

# EMATOLOGIA E VALUTAZIONE DELL'EMOSTASI NEL GATTO\*

MARJORY BROOKS

DVM

L'ematologia è una vasta disciplina comprendente i disordini delle componenti cellulari e fluide del sangue. Nel presente lavoro viene illustrato il sistema dei gruppi sanguigni del gatto e viene descritto un approccio diagnostico ai disordini emorragici di questa specie animale.

## IL SISTEMA DEI GRUPPI SANGUIGNI NEL GATTO

I vari gruppi sanguigni vengono definiti dalla presenza di antigeni specie-specifici sulla superficie degli eritrociti. I felini hanno un solo sistema di gruppo sanguigno, costituito da *tre tipi ematici: il tipo A, quello B ed il rarissimo tipo AB*. Tutti i gatti possiedono uno di questi tre tipi, per cui non esistono soggetti negativi o di tipo 0.

I determinanti antigenici della membrana eritrocitaria responsabili dei tipi ematici del gatto sono stati studiati dettagliatamente. La caratteristica clinica è la forma specifica dell'acido neuraminico presente sui glicolipidi di membrana. Negli eritrociti di tipo A, l'acido neuraminico è presente nella forma N-glicolica (NeuGc), mentre in quelli di tipo B si trova l'acido N-acetil-neuraminico (NeuAc). Un'idrolasi converte il NeuAc in NeuGc ed è stato ipotizzato che i gatti di tipo A siano dotati di questo enzima, mentre quelli di tipo B ne siano privi. Secondo questo modello, il tipo AB sarebbe dovuto ad una mutazione dell'idrossilasi, che determinerebbe una trasformazione parziale del NeuAc in NeuGc (Fig. 1).

## Trasmissione ereditaria dei tipi ematici del gatto

I tipi ematici del gatto vengono trasmessi ereditariamente attraverso un carattere autosomico, in cui il tipo A è dominante rispetto al B. Tutti i gatti di tipo B sono omozigoti (genotipo bb), mentre fra quelli di tipo A si trovano sia omozigoti (genotipo AA) che eterozigoti (genotipo Ab).

L'incrocio di due gatti di tipo B determina prevedibilmente la nascita di animali esclusivamente di tipo B. Quello fra due soggetti di tipo A, invece, può portare ad individui di entrambi i tipi. Nella Tabella 1 sono elencate le previste proporzioni di gattini A e B ottenibili con le diverse possibilità di accoppiamento di genitori di tipo A e B.

## Frequenza dei tipi ematici nel gatto

Negli Stati Uniti sono state condotte ampie indagini sui tipi ematici dei gatti di razza pura e su quelli domestici a pelo corto e lungo. La proporzione degli animali di tipo A e B varia in relazione alle differenti aree geografiche ed all'interno di certe razze pure. La maggior parte dei gatti domestici (sia a pelo lungo che corto) è di tipo A, anche se esistono delle variazioni geografiche. Nelle regioni sud- e nordoccidentali si trova la percentuale più elevata di individui di tipo B, che può arrivare fino al 5% dei gatti domestici a pelo corto esaminati in California.

A differenza di quanto è stato riscontrato nel gatto domestico a pelo corto, fra le razze pure la variazione geografica è scarsa. Praticamente tutti i siamesi sono di tipo A, mentre nei Rex e nei British Shorthair i due tipi hanno un rapporto quasi paritario (prossimo ad 1:1). La frequenza in altre razze come il Persiano, l'Himalayano e l'Abissino rientra in qualche punto fra questi due estremi.

## Importanza clinica dei gruppi sanguigni nel gatto

La maggior parte dei gatti presenta anticorpi contro gli antigeni eritrocitari estranei. Questi anticorpi (emolisine o agglutinine) sono presenti in condizioni naturali, indipendentemente dal fatto che l'animale sia stato sottoposto o meno a trasfusioni. *Le reazioni di incompatibilità clinicamente più gravi sono causate dalle isoagglutinine anti-A nei gatti di tipo B*. Le incompatibilità fra i gruppi sanguigni sono responsabili di due differenti categorie di disordini clinici.

**1. Reazioni da trasfusione.** I gatti di tipo B sottoposti a trasfusione di eritrociti di tipo A sono esposti al rischio di reazioni immediate caratterizzate da apnea acuta, bradicardia e collasso. Queste reazioni sono potenzialmente fatali. Nei gatti di tipo B con elevati titoli di anticorpi anti-A si hanno spesso gravi reazioni in seguito alla trasfusione di volumi molto ridotti (meno di 2-3 ml) di sangue di tipo A. In gatti di tipo B sottoposti a trasfusione di eritrociti di tipo A sono state descritte anche reazioni emolitiche. È invece improbabile che la trasfusione di sangue di tipo B in gatti di tipo A determini reazioni clinicamente gravi, ma gli eritrociti B infusi in questi animali hanno una sopravvivenza inferiore a quella degli analoghi elementi di tipo compatibile.

\* Da "Cornell Feline Health Center" Information Bulletin N. 14, 1996. Con l'autorizzazione dell'Editore.

