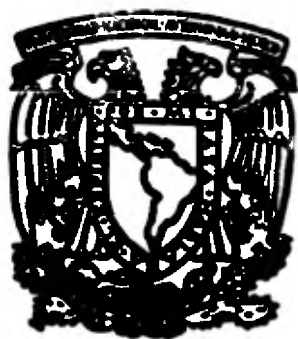


**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
**FACULTAD DE QUIMICA**



LIBRERIAS PROPRIAS  
FAC. DE QUIMICA

**TITULO DEL TEMA:**

**MODIFICACIONES DE LA COAGULACION  
EN LA MUJER EMBARAZADA DIABETICA**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO  
P R E S E N T A:**

**CLOTILDE ESTRADA CARSOLO**



**1 9 8 2**



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.

I N D I C E

	Página
<u>CAPITULO I</u>	
GENERALIDADES.....	3
JUSTIFICACION.....	9
<u>CAPITULO II</u>	
MATERIAL Y METODOS.....	10
<u>CAPITULO III</u>	
RESULTADOS.....	28
<u>CAPITULO IV</u>	
DISCUSION.....	45
<u>CAPITULO V</u>	
CONCLUSIONES.....	52
RESUMEN.....	53
BIBLIOGRAFIA.....	55

- - - - -

## GENERALIDADES

La hemostasia, cuyo objetivo es evitar que el organismo sufra una pérdida de sangre a través de un vaso dañado, puede sufrir modificaciones o alteraciones que comprometen su objetivo.

Tal sería el caso de una púrpura trombocitopénica, en la que el componente celular o plaquetario se encuentra disminuido y, por lo tanto, hay tendencia a la hemorragia (31); o bien, una púrpura anafilactoide, en la cual, el componente vascular es el que se encuentra alterado (37).

Estas alteraciones o modificaciones, pueden aparecer por múltiples causas, patológicas la mayoría, y, en determinadas situaciones, fisiológicas.

Un ejemplo de estas modificaciones, es el embarazo en la mujer sana. Durante la gestación, la mayor parte de los factores de la coagulación aumentan en un promedio de 1.8 veces con respecto a su concentración previa al embarazo, por un incremento en la síntesis de los mismos (13). Algunos autores afirman que los aumentos más importantes (50-100%) ocurren en los factores I, VII, VIII, X y plasminógeno; tienen

elevación discreta o permanecen constantes (10-40%), los factores II, IX, XII, plaquetas y factor 3 plaquetario; no varían el factor V; y los factores XI y XIII disminuyen, así como la actividad fibrinolítica (29, 13, 22, 30).

Bell afirma que las plaquetas disminuyen hasta alcanzar un punto mínimo en el último trimestre del embarazo; pero esta disminución no llega a ser menor que el límite inferior normal (13).

Se afirma que, tanto el aumento de los factores de coagulación, como la disminución de la actividad fibrinolítica se llevan a cabo localmente, en el útero (29, 14, 15); esto lo comprueban demostrando que las pruebas de coagulación efectuadas en sangre periférica, resultan en límites normales; en cambio, las pruebas efectuadas en muestras de sangre tomadas en las proximidades del útero presentan acortamiento en los tiempos de coagulación. La explicación que dan Torres y cols. con respecto a la falta de hallazgos en sangre periférica es que, la contracción uterina no permite, de manera secundaria, el paso de activadores de la coagulación ni de la fibrinólisis hacia la circulación general, o sólo lo hace en muy pequeñas cantidades (29).

Las modificaciones de la coagulación y de la actividad fibrinolítica que el embarazo provoca, aumentan conforme avanza la gestación (24).

En las primeras horas del puerperio, tanto la actividad fibrinolítica, como las modificaciones de los factores de la coagulación, retornan a los valores anteriores al embarazo (18, 16, 15).

La Diabetes mellitus es un ejemplo de un estado patológico capaz de provocar alteraciones de la hemostasia; puede provocar alteraciones intrínsecas en la estructura del vaso (32).

La Diabetes mellitus provoca, en general, un estado de hipercoagulabilidad en pacientes hiperglucémicos, el cual puede retornar a la normalidad cuando el paciente se encuentra euglucémico. Las alteraciones de la hemostasia que se han encontrado en la diabetes, son: disminución en la cuenta de plaquetas, posiblemente por aumento de consumo, así como incremento en los niveles de los factores VIII, XII, V, IX y fibrinógeno, el cual se encuentra significativamente aumentado, pero no necesariamente arriba de los límites de referencia. Se ha encontrado, así mismo, disminución de la actividad fibrinolítica (6, 22).

Con respecto a las plaquetas, se ha observado un aumento en sus funciones, es decir, aumento de agregación y de adhesividad, así como del factor 4 - plaquetario (6).

Hay evidencias recientes que sugieren que el mecanismo hemostático está involucrado en la propagación de lesiones vasculares (6, 33).

El mecanismo de las prostaglandinas también puede estar alterado en las plaquetas y el endotelio de los pacientes diabéticos; y puede, por lo tanto, conducir al incremento de la prostaglandina E y la disminución de prostaciclina (8).

Estos factores pueden considerarse como causas potenciales de las enfermedades que acompañan a la diabetes.

Los valores de pruebas como TP, TTP y TT se encuentran dentro de los límites normales y no hay cambios significativos entre la fase hiperglucémica y la fase euglucémica (6).

En los pacientes con Diabetes mellitus al favorecerse la aterosclerosis, ésta induce la alteración de los factores de la hemostasia; colesterol, triglicéridos, fosfolípidos, lípidos totales y ácidos grasos; así como la D-glucosa, pueden provocar modifi

caciones en la hemostasia conducentes a un estado de hipercoagulabilidad. Aún no se puede confirmar si dicho estado es causal o secundario a la enfermedad vascular (6, 21, 33, 34).

Se sabe que la gestación predispone a la diabetes (24, 12).

En la mujer sana, la gravidéz altera profundamente el metabolismo de los carbohidratos, por el consumo ininterrumpido de glucosa por parte del feto y, porque la placenta elabora, principalmente en las últimas semanas de gestación, cantidades crecientes de hormonas que disminuyen la eficacia de la insulina materna. El consumo continuo de glucosa materna por parte del feto, provoca la disminución de sus niveles; la hipoglucemia así causada, condiciona la disminución secundaria de los niveles de insulina materna en los dos primeros trimestres del embarazo; por esta razón, durante el último trimestre, aumenta la secreción de insulina, provocando hiperinsulinismo y, es en esta etapa, cuando actúan los factores placentarios antiinsulínicos.

En asociación con el hipoinsulinismo en las etapas tempranas de gestación, se acentúa la respuesta



a la inanición, como lo demuestra el aumento de cetosis de inanición en estas circunstancias.

En cuanto al diagnóstico de la diabetes durante el embarazo, debe recordarse que, los valores de glucosa en la embarazada sana, pueden encontrarse elevados; así mismo, disminuye el umbral renal para la glucosa, con glucosuria resultante. Es lícito suponer que las modificaciones descritas facilitarían la alteración de la hemostasia, tanto a nivel del útero, como de sangre periférica (24, 12).

En un estudio realizado en pacientes diabéticas embarazadas, se encontró que: los niveles de fibrinógeno y la actividad fibrinolítica en el suero, fueron idénticas en mujeres embarazadas normales y en parturientas diabéticas; en ambos casos, los valores se encontraron más elevados que en las mujeres no embarazadas. Las diabéticas tuvieron un tiempo de recalcificación alargado y un reducido nivel de protrombina-proconvertina; a excepción de esto, no hubo una diferencia significativa entre diabéticas embarazadas y sanas embarazadas. En cuanto a la actividad fibrinolítica, tampoco se encontraron diferencias significativas entre estos dos grupos de mujeres; además se ob

servó que la operación cesárea practicada a un tercer grupo, constituido por diabéticas embarazadas, no dió lugar a diferencias ni alteraciones con respecto a las mujeres sanas (23).

## J U S T I F I C A C I O N

Las modificaciones que sufren los distintos parámetros de la hemostasia, particularmente el mecanismo de la coagulación y el componente fibrinolítico en la embarazada, se han interpretado de acuerdo a los cambios que se operan en su organismo, todos explicables en el sentido de "preparar" y "proteger" a la gestante durante el desarrollo del producto, y en el momento de la expulsión fisiológica (33, 13, 16 y 17). - Por otra parte, sabemos que la diabetes puede producir alteraciones de la hemostasia, especialmente en el componente vascular, a través de posibles trastornos de la permeabilidad capilar, entre otros datos (6, 33).

Es lícito suponer que, la embarazada diabética puede desarrollar modificaciones, cuyo significado ignoramos.

En la bibliografía respecto a las posibles - alteraciones de la hemostasia en la embarazada diabética hemos encontrado muy pocas referencias y, en la bibliografía mexicana, ninguna (23).

Consideramos de utilidad realizar esta investigación, por la frecuencia tan elevada de diabetes en nuestro medio, e, incidentalmente, por la prevalencia de embarazos frecuentes en la mujer mexicana.

## M A T E R I A L   Y   M E T O D O S

Material humano:

Los propositus de estudio se clasificaron en cuatro grupos:

Grupo A.- 34 mujeres sanas no embarazadas, cuyas edades fluctuaron entre los 19 y los 51. El promedio de edades fue 31.

Grupo B.- 20 mujeres diabéticas, no embarazadas, con edades que fluctuaron entre los 26 y los 52. El promedio de edades fue 36. En este grupo hubo 4 - puérperas. De estas 20 mujeres: 5 tenían diabetes -- controlada; 6 más estaban en etapa de ligero descontrol; y las 9 restantes, se encontraban descontroladas. Ninguna tenía una diabetes con varios años de desarrollo.

Grupo C.- 34 mujeres sanas y embarazadas, con edades que fluctuaron entre los 17 y los 35. El promedio de edades fue 25. La edad gestacional osciló entre 2 y 42 semanas; 6 en el primer trimestre, 3 en el segundo trimestre y 25 en el tercer trimestre.

Grupo D.- 20 mujeres diabéticas embarazadas, - cuyas edades fluctuaron entre los 21 y los 43. El promedio de edades fue 30. En este grupo hubo 10 controla

39 semanas; siendo 2 del primer trimestre, 7 del segundo trimestre y 11 del tercer trimestre. Ninguna tenía una diabetes con varios años de desarrollo.

#### Muestras

La toma de muestras se realizó por punción venosa en el brazo, y cada muestra fue colocada en 3 tubos: 1 vacío para obtener el suero para la prueba de consumo de protrombina; otro con citrato de sodio como anticoagulante para las pruebas de tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial, tiempo de trombina y tiempo de trombina seriado y, el tercero, con EDTA como anticoagulante para las pruebas de gelificación de etanol, precipitación con sulfato de protamina, cuenta de plaquetas y lisis de euglobulinas.

Las muestras fueron colocadas en baño de hielo para evitar al máximo las alteraciones que pudiesen sufrir estando a temperatura ambiente. Se procesaron posteriormente dentro de los 60 minutos siguientes a la toma de muestra, con el fin de evitar cambios que podían provocar el obtener resultados no confiables.

