

11237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO "LA RAZA" IMSS
CURSO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA MEDICA**

167



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**UTILIDAD DE LAS PRUEBAS DE COAGULACION EN
EL DIAGNOSTICO DE LA CID EN EL RECIEN NACIDO
EJEMPLAR UNICO**

TESIS RECEPCIONAL

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA**

P R E S E N T A

DR. CARLOS HOYOS ALVARADO

MEXICO, D. F.

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AL DR. ARMANDO AGUILAR GUERRERO.

Por su gran ayuda y dirección en la elaboración de esta Tesis.

AL DR. CARLOS OLVERA HIDALGO.

Por su apoyo, motivación y colaboración en la realización de esta Tesis.

A LA GFB. EDITH LILIA CONTRERAS M.

Por su valiosa colaboración en la realización de las pruebas de laboratorio.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A MIS PADRES Y HERMANOS

Por todo el apoyo y cariño que me han brindado a lo largo de mi formación como hombre y profesionista.

A MI ABUELO (RIP)

Por su gufa y ejemplo en mi formación.

A OLIVIA

Que forma parte importante de mi vida por su amor y comprensión.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A TODOS LOS NIÑOS

Por ser el estímulo más importante para nuestra superación, nuestros mejores jueces e insuperables maestros.

A TODOS MIS MAESTROS Y COMPAÑEROS

Que en algo o en mucho contribuyeron a mi formación médica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS RECEPTIONAL:

**UTILIDAD DE LAS PRUEBAS DE COAGULACION EN
EL DIAGNOSTICO DE LA CID EN EL RECIEN NACIDO.**

DR. CARLOS HOYOS A.

I N D I C E .

INTRODUCCION	1 .
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	4 .
HIPOTESIS	9 .
MATERIAL Y METODOS	10 .
RESULTADOS	15 .
COMENTARIOS	22 .
CONCLUSIONES	24 .
RESUMEN	25 .
BIBLIOGRAFIA	26 .

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

I N T R O D U C C I O N .

El síndrome de Coagulación Intravascular Diseminada (CID) es un trastorno adquirido que se presenta frecuentemente en múltiples procesos patológicos en la edad pediátrica (1-5); se asocia con mayor frecuencia a choque séptico causado principalmente por bacterias gram negativas (2), choque hipovolémico (3), infecciones gastrointestinales severas con desequilibrio hidroelectrolítico y ácido-base (4), así como infecciones virales (5), cáncer (6), síndrome urémico-hemolítico (7), púrpura fulminante (8), hemangioma gigante (9), síndrome de desfibrinación (10), y existe evidencia anatomopatológica de trombos de fibrina encontrados en neonatos que no tuvieron ninguna de estas enfermedades (11).

El término de CID fué descrito desde hace más de 10 años por Rodriguez-Erdman (12) para referirse a la formación de tromos

bina intravascular y la acelerada conversión de fibrinogeno plasmático en fibrina; ésto, a su vez, activa el sistema fibrinolítico con producción de plasmina y lisis de los depositos locales de fibrina, lo que resulta en acumulación de los Productos de Degradación de Fibrinogeno y Fibrina (PDF) que pasan a la circulación. Existe además, un consumo de otros factores de la coagulación como son el fibrinogeno, las plaquetas, y los factores II, V y VIII. (13).

La CID tiene en nuestro país una elevada tasa de mortalidad en la infancia; Briones en el Hospital Infantil de México (14) reporta una mortalidad del 81.4%; García (15) en el centro Hospitalario "20 de Noviembre" del ISSSTE reporta 65%; en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, Izquierdo y colaboradores (16) señalan 57%; y en el Hospital General del Centro Médico "La Raza" del IMSS, Gaytán y colaboradores (17) señalan una mortalidad del 50%. Esta elevada mortalidad en nuestro medio es debida al deficiente estado nutricional de nuestros pacientes y a la severidad de los

procesos infecciosos que presentan los pacientes pediátricos en nuestros hospitales (18).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

El feto humano y el recién nacido son particularmente susceptibles de tendencias hemorrágicas y trombóticas. Esta aparente paradoja depende de deficiencias fisiológicas de función plaquetaria y de factores procoagulantes combinada con una deficiencia de factores anticoagulantes (31). Comprender los problemas peculiares de la hemorragia en el recién nacido depende de conocer el desarrollo de los diversos mecanismos homeostáticos durante la vida fetal.

La hemostasia normal se sostiene por un equilibrio entre pared vascular, plaquetas y algunos factores plasmáticos que estimulan ó dificultan la formación de fibrina (31,32).