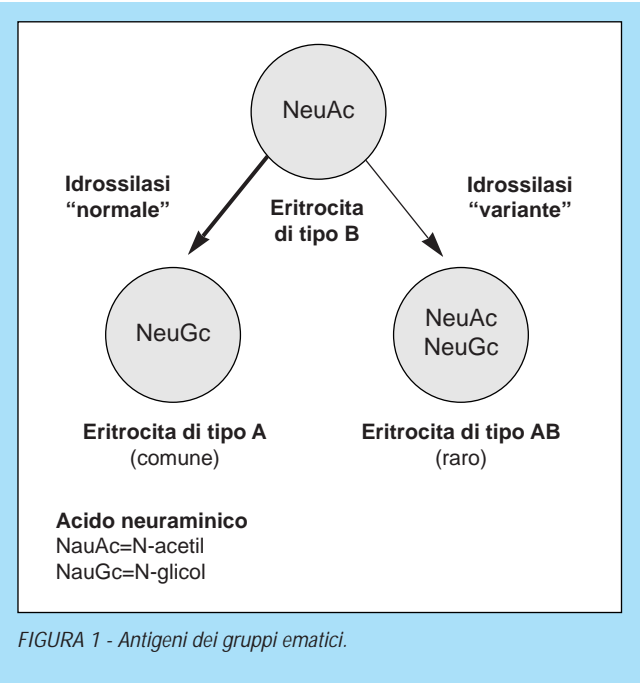


Tabella 1 Tipo ematico previsto nella progenie	
Tipo ematico parentale (genotipo)	Tipo ematico della progenie (genotipo)
I. tipo B x tipo B (bb) (bb)	Tutti tipo B (bb)
II. tipo B x tipo A (bb) (AA) oppure (bb) (Ab)	Tutti tipo A (Ab)  1 tipo A : 1 tipo B (Ab) (bb)
III. tipo A x tipo A (AA) (AA) oppure (AA) (Ab) oppure (Ab) (Ab)	Tutti tipo A (AA)  Tutti tipo A (AA, Ab)  3 tipo A : 1 tipo B (AA, Ab) (bb)

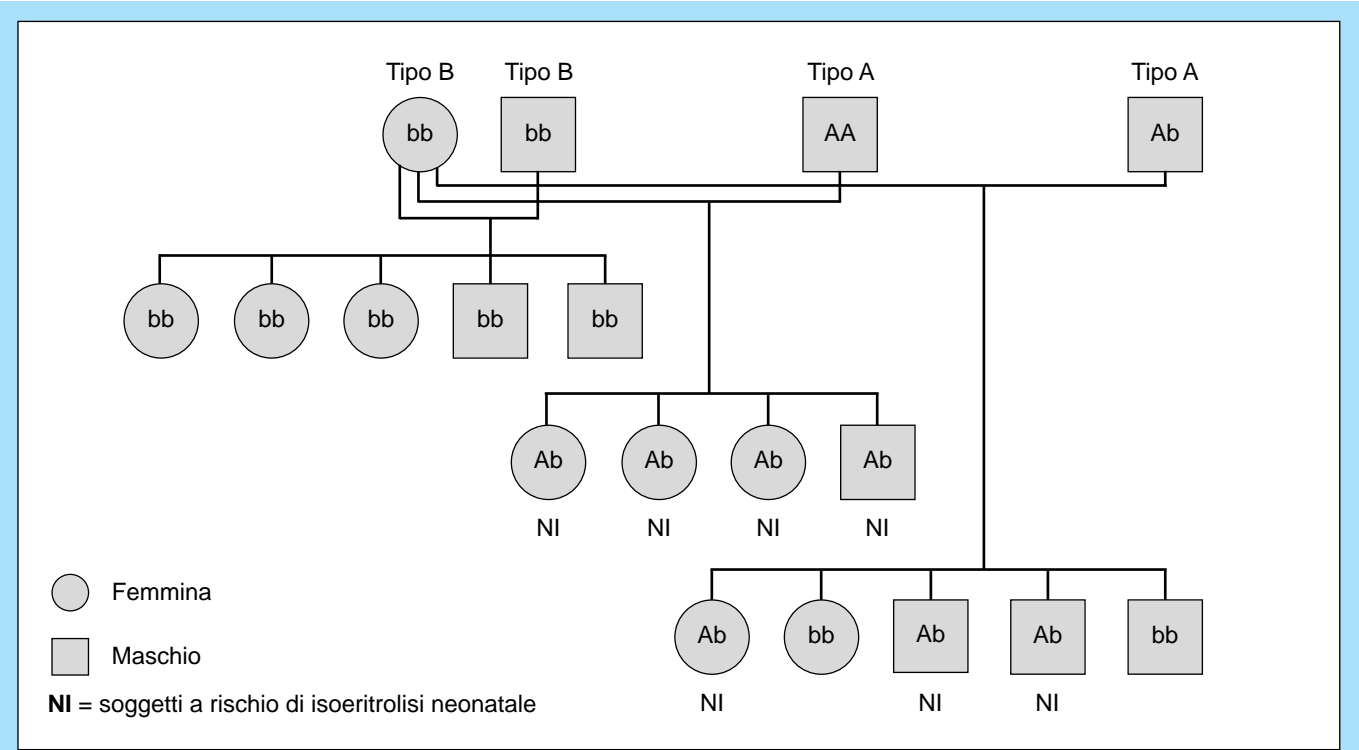


FIGURA 2 - Esempio di pedigree femmina di tipo B incrociata con maschi di tipo B ed A.