Las pruebas realizadas fueron las siguientes:

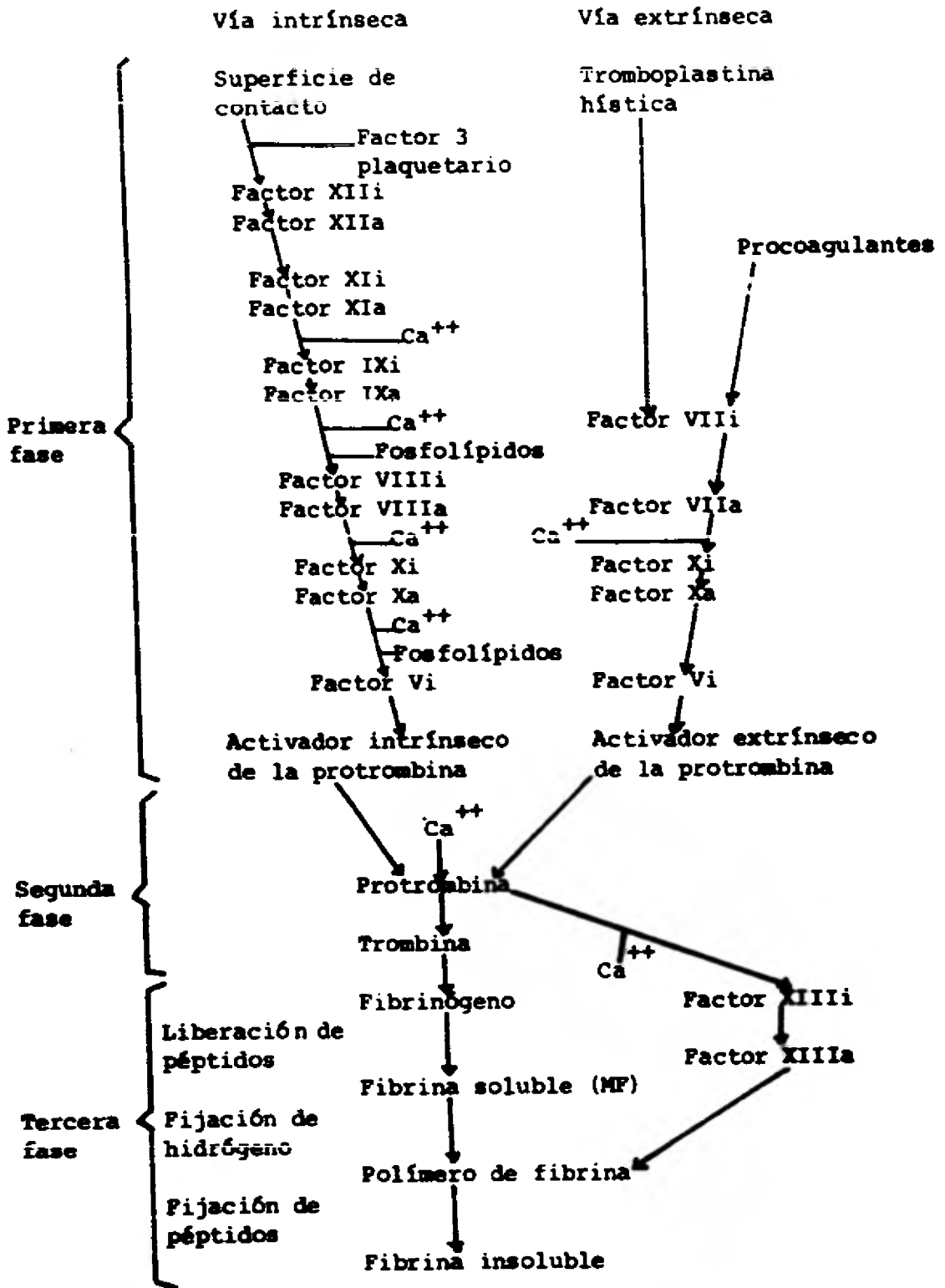
- 1.- Tiempo de protrombina
- 2.- Tiempo de tromboplastina parcial

- 3.- Tiempo de trombina
- 4.- Tiempo de trombina seriado
- 5.- Consumo de protrombina
- 6.- Gelificación de etanol
- 7.- Lisis de euglobulinas
- 8.- Cuenta de plaquetas
- 9.- Precipitación con sulfato de protamina

## MECANISMO GENERAL DE LA HEMOSTASIA

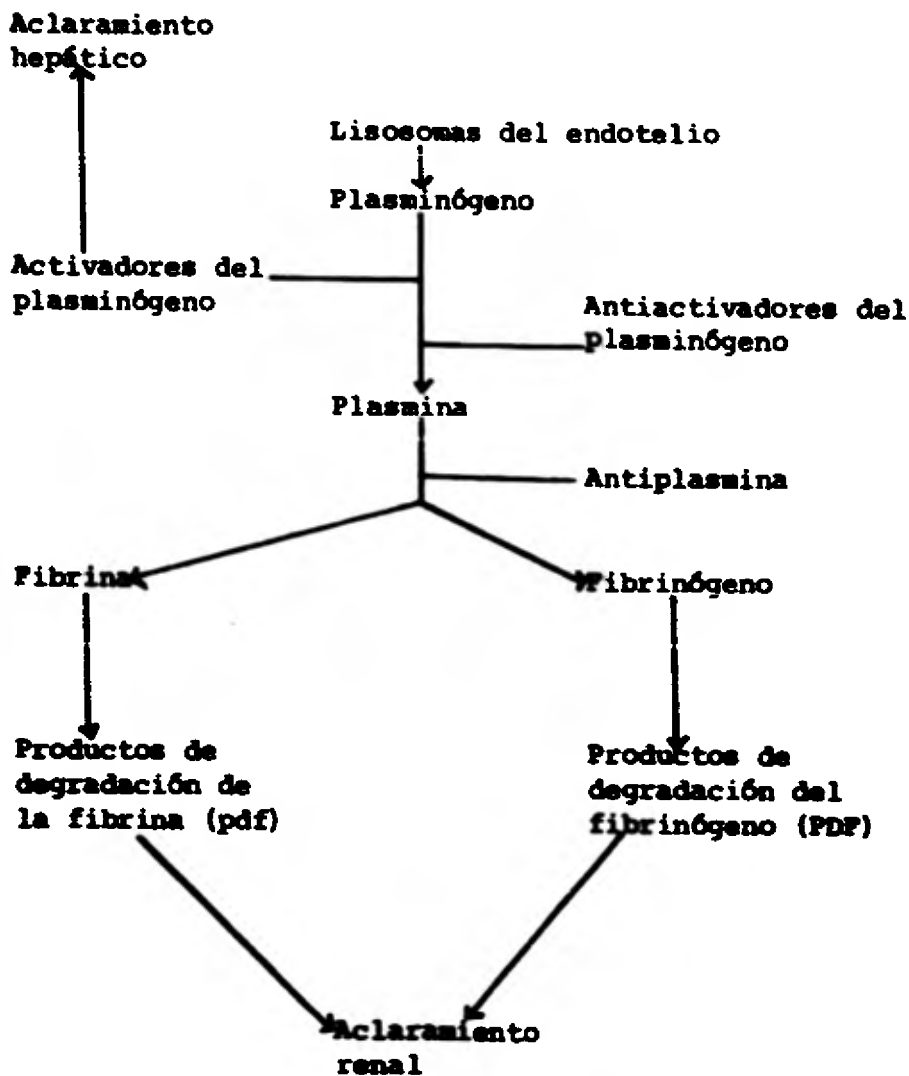
- 1.- Componente vascular.- Acción de aminas vasopresoras, Vasoconstricción.
- 2.- Componente celular.- Adhesividad y agregación plaquetarias.
- 3.- Mecanismo de la coagulación.
- 4.- Componente anticoagulante.- En la sangre normal - - existentes inhibidores de los factores de la coagulación activados.
- 5.- Componente hemodinámico.- Mantiene la viscosidad - de la sangre y permite su fluidéz mediante la velocidad del flujo sanguíneo.
- 6.- Componente fibrinolítico.

Mecanismo de la coagulación





Componente fibrinolítico



## TIEMPO DE PROTROMBINA (2)

### Principio:

En esta prueba se utiliza tromboplastina - - parcial obtenida a partir de cerebro de conejo; ésta es adicionada junto con una solución de cloruro de calcio sobre el plasma problema, transformando la protrombina presente en el plasma, a trombina. El tiempo de protrombina es una prueba que brinda gran ayuda en la valoración de los factores que intervienen en la segunda fase de la coagulación.

### Material:

Tubos de ensayo de vidrio de 10 x 75 mm de -  
preferencia nuevos

Pipetas serológicas de vidrio de 0.2 ml

Pipetas serológicas de vidrio de 0.1 ml

Cronómetro

Baño de agua a 37°C

Tromboplastina parcial

Cloruro de calcio 0.025 M

### Método:

En un tubo de ensayo se colocan 0.2 ml de una mezcla de partes iguales de tromboplastina y cloruro de calcio, se pone a incubar en un baño a 37°C de 60 a 120 segundos; una vez transcurrido este tiempo, se - -

agregan 0.1 ml de plasma problema; en este momento se pone a funcionar el cronómetro, observando el tubo, e inclinándolo suavemente, hasta la formación del coágulo de fibrina; momento en el cual se detiene el cronómetro, registrando el tiempo transcurrido desde el inicio de la reacción hasta dicha formación.

Valores de referencia:

11 a 14 segundos

Interpretación:

Cuando el tiempo de protrombina es mayor con respecto a los valores de referencia nos da información de que existe deficiencia en uno o más de los factores que intervienen en la segunda fase de la coagulación - (factores I, II, V, VIII, X).

#### TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL (1)

Principio:

Esta prueba evalúa la primera fase de la coagulación, ya que con ella se mide la actividad intrínseca procoagulante del plasma. Al poner en contacto la tromboplastina parcial con el plasma, se inicia la cascada enzimática, la cual da lugar a la formación de un activador de la protrombina que transforma esta última a trombina. La reacción se completa con la adi-

ción de calcio.

**Material:**

Tubos de ensayo de vidrio de 10 x 75 mm de -  
preferencia nuevos

Pipetas serológicas de vidrio de 0.1 ml

Cronómetro

Baño de agua a 37°C

Tromboplastina parcial

Cloruro de calcio 0.025 M

**Método:**

En un tubo de ensayo se colocan 0.1 ml de - -  
tromboplastina, se pone a incubar de 60 a 120 segundos  
a 37°C; pasado este tiempo, se agregan 0.1 ml de plasma,  
se mezcla y se deja incubando durante 180 segundos; por  
último, se agregan 0.1 ml de cloruro de calcio, previa-  
mente calentado a 37°C, y se pone a funcionar el cronó-  
metro. Se observa el tubo, inclinándolo suavemente. -  
El cronómetro se detiene en el momento de la aparición  
de un coágulo de fibrina, y se anota el valor obtenido.

**Valores de referencia:**

35 a 45 segundos

**Interpretación:**

Esta prueba es útil para buscar deficiencias  
significativas en todas las actividades procoagulantes,

excepto en el factor 3 plaquetario y los factores VII y XII. El tiempo de tromboplastina parcial puede estar aumentado en presencia de heparina y anticoagulantes circulantes.

### TIEMPO DE TROMBINA (3)

#### Principio:

La falta de recalcificación del plasma provoca que éste pueda ser coagulado por la acción débil de la trombina exógena y no por la gran cantidad de trombina potencialmente disponible en el plasma. La solución estandar de trombina que se agrega al plasma, - transforma el fibrinógeno a fibrina y, así, se forma - el coágulo. Por esta razón, es una prueba útil para - la evaluación de la tercera fase de la coagulación.

#### Material:

Tubos de ensayo de vidrio de 10 x 75 mm de -  
preferencia nuevos

Pipetas serológicas de vidrio de 0.2 ml

Pipetas serológicas de vidrio de 0.1 ml

Baño de agua a 37° C

Cronómetro

Trombina humana

#### Método:

Diluir la trombina con solución salina, de -

forma tal que, al efectuar un tiempo de trombina con plasma testigo, dé un tiempo entre 18 y 23 segundos.

En un tubo de ensayo se colocan 0.1 ml de plasma que se ha mantenido a una temperatura de 37°C; se agregan 0.2 ml de trombina a temperatura ambiente; inmediatamente se pone a funcionar el cronómetro, y se detiene en el momento de la aparición del coágulo de fibrina, registrando finalmente el resultado.

Valores de referencia:

18 a 23 segundos

Interpretación:

Un tiempo de trombina elevado es consistente con: a) hipofibrinogenemia, b) presencia de heparina o anticoagulantes del tipo de la heparina, c) decremento de la coagulabilidad del fibrinógeno en estados fibrinolíticos y d) presencia de fibrinógeno anormal.

#### TIEMPO DE TROMBINA SERIADO (7, 11)

Principio:

Los productos de degradación de fibrinógeno y fibrina producidos en la coagulación intravascular diseminada o en la fibrinólisis primaria dan tiempos de trombina prolongados; más aún, en un plasma que se mantiene incubado durante 60 minutos.

**Material:**

Tubos de ensayo de vidrio de 10 x 75 mm de -  
preferencia nuevos

Pipetas serológicas de vidrio de 0.2 ml

Pipetas serológicas de vidrio de 0.1 ml

Baño de agua a 37°C

Cronómetro

Trombina

**Método:**

Se debe utilizar una dilución de trombina que dé un tiempo entre 18 y 23 segundos con un plasma testigo.

