10 ml/kg de peso corporal cada 6 a 8 horas hasta que cese la hemorragia; de 6 a 10 ml/kg de peso corporal una o dos veces al día durante los próximos 3 a 5 días si es necesario	Deficiencia del factor VIII (hemofilia A); enfermedad de Von Willebrand	Plasma fresco o congelado, crioprecipitados de plasma <sup>c</sup> o concentrados especiales de FVIII
<i>Defectos plaquetarios con un Hto. de 0 superior al 20%</i> Plasma fresco, homólogo rico en plaquetas: de 6 a 10 ml/kg del peso corporal de 1 a 3 veces al día hasta que cese la hemorragia	Deficiencia del factor IX (hemofilia B); enfermedad de Christmas	Plasma fresco o congelado sobrenadante de crioprecipitados de plasma <sup>c</sup> o concentrados especiales de FIX
	Deficiencia del factor X Deficiencia del factor XI Deficiencias de fibrinógeno	Plasma fresco o congelado, crioprecipitados del plasma o concentrados de fibrinógeno
	Deficiencias de protrombina	Plasma fresco o congelado o concentrados de protrombina
	Defectos de la función plaquetaria	Plasma fresco rico en plaquetas

<sup>a</sup> La transfusión no debe sobrepasar de 4 a 6 ml/min.

<sup>b</sup> Si el Hto. es menor del 20%, tratar con sangre total fresca compatible como se enumera más arriba o con concentrados de hemáties y plasma o componentes plaquetarios o ambos. Si el Hto. es de 0 superior al 20%, tratar con plasma y componentes plaquetarios, o ambos, como se cita más arriba.

<sup>c</sup> El tratamiento de elección para los defectos hemostáticos graves es el tratamiento concentrado. El método para la preparación de crioprecipitados plasmáticos se encuentra en la bibliografía.

Nota: Los fármacos que impiden la hemostasia están contraindicados para el manejo y tratamiento de las alteraciones hemorrágicas hereditarias (véase texto).

Slatter texto de cirugía de los pequeños animales 1989

### Trombocitopenia.

El tratamiento de elección para la trombocitopenia cualquiera que sea la causa son los adrenocorticoesteroides. Las pautas de dosificación se inician con prednisona a dosis de 2 a 4 mg/kg del peso corporal o una dosis equivalente de dexametasona, administrada durante cinco a siete días o hasta que el recuento de plaquetas alcance por lo menos 100.000/Mm. Aparentemente los casos graves responden mejor al tratamiento inicial con dexametasona, seguido de prednisona

después de la primera semana. La dosificación de esteroides se reduce luego de forma gradual mediante la administración del 50% de la dosis inicial durante 3 a 5 días, reduciendo esta cantidad al 50% durante 3 a 5 días y así sucesivamente.(3)

Se pueden tratar los casos refractarios con medidas más drásticas como se ha indicado, tales como esplenectomía o fármacos inmunosupresores. (3)

Una vez en remisión se tiene que controlar al paciente mediante un recuento plaquetario cada 2 o 3 meses para detectar episodios recurrentes antes de recaer con signos clínicos. Esto es especialmente importante ya que en casos no controlados, la hemorragia espontánea del sistema nervioso central puede ser una complicación fatal de la trombocitopenia. (3)

#### ***Deficiencia de vitamina K.***

El tratamiento con vitamina k es sólo beneficioso en casos en los que la alteración hemorrágica se atribuya a una forma específica a esta deficiencia; no controla otro tipo de alteraciones hemostáticas.

La forma natural de esta vitamina (K1) es la forma más activa terapéuticamente, otras formas de vitamina K no son tan eficaces o son completamente ineficaces. La dosis estándar de vitamina K1 para tratar una deficiencia es de 0.25 a 0.5 mg/kg administrada durante cuatro a seis días. No se recomienda administrar la vitamina K por vía intravenosa ya que se puede producir anafilaxia como efecto secundario. En casos graves de envenenamiento por raticidas se recomienda dar al paciente una o dos transfusiones de sangre compatible y fresca o plasma con un intervalo de 10 a 12 horas entre ambas. Como se ha mencionado el envenenamiento con raticidas de difacinona o de brodifacum requiere por lo general de 3 a 5 semanas de tratamiento energético. Una vez que el hígado ha metabolizado el tóxico la tendencia hemorrágica o la tendencia de las pruebas pueden persistir por varios días ya que el hígado necesita tiempo para reponer los factores de la coagulación reducidos. (2)