**2. Emolisi neonatale.** I gattini di tipo A nati da madri di tipo B sono esposti al rischio di isoeritrolisi neonatale (anche detta malattia emolitica dei neonati). Gli anticorpi materni volti contro gli antigeni eritrocitari estranei vengono trasmessi ai gattini attraverso il colostro ed i segni clinici della malattia compaiono nei primi giorni di vita. Si possono osservare anemia, ittero, pigmenturia, necrosi della coda e delle estremità dei padiglioni auricolari, debolezza, incapacità di nutrirsi e morte. Nella Figura 2 viene illustrato un esempio di pedigree derivante dall'incrocio di una femmina di tipo B con maschi di tipo A. Tutti i gattini di

tipo A ottenuti da questo tipo di accoppiamento sono esposti al rischio di isoeritrolisi neonatale.

Tipizzazione del sangue ed emocompatibilità

La tipizzazione del sangue richiede l'impiego di reagenti specifici, o antisieri, che reagiscono in una maniera predefinita con gli antigeni eritrocitari. Nel gatto, la tipizzazione si effettua valutando le risposte ottenute facendo interagire gli eritrociti del paziente con reagenti specifici anti-A ed anti-B.

La combinazione degli eritrociti dei gatti di tipo A con un antisiero anti-A determina una forte reazione di agglutinazione, mentre non si ha alcuna reazione in presenza del reagente anti-B. Con quest'ultimo reagiscono solo gli eritrociti di tipo B. La tipizzazione inversa consiste nel miscelare eritrociti di tipo noto con il plasma o il siero del paziente. Il siero dei gatti di tipo B determina una forte agglutinazione quando viene miscelato agli eritrociti di tipo A, mentre non dà alcuna reazione con quelli di tipo B.

La valutazione dell'emocompatibilità non richiede l'uso di reagenti speciali, né la conoscenza del tipo ematico del gatto. Gli eritrociti di un animale vengono miscelati al siero di un altro, rilevando ogni eventuale comparsa di agglutinazione o emolisi. Questa prova può essere eseguita per evidenziare eventuali incompatibilità fra donatori e riceventi, in previsione di un accoppiamento o per confrontare il sangue di una gatta con quello della sua progenie. *La prova di emocompatibilità maggiore viene eseguita mescolando gli eritrociti del donatore con il siero del ricevente.*

Una forte reazione di agglutinazione alla prova di emocompatibilità maggiore è tipica degli anticorpi del siero di un gatto di tipo B nei confronti degli eritrociti di tipo A (Fig. 3). Una simile risposta denota una notevole incompatibilità. Prima di ogni trasfusione, nei casi in cui si ignora il tipo del ricevente, è indicata l'esecuzione di una semplice prova di agglutinazione su vetrino per verificare la compatibilità.

**Tecnica:** porre due gocce di siero del ricevente su un vetrino, aggiungere una goccia di sangue del donatore e miscelare delicatamente per 10-15 secondi. Dopo un minuto, verificare se si è avuta un'agglutinazione macro- o microscopica. Qualsiasi reazione di questo tipo costituisce una controindicazione alla trasfusione.

## Riassunto dei concetti fondamentali

1. Nel gatto, esiste un unico sistema di gruppo sanguigno: quello AB.
2. La maggior parte dei gatti domestici a pelo lungo e corto appartiene al tipo A, mentre nelle varie razze pure la frequenza dei diversi tipi differisce ampiamente.
3. Nei gatti di tipo A e B sono naturalmente presenti degli anticorpi attivi nei confronti degli eritrociti del tipo opposto.
4. Le reazioni clinicamente più gravi sono causate dagli anticorpi anti-A presenti nei gatti di tipo B.
5. I gattini di tipo A nati da madri di tipo B sono esposti al rischio di emolisi neonatale.
6. Nel gatto non esiste alcun tipo ematico con funzioni di donatore "universale".
7. Si deve sempre trasfondere sangue di tipo A nei gatti di tipo A e di tipo B in quelli di tipo B.
8. Effettuare la prova di emocompatibilità maggiore (una goccia di sangue del donatore miscelata a due gocce di siero del ricevente) prima di qualsiasi trasfusione fra gatti dal tipo ematico sconosciuto.

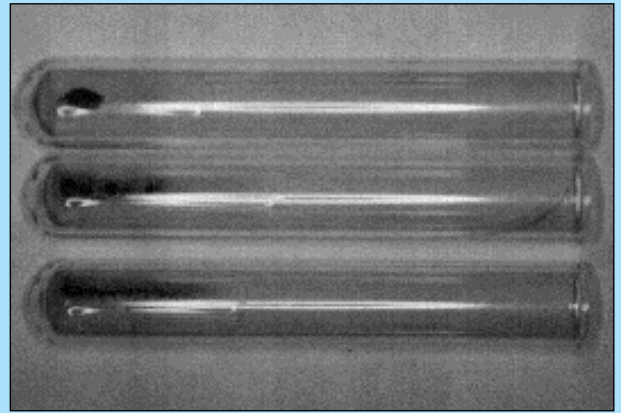


FIGURA 3 - Reazioni di agglutinazione in provetta. Reazioni di eritrociti di tipo A con anticorpi anti-A.