Se colocan en tres diferentes tubos 0.2 ml de plasma y se agrega al primero 0.1 ml. de trombina; se pone a funcionar el cronómetro, y se detiene en el momento en que se observa la aparición del coágulo de fibrina. El segundo tubo se deja en incubación a 37°C durante 30 minutos y el tercero 60 minutos; transcurridos estos tiempos, se repite la operación de agregar 0.1 ml de trombina y medir el tiempo de formación del coágulo. Es conveniente evitar que la trombina esté caliente, es decir, se debe utilizar a temperatura ambiente; también se deben evitar calentamientos previos del plasma, ya que, en caso de haberlos, los resultados

de la prueba no serán confiables.

Valores de referencia:

El tiempo de trombina a los 30 minutos, deberá variar en no más de 10 segundos con respecto al tiempo 0 y el de 60 minutos no deberá sobrepasar el doble del tiempo 0.

Interpretación:

El tiempo de trombina seriado es una prueba sensible, relativamente sencilla y rápida para estudiar la interacción entre la trombina y el fibrinógeno. Este tiempo se encuentra alterado tanto en desfibrinación, como en fibrinólisis primaria, pero una vez que el defecto en la tercera fase de la coagulación ha sido establecido. el nivel de fibrinógeno en el plasma, la lisis de euglobulinas, la cuenta de plaquetas y el nivel de productos de degradación, son pruebas que, junto con el tiempo de trombina seriado, pueden ser utilizadas para distinguir entre desfibrinación y fibrinólisis primaria.

Es, además, una buena medida de la actividad trombolítica. Mide una combinación de fibrinólisis, - fibrinogenopenia y efectos de la trombina.



CONSUMO DE PROTROMBINA (4, 26)

Principio:

Durante la coagulación de la sangre, la protrombina se convierte en trombina; es por esta razón que, en el suero, no debe haber protrombina capaz de coagularlo.

En esta prueba, se mide la actividad procoagulante anormal del suero. Es un tiempo de protrombina en suero.

La falta de factores I, V y VIII se suple por medio de la adición de plasma adsorbido (sin factor II). Normalmente, el suero no debe coagular la mezcla, o hacerlo en un tiempo muy prolongado).

Material:

Tubos de ensayo de vidrio de 10 x 75 mm de -  
preferencia nuevos

Pipetas serológicas de vidrio de 0.2 ml

Pipetas serológicas de vidrio de 0.1 ml

Baño de agua a 37°C

Cronómetro

Tromboplastina

Cloruro de Calcio 0.025 M

Plasma adsorbido

Hidróxido de aluminio

**Método:**

Se extraen 2 ml de sangre venosa, se tapa el tubo y se incuba a 37°C durante 1 hora. Hecho esto, se centrifuga el tubo a 3,000 rpm para separar el suero; éste se pasa a un tubo limpio, se tapa y se incuba 1 hora a 37°C.

Por otra parte, se prepara el plasma adsorbido, mediante la adición de 0.1 grs de hidróxido de aluminio por cada mililitro de plasma; se incuba 10 minutos a 37°C; se centrifuga para separar el hidróxido de aluminio y se prueba con suero testigo; si da un tiempo de protrombina mayor de 24 segundos, puede ser utilizado para la prueba. En caso contrario, se repetirá la adsorción, hasta lograr el tiempo deseado.

En tubos de ensayo, se colocarán 0.2 ml de tromboplastina activada (mezclada a partes iguales con el cloruro de calcio); 0.1 ml de plasma adsorbido y 0.1 ml de suero problema (todo el sistema estará a 37°C), y se pondrá a funcionar el cronómetro, deteniéndolo cuando hayan transcurrido 25,0 más segundos, si el problema no ha coagulado antes.

**Valores de referencia:**

Más de 24 segundos.

### Interpretación:

Tiempos menores de 24 segundos, son anormales. En los casos de deficiencia de factores V, VIII, IX, XI, XII o 3 plaquetario (trombocitopenia o trombotopatia), permanecen en el suero cantidades relativamente altas de protrombina, u otra actividad procoagulante. La prueba no sirve en deficiencias de factores VII o X, porque la única fuente de estos factores es el suero del paciente; en ausencia de ellos, el tiempo suele ser normal (alargado), sin tomar en consideración cuánta protrombina se encuentra en el suero. Para aclarar esta situación, se puede adicionar suero normal al plasma adsorbido; si el tiempo corrige, se puede pensar en la ausencia de los mencionados factores.

### GELIFICACION DE ETANOL (27)

#### Principio:

Los productos de degradación del fibrinógeno (PDF) y de la fibrina (pdf), se precipitan y coagulan en presencia de etanol al 50%.

#### Material:

Tubos de ensayo de vidrio de 10 x 75 mm de -  
preferencia nuevos  
Pipetas serológicas de vidrio de 0.1 ml

^ Cronómetro

Etanol al 50%

**Método:**

En un tubo de ensayo se colocan 0.25 ml de etanol al 50%, y se agregan 0.5 ml de plasma pobre en plaquetas; se agita ligeramente y se deja 10 minutos, después de los cuales, se efectúa la lectura.

**Valores de referencia:**

Negativo. El resultado se reporta positivo con la aparición de gel y negativo con su ausencia.

**Interpretación:**

La gelificación de etanol es negativa en la mayoría de los plasmas normales; en algunos puede observarse una ligera reacción de precipitación.

**LISIS DE EUGLOBULINAS (25, 28)**

**Principio:**

Esta técnica es una medida de la actividad fibrinolítica. Se forma un coágulo de fibrina añadiendo trombina al precipitado formado por la fracción de euglobulinas del plasma, que contiene fibrinógeno, -- plasminógeno y activadores, (todos) del plasminógeno; posteriormente, se mide el tiempo que tarda en lisarse el coágulo.

**Material:**

Tubos de ensayo de vidrio de 13 x 100 mm de preferencia nuevos

Pipetas serológicas de vidrio de 5 ml

Pipetas serológicas de vidrio de 1 ml

Pipetas serológicas de vidrio de 0.2 ml

Baño de agua a 37°C

Aplicadores de madera

Acido clorhídrico 0.1 N

Amortiguador de Imidazol

Trombina diluida 1:20 con solución salina

**Método:**

En un tubo de ensayo, colocar: 0.15 ml de ácido clorhídrico; 4.2 ml de agua destilada y 0.3 ml de plasma rico en plaquetas. Se tapa el tubo, y se agita por inversión suavemente; se centrifuga el tubo a 3,000 rpm durante 5 minutos. El sobrenadante se desecha y el tubo se coloca invertido sobre papel secante. El precipitado del fondo del tubo se resuspende con 0.3 ml de amortiguador de imidazol, para facilitar la disolución del precipitado; se puede utilizar un aplicador de madera, previamente humedecido en el amortiguador.

Efectuadas estas operaciones, se agregan al tubo, con la disolución de las fracciones euglobulínicas, 0.1 ml de trombina; se agita suavemente; se tapa el tubo y se coloca en incubación a 37°C; se observa cada 10 minutos. Es conveniente, para favorecer la -

formación del coágulo, mediante la adición de la trombina, que los reactivos se encuentren a baja temperatura; de preferencia recién sacados del refrigerador.

Valores de referencia:

El coágulo debe permanecer más de 90 minutos.

Interpretación:

El tiempo normal de permanencia del coágulo es mayor de 2 horas, pero puede estar acortado por -- permanencia prolongada del torniquete. La presencia - de plaquetas prolonga el tiempo por su acción activadora de antiplasmina y antiplasminógeno. Los tubos mal lavados inhiben la actividad de la plasmina y alargan el tiempo.

#### CUENTA DE PLAQUETAS (5, 38)

Principio:

El oxalato de amonio que se utiliza como diluyente en la cuenta de plaquetas, logra dos objetivos: a) provoca la lisis de eritrocitos y leucocitos y b) - impide el agrupamiento de las plaquetas, lo cual facilita la cuenta. La observación con iluminación de - - contraste de fase permite la discriminación de partículas que, eventualmente, podrían ser confundidas con -- plaquetas.

**Material:**

Microscopio de contraste de fase  
Pipetas de recuento para glóbulos rojos  
Cámaras de Neubauer  
Cámaras húmedas  
Oxalato de amonio al 1%

**Método:**

Con una pipeta para recuento de glóbulos rojos, se absorbe sangre con anticoagulante hasta la marca 1 y, después, se absorbe oxalato de amonio hasta la marca 101. Hecho esto, se agita la pipeta vigorosamente, para lisar a los eritrocitos. Se desechan las primeras 5 gotas, y se carga la cámara de Neubauer, depositándola posteriormente en el interior de una cámara húmeda; la cual se cierra y se deja en refrigeración por 15 a 20 minutos, después de los cuales, se lleva a cabo la cuenta de plaquetas en el microscopio de contraste de fase. Se cuentan todas las plaquetas presentes en los 25 cuadro de la cuadrícula central. El resultado se multiplica por mil y se reporta.

**Valores de referencia:**

130,000 a 400,000/mm<sup>3</sup>

**Interpretación:**

La presencia, tanto de algunos fármacos, como de microorganismos, puede causar alteraciones en el número de plaquetas. Dichas alteraciones pueden afectar ya sea su producción, o bien, su tiempo de vida media en la circulación.

Valores aumentados o disminuídos pueden servir de ayuda en el diagnóstico de algunas enfermedades.

**PRECIPITACION CON SULFATO DE PROTAMINA (39)**

**Principio:**

Los productos de degradación del fibrinógeno (PDF) y de la fibrina (pdf) precipitan al mezclarse con sulfato de protamina. al combinarse en una proporción final del 12%, formando un gel.

**Material:**

Tubos de ensayo de vidrio de 10 x 75 mm de -  
preferencia nuevos  
Pipetas serológicas de vidrio de 0.2 ml

Baño de agua a 37°C

Cronómetro

Solución de sulfato de protamina

**Método:**

En un tubo de ensayo, se colocan 0.2 ml de -  
sulfato de protamina; posteriormente, se agregan 0.2 -



al de plasma pobre en plaquetas; se agita ligeramente y se pone en baño de agua a 37°C durante 30 minutos; - después de los cuales, se lee y se reporta.

Valores de referencia:

Negativo. El resultado se reporta positivo con la aparición de gel y negativo con su ausencia.

Interpretación:

La mayor parte de los plasmas normales son negativos, pero puede haber ligeras reacciones de precipitación, debidas a una alta concentración de monómeros de fibrina, cuando hay éstasis venosa prolongada, que provoca fibrinólisis.

Todas las pruebas fueron realizadas por duplicado y frente a un testigo constituido por mezcla - de plasmas normales.

## RESULTADOS

En los cuadros 1, 2, 3 y 4 se encuentran anotados los resultados de los cuatro grupos de -- mujeres estudiados. Las abreviaturas utilizadas - en los cuadros, así como las unidades empleadas, - son las siguientes:

Grupo A.- Mujeres no embarazadas, sanas.  
Cuadro 1.

Grupo B.- Mujeres no embarazadas diabéticas.  
Cuadro 2.

Grupo C.- Mujeres embarazadas, sanas.  
Cuadro 3.

Grupo D.- Mujeres embarazadas, diabéticas.  
Cuadro 4.

E - Edad en años.

EE - Edad del embarazo en semanas.

TP - Tiempo de protrombina, en segundos.

TTP - Tiempo de tromboplastina parcial,  
en segundos.

TT - Tiempo de trombina, en segundos.

TTS - Tiempo de trombina seriado, en -  
segundos.

P - Cuenta de plaquetas  $\times 10^3/\text{mm}^3$ .

GE - Gelificación de etanol

SP - Precipitación con sulfato de pro -  
tamina.

LE - Lisis de euglobulinas

- CP - Consumo de protrombina.
- C - Glucemia controlada.
- no C - Glucemina no controlada.
- +  
- C - Glucemia parcialmente controlada.

El resultado que se encuentra a la derecha -  
de la diagonal, corresponde al testigo.

