

EVALUACIÓN DEL TIEMPO DE COAGULACIÓN LEE- WHITE A DIFERENTES TEMPERATURAS AMBIENTALES DE MUESTREO Y ESTADOS REPRODUCTIVOS EN EL CABALLO CRIOLLO COLOMBIANO EN EL VALLE DE ABURRÁ, ANTIOQUIA.

EVALUATION LEE- WHITE COAGULATION TIME IN DIFFERENT SAMPLING ROOM TEMPERATURES AND REPRODUCTIVE STATUS OF THE COLOMBIAN HORSE IN VALLE DE ABURRÁ, ANTIOQUIA.

Jhon D. Ruiz¹ *, MV, MSC, Diego Zuluaga MV¹, Ricardo Tobón G¹ Est MVZ.
Recibido el 10 de agosto de 2009 y aceptado el 20 de noviembre de 2009

Resumen

En este estudio se seleccionaron 50 equinos de la raza criollo colombiana en diferentes edades y/o estados reproductivos (hembras vacías, hembras preñadas, hembras paridas, potros menores de tres años y machos reproductores). Estos animales fueron sometidos a un examen clínico previo, pruebas hepáticas y de coagulación. A los animales se les realizó la prueba de tiempo de coagulación Lee-White en horas de la mañana (temperatura ambiente 17-21 0C) y en horas de la tarde (temperatura ambiente 25-28.5 0C) en diferentes municipios del Valle de Aburrá. Las medias del tiempo de coagulación por el método Lee-White en todos los grupos y en horas de la mañana fue de 10.25 minutos, y en la tarde fue de 9.88 minutos, incluyendo todos los grupos de edad y/o estados reproductivos. El análisis estadístico mostró que no hay diferencia estadísticamente significativa entre el tiempo de coagulación en los tiempos de muestreo (mañana y tarde), ni estado reproductivo y/o edad ($p > 0.05$). Esto significa que la realización de la prueba de Lee-White no se afectó significativamente por el grupo reproductivo y/o edad, ni por la temperatura ambiental de muestreo en las condiciones de este estudio.

Palabras clave

Caballo criollo colombiano, hemostasia, temperatura, Lee-White

Abstract

This research was made in fifty colombian horses bread of different ages and/or reproductive status (no-pregnant females, pregnant females, females given birth, foals under three years old and breeding males). These animals were subjected to clinical examination and liver test and coagulation test were performed. The measurement of coagulation time by the Lee-White method was taken in all groups, in the morning hours (room temperature 17-21 0C) and in the afternoon hours (room temperature 25-28.5 0C) in different municipalities of Valle de Aburrá. The average of coagulation time by Lee White method in all groups in the morning was 10.25 minutes, and the afternoon was 9.88 minutes, including all age group and/or reproductive states. The statistical analysis showed no statistically significant difference the coagulation time neither the sampling times (morning and afternoon), nor reproductive status and/or age ($p > 0.05$). This means that implementation Lee-White test was not affected significantly by the reproductive group and/or age, or by sampling room temperature in the conditions of this study.

Key words

Colombian horse bread, haemostatic, Lee-White, temperature.

¹ Grupo de Investigaciones en Ciencias de los Animales (INCA-CES), Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad CES, Medellín Colombia.

*Autor para el envío de la correspondencia y la solicitud de separatas: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad CES. Calle 10ª No 22-04. Medellín, Colombia. e-mail:didieruiz@hotmail.com.

Introducción

Debido al gran número de caballos que existen en nuestro medio, se han venido realizando intervenciones quirúrgicas en un porcentaje muy alto y para ello es necesario conocer que problemas tiene el sistema hemostático y como se afecta el tiempo de coagulación, para poder estar preparados y prestarle una mejor calidad de atención veterinaria a los equinos. Son múltiples las pruebas de coagulación existentes, pero en la clínica de campo es importante realizar algunas pruebas que nos permitan aproximarnos a la evaluación de sistema de coagulación del equino.

Aunque los trastornos de la coagulación son infrecuentes en el caballo⁽¹⁸⁾, el que más se presenta es la coagulación intravascular diseminada (CID) que puede ser secundaria a diferentes enfermedades que favorecen diferentes estados de hipercoagulación⁽¹⁾, y menos frecuente en caballos adultos son la hepatitis y la deficiencia de vitamina K⁽¹⁸⁾.