## DIAGNOSI DEI DISORDINI EMORRAGICI

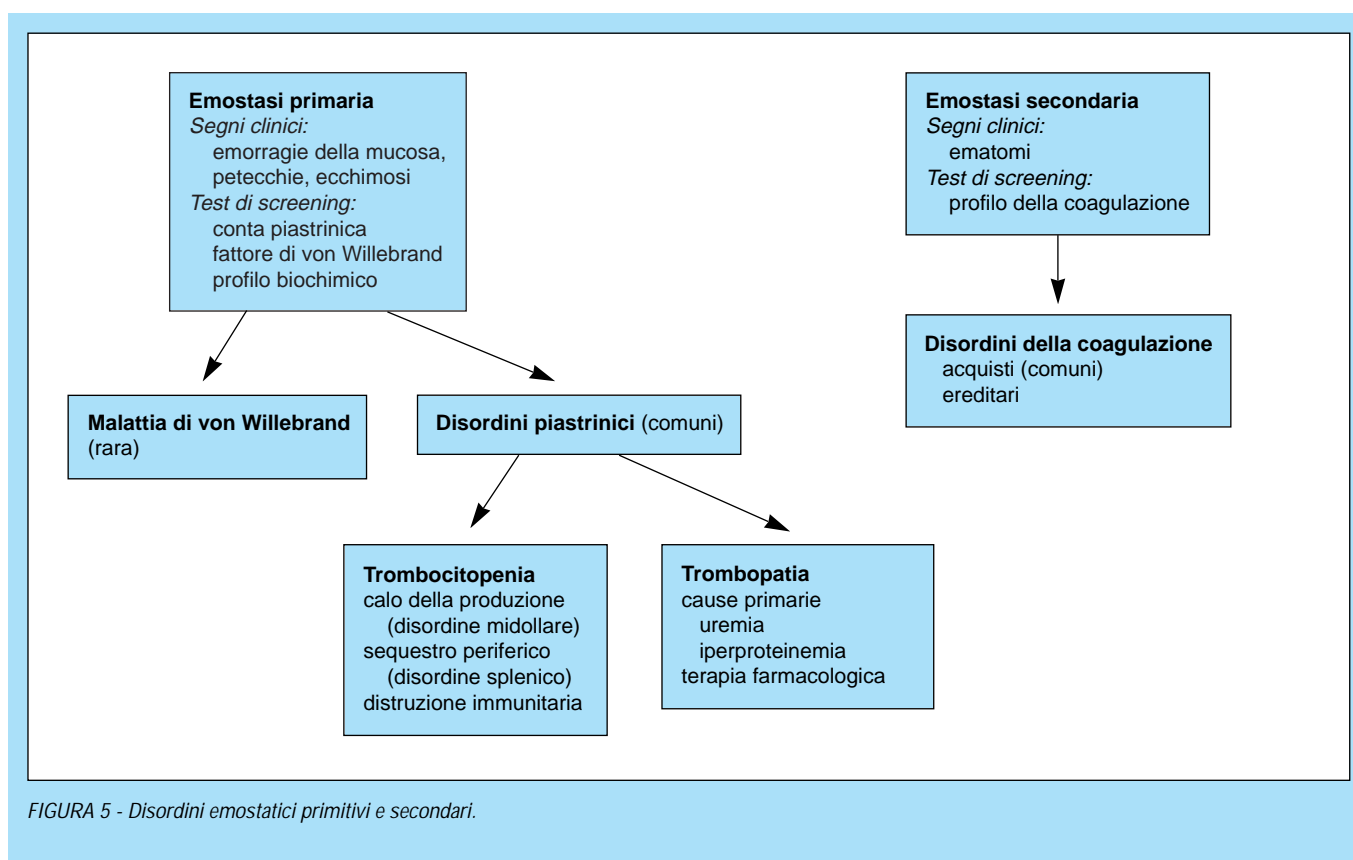
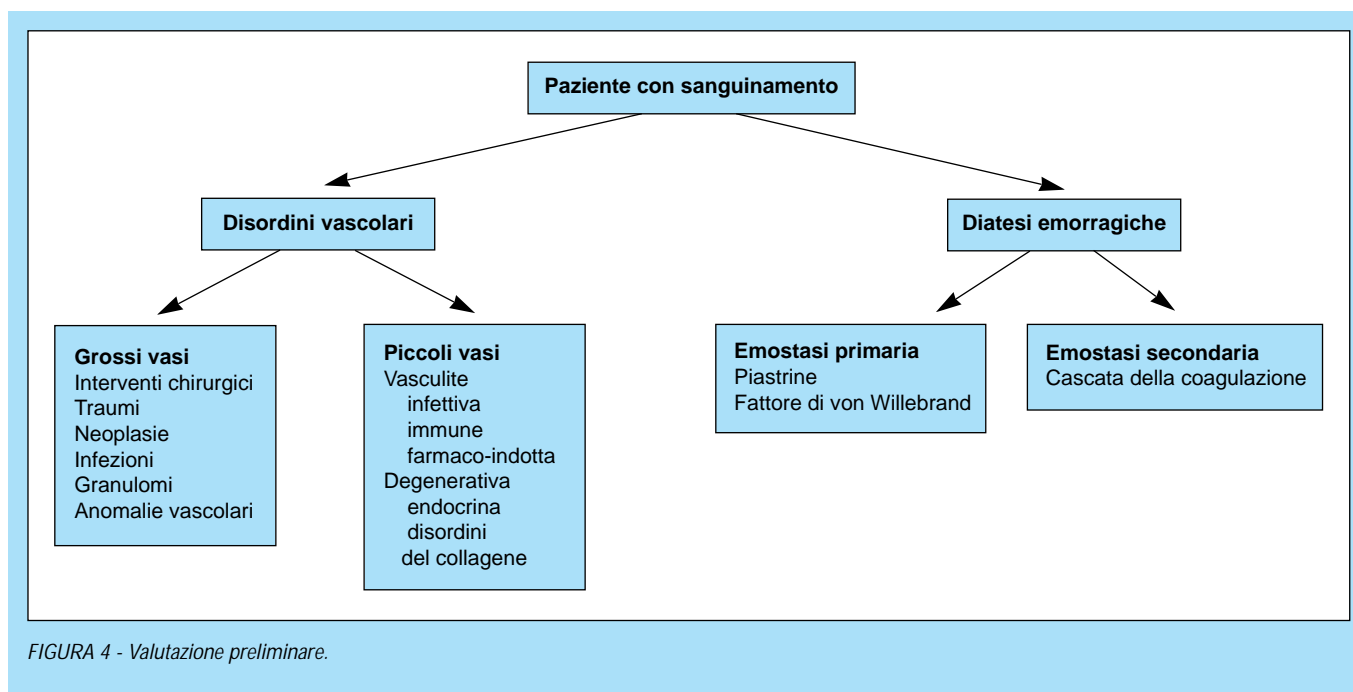
Il sanguinamento è spesso uno dei principali motivi della visita. In ogni caso, si ha il predominio di un difetto o di un'alterazione di una delle componenti del meccanismo dell'emostasi. L'approccio più efficace al trattamento di questi casi si basa sull'identificazione della componente alterata dell'emostasi normale e, quindi, sull'attuazione di un trattamento specifico e sintomatico. L'emostasi normale riconosce tre componenti fondamentali: i vasi sanguigni, l'emostasi primaria (piastrine e fattore di von Willebrand) e quella secondaria (cascata della coagulazione).