Grupo A

CLAVE	E	T P	T T P	T T	T T S			P	GE	SP	LE	CP
					0'	30'	60'					
1	39	12.5/12.2	19.9/32.2	14.7/22.7	17.2/29.9	23.7/39.9	20.2/53.4	253	-	-	-	> 24
2	34	11.5/11.7	23.9/33.5	15.9/16.9	21.7/27.9	32.8/41.9	41.0/52.0	162	-	-	-	> 24
3	22	12.8/13.6	27.7/31.3	16.2/20.7	19.7/34.4	28.8/52.6	32.2/73.9	252	-	-	-	> 24
4	28	12.7/13.6	25.3/31.3	17.2/20.7	15.2/34.4	26.8/52.6	42.8/73.9	410	-	-	-	> 24
5	51	12.4/13.6	24.2/31.3	21.9/20.7				326	-	-	-	> 24
6	21	11.3/13.6	19.2/31.3	17.7/19.4				289	-	-	-	> 24
7	19	12.2/12.5	25.0/31.8	17.8/19.4				272	-	-	-	> 24
8	37	13.3/12.5	36.7/31.8	17.7/19.4	29.2/29.9	29.6/41.9	31.7/58.0	373	-	-	-	> 24
9	30	11.1/13.0	21.8/24.3	19.3/21.3				274	-	-	-	> 24
10	39	14.6/14.3	23.0/29.5	17.5/20.8	23.8/24.8	24.8/43.8	40.8/57.3	362	-	-	-	> 24
11	24	15.0/15.5	21.7/29.5	21.3/21.5				128	-	-	-	> 24
12	30	14.7/14.1	21.7/27.7	20.6/23.5	26.8/35.8	44.8/55.3	58.6/75.6	356	-	-	-	> 24
13	23	14.6/14.1	31.0/27.7	19.1/23.5	25.4/35.8	36.8/55.3	46.3/75.6	481	-	-	-	> 24
14	32	15.6/14.1	37.3/27.7	22.8/23.5	24.3/35.8	75.0/55.3	200 /75.6	287	-	-	-	> 24
15	26	13.3/14.1	31.5/27.7	22.6/23.5	34.3/35.8	44.3/55.3	95.3/75.6	442	-	-	-	> 24
16	44	12.3/14.1	22.5/27.7	22.2/23.5	21.7/35.8	42.8/55.3	73.8/75.6	372	-	-	-	> 24
17	26	14.6/13.8	24.0/31.5	18.0/22.3	24.0/31.8	29.5/38.8	36.0/63.8	456	-	-	-	> 24
18	35	15.3/13.8	29.6/31.5	19.8/22.3	26.0/31.8	30.0/38.8	41.5/63.8	502	-	-	-	> 24
19	36	10.8/13.8	25.8/31.5	18.6/22.3	25.5/31.8	31.2/38.8	39.2/63.8	474	-	-	-	> 24
20	25	11.8/13.8	28.0/31.5	22.8/22.3	24.3/31.8	26.5/38.8	32.4/63.8	478	-	-	-	> 24

CUADRO 1

Grupo A

CLAVE	E	T P	T T P	T L	T T S			F	GE	GF	LE	CF
					0'	30'	60'					
21	43	10.8/13.8	26.6/31.5	17.9/22.3	24.7/31.8	29.8/38.8	31.1/63.5	162	-	-	-	> 24
22	40	11.3/13.8	27.3/31.5	19.8/22.3	26.3/31.8	29.3/38.8	51.3/63.8	290	-	-	-	> 24
23	26	10.8/11.5	28.0/30.6	20.6/22.2	27.0/35.8	34.6/64.8	73.4/70.3	274	-	-	-	> 24
24	24	12.0/11.8	33.6/27.8	19.6/23.4	23.9/34.3	37.9/43.9	45.8/76.8	191	-	-	-	> 24
25	40	12.8/11.8	27.3/27.8	24.3/23.4	31.3/34.3	53.2/43.9	67.7/76.8	266	-	-	-	> 24
26	25	13.0/11.8	28.1/27.8	22.6/23.4	33.8/34.3	40.9/43.9	57.8/76.8	278	-	-	-	> 24
27	28	12.8/11.6	25.0/27.8	21.0/23.0	29.3/43.4	37.8/71.3	51.3/90.9	235	-	-	-	> 24
28	31	12.8/11.6	19.3/24.4	18.8/23.0	26.9/43.4	30.9/71.3	35.4/90.9	294	-	-	-	> 24
29	42	12.9/12.4	26.1/28.9	22.6/23.0	26.9/39.9	30.4/69.4	40.0/79.4	282	-	-	-	> 24
30	29	12.6/13.1	29.5/28.6	20.4/22.1	19.8/29.9	27.6/31.4	37.2/59.4	221	-	-	-	> 24
31	33	11.3/11.9	20.9/28.4	21.8/22.9	20.7/30.4	24.3/34.4	27.9/69.9	384	-	-	-	> 24
32	25	11.9/12.1	25.3/28.9	22.1/21.3	26.9/29.9	32.5/38.9	38.8/52.4	250	-	-	-	> 24
33	27	11.7/12.1	19.8/28.9	18.4/21.3	21.2/29.9	23.0/38.9	26.7/52.4	276	-	-	-	> 24
34	45	12.1/11.8	16.8/26.5	21.3/20.9	20.5/25.4	32.6/31.3	71.2/70.0	313	-	-	-	> 24

## GRUPO B

CLAVE	R	T P	T T P	T T	T T S			P	GE	CONT.	LE	CP
					0'	30'	60'					
1	30	11.8/11.5	23.6/30.6	22/28				295	-	C	-	> 24
2	34	10.4/11.9	24.1/28.6	26.6/18.9	30.4/23.9	52.5/36.4	79.4/52.9	217	-	C	-	> 24
3	52	11.9/11.9	22.9/28.6	21.6/18.9	23.4/23.9	32.9/36.4	40.0/52.9	305	-	C	-	> 24
4	33	11.8/11.5	27.1/30.0	18.0/20.1	23.3/29.3	29.8/39.5	39.8/61.4	233	-	C	-	> 24
5	44	12.3/11.6	23.5/28.3	17.3/20.8	21.1/28.9	27.5/35.9	39.3/53.8	291	-	+ - C	-	> 24
6	49	15.6/12.3	15.8/27.0	20.3/24.0	22.3/34.4	30.9/54.4	41.7/83.7	339	-	+ - C	-	> 24
7	42	11.3/13.0	17.2/28.5	25.5/21.5	42.3/29.2	66.4/31.0	157.3/51.8	416	-	+ - C	-	> 24
8	27	12.5/11.2	18.0/25.1	21.5/21.7	26.7/29.8	30.7/45.8	60.0/65.8	412	-	no C	-	> 24
9	26	11.5/11.2	20.0/25.1	23.2/21.7	28.2/27.8	37.8/45.8	61.8/65.8	439	-	no C	-	> 24
10	34	12.5/11.0	23.3/24.5	18.5/19.0	21.8/28.3	34.5/37.8	42.7/46.3	501	-	no C	-	> 24
11	32	9.9/11.3	22.0/33.3	18.6/22.5	18.3/28.3	36.8/38.9	55.4/73.3	221	-	+ - C	-	> 24
12	42	10.8/10.9	23.8/30.5	18.8/24.1	20.4/36.8	33.3/68.8	37.7/70.8	361	-	+ - C	-	> 24
13	38	12.2/11.8	23.6/33.6	18.6/20.5	20.4/19.3	33.4/51.8	47.4/60.0	172	-	no C	-	> 24
14	37	11.8/11.3	26.1/33.0	24.6/19.7	26.5/29.4	32.9/37.5	64.9/78.3	290	-	+ - C	-	> 24
15	42	12.4/12.3	22.8/38.3	14.7/18.5	17.3/27.4	25.9/40.0	38.8/77.8	277	-	no C	-	> 24
16	27	14.4/12.6	27.6/33.4	21.6/19.3	19.4/20.3	33.0/30.0	45.4/40.4	188	-	no C	-	> 24
17	26	12.6/12.8	23.5/27.4	17.3/18.0	19.4/22.1	23.4/30.2	29.9/43.9	418	-	no C	-	> 24
18	29	12.6/11.8	23.6/29.1	15.0/18.3	21.8/23.8	22.9/31.3	30.3/58.8	307	-	no C	-	> 24
19	32	13.8/12.4	21.0/31.0	17.3/18.6	22.9/25.4	27.8/35.4	41.8/55.8	395	-	no C	-	> 24
20	34	12.3/12.3	25.5/26.8	17.1./20.9	22.4/27.7	39.4/38.8	53.4/68.8	300	-	+ - C	-	> 24

CUADRO 2

## GRUPO C

CLAVE	E	T P	T T P	T T	D'	T T S		E E	P	CP	G E	SP	LE
						30'	60'						
1	20	11.7/14.0	26.9/39.0	20.1/20.0				39	250	>24	-	-	-
2	28	12.8/13.8	26.1/31.1	19.9/21.3	28.4/26.8	57.9/44.8	73.8/58.6	38	236	>24	-	-	-
3	19	12.5/13.8	26.5/35.3	21.8/22.5	35.8/26.5	64.4/44.8	118.8/58.6	20	274	>24	-	-	-
4	26	11.1/13.5	33.8/33.3	23.3/24.0				40	204	>24	-	-	-
5	17	12.9/13.5	27.4/33.3	15.8/22.1	25.3/25.4	30.3/36.8	42.8/46.3	42	99	>24	-	-	-
6	22	13.0/13.5	21.0/33.3	13.8/22.1	18.8/25.3	28.1/36.8	41.6/46.3	38	237	>24	-	-	-
7	20	12.9/12.2	18.8/30.6	14.3/19.4	17.3/24.8	26.9/43.8	35.2/57.3	38	568	>24	-	-	-
8	27	12.4/12.2	18.2/30.6	15.9/19.4	21.3/24.8	34.4/43.8	41.7/57.3	2	184	>24	-	-	-
9	21	11.6/12.5	23.5/34.3	17.5/19.7	22.2/25.0	40.5/36.6	62.2/48.0	34	125	>24	-	-	-
10	18	12.8/13.6	24.2/30.8	15.9/20.7	22.7/23.9	27.1/36.4	33.2/52.9	39	444	>24	-	-	-
11	24	13.0/13.6	27.7/30.8	16.9/20.7	19.7/23.7	35.3/36.4	52.7/52.9	38	278	>24	-	-	-
12	30	13.3/13.6	25.0/30.8	16.0/20.7	20.7/23.9	26.4/36.4	45.2/52.9	38	340	>24	-	-	-
13	23	12.2/13.6	21.3/30.8	17.9/20.7	20.1/23.9	32.2/36.4	43.2/52.9	23	312	>24	-	-	-
14	28	12.4/13.6	21.7/30.8	16.4/27.0	24.7/26.2	27.2/35.3	56.8/48.0	29	286	>24	-	-	-
15	20	12.0/13.6	30.9/30.8	19.8/20.7	25.8/26.2	39.0/35.3	40.0/48.0	12	103	>24	-	-	-
16	28	13.8/13.6	28.7/30.8	19.5/20.7	24.8/26.2	36.3/35.3	62.1/48.0	30	141	>24	-	-	-
17	19	13.5/13.6	23.0/30.8	19.0/20.7	21.3/26.2	32.2/35.3	48.8/48.0	37	134	>24	-	-	-
18	29	12.3/13.6	27.2/30.3	19.4/20.7				37	263	>24	-	-	-
19	26	11.7/12.5	32.9/31.8	17.7/20.7	26.7/29.9	26.8/41.1	80.8/58.0	36	345	>24	-	-	-
20	26	11.0/12.5	24.0/31.8	16.9/20.7	24.7/29.9	41.4/41.1	62.2/58.0	32	145	>24	-	-	-

CUADRO 3

## GRUPO C

CLAVE	E	T P	T T P	T T	T T S			E E	P	C P	GE	SP	LE
					0'	30'	60'						
21	28	12.3/12.5	28.8/31.8	16.7/20.7	25.2/29.9	48.9/41.1	86.7/58.0	35	339	> 24	-	-	-
22	25	11.5/12.5	22.9/31.8	30.9/20.7	28.7/29.9	66.2/41.1	98.7/58.0	32	305	> 24	-	-	-
23	23	12.5/12.5	26.0/31.8	19.3/20.7	31.3/35.3	52.7/69.0	109.9/75.7	8	302	> 24	-	-	-
24	35	12.2/12.5	30.3/31.8	24.9/21.5				9	285	> 24	-	-	-
25	25	12.4/12.4	30.1/34.8	18.8/19.6	19.8/35.3	42.4/69.0	61.8/75.7	41	223	> 24	-	-	-
26	22	13.8/12.4	29.4/34.8	18.0/19.6	18.6/35.3	28.7/69.0	41.3/75.7	8	388	> 24	-	-	-
27	29	12.3/12.5	26.8/28.6	20.5/20.3				30	290	> 24	-	-	-
28	34	10.8/12.0	24.5/23.5	14.9/16.8	18.0/23.3	25.2/28.3	28.0/30.0	10	218	> 24	-	-	-
29	25	10.8/12.0	18.3/23.5	17.8/16.8	27.3/23.3	27.8/28.3	30.0/30.0	38	174	> 24	-	-	-
30	21	10.3/10.0	22.4/30.3	19.9/23.8	22.1/25.0	25.9/36.6	40.0/45.0	15	290	> 24	-	-	-
31	22	11.8/13.0	29.3/24.3	18.6/21.3				40	153	> 24	-	-	-
32	35	14.0/14.3	21.7/29.5	21.3/21.5				41	183	> 24	-	-	-
33	22	12.6/15.5	21.6/29.8	17.6/21.5				40	166	> 24	-	-	-
34	27	15.6/15.5	27.8/32.5	19.3/23.8				37	284	> 24	-	-	-

CUADRO 3 (Cont.)