La concentración plasmática de fibrinogeno en el recién nacido normal de más de 32 semanas de gestación se halla dentro de límites normales para el adulto (33).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Las desviaciones estandar mayores a consecuencia más bien de valores altos, se señalan en recién nacidos de menos de 32 semanas de gestación (33,34). Jensen y col, en un estudio de prematuros de 28 a 32 sem de gestación, no observaron un solo valor de fibrinogeno menor de 160 mgrs por 100ml (33). Los datos de Sell corresponden también a esta observación (34). El peso molecular, la composición de aminoácidos y las propiedades inmunológicas del fibrinogeno son similares en el adulto y en el recién nacido (31).

Comparados con el adulto, los factores de coagulación dependientes de vitamina K -II, VII, IX y X- estan disminuidos en el recién nacido de término y más todavía en el recién nacido de pretermino (35). Los valores para factor V suelen hallarse en el recién nacido dentro de los limites normales para el adulto (33,34). De los factores de coagulación descubiertos más recientemente, el factor Fletcher (6 precalicreina) también esta disminuido en el recién nacido (36).

Las deficiencias antes citadas probablemente expliquen la prolongación del tiempo - de protombina (TP) y del tiempo de tromboplastina parcial (TTP) en recién nacidos de término y prematuros. La disminución del TP depende de la disminución fisiológica de factores II, VII y X; mientras que la prolongación del TTP de disminuciones fisiológicas en los factores tempranos de contacto del mecanismo intrínseco (factores XI y XII) además de reducción de factores II y IX (13,21,32).

Los valores de plasminógeno en recién nacidos de término y prematuros son MUY INFERIORES A LOS VALORES NORMALES DEL ADULTO, que no se alcanzan hasta los seis meses de edad (37, 38). Los valores del activador del plasminógeno están aumentados (37) y en el recién nacido hay acortamiento del tiempo de lisis de euglobulinas (37,38). Los valores de antiplasma son normales (37). Cuando se evita la fibrinólisis in vitro, los Productos de Degradación de la Fibrina (PDF) suelen ser normales en recién nacidos de término (37).

La antitrombina III, la antiproteasa - más potente del plasma, está netamente disminuida en los recién nacidos de término y prematuros; los valores del adulto se alcanzan a los seis meses de edad (39). Otras antiproteasas que se presentan normalmente incluyendo X y XI antiactivadas, también están disminuidas en el recién nacido (39).

Se ha supuesto en el recién nacido la existencia de un estado de hipercoagulabilidad (39). Este estado puede guardar relación - con disminuciones fisiológicas en el recién nacido de: plasminógeno, antitrombina III, factores X y XI antiactivados (31).

EN TODOS LOS RECIEN NACIDOS DE TERMINO O PREMATUROS, EL NUMERO DE PLAQUETAS MENOR DE 150,000 por mm³, VALOR DE FIBRINOGENO INFERIOR DE 150 mgrs por 100 ml Y VALORES DE FACTOR V INFERIOR DEL 50% SON NETAMENTE ANORMALES Y REQUIEREN ESTUDIO PARA DETERMINAR LA CAUSA (31). Estos parámetros de coagulación son mucho más específicos y de fiar que las determinaciones de: tiempo de protombina, tiempo de tromboplastina parcial y tiempo de trogg

bina en el recién nacido (13,31,32).

Además los valores de fibrinogeno y plaquetas pueden disminuir en algunos procesos infecciosos (20,40); por lo que en el recién nacido infectado podemos encontrar estas alteraciones sin cursar con CID, por lo que es indispensable la CUANTIFICACION DEL FACTOR V PARA EL DIAGNOSTICO DE LA CID EN EL RECIEN NACIDO.

Debido a las alteraciones fisiológicas del sistema fibrinolítico en el recién nacido, la cuantificación de los Productos de Degradación de la Fibrina (PDF) no es muy útil a esta edad para el diagnóstico de la CID; - habiéndose encontrado en estudios anatómo/patológicos revisados (29) que de 26 casos con trombos de fibrina intravasculares y hemorragias multiviscerales, en 7 casos (26.9%) la cuantificación de PDF fué negativa.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

H I P O T E S I S .

" EN EL RECIEN NACIDO CON FACTORES CAUSA
LES O SOSPECHA CLINICA DE CID, LA DETERMINA
CION DEL FACTOR V MENOR DEL 50 % CONFIRMA
EL DIAGNOSTICO. "

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODOS.

Se estudiaron 60 recién nacidos con edades comprendidas desde 2 a 28 días de vida; 33 (55%) del sexo femenino y 27 (45%) del sexo masculino, que ingresaron a los servicios de: Terapia Intensiva Pediátrica y de Terapia Intensiva Neonatal del Hospital General del Centro Médico "La Raza" del IMSS, en el periodo comprendido de Agosto a Octubre de 1982.