### Valutazione primaria: distinzione fra disordini vasali e diatesi emorragiche

Lo scopo della valutazione iniziale è quello di differenziare i sanguinamenti determinati da un danno o un'affezione vasale dai disordini emorragici sistemici, che coinvolgono l'emostasi primaria o secondaria (Fig. 4). Il principale mezzo di identificazione dei disturbi vasali è l'ispezione, sia diretta che effettuata con l'aiuto di tecniche diagnostiche collaterali come l'endoscopia, la radiografia, l'ecografia, la tomografia computerizzata e la biopsia. In certi casi, prima di ricorrere a modalità ispettive invasive è indicata l'esecuzione di una valutazione di laboratorio per escludere un disordine emostatico primitivo o secondario.

I segni clinici dei disordini vasali presentano caratteristiche differenti, a seconda delle dimensioni del vaso colpito o danneggiato. Le lesioni dei vasi di maggior calibro sono associate ad anemia da perdita ematica, con anamnesi ed esame clinico che rivelano l'interessamento di un singolo settore anatomico ben definito. Le cause primarie delle emorragie dai vasi di maggior calibro sono rappresentate da soluzioni di continuo traumatiche od operatorie, dall'erosione od infiltrazione da parte di processi neoplastici, infettivi o granulomatosi e da anomalie vascolari o *shunt* arterovenosi.

I disordini dei vasi di piccolo calibro (vasculopatie) sono raramente di entità tale da provocare una perdita ematica sufficiente a determinare un'anemia. La vasculite, ovvero l'infiammazione dei vasi, interessa spesso più orga-



ni, determinando la comparsa di manifestazioni multisistemiche. L'interessamento dei vasi cutanei provoca la comparsa di lividi ed ecchimosi, mentre fra i segni oculari si trovano l'uveite e la retinite. Le specifiche diagnosi differenziali delle vasculopatie sono rappresentate da cause infiammatorie (peritonite infettiva felina, toxoplasmosi, lupus eritematoso sistemico, eruzioni da farmaci) e cause degenerative (ipercortisolismo [causa di fragilità vasale], difetti intrinseci del collagene).

### Diatesi emorragiche: distinzione fra disordini ematici primitivi e secondari

Nella maggior parte dei casi, sulla base di segni clinici, anamnesi e test di screening è possibile differenziare i disordini emostatici primari da quelli secondari (Fig. 5).

L'emostasi primaria si basa sulle interazioni fra parete vasale a livello della lesione, piastrine e fattore di von Willebrand. Il risultato finale di queste interazioni è la for-

mazione del cosiddetto tappo piastrinico, che risulta sufficiente a controllare le emorragie dei capillari e dei piccoli vasi. I disordini dell'emostasi primaria causano soprattutto petecchie e sanguinamenti delle mucose, oltre alla perdita di sangue a livello delle aree sottoposte ad interventi chirurgici o traumi.

L'emostasi secondaria comprende le reazioni dei fattori coinvolti nella cascata della coagulazione. Il risultato finale di queste reazioni è la formazione del coagulo di fibrina. I vari fattori sono enzimi e coenzimi circolanti nel plasma in forma inattiva. La cascata della coagulazione agisce come una reazione a catena, caratterizzata dalla sequenziale attivazione ed amplificazione dei fattori, che culmina nella trasformazione del fibrinogeno in fibrina. Le reazioni di attivazione sono localizzate a livello del danno vasale perché richiedono la presenza dei fosfolipidi tissutali e piastrinici. La formazione del coagulo di fibrina è necessaria per controllare le emorragie derivanti dal danneggiamento dei vasi di medio e grosso calibro. Le manifestazioni cliniche di questi disordini sono rappresentate da formazione di ematomi (sottocutanei, intramuscolari), emotorace, emoperitoneo e sanguinamento dalle ferite operatorie o traumatiche.