La CID es un trastorno de la coagulación que se presenta secundariamente a diferentes enfermedades que generan daño tisular^(13, 20). En la primera fase se desencadena el proceso de coagulación dentro de los vasos, con la consecuente trombosis en diferentes órganos, y posteriormente como consecuencia de la deficiencia en los factores de coagulación, aparece una fase hemorrágica^(13, 18, 20).

El factor desencadenante de un cuadro de coagulación intravascular diseminada (CID) es la presencia en la sangre de factores procoagulantes liberados por tejidos lesionados del organismo como consecuencia de una patología primaria^(8, 17, 18), asociada a enfermedades que causan endotoxemia, como procesos sépticos, y en particular trastornos gastrointestinales agudos^(3, 13).

El diagnóstico se basa en un inicio de la enfermedad y una combinación de anormalidades en resultados de pruebas del laboratorio entre ellas se puede encontrar una trombosis inespecífica, disfunción sistémica, hemorragia subclínica, bajo conteo de plaquetas, aumento de tiempo parcial de tromboplastina, tiempo de protrombina y del tiempo de coagulación, entre otras^(1, 3, 17). Todos los factores de la coagulación, excepto los III, IV y VIII se producen en el hígado⁽⁴⁾, por lo tanto en falla hepática se pueden producir coagulopatías.

La vitamina K es esencial para la producción de los factores de coagulación II, VII, IX, X; en los caballos

su deficiencia suele ir asociada al uso terapéutico de Warfarina como anticoagulante en la enfermedad del navicular; la Warfarina inhibe la síntesis de estos factores dependientes de la vitamina K⁽¹⁷⁾. El uso prolongado de antimicrobianos, especialmente antibióticos de amplio espectro, destruyen la flora bacteriana intestinal esencial para la síntesis de la vitamina K, y útil para la síntesis de los factores dependientes de ésta.

Esta misma situación ocurre con el uso de laxantes por tiempo prolongado que contienen aceite mineral pues la vitamina K es liposoluble y hará que se elimine fácilmente o por una obstrucción biliar, ya que la vitamina K requiere las sales biliares para su absorción⁽¹⁹⁾. Dentro de las alteraciones iatrogénicas de la coagulación existen las producidas por fármacos como antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos y anticoagulantes^(9, 19).

La finalidad de la coagulación es la formación de fibrina, los procesos reactivos para llegar a este fin pueden seguir diferentes rutas, que dependen del factor desencadenante. Es así que para evaluar cada vía se utiliza una prueba diferente⁽¹⁹⁾.

El tiempo de protombina mide el tiempo requerido en la transformación del fibrinógeno en un coágulo de fibrina^(16, 17), posterior a la adición de tromboplastina a una muestra de plasma fresco citratado. Se considera normal en equinos un valor inferior a 14 segundos^(17, 18). El tiempo de protrombina detecta una deficiencia de uno o más de los factores específicos de la coagulación, II, V, VII, X y fibrinógeno, y mide la integridad de la vía extrínseca^(12, 14, 16, 17).

El tiempo de parcial de tromboplastina mide el tiempo requerido para la formación de un coágulo de fibrina^(14, 17), posterior a la adición de un activador de contacto in vitro a una muestra de plasma fresco citratado. Comprueba la integridad de la vía intrínseca de la sangre entera y detecta deficiencias de los factores II, VIII, IX, X, XI, XII y fibrinógeno^(1, 14, 19). Su valor se encuentra aumentado en cifras superiores a 64 segundos^(17, 18).

El tiempo de sangría mide el tiempo requerido para controlar la pérdida de sangre producida por una incisión en la piel. Un tiempo de sangría superior a 5 minutos señala alteración en el número o funcionalidad de las plaquetas, un defecto en la pared de los vasos, falla hepática grave y deficiencia de vitamina K^(16, 17, 18).

Durante muchos años se ha usado el tiempo de coagulación de la sangre completa de Lee-White para descubrir anomalías de la coagulación ^(13, 20), sin embargo la prueba carece de precisión en cuanto a detectar deficiencias moderadas o leves de factores, por lo que se hace peligroso asumir posiciones diagnósticas con base en esta prueba, especialmente en lo que se refiere a diagnósticos negativos de entidades de coagulación ⁽¹⁹⁾.

Lee White es una prueba que en la medicina humana se dejó de utilizar hace varios años, debido a que se ha avanzado en otras pruebas más rápidas, concretas y de mayor facilidad. Sin embargo, cabe aclarar que siendo una prueba obsoleta en medicina humana, es una herramienta clave para los médicos veterinarios de equinos, ya que diariamente se trabaja en el campo sin tener implementos necesarios, e igualmente es una ayuda diagnóstica para revisar el tiempo de coagulación en salas de cirugía ⁽¹⁹⁾.