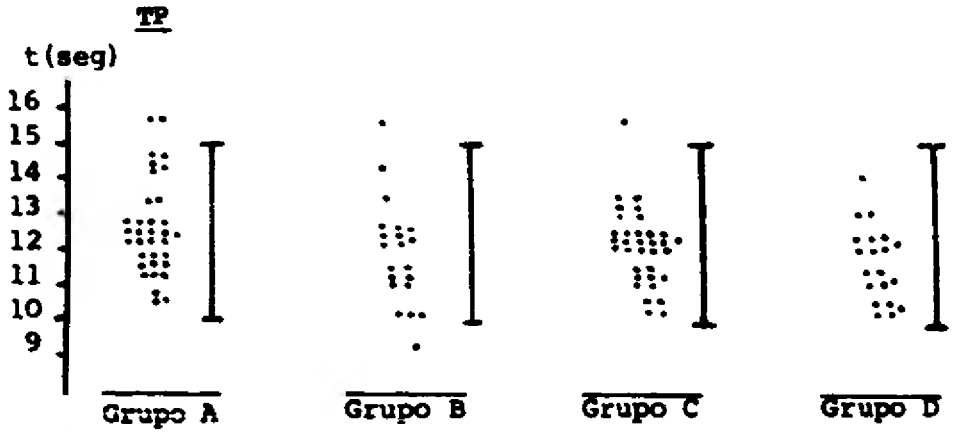


## GRUPO D

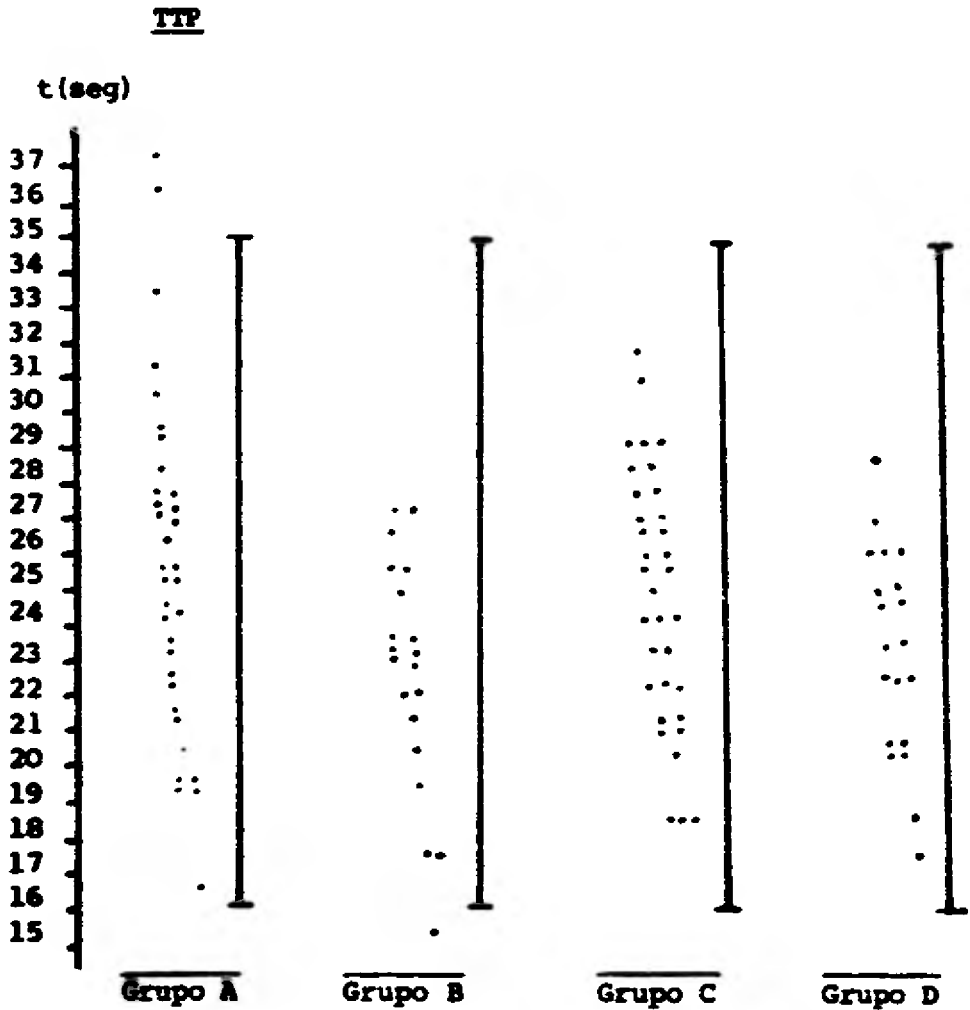
CLAVE	E	T P	T T P	T T	T T S			E E	P	COR T	C P	GE	LE
					0'	30'	60'						
1	27	10.8/11.5	24.6/30.3	16.6/28.2	20.3/35.8	30.8/64.8	35.9/60.0	15	310	C	24	-	-
2	25	11.6/11.6	24.6/24.6	24.4/27.6	31.4/34.4	48.9/52.6	98.4/73.9	38	413	C	24	-	-
3	26	12.4/11.6	25.4/24.6	26.9/27.6	29.4/34.4	42.1./52.6	61.9/63.9	28	292	C	24	-	-
4	23	12.1/11.6	20.6/27.9	19.9/21.4	19.0/29.9	33.3/41.9	43.0/58.0	39	238	C	24	-	-
5	37	14.9/11.6	20.6/27.9	17.6/21.4	18.9/29.9	27.9/41.9	36.0/58.0	34	243	C	24	-	-
6	21	12.6/11.6	23.6/27.4	20.9/21.9	12.6/29.9	23.6/33.9	28.9/53.4	39	172	C	24	-	-
7	24	10.6/13.6	20.4/29.6	18.9/18.4	23.4/27.9	27.3/41.9	38.9/52.0	20	328	C	24	-	-
8	21	10.9/13.6	24.7/29.6	17.8/18.4	23.4/27.9	39.3/41.9	40.0/52.0	37	244	C	24	-	-
9	26	10.4/11.9	28.1/28.6	28.6/18.9				39	260	noC	24	-	-
10	43	11.5/11.3	22.9/30.1	16.4/21.4	18.4/26.2	23.9/35.3	30.0/48.0	12	241	† C	24	-	-
11	43	12.8/9.9	26.9/24.3	16.5/21.3	19.4/29.9	26.3/47.4	37.3/80.3	3	390	noC	24	-	-
12	38	13.3/13.0	17.6/28.5	18.0/21.5	29.0/29.2	32.3/31.0	99.7/68.1	28	515	noC	24	-	-
13	24	12.8/11.5	23.0/28.0	20.8/20.0	28.6/29.7	39.8/44.7	53.8/73.2	36	360	C	24	-	-
14	43	11.8/11.5	18.3/25.8	16.5/20.3	21.7/26.7	24.3/37.3	35.7/60.3	16	200	noC	24	-	-
15	25	12.7/10.7	25.9/30.7	18.0/20.3	24.3/30.7	37.3/46.7	53.7/71.3	31	358	noC	24	-	-
16	30	11.8/10.9	26.0/27.0	15.5/21.0	17.1/23.3	25.7/39.4	35.8/59.8	18	212	noC	24	-	-
17	32	10.9/10.5	20.3/24.5	19.0/21.3	26.6/28.8	39.9/46.8	46.5/55.4	20	241	noC	24	-	-
18	28	11.1/10.8	24.3/24.1	18.5/22.5	24.8/31.2	40.3/32.3	85.0/54.6	31	264	noC	24	-	-
19	28	13.8/12.8	23.5/27.4	17.3/18.0	21.3/22.1	25.4/32.0	36.3/43.9	35	327	C	24	-	-
20	29	12.8/12.3	22.9/32.8	18.1/21.3	22.2/23.8	29.4/39.9	40.8/51.4	29	355	noC	24	-	-

CUADRO 4

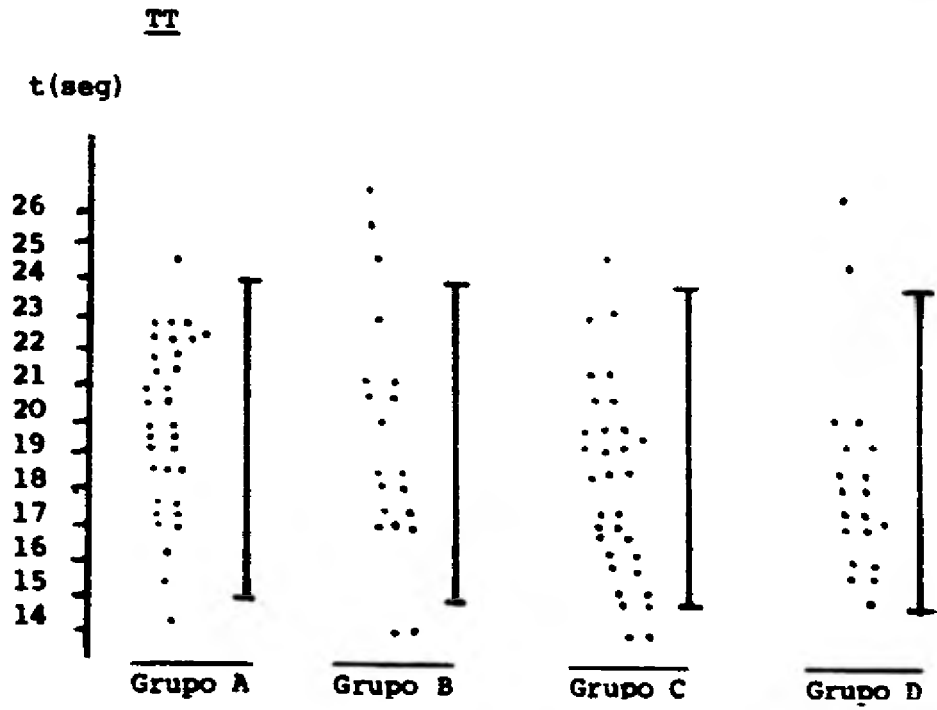
COMPARACION DE LAS PRUEBAS REALIZADAS EN LOS CUATRO GRUPOS