### Difetti dell'emostasi primaria

I disordini delle piastrine possono essere distinti in quantitativi (trombocitopenia) o qualitativi (trombopatia). In quasi tutti i casi, si tratta di affezioni acquisite piuttosto che ereditarie.

La trombocitopenia viene evidenziata, con i metodi di screening, esaminando al microscopio ad immersione in olio uno striscio ematico colorato. Il riscontro di meno di 5-10 piastrine per campo microscopico è indice di trombocitopenia e va confermato con il conteggio piastrinico. La trombocitopenia non è una diagnosi specifica e richiede un'ulteriore valutazione per individuarne l'eziologia. La condizione può essere dovuta ad uno dei seguenti tre processi patologici:

1. calo della produzione (disordini midollari),
2. sequestro periferico (affezioni spleniche, coagulazione intravasale disseminata [DIC]),
3. aumento della distruzione (immunomediata, DIC)

Le carenze della produzione sono comuni nel gatto, dove si riscontrano in seguito a processi infiltranti o aplastici. La splenomegalia secondaria a malattie neoplastiche, infettive o epatiche può causare il sequestro delle piastrine e la scomparsa dal sistema vascolare. La distruzione piastrinica immunomediata è una causa rara di trombocitopenia nei felini. L'indagine diagnostica in caso di trombocitopenia in questi animali può comprendere l'esame emocromocitometrico completo, il profilo biochimico, la valutazione citologica di un campione prelevato per aspirazione da midollo osseo, fegato e milza, i test sierologici per la diagnosi delle infezioni da retrovirus e l'ecografia addominale.

Le trombopatie sono associate a disordini metabolici primari. Fra questi, i più comuni sono l'uremia e l'iperproteïnemia, nei quali la disfunzione piastrinica può complicare la diagnosi ed il trattamento del processo patologico originario.

La malattia di von Willebrand è rara nel gatto, ma è stata identificata in soggetti di razza pura (Himalayani) e domestici a pelo corto e lungo. Gli animali colpiti mostrano una notevole riduzione dei livelli plasmatici del fattore di von Willebrand e gravi segni clinici di epistassi spontanea, sanguinamenti in corrispondenza delle zone gengivali e delle sedi di eruzione dei denti ed imponenti emorragie ed ecchimosi a livello delle regioni sottoposte ad intervento chirurgico.

Nei gatti con malattia di von Willebrand il conteggio piastrinico ed i test della coagulazione risultano normali. Le metodiche utilizzate abitualmente per la determinazione di questo fattore nel cane (o nell'uomo) devono essere adattate o modificate per essere impiegate nel gatto ed ogni laboratorio deve effettuare delle prove di convalida del proprio test e stabilire un proprio intervallo dei valori normali per questa specie animale.

### Difetti dell'emostasi secondaria (disordini della coagulazione)

I disordini della coagulazione sono causati da carenze acquisite o ereditarie di uno o più fattori dell'emostasi. Questi sono sintetizzati a livello epatico ed alcuni, appartenenti al gruppo della protrombina, necessitano della vitamina K per essere attivati dopo la sintesi. Nel corso del processo di formazione del coagulo i vari fattori vengono consumati e le perdite localizzate, come si riscontrano nella DIC, portano alla loro deplezione.

I test di screening della coagulazione identificano le anomalie esistenti nelle vie, o sistemi, della cascata della coagulazione (Fig. 6). Questi test sono basati sulla formazione in vitro di un coagulo di fibrina. Una carenza o una disfunzione di un fattore determina il prolungamento del tempo di formazione del coagulo; si tratta di esami molto sensibili agli artefatti che si possono avere in seguito ad errori commessi durante il prelievo o la preparazione del campione.