La prueba Lee White, mide el tiempo que se demora una muestra de sangre entera sin ningún anticoagulante en coagularse al ponerse en contacto con el vidrio ⁽¹⁹⁾. El tiempo varía si se realiza en un tubo de vidrio o de plástico. En los tubos de plástico se activan los factores XII y XI y se reduce la acción de los trombocitos, por esto el periodo se alarga. El tiempo de coagulación aumentado indica un evidente trastorno del sistema intrínseco o una marcada trombocitopenia. El tiempo normal en equinos es de 10.0 a 14.5 minutos ⁽¹²⁾.

Las alteraciones en el tiempo de coagulación que se den al realizar una prueba bien hecha, pueden ser debidas a la falta de factores de coagulación, a un daño hepático, a deficiencia de vitamina K, a alguna deficiencia genética o por que el caballo este recibiendo algún tipo de tratamiento anticoagulante ⁽¹³⁾.

No existe prueba única alguna, que evalúe todos los componentes de la coagulación, por ello suelen realizarse varias para apreciar este proceso ^(11, 19). Las pruebas de campo son útiles y simples, pero a la vez algunas pueden ser rudas y traumáticas para el animal (tiempo de sangría). Son ayudas diagnósticas importantes que requieren de pocos elementos técnicos y que se procesan muy rápidamente en campo ⁽⁷⁾. El tiempo de coagulación Lee-White que es de gran utilidad clínica en campo, y aunque no reemplaza las pruebas de coagulación como tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina, son una buena aproximación

en el terreno al estado de coagulación de los animales.

Debido a la variabilidad de la prueba se ha desestimado su uso, algunos veterinarios de campo han planteado la posibilidad de que la prueba varíe significativamente con la temperatura ambiental al momento de la toma de la muestra, asumiéndose que en temperaturas elevadas los tiempos de coagulación podrían aumentarse. Es por esto que es necesario rescatar para el uso clínico de campo la realización de la prueba de coagulación Lee-White y determinar si las temperaturas ambientales de muestreo y los diferentes grupos reproductivos en los equinos pueden influir en el resultado de la prueba.

Materiales y Métodos

El procedimiento realizado cumple con las condiciones del capítulo VI de la ley 84 de 1989, además con el título III, capítulo 6 de la ley 576 del año 2000.

Localización: Las muestras fueron tomadas en los diferentes municipios del Valle de Aburrá, (Antioquia, Colombia), entre 1300 y 1800 m.s.n.m., una temperatura entre 15 y 32 °C, y una humedad relativa promedio del 70%.

Tipo de estudio: Estudio de tipo descriptivo, con el fin de obtener los promedios de las variables del tiempo de coagulación Lee-White (TC-LW).

Población de estudio: La población utilizada para el desarrollo del presente estudio, fueron Caballos Criollos Colombianos (CCC) del Valle de Aburrá.

Tamaño de muestra: En la prueba piloto en la que se evaluaron siete caballos el tiempo de coagulación dio un CV de 9.68 %. Asumiendo una población de 4000 a 10000 caballos criollos colombianos en el Valle de Aburrá, y un error de muestreo menor del 5 %, se obtiene una muestra de 23 animales para el tiempo de coagulación. En este trabajo se muestrearon 50 caballos, con 10 animales por categoría de muestreo.

Criterios de inclusión

Caballos y yeguas clínicamente sanos, de diferentes edades que se separaron en diferentes categorías para el muestreo: Hembras vacías (No está en gestación ni ha parido), hembras preñadas, hembras paridas (tiene cría, está lactando y no está en gestación), potros menores de 3 años, y reproductores (machos no castrados mayores de 3 años), se muestrearon 10 animales por grupo.

Crterios de exclusión

Se descartaron aquellos que presentaron algún tipo de alteración.

Toma de muestras

Para el muestreo los animales estaban en reposo. Se les realizó un examen clínico general y una historia clínica. Se realizaron pruebas hepáticas GGT y AST, Tiempo de Protrombina (TP), Tiempo Parcial de Tromboplastina (TPT) y Recuento de Plaquetas y todas estaban dentro de los parámetros normales. Se registraron los antecedentes de cada animal: raza, sexo, edad (determinada por cronometría dentaria), peso y cualquier otra información importante.