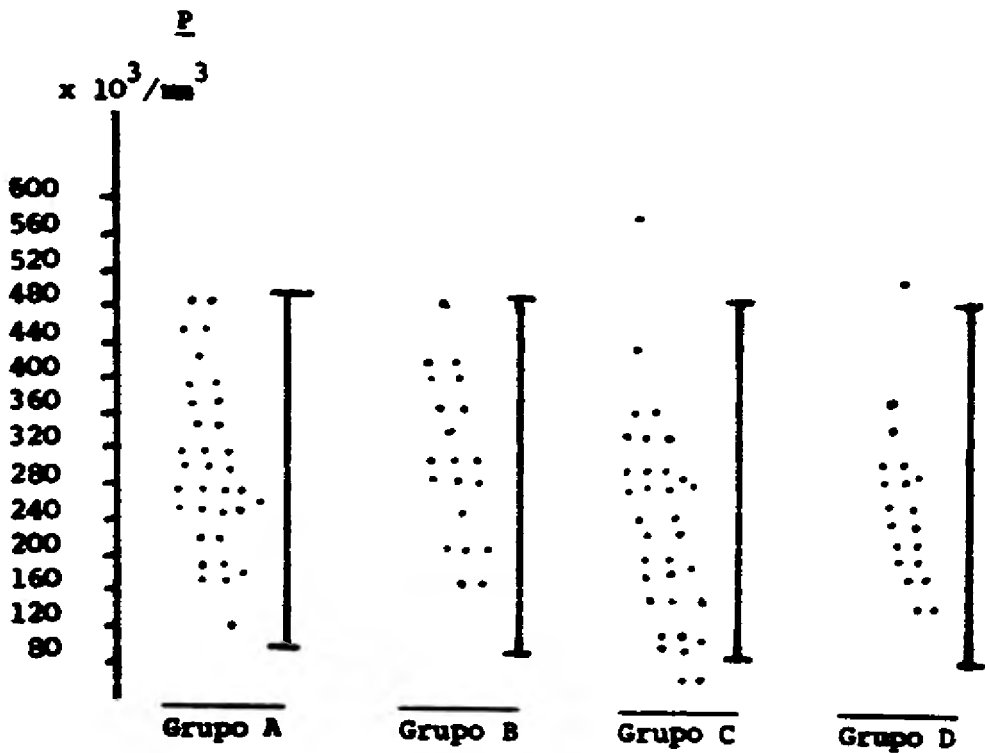
Gráfica 1



Gráfica 2

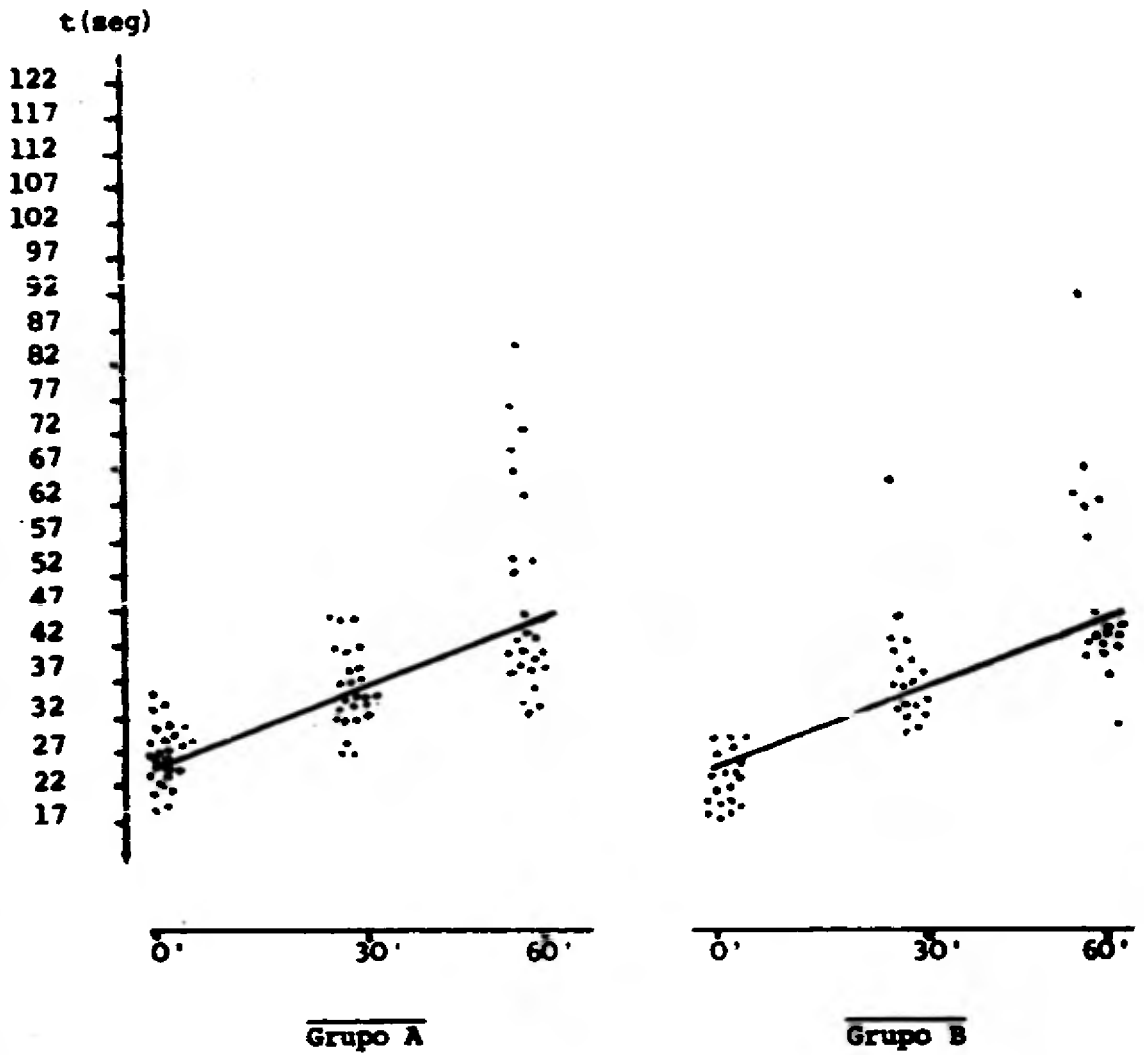


Gráfica 3



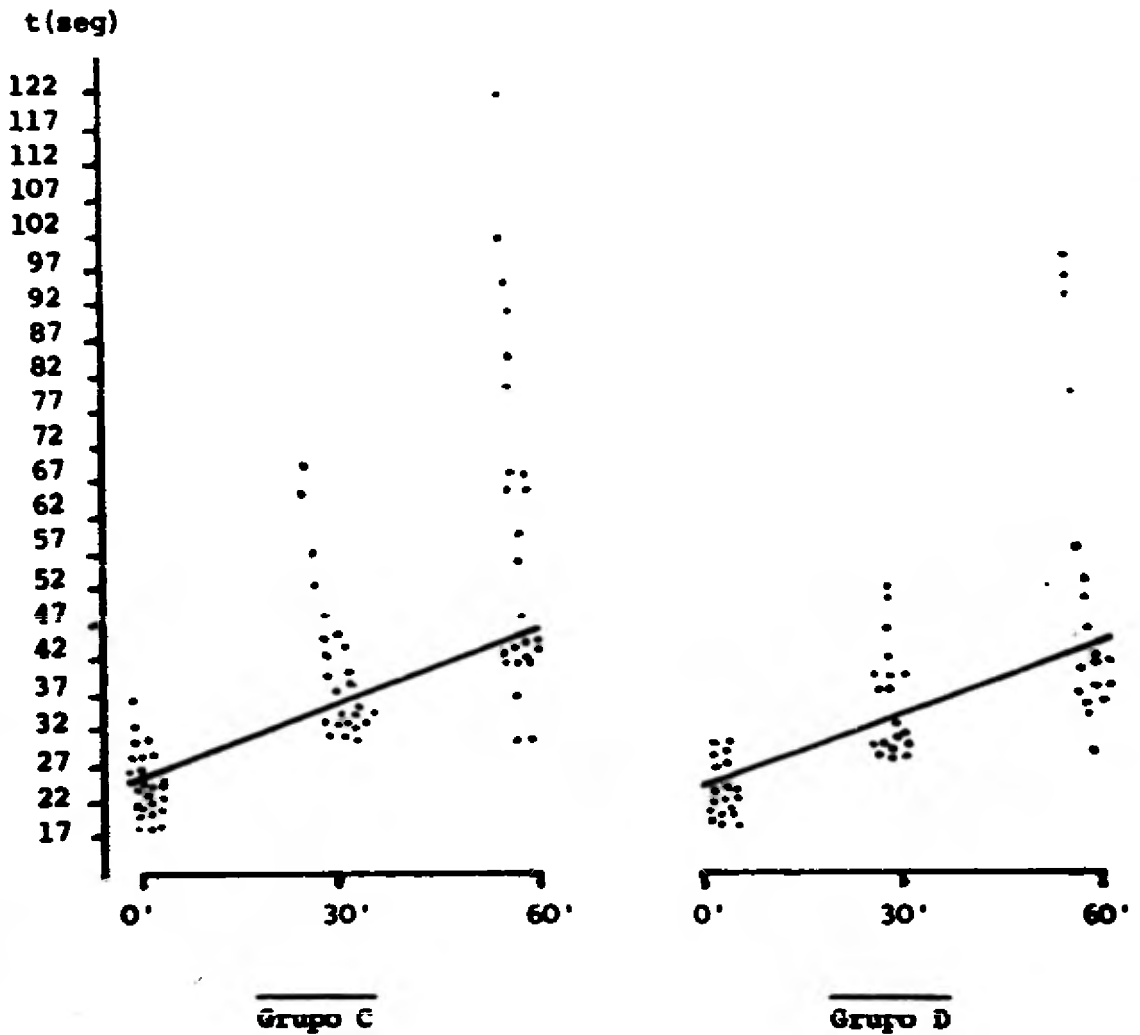
Gráfica 4

TTS



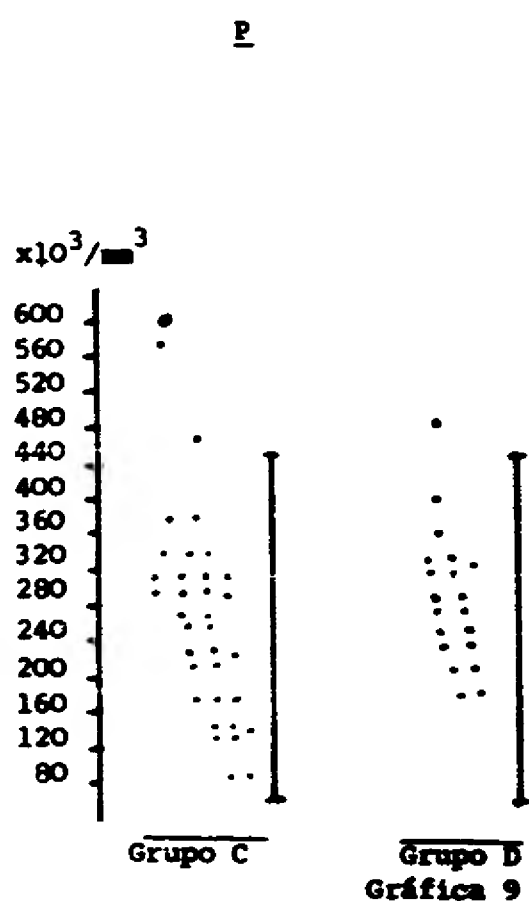
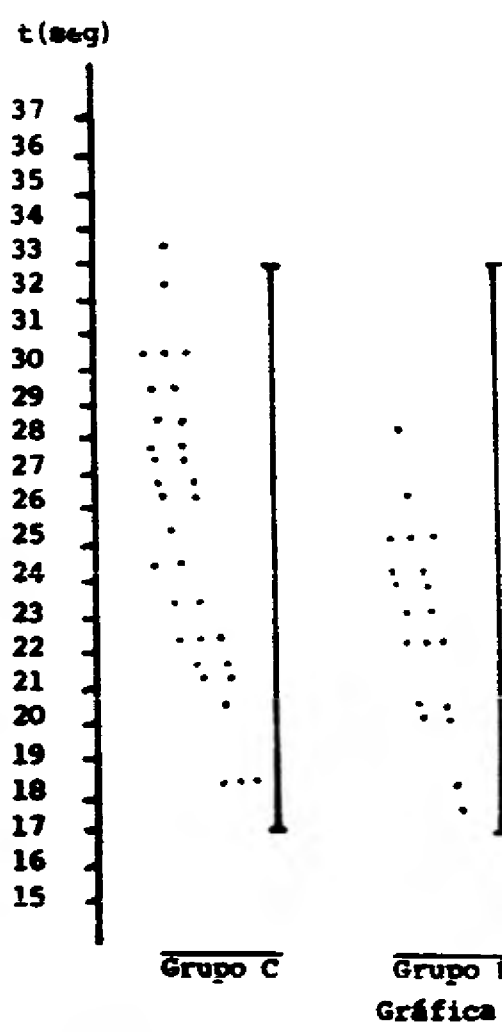
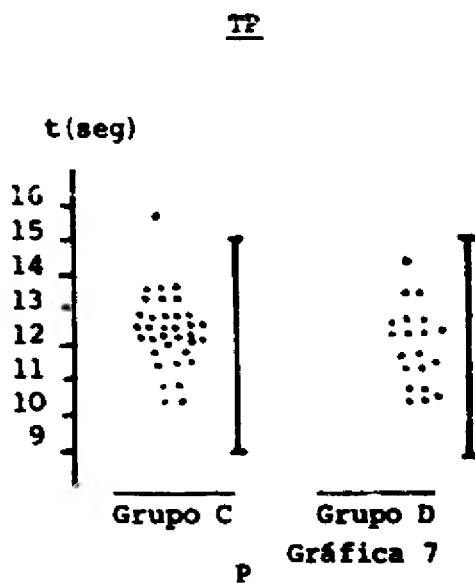
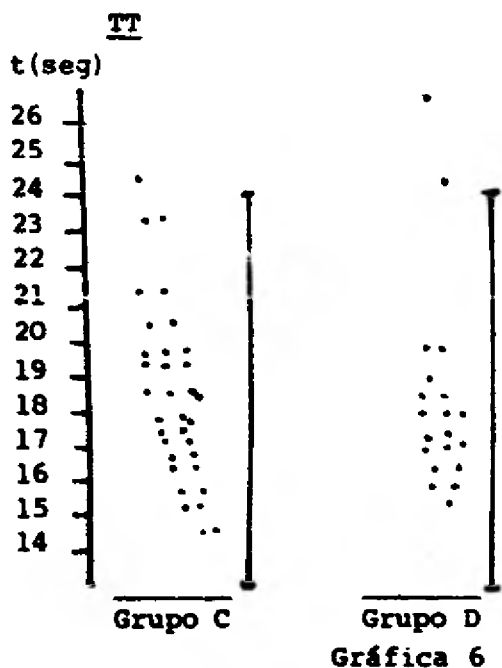
Gráfica 5

TIS (Cont)



Gráfica 5 Cont.)