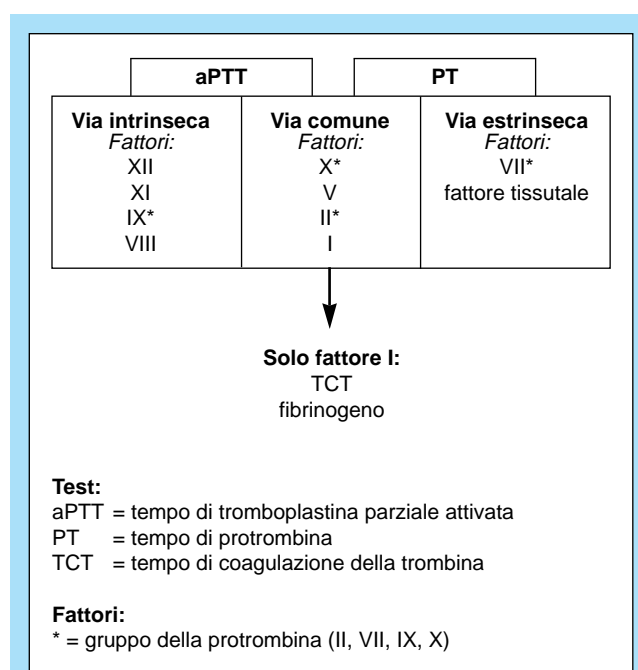
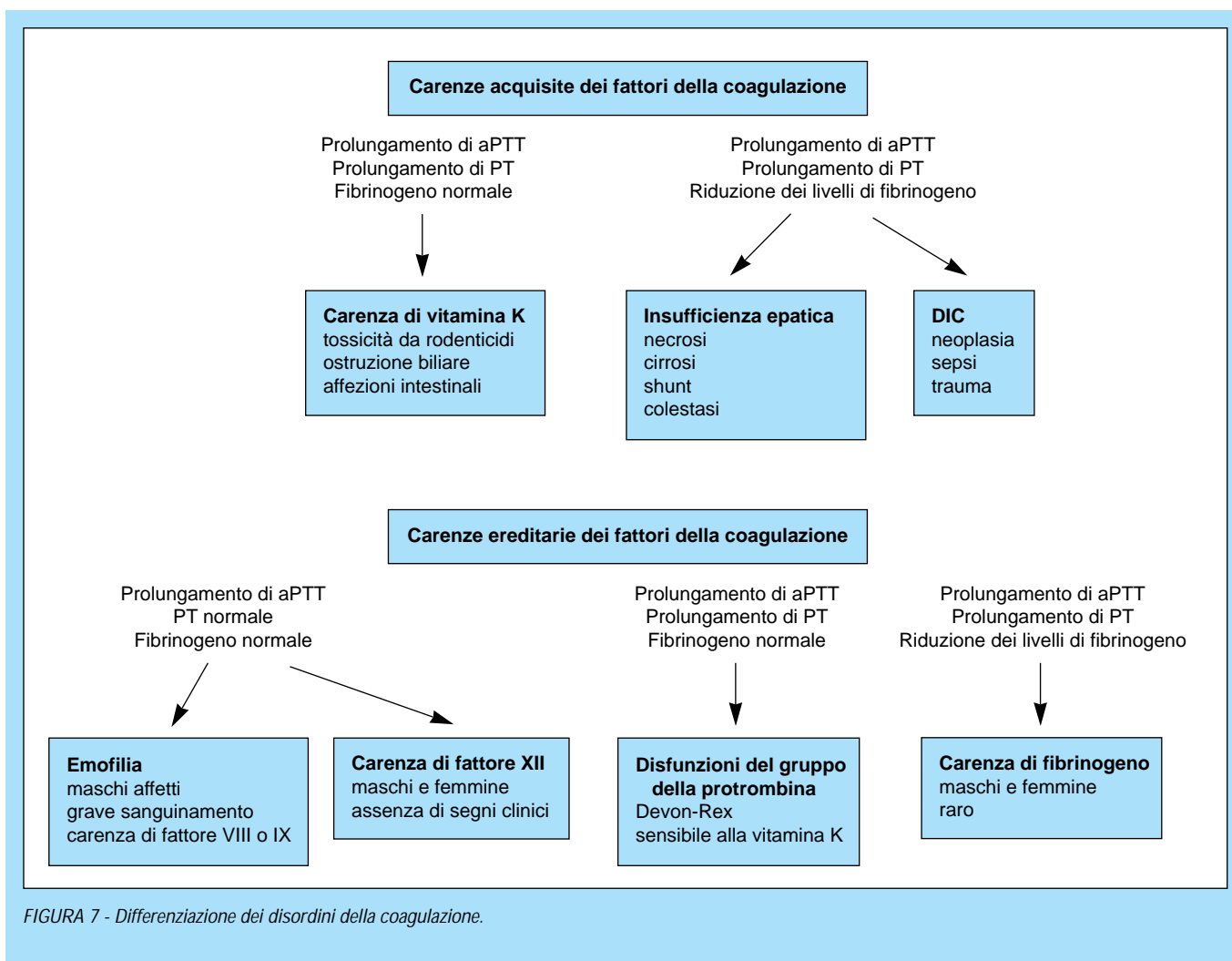


FIGURA 6 - Test di screening della coagulazione.





Ciascun laboratorio di analisi deve provvedere alla convalida della tecnica impiegata, stabilendo i relativi intervalli normali nel gatto ed indicando un valore di riferimento per ogni soggetto esaminato. Gli esami di screening di routine della cascata della coagulazione (profilo della coagulazione) sono rappresentati da tempo di tromboplastina parziale attivata (aPTT), tempo di protrombina (PT) e tempo di fibrinogeno o di trombina (TCT).

Se i tempi della coagulazione risultano normali in tutti questi test, è possibile escludere una grave carenza di un fattore. Il prolungamento di uno o più tempi di coagulazione è invece indicativo di un disordine dell'emostasi; il tipo di anomalia presente dipende dal fattore o dal gruppo di fattori interessati dall'alterazione. Se si desidera formulare una diagnosi più specifica, è necessario effettuare la determinazione dei singoli fattori coagulativi.

### Carenze acquisite dei fattori della coagulazione

Le carenze acquisite dei fattori della coagulazione (Fig. 7) sono un evento comune e si verificano principalmente in seguito ad un'insufficienza epatica (difetti di produzione), ad una carenza di vitamina K (difetti di attivazione) o ad una DIC (difetti di localizzazione del coagulo con deplezione secondaria dei fattori e lisi sistemica).

Prima di determinare una significativa riduzione della produzione dei fattori della coagulazione, le epatopatie devono causare un'insufficienza della sintesi epatica. Nella maggior parte dei casi, le malattie accompagnate da una coagulopatia sono rappresentate da necrosi epatica acuta, cirrosi, *shunt* portosistemici ed affezioni epatiche colestatiche.