El muestreo se realizó en horas de la mañana (0600 – 0700h) y la otra muestra se tomó en horas del medio día (1200-1300h), registrando en cada muestra la temperatura ambiental. Se realizó punción en la vena yugular con tubos de vidrio secos al vacío (Vacutainer®, Becton Dickinson and Company). Se tomaron tres tubos marcados como: 1, 2 y 3, y en cada uno de ellos se agregaron entre 2 y 3 ml de sangre. En el momento que salió la sangre se empezó a contabilizar el tiempo con un cronómetro.

Los tubos se introdujeron rápidamente en agua a 37 °C; luego mediante inclinación del tubo se evaluó el tiempo de coagulación cada 30 segundos, iniciando con el tubo 1, cuando hubo coagulación se tomó el tiempo desde la punción y se repitió este procedimiento con el tubo número 2 cuando hubo el coágulo firme se contabilizó este tiempo y se tomó el tubo número 3 y se realizó el mismo proceso. Con el tiempo de coagulación de los tubos número 2 y 3 se realizó el promedio obteniéndose así el tiempo de coagulación final, realizado con la prueba de Lee- White.

Análisis estadístico: Se realizó un análisis de tipo descriptivo con el fin de obtener los promedios de las variables: tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, tiempo de sangría, tiempo de coagulación (Lee White) y recuento de plaquetas en el caballo criollo colombiano en Valle de Aburrá, con sus respectivos límites de confianza al 95%. Se realizaron análisis de varianza para determinar diferencias estadísticamente significativas del tiempo de coagulación Lee White (TC-LW) a las diferentes temperaturas ambientales de muestreo entre los diferentes grupos reproductivos analizados.

Resultados

Los resultados de las pruebas hepáticas AST y GGT, para los animales a los que les realizaron, la prueba tuvieron un valor promedio de 302 ± 72.1 UI/l y 16.8 ± 7.95 UI/l, respectivamente, el TPT fue de 37.2 ± 5.1 segundos, TP fue de 11.32 ± 0.46 segundos y el conteo de plaquetas $325\ 432 \pm 138\ 520$ plaquetas/ μ l. Ninguno de los animales tuvo valores por fuera de los considerados normales para los equinos. Estos resultados junto con los de la evaluación clínica sugieren que los animales estaban clínicamente sanos y sin alteraciones en su sistema de coagulación, criterios indispensables para ser incluidos en el estudio.

Las temperaturas ambientales en horas de la mañana (06:00 – 07:00h), tuvieron un promedio de 18.9 ± 1.2 °C (rango de 17 a 21 °C) y en horas del medio día (12:00-13:00h), fueron de 26.7 ± 1.4 °C (rango de 25 a 28 °C).

Las medias del tiempo de coagulación por el método Lee-White para cada uno de los grupos en todos los tiempos de muestreo fueron para las hembras vacías de 10.08 ± 1.21 minutos, para hembras preñadas fue de 9.84 ± 1.15 minutos, para hembras paridas fue de 10.30 ± 1.53 minutos, en los potros fue de 9.91 ± 1.35 minutos y en los caballos reproductores fue de 10.22 ± 1.05 segundos (ver tabla 1). Cuando se compararon los tiempos de coagulación, según grupo reproductivo, se encontró que no existió diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$); esto indica que no hubo diferencias en los tiempos de coagulación relacionados con el grupo reproductivo y/o edad.

Cuando se analizó el tiempo de coagulación, por momento de muestreo (temperatura ambiental), se encontró que en horas de la mañana (17-21 °C) el TC-LW en hembras vacías fue de 10.42 minutos y 9.74 minutos en horas de la tarde (25-28.5 °C); para las hembras preñadas en la mañana fue de 9.99 minutos y en la tarde de 9.68 minutos; en hembras paridas en la mañana fue de 10.47 minutos y en la tarde de 10.12 minutos; en potros en horas de la mañana el tiempo fue de 10.09 minutos y en la tarde de 9.74 minutos y en machos reproductores en horas de la mañana el tiempo fue de 10.30 minutos y en la tarde de 10.14 minutos (ver tabla 1).

El análisis de varianza mostró que no hubo diferencia estadística significativa atribuible al momento de muestreo para ninguno de los grupos reproductivos ($p > 0.05$). Estos resultados sugieren que no existen diferencias entre los valores del tiempo de coagulación por el método Lee-White que pudieran ser atribuidos a la temperatura ambiental al momento del muestreo dentro de cada grupo.