Comparación del grupo D con respecto al grupo C



TTS

t (seg)

122  
117  
112  
107  
102  
97  
92  
87  
82  
77  
72  
67  
62  
57  
52  
47  
42  
37  
32  
27  
22  
17

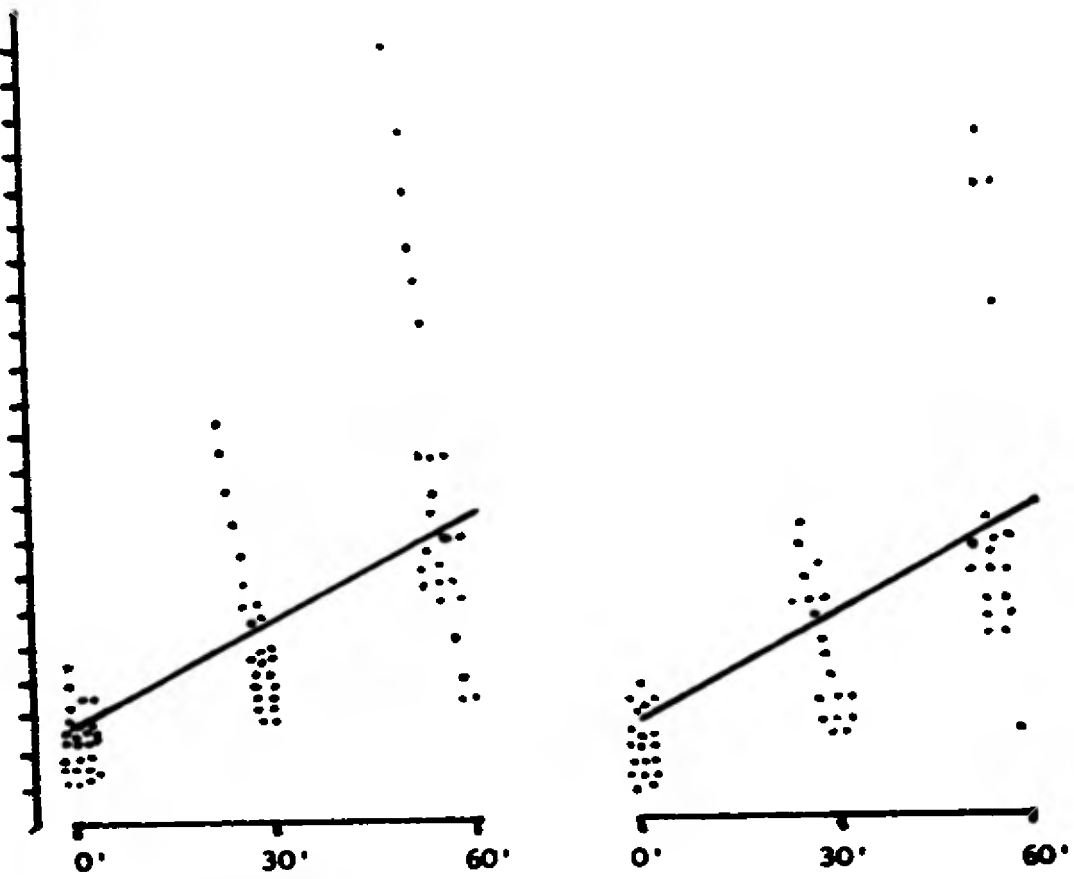
0' 30' 60'

Grupo C

0' 30' 60'

Grupo D

Gráfica 10



Tratamiento estadístico de los datos (35).

Para conocer si hubo diferencias significativas entre los grupos, en cada una de las pruebas realizadas, se utilizaron las siguientes fórmulas:

$$tp = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{S_1^2}{n} + \frac{S_2^2}{m}}}$$

donde  $\bar{x}_1$  es la media del grupo control,  $\bar{x}_2$  es la media del grupo experimental,  $S_1^2$  es la varianza grupo control, corregida entre el número de casos n - de ése grupo;  $S_2^2$  es la varianza del grupo experimental corregida entre el número de casos m; tp es la t de Student calculada que se compara con la t de Student - sacada de tablas.

La segunda fórmula utilizada fue  $Fp = \frac{S_1^2}{S_2^2}$

donde Fp es la prueba de homogeneidad de las varianzas,  $S_1^2$  es la varianza mayor y  $S_2^2$  es la varianza menor; de manera que, la división, dé un resultado mayor que 1.

La Fp se compara con la F sacada de tablas.

Los resultados obtenidos están en la Tabla 1.



Comparación del Grupo D con respecto al Grupo C:

Prueba	tp	t <sub>t</sub>	Fp	Ft
TP	1.13	< 2.008	1.71	< 1.93
TTP	1.74	< 2.008	2.20	< 2.04
TT	0.65	< 2.008	1.80	< 1.93
TTS 0'	1.91	< 2.01	2.09	< 2.11
TTS 30'	1.05	< 2.01	2.08	< 2.11
TTS 60'	0.69	< 2.01	1.10	< 2.11
P	0.61	< 2.008	1.35	< 2.04

De estas comparaciones se concluye que no hay -  
diferencia significativa entre el Grupo D y el Grupo C.

Comparación del Grupo B con respecto al Grupo A:

Prueba	tp	t <sub>t</sub>	Fp	Ft
TP	1.65	< 2.008	1.08	< 2.04
TTP	2.69	≥ 2.008	2.31	≥ 2.04
TT	0	< 2.008	2.12	≥ 1.93
TTS 0'	0.91	< 2.01	1.58	< 2.01
TTS 30'	0.74	< 2.01	2.38	≥ 2.01
TTS 60'	1.01	< 2.01	3.56	≥ 2.01
P	1.24	< 2.008	1.21	< 2.04

Tabla 1

De estas comparaciones se concluye que, no hay -  
diferencia significativa entre el Grupo B y el Grupo A, -  
pero que algunas de las pruebas no fueron estables.

## DISCUSION

Este trabajo, se realizó siguiendo dos objetivos: el intento de encontrar cambios significativos en la hemostasia de la mujer embarazada diabética, comparados -- con los cambios que ocurren en la embarazada sana. Y, -- segundo, analizar la sensibilidad de las diferentes pruebas propuestas que nos permitiera descubrir las modificaciones mencionadas.

Para alcanzar el primer objetivo, se buscaron en -- la bibliografía, antecedentes de tales cambios. Prácticamente no existen en forma específica.

Están descritas en forma muy concreta las modificaciones que sufre la hemostasia durante el embarazo en la -- mujer sana.

Como ya se mencionó antes, la mayor parte de los -- factores de la coagulación aumentan en un promedio de 1.8 veces con respecto a su concentración previa al embarazo -- (13); los aumentos más importantes ocurren en los factores I, VII, VIII, X y plasminógeno; tienen elevación discreta o permanecen constantes, los factores II, IX, XII, plaquetas y factor 3 plaquetario; no varía el factor V y, los -- factores XI y XIII, disminuyen, así como la actividad fibrinolítica (29, 13, 22, 30).

Tanto el aumento de los factores de la coagulación como la disminución de la actividad fibrinolítica, se llevan a cabo localmente, en el útero (29, 14, 15).

Dichos cambios alcanzan sus puntos máximos durante el tercer trimestre del embarazo (24).

Así mismo, hay descripciones de las modificaciones que se han encontrado en las diversas etapas de la diabetes.

En pacientes con descompensación metabólica diabética aguda, se encontró que, el 91% de los pacientes, presentaron una anomalía en la coagulación, el común de la cual fue un tiempo de protrombina aumentado; el tiempo de coagulación de caolin-cefalina disminuyó y la concentración de fibrinógeno en el plasma, aumentó. Los valores de algunas de las pruebas no regresaron a la normalidad inmediatamente después del tratamiento, sino de manera posterior (34).

En general, las alteraciones encontradas en la diabetes son: disminución de las plaquetas, aumento en la concentración de los factores VIII, XII, V, IX y fibrinógeno; así mismo, se ha encontrado disminución en la actividad fibrinolítica (6, 22).

Las plaquetas sufren un aumento en sus funciones, agregación y adhesividad, así como aumento del factor 4 plaquetario (6).

También puede haber incremento de la prostaglandina E y disminución de prostaciclina (8).

No obstante lo anterior, los valores de las pruebas TP, TTP y TT, se encuentran dentro de los límites normales (6).

La aterosclerosis que se puede producir en la diabetes, es capaz de provocar las modificaciones hemostáticas que producen un estado de hipercoagulabilidad (6, 21, 33, 34).

Con estos antecedentes, era lícito plantearse la pregunta: ¿En la mujer diabética embarazada pueden ser más conspicuas estas alteraciones que en la embarazada sana?

Para poder interpretar convenientemente los posibles cambios que ocurren, tanto en la embarazada sana como en la embarazada diabética, comparamos nuestros resultados, primero, entre sí (gráficas 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, y 10), y, luego, con datos de la bibliografía y, así, entramos al análisis del segundo objetivo planteado. Las pruebas utilizadas por nosotros se analizaron estadísticamente (Tabla 1) y, en forma gráfica (gráficas 1 a 10) y encontramos: 1.- Tomando como grupo control al grupo A, se observa que no hubo modificaciones significativas.

Si bien, nuestros resultados concuerdan con los re-

portados en la literatura (6), ésto nos obliga a hacer un planteamiento: ¿Son las pruebas anteriores lo suficientemente sensibles y específicas para describir los cambios ya mencionados en ambas situaciones reportadas en la literatura? (6,29).

Podemos adelantar una primera afirmación; algunas - de las pruebas realizadas son muy sensibles para descubrir modificaciones sutiles (cuenta de plaquetas, tiempo de - - trombina seriado) (36, 9, 10); no obstante, para alcanzar el objetivo primario, resultan estas pruebas poco útiles - y, los reportes de la literatura, confirman esta aseveración, toda vez que, no permiten diagnosticar un estado de hiper-- coagulabilidad, estado que, ciertamente, en el embarazo no ocurre, a pesar de las modificaciones cuantitativas de los distintos factores plasmáticos y del factor celular, que a lo largo del mismo se van presentando (29, 19, 13, 16).

No debemos olvidar que, las modificaciones de los - distintos elementos de la hemostasia, consisten en un au - mento en la concentración de éstos y, nosotros, no los cuan - tificamos. Las distintas pruebas utilizadas, se alteran, - casi exclusivamente, cuando hay disminución de ellos (40).

Por otra parte, se ha referido con insistencia que, las modificaciones en algunos casos de los componentes he-

mostáticos, concretamente, factores plasmáticos de la coagulación y plaquetas, ocurren localmente (29, 15).

Bomar y cols. efectuaron pruebas de coagulación durante partos normales y sección cesárea. Las muestras fueron tomadas, tanto de la sangre uterina, como de sangre obtenida por punción venosa de un brazo de la paciente, e hicieron una comparación entre ambas. Encontraron que, el tiempo de coagulación y el tiempo de recalcificación, fueron significativamente más cortos en la sangre uterina, que en la sangre venosa; hubo disminución plaquetaria en la muestra del útero, sin que la muestra obtenida de la vena del brazo sufriera cambio. En las mujeres sometidas a sección cesárea, se observó una elevación pronunciada en la cuenta de plaquetas. La TP, TTP y el tiempo de coagulación caolín-cefalina, fueron también más cortos; pero el TT no mostró cambio significativo entre la sangre uterina y la sangre periférica.

Tampoco hubo aumento significativo del factor VIII en ninguno de los dos tipos de muestras. La actividad de dicho factor permaneció elevada, y descendió cuatro horas después del desprendimiento placentario.