La carenza di vitamina K impedisce l'attivazione dei fattori della coagulazione del gruppo della protrombina. Le cause più comuni della condizione sono rappresentate da avvelenamento da rodenticidi anticoagulanti, ostruzione biliare ed affezioni enteriche infiltranti.

La coagulazione intravasale disseminata è scatenata da danni diffusi dei tessuti vascolari, aggregazione piastrinica o rilascio intravascolare di fosfolipidi tissutali. I disordini clinici più comunemente associati alla DIC sono rappresentati da sepsi, neoplasie (soprattutto linfosarcoma, carcinoma mammario e mastocitoma) e traumi gravi.

### Carenze ereditarie dei fattori della coagulazione

Le carenze ereditarie dei fattori della coagulazione (Fig. 7) sono dovute a mutazioni dei geni che codificano le specifiche proteine della coagulazione. Nuove mutazioni spontanee possono insorgere in qualsiasi gatto di razza pura nonché in tutti i soggetti domestici a pelo corto e lungo. Una volta verificata la mutazione, in genere il difetto si propaga

all'interno di una razza o di una linea familiare attraverso l'accoppiamento di portatori asintomatici.

**1. Difetti della via intrinseca** (che provocano un prolungamento dell'aPTT).

a) L'emofilia è la più comune fra le gravi carenze ereditarie dei fattori della coagulazione nel gatto. La malattia si trasmette attraverso un gene recessivo legato al cromosoma X. I maschi colpiti ereditano un gene anomalo dalle madri ed esprimono la tendenza al sanguinamento. Le femmine portatrici possiedono un gene normale ed uno alterato e sono, quindi, asintomatiche. Esistono due forme di emofilia: quella A (da carenza del fattore VIII) e quella B (da carenza del fattore IX).

b) La carenza del fattore XII si riscontra comunemente nei gatti domestici a pelo lungo e corto e nei siamesi. Il difetto non è associato ad una tendenza al sanguinamento. Il prolungamento della formazione del coagulo è un fenomeno che si verifica in vitro, non in vivo. La condizione si trasmette attraverso un genere autosomico recessivo.

**2. Difetti della via intrinseca ed estrinseca** (che provocano un prolungamento dell'aPTT e del PT). La carenza del gruppo della protrombina è una rara coagulopatia riscontrata nei gatti Devon Rex. Il difetto primario provoca un'anomalia del riciclaggio della vitamina K e, di conseguenza, riduce l'attività di tutti i fattori che dipendono da essa. La somministrazione della vitamina corregge la tendenza al sanguinamento.

**3. Disfibrinogenemia** (prolungamento di aPTT, PT e TCT e riduzione dei livelli di fibrinogeno). Si tratta di un raro difetto del gatto domestico a pelo corto causato da una carenza o una disfunzione del fibrinogeno. Ne sono colpiti sia i maschi che le femmine. Gli episodi di sanguinamento spontaneo sono poco comuni, ma in seguito ad un intervento chirurgico o un trauma si hanno delle emorragie prolungate.

## Lettere consigliate

1. Giger U, Kilrain CG, Filippich LJ, and Bell K 1989. Frequencies of feline blood groups in the United States. *J Am Vet Med Assoc.* 195:1230.
2. Andrews GA, Chavey PS, Smith JE, and Rich L 1992. N-glycolylneuraminic and N-acetyl-neuraminic acid define feline blood group A and B antigens. *Blood* 79:2485.

## Riassunto dei concetti fondamentali

1. La valutazione iniziale del paziente deve cercare di differenziare i sanguinamenti dovuti ai danni o alle affezioni vasali dalle diatesi emorragiche sistemiche.
2. I test di screening preliminari devono comprendere il conteggio piastrinico ed il profilo della coagulazione (aPTT, PT e TCT o determinazione dei livelli di fibrinogeno).
3. Il riscontro di petecchie o sanguinamenti delle mucose è indicativo di un disordine piastrinico.
4. La trombocitopenia nel gatto è causata nella maggior parte dei casi da aplasia o infiltrazione del midollo osseo, oppure da sequestro splenico. Le distruzioni piastriniche primarie immunomediate sono rare.
5. Le carenze dei fattori della coagulazione causano il prolungamento di uno o più dei test di screening dell'emostasi. Per arrivare ad una diagnosi definitiva può essere necessaria l'analisi degli specifici fattori.
6. Le carenze acquisite dei fattori della coagulazione sono un evento comune e risultano associate a carenze di più fattori ed al prolungamento di più di un test di screening.
7. Il prolungamento di aPTT e PT, in presenza di TCT e livelli di fibrinogeno normali, è indicativo di una carenza di vitamina K.
8. Le coagulopatie dovute ad insufficienza epatica o DIC sono accompagnate da prolungamento di aPTT, PT e TCT e calo dei livelli di fibrinogeno.
9. L'emofilia è la più comune fra i gravi disordini ereditari della coagulazione. Sia quella A che la B sono dovute a difetti della via intrinseca che provocano un prolungamento dell'aPTT. I maschi esprimono la tendenza al sanguinamento, mentre le femmine sono portatrici asintomatiche.

3. Auer L and Bell K 1981. The AB blood group system of cats. *Anim Blood Grps Biochem Genet* 12:287.
4. Green RA 1989. Hemostatic disorders: coagulopathies and thrombotic disorders. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat*. 3d ed, edited by SJ Ettinger, 2246 pp (Philadelphia: WB Saunders Co).
5. Slappendel RJ 1988. Disseminated intravascular coagulation. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 18:169.