Las medias del tiempo de coagulación por el método Lee-White en todos los grupos y en horas de la mañana fue de 10.25 minutos y en la tarde fue de 9.88 minutos. El análisis mostró que no hay diferencia estadísticamente significativa entre el tiempo de coagulación en los tiempos de muestreo (mañana y tarde) y/o temperatura ambiental ($p>0.05$) (ver tabla 1). Estos resultados indican que la realización de la prueba de Lee - White, no se afectó significativamente por la temperatura ambiental a las condiciones en que se realizó este estudio cuando se analizaron todos los grupos reproductivos evaluados.

Tabla 1. Promedios \pm SD de tiempos de coagulación por el método Lee-White, a diferentes temperaturas ambientales de muestreo en diferentes grupos reproductivos del CCC del Valle de Aburrá.

Grupo reproductivo	n	a.m. (17-21°C) TC(minutos)	p.m. (25-28°C) TC(minutos)	Rango (minutos)	Media \pm SD (minutos)
Hembras vacías	10	10.42 \pm 1.32	9.74 \pm 1.03	7.67-12.0	10.08 \pm 1.2 ^a
Hembras preñadas	10	9.99 \pm 1.26	9.68 \pm 1.03	8.33-12.0	9.84 \pm 1.15 ^a
Hembras paridas	10	10.47 \pm 1.78	10.12 \pm 1.31	8.50-14.5	10.30 \pm 1.53 ^a
Potros	10	10.09 \pm 1.54	9.74 \pm 1.19	8.50-12.46	9.91 \pm 1.35 ^a
Reproductores	10	10.30 \pm 1.25	10.14 \pm 0.87	8.20-12.77	10.22 \pm 1.05 ^a
Media \pm SD	50	10.25 \pm 1.40 ^a	9.88 \pm 1.07 ^a	7.76-14.5	10.07 \pm 1.25

^a Ninguno de los grupos o momentos de muestreo tuvieron diferencia estadística significativa ($p>0.05$).

En medicina humana antiguamente para los procedimientos en el seguimiento del status de coagulación plantean

Discusión

que la prueba de Lee White se debe realizar temprano en la mañana ⁽⁵⁾, de igual forma los veterinarios en su práctica rutinaria consideran que pruebas como las de coagulación, así como otras pruebas sanguíneas se deben realizar antes de las 10:00 de la mañana ⁽¹⁰⁾, buscando menos interferencia en la interpretación de resultados. Sin embargo en este estudio se encontró que los valores del TC-LW, no varían si se toman temprano en la mañana con temperaturas promedio de 18.9 \pm 1.2 °C (rango 17 a 21oC), o en horas del medio día con temperaturas promedio de 26.7 \pm 1.4 °C (rango de 25 a 28 °C).

El promedio general de la prueba de Lee- White, en el CCC del valle de Aburrá tuvo un valor de 10.07 minutos, esto concuerda con lo reportado por Mishke R, donde muestra que el tiempo de coagulación normal en equinos es de 10.0 a 14.5 minutos ⁽¹²⁾ y por Ruiz JD

y col. (2009), en donde se halló un promedio de 8.41 minutos en el tiempo de coagulación ⁽¹⁵⁾. Es importante anotar que en este último estudio no se realizó una prueba de Lee White estrictamente hablando, pues se hizo la prueba con un sólo tubo con sangre como lo hacen normalmente los veterinarios de campo, a diferencia de los tres que se utilizaron en el presente estudio y como recomienda la prueba de Lee White ⁽⁵⁾. Esto puede explicar porque los tiempos de coagulación son mayores en este estudio, aunque los tiempos de coagulación Lee White acertados no son clínicamente relevantes ⁽¹⁷⁾.

Un estudio realizado sobre los tiempos de coagulación de Lee White en aves, plantea que pueden existir variaciones atribuibles a la edad ⁽⁷⁾, en este estudio en equinos, no se hallaron diferencias en el tiempo de coagulación Lee White atribuibles con los grupos

reproductivos y/o edad, estos datos concuerdan con el estudio de Ruiz JD, y col (2009) ⁽¹⁵⁾.

Son múltiples las enfermedades que afectan el sistema de coagulación en el equino, entre ellas está la coagulación intravascular diseminada, que en la mayoría de los casos pueden presentar serios problemas para los equinos. En ocasiones, problemas en el sistema de coagulación del equino que hayan sido mal diagnosticados pueden complicar procedimientos quirúrgicos menores, hasta el punto de causar la muerte ^(13, 20). Por esto se deben emplear principalmente pruebas de laboratorio como tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina y tiempo de sangría que permiten saber con precisión los problemas de coagulación en los equinos ⁽¹³⁾. Si esto

no es posible se deben hacer pruebas de campo como Lee-White y tiempo de coagulación normal ^(11, 19), y tiempos de sangría; que aunque menos precisas nos dan alguna aproximación al estado del paciente y poder evitar complicaciones futuras.