No se observó aumento en la actividad de los factores V y IX en ninguna de las dos muestras.

Encontraron disminución en la concentración de fibrí

nógeno en la sangre uterina, sin cambio en la sangre periférica. La concentración media de plasminógeno también -- disminuyó.

En la lisis de euglobulinas hubo acortamiento del tiempo en la muestra del útero con respecto a la muestra -- venosa, que resultó normal.

Los PDF/pdf aumentaron ligeramente en ambos tipos de muestras. Los inhibidores de la lisis, permanecieron sin -- cambios.

Sus conclusiones son: que los cambios que ocurren, tanto en el mecanismo de la coagulación, como en la actividad fibrinolítica, son mayores en la sangre uterina que en la sangre periférica, es decir, ocurren en forma local (14).

Consideramos útil insistir que, si bien desde el punto de vista comparativo, los resultados de las pruebas realizadas en las integrantes de cada uno de los cuatro grupos no nos permiten sacar conclusiones definitivas, algunas mostraron modificaciones relativamente significativas (14 A, 18 A, 25 A, 2 B, 6 B, 7 B, 11 B, 22 C, 2 D, 3 D y 12 D).

Lo anterior nos permite suponer, como ya se ha dicho, que toda vez que las alteraciones que puede sufrir la hemostasia durante el embarazo son locales y controlables por el propio organismo, la prolongación de las mismas tiene que repercutir, necesariamente en la modificación a distancia de --



algunos parámetros de los que se estudian (29).

Con respecto al primer objetivo, ciertamente el análisis de los resultados, en especial de los grupos B y D, no es concluyente para demostrar la hipótesis planteada, objeto de esta investigación, sin embargo, llegar a tal conclusión, además de ser simplista, carecería del rigor científico a que todo trabajo de investigación debe sujetarse en forma imperativa.

Las condiciones de selección de las pacientes, no permitieron adoptar el rigorismo científico de un protocolo de investigación clínica y de laboratorio. Por otra parte, sabemos que, en la actualidad, no existe ninguna prueba de laboratorio que permit hacer un diagnóstico de precisión de un estado de hipercoagulabilidad (29). Todo lo más que se logra, cuando son congruentes las pruebas entre sí, y siempre interpretadas en estrecha relación a las condiciones clínicas del paciente, es sospechar la presencia de tal estado.

Durante el embarazo, el aumento en la concentración de los factores plasmáticos de la coagulación, no es significativo de un estado de hipercoagulabilidad.

En el presente trabajo, no nos propusimos la cuantificación de tales parámetros, precisamente porque no hubiera sido de ninguna utilidad.

## CONCLUSIONES

En conclusión, podemos decir que: 1.- la hipótesis de que pueda ocurrir un cambio significativo en el comportamiento hemostático de una mujer diabética durante el embarazo, es factible, pues los antecedentes de las modificaciones que la hemostasia sufre: a) durante el embarazo, b) en el curso de una diabetes, principalmente descontrolada, son incontrovertibles (16, 29, 6, 13, 15, 17, 38, - 33, 20).

2.- los resultados obtenidos en este trabajo, similares a los reportados en la literatura, no nos permitieron corroborar la hipótesis anterior, toda vez que: a) las pruebas de laboratorio utilizadas no resultaron específicas para los fines de esta investigación; b) la selección de las propositus no pudo realizarse en las condiciones óptimas que el objetivo del estudio requería, c) el número de mujeres estudiadas, si bien puede ser útil estadísticamente, en este caso, no lo es, desde el punto de vista de la evolución de un padecimiento, ya que, la observación de un mayor número de casos, es la única que permite sacar conclusiones confiables.

Consideramos que el estudio de un mayor número de pacientes y, su seguimiento, durante las distintas edades del embarazo, probablemente permitirá encontrar cambios significativos.

## R E S U M E N

El objetivo de este trabajo, fue buscar modificaciones significativas en la hemostasia, que pudieran ocurrir - en la mujer embarazada diabética, comparadas con las que -- ocurren en la embarazada sana.

Se estudiaron 108 propositus: 34 constituyeron el - grupo A, de mujeres sanas no embarazadas; 20 el grupo B, de mujeres diabéticas, no embarazadas; 34 el grupo C de mujeres sanas, embarazadas y, las 20 restantes, el grupo D, de mujeres diabéticas, embarazadas.

Las pruebas realizadas fueron TP, TTP, TT, TTS, LE, cuenta de plaquetas, gelificación de etanol y consumo de - protrombina en los cuatro grupos; y en los grupos A y C se practicó, además, la precipitación con sulfato de protamina.

Nuestros resultados fueron similares a los reportados en la literatura.

Se llevó a cabo la comparación estadística y gráfica entre los cuatro grupos; y entre los de mujeres sanas y los de mujeres diabéticas.

Dicha comparación no mostró diferencias significati - vas, sin embargo, esta falta de diferencias puede ser debida a que, a pesar de que, estadísticamente, el número de casos es significativo, clínicamente este número no es útil para poder sacar conclusiones definitivas.

La discusión de los resultados con respecto a lo encontrado en la bibliografía, permitió concluir que, las pruebas realizadas en este trabajo, no son específicas para la búsqueda de los parámetros ya citados, pues únicamente cuando las modificaciones de la hemostasia se generalizan, tales pruebas se alteran. Así mismo, hubiera sido conveniente estudiar un número mayor de pacientes.

Consideramos útil que, para encontrar las modificaciones que la diabetes puede ocasionar durante el embarazo, sea necesaria la cuantificación de los factores que intervienen en la hemostasia, así como poder seguir el desarrollo, tanto de la gestación, como de la diabetes, realizando estudios, tanto de la sangre periférica, como de la uterina.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Bowie, E.J.W. Thompson, J.H. Didisheim, P. Owen, CH.A.; Mayo Clinic Laboratory Manual of Hemostasis. pag.65-67. W.B. Saunders Company, 1971.
- 2.- Ibidem. pag. 69-73.
- 3.- Ibidem. pag. 75-77.
- 4.- Ibidem. pag. 79-81.
- 5.- Davidsohn, I. Henry, J.B. Todd Sanford. Diagnóstico - clínico por el laboratorio. Recuento de plaquetas. pag. 154-156. Salvat Editores, S.A. España 1975.
- 6.- Jones, L.R. Peterson, CH.I.; Hematologic alterations in Diabetes mellitus. Am. J. Med. Symposium on Diabetes mellitus. part. II.70: 339-52, 1981.
- 7.- Reid, W.O.: The relationship of liver insufficiency - to fibrinolytic hemorrhage as demonstrated by the -- serial thrombin time. Metabolism. 12 (7): 631-41, - 1963.
- 8.- Brodsky, I. Dennis, L.H. Evaluation of fibrinolysis in hepatic cirrhosis. Relation of serial thrombin time and euglobulin lysis time. Am. J. Clin. Pathol. 45 - (1): 61-69, 1966.
- 9.- Brodsky, I. Ross, E. Reid, W.O.: The use of serial thrombin time in evaluating therapy with epsilon amino ca - proic acid in massive thrombolysis and proteolysis. Am J. Clin. Pathol. 40(6): 589-96, 1964.
- 10.- Brodsky, I. Meyer, A.M. Kahn, B.S. Ross, E.M.: Laboratory diagnosis of disseminated intravascular coagula - tion. Am. J. Clin. Pathol. 50 (2): 561-66, 1968.
- 11.- Reid, W.O. Avril, V. Somlyo, M.S. Custer, R.P.: Role of -- the platelet in fibrinolysis. Am. J. Clin. Pathol. - - 37 (6): 561-66, 1962.
- 12.- Tyson, E.J. Felig, P.: Aspectos médicos de la diabetes - en el embarazo y efectos diabetógenos de los anticon - cepcionales por vía bucal. Clin.Med. N.A. 12:249-60, - 1970.

- 13.- Bell,W.B.: Anormalidades hematológicas en el embarazo. Clin. Med. N.A. 12: 165-200, 1971.
- 14.- Bomar,J. Prentice,C.R.M. McNicol,G.P. Douglas,A.S.: - - Haemostatic mechanism in the uterine circulation during placental separation. Brit.Med. J. 2: 564-67, 1970.
- 15.- Leading Articles: Hemostasis and the uterus. Brit. Med. J. 2: 553-54, 1970.
- 16.- Menon,I.S.: Fibrinolytic activity in pregnancy. Correspondence. Brit. Med. J. 2: 239, 1970.
- 17.- Giordano,G.: L'omeostasi fibrinolitica in gravidanza. Min. Ginecol. 21: 888-92, 1969.
- 18.- Manning,F.A. Wodzicki,A. Dumbar,L. Coopland,A.T.: The fibrinolytic system in late pregnancy labor, and the early puerperium. Am. J. Obstet. Gynec. 110(7): 900-07, 1971.
- 19.- Hedner,U. Åstedt,B.: Studies on fibrinolytic inhibitors during pregnancy. Acta Obstet. Gynec. Scand. 50: 99-103, 1971.
- 20.- Åstedt,B. Isacson,S. Nilsson,M.I. Pandolfi,M.: Fibrinolytic activity of veins during pregnancy. Acta Obstet Gynec. Scand. 49: 171-173, 1970.
- 21.- Kwan,H.C. Colwell,J.A. Swawwela,N.: Disseminated - - intravascular coagulation in Diabetes mellitus, with reference to the role of increased platelet aggregation. Diabetes 21(2): 108-12, 1972.
- 22.- Nielsen,N.CHR.: Coagulation and fibrinolysis in normal women immediately post partum and in their newborn infants. Acta Obstet. Gynec. Scand. 48: 371-91, 1969.
- 23.- Nielsen,N.CHR.: Coagulation and fibrinolysis in diabetic women immediately post partum and in their newborn infants. Acta Obstet. Gynec. Scand. 48: 392-404, 1969.
- 24.- Tyson,J.E. : Tratamiento obstétrico de la embarazada - diabética. Clin. Med. N.A. 13:961-74, 1971.

- 25.- Ibidem. Ref. 5. pag. 409-410.
- 26.- Cartwright, G.E.: El laboratorio en el diagnóstico hematológico. Consumo de protrombina. pag. 402-422. Editorial Científico-Médica.
- 27.- Ibidem. Ref. 1. pag. 157-159.
- 28.- Ibidem. Ref. 1. pag. 137-139.
- 29.- Torres, P.L.M. Alvarado, D.A. Pizzuto, C.H.J. Romero, B.: - Alteraciones de la coagulación en el embarazo normal. Anuario de Actualización en Medicina. Hematología. - I.M.S.S. IX (25): 159-67. México, 1977.
- 30.- Läteenmäki, P. Rast, V. Luukainen, T. Mylly, G.: Coagulation factors in women using oral contraceptives or intrauterine contraceptive devices immediately after abortion. Am. J. Obstet. Gynecol. 141: 175-79, 1981.
- 31.- Rapaport, S.I.: Introducción a la hematología. Cap. 27. Trombocitos y púrpuras trombocitopénicas. Salvat Editores, S.A. España. pag. 322-341, 1974.
- 32.- Hillman, R.S. Finch, C.A. Boggs, A.W. Winkelstein, A. - - Barker, L.A.: Manual de hematología. pag. 190. Edit. -- El Manual Moderno. 1977.
- 33.- Wilkens, H.J. Back, N.: Fibrinolysis and risk factors of atherosclerotic disease, with special emphasis on Diabetes mellitus. Circ. Shock 5 (2): 125-43, 1978.
- 34.- McLaren, E.H. Cullen, D.R. Brown, M.J.: Coagulation abnormalities in diabetic coma before and 24 hours after treatment. Diabetología. 17(6): 345-49, 1979.
- 35.- Wayne, W.D.: Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de la salud. Cap. 5. pag. 119-140. Editorial Limusa, 1980.
- 36.- Meza, O.M.M: Estudio comparativo de diversas pruebas de laboratorio en padecimientos tromboembólicos. Tesis - recepcional. Fac. de Química. U.N.A.M. México, 1982.
- 37.- Wintrobe, M.M.: Clinical Hematology. 5a. Edición. Cap. 17. pag. 841-844. Lea y Febiger, 1961.

38.- Ibidem. Ref. 26. pag. 55-63.

39.- Seaman,A.J.: The recognition of intravascular clotting.  
The plasma protamine paracoagulation test. Arch. Int.  
Med. 125:1016, 1970.

40.- Ibidem. Ref. 5. pag. 385-419.