### ***Coagulación intravascular diseminada.***

Las recomendaciones para el manejo y el tratamiento de la CID son tan numerosas y controvertidas como lo son sus causas de este síndrome. El punto más importante es que el diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado pueden prevenir un resultado fatal. (3)

Una medida de extrema importancia en el tratamiento de CID es la continua reposición de líquidos que ayudan a mantener la perfusión hística, mantiene la vascularización permeable y evitan el estasis. Esto minimiza los cambios a través de más liberación de materiales tromboplásticos de los tejidos lesionados o isquémicos o mediante el mantenimiento del flujo sanguíneo, ayuda a diluir los efectos de las tromboplastinas acumuladas localmente. Los líquidos que se utilizan para la reposición del volumen son líquidos intravenosos de rutina tales como dextrosa-salina, albúmina en dextrosa-salina y expansores de plasma tales como dextros. Las complicaciones secundarias de CID tales como policitemia, hemoconcentración, acidosis metabólica, hipoxia, deshidratación y anemia hemolítica se tienen que corregir o invertir lo más pronto posible. (3)

Otra reposición de líquidos que se puede necesitar en los estadios iniciales de la CID o cuando el nivel de fibrinógeno es muy bajo son sangre total fresca compatible, plasma fresco congelado y concentrados de fibrinógeno. Estas transfusiones se deben administrar una o dos veces, con un intervalo entre ambas de 12 horas muy lentamente a una dosis baja de 6 a 12 m/kg del peso corporal. La administración de factores de la coagulación o de plaquetas adicionales puede producir el riesgo de provocar más trombosis por lo que la reposición de plasma o sangre se debe de utilizar con precaución y de preferencia con un tratamiento anticoagulante y antiplaquetario o ambos. (3)

Uno de los mejores inhibidores de la función plaquetaria es la aspirina que bloquea el metabolismo de la prostaglandina plaquetaria a través de la vía ciclooxigenasa. Cuando se utiliza en combinación con anticoagulante hay un efecto antihemostático sinérgico por lo que la dosificación del anticoagulante se tiene que reducir. (2)

El anticoagulante de elección para el tratamiento de la CID es la heparina, un potente inhibidor de la trombina. La dosificación es

variable pero, de forma ideal, el TTPA del paciente o el tiempo de coagulación de la sangre total se tiene que mantener entre 1.5 y 2 veces el valor normal para la especie. No se ha demostrado que el Dicumarol sea particularmente eficaz para el tratamiento de CID y por consiguiente no se recomienda. Si se elige, es preferible alcanzar una prolongación del TP de 1.5 a 3 veces. (1)

La anticoagulación es mucho más eficaz si se puede mantener durante todo el día un nivel constante de la actividad anticoagulante mas que fluctuante. Esto es especial importante a causa del fenómeno de rebote que ocurre cuando disminuye la anticoagulación. Durante este período la coagulación tiende a aumentar y se puede acelerar la adhesividad plaquetaria y las pruebas de coagulación. La mejor vía para alcanzar un nivel constante de anticoagulación es administrar pequeñas dosis repetidas, por vía subcutánea cada cuatro o seis horas. (3)

Los fármacos fibrinolíticos, tales como estreptoquinasa , urocinasa no se recomiendan para la utilización de rutina en animales con CID a causa de las diferencias específicas de la especie en sus efectos cuando se comparan con las del ser humano. Los inhibidores de la fibrinólisis están contraindicados en el tratamiento de CID porque aceleran la trombosis mediante el impedimento de disolución de los coágulos preexistentes. (1)

## **BIBLIOGRAFIA:**

- 1 Birchard Stephen J.  
Sherding Robert G.**  
Manual clínico de pequeñas especies-  
1ª edición Mc Graw.hill interamericana.  
E.U.A. 1996 pp 195-207.
- 2 Bonagura John D.  
Kirk Robert W.**  
Terapeutica veterinaria de pequeños animales.  
1ª edición Mc Graw.hill interamericana.  
E.U.A. 1997 pp496-500.
- 3 Douglas H Slatter**  
Texto de cirugía de los pequeños animales.  
Masson s.a.  
Barcelona España 1989 pp 1232-1244.
- 4 Ettinger Stephen J.  
Feldman Edward C.**  
Textbook veterinary internal medicine.  
W.B.Saunders company  
E.U.A. 1995 vol 2 pp 1946-1976.
- 5 Hoskins Johnny D.**  
Pediatria veterinaria perros y gatos.  
Interamericana. Mc graw.hill.  
México DF 1993 pp 336-347

**6.- Lumsdem John.**

**Manual de patología clínica en pequeños animales.**

**Harcourt.**

**México DF 2000 pp 43-51**