Conclusión

El valor del tiempo de coagulación por el método de Lee-White en el caballo criollo colombiano presentó un valor promedio de 10.06 (Rango 8.20-12.46) minutos, sin diferencia significativa por grupo reproductivo o momento de muestreo y/o temperatura ambiental en el Valle de Aburrá y en condiciones descritas de este estudio.

1. Brooks MB. 2008. Equine coagulopathies. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 24(2):335-355.
2. Dallap BL. 2004. Coagulopathy in the equine critical care patient. *Vet Clin Equine.* 20(1):231-251.
3. Dolente BA, Wilkins PA, Boston RC. 2002. Clinicopathologic evidence of disseminated intravascular coagulation in horses with acute colitis. *J Am Vet Med Assoc.* 220(7):1034-8.
4. Fox SI. 2003. *Fisiología Humana.* 7ª ed. Mc. Madrid. Graw Hill-Interamericana.
5. Griffith GC. 2009. Summary of current therapy. *Dis Chest.* 1961. 39:672-675. [Acceso 2 julio 2009]. <http://www.chestjournal.org/content/39/6/672.full.pdf>.
6. Guodeve AC. 1998. Laboratory Methods for the genetics diagnosis of Bleeding disorders. *CLin Lab haematol.* 20: 3-19.
7. Juárez M, Petrone V, Velazco X, Téllez G. 2001 Evaluación de la técnica de lee-white y tres técnicas de hemostasis primaria en aves leghorn. *Arch. med. vet.* 33(1): 97-103.
8. Kirby R, Rudolf E. 2000. Acquired coagulopathy VI, disseminated intravascular coagulation In: Schalm OW, Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC, eds. editors, *Shalm's Veterinary Hematology Vol 5.* Lippincurt: Willians and Willians . p. 581-587
9. Landoni MF. 2002. Fármacos que actúan en la sangre. En: Botana LM, Landoni F, Jiménez TM. *Farmacología y terapéutica veterinaria.* Mc. Graw Hill interamericana. p. 263-271.
10. Larotonda G. Laboratorio en deportología equina. Módulo I Hematología. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad de Buenos Aires. [Acceso el 28 de octubre de 2009]. http://www.fvet.uba.ar/rectorado/equinos/pdf_linero/Texto_Hematologia_Especializ.pdf
11. Meyer D, Harvey J. 2008. *Medicina laboratorial veterinaria.* Sant Cugat Del Vallés. Multimédica Ediciones Veterinarias.
12. Mischke R. 2000. Hemostasis. En: Kraft W, Dûrr UM eds. *Diagnóstico de laboratorio clínico en veterinaria.* Barcelona. Grass Ediciones Edimsa. p. 92 – 111.
13. Monreal L, Cesarini C. 2009. Coagulopathies in horses with colic. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 25(2):247-58
14. Richard N. 1999. Hemodynamic Disorders, Thromboembolic Disease, and Shock. En: Kumar, Abbas, Fausto. *Robbins and Cotran. Pathologic basis of disease.* 7ª edition. Elsevier Saunders. p. 119-14.

- 15.** Ruiz JD, Zuluaga D, Palomino P, Gómez F, Loaiza J. 2009. Caracterización de algunos parámetros de coagulación del caballo criollo Colombiano en el valle de Aburrá. Trabajo de Grado. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Medellín Universidad CES.
- 16.** Smith J, Day T, Mackin A. 2005. Diagnosing Bleeding Disorders. Compendium on continuing education for the practicing veterinarian. 27 (2):828-844.
- 17.** Taylor F. 1997. Técnicas diagnósticas en medicina equina. España. Acribia.
- 18.** Thrall MA, Backer DC, Campbell W, Denicola D, Fettman MJ, Lassen ED, Weiser G. 2004. Veterinary hematology and clinical chemistry. Philadelphia. Lippincott Williams and Wilkins.
- 19.** Vélez H, Borrero J, Restrepo J. 2004. Fundamentos de medicina, hematología. 6ta ed. Medellín. Corporación Investigaciones Biológicas.
- 20.** Zbanyszek M, Procajło A, Stopyra A, Sobiech P, Rajski K. The coagulation system in horses with colic. Pol J Vet Sci. 2004. 7(1):53-8.