Los diagnósticos de ingreso más frecuentes fueron: septicemia 39 casos (65%), gastroenteritis aguda 37 casos (61%), desequilibrio hidroelectrolítico y ácido base en 34 casos (56%), choque hipovolemico y/o mixto en 25 casos (41%), insuficiencia respiratoria en 25 casos (41%) y con mens frecuencia se encontró: gastroenteritis de larga evolución, infección de vías urinarias, neumonías, policitemia, neumatosis, etc.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

De los 60 recién nacidos; 32 (53.3%) cursaban con algún grado de prematuridad de 28 a 35 semanas con una media de 33 sem. De los 32 prematuros, 24 (75%) con peso adecuado a edad gestacional, 8 (25%) con peso bajo de acuerdo a edad gestacional. En los recién nacidos de término (28 casos); 15 (53.5%) recién nacidos eutróficos; 11 (39.2%) recién nacidos hipotróficos y 2 (7.1%) macrosómicos. El peso al nacimiento varió de 925 gramos a 4.3 Kg, con una media de 2.250Kg.

Se consideró que todos los recién nacidos presentaban factores causales de CID (procesos infecciosos, insuficiencia respiratoria, desequilibrio hidroelectrolítico y ácido base, etc); se les realizarán las siguientes pruebas de coagulación; tiempo de protombina, tiempo de tromboplastina, cuenta de plaquetas, cuantificación de fibrinógeno, cuantificación de los productos de degradación de la fibrina por la técnica del esta-

filococo y cuantificación del factor V.

Las muestras para las pruebas de coagulación, productos de degradación de la fibrina (PDF) y cuantificación del factor V se obtuvieron mediante punción venosa con jeringa desechable y se procesaron en el Laboratorio de Análisis Clínicos, en el Servicio de Hematología del Hospital General del Centro Médico "La Raza" del IMSS.

Las técnicas empleadas fueron - las siguientes: cuantificación de plaquetas por el método de Brecher y Cronkite (24), tiempo de protombina por el método de Quick (25), cuantificación de fibrinógeno por el método de Claus (26), tiempo de tromboplastina parcial (TTP), por método de Rapaport; y la determinación de los productos de degradación de la fibrina (PDF) por la prueba de aglutinación por estafilococo

mediante el método de Hawiger (27), y la cuantificación directa del factor V.

De acuerdo a las técnicas empleadas, se consideraron los siguientes valores como normales:

Tiempo de Protombina (TP): + 70 % .

Tiempo de Tromboplastina parcial: - 45 seg.

Cuantificación de fibrinogeno: 100-200 mgrs%

" de plaquetas: 150,000-400,000 / mm³.

" de PDF (estafilococo): 0-10.5 mcgrs/ml.

" del factor V: mayor del 50 % .

NOTA: A todos los recién nacidos de ambos grupos se les aplicó 1 mgr. de vitamina K (IM ó IV) previo a la determinación de TP y TTP. (Tiempo tromboplastina parcial).

De acuerdo a los resultados obtenidos de las pruebas de coagulación se formaron 2 grupos:

GRUPO I: Con diagnóstico de CID. (20 casos)

GRUPO II: Grupo control. (40 casos).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El grupo III, formado por 26 pacientes con estudio anatomopatológico de CID y determinación de PDF, pero sin contar con cuantificación del factor V.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS.

La tabla I resume los resultados obtenidos en las pruebas de coagulación del grupo I (20 casos con diagnóstico de CID) y los hallazgos anatomopatológicos encontrados.

Los casos 1,2,3,4,5 mostraron una evidencia excelente de coagulopatía por consumo severa, incluyendo disminución de las plaquetas, disminución del fibrinógeno; - alargamiento del TP y del TTP, con FACTOR V BAJO y CUANTIFICACION DE PDF MENOR 5.28 mcgrs/ml; dos pacientes con estudio anatomopatológico que confirmo el diagnóstico - de CID. (microtrombos de fibrina dentro de los vasos).

Los 20 pacientes del grupo I, TODOS MOSTRARON DETERMINACION DEL FACTOR V MENOR DEL 50 %, y los casos del 6 al 20 mostraron determinación de PDF de 10.5 mcgrs/ml ó mayor.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La cuantificación de plaquetas fué menor de 100,000 por mm³ en 17 casos (85 %) y mayor de 150,000 por mm³ en los casos 6, 8 y 19 (3 casos, 15%) el primero con confirmación anatomopatológica de CID (microtrombos de fibrina dentro de los vasos y hemorragias multiviscerales difusas).

La cuantificación del fibrinogeno - menor de 200 mgrs en 16 casos (80%) y normal en 4 casos (20%), los casos 13, 15, 17 y 18; el primero con confirmación anatomopatológica de CID y con determinaciones de TP y TTP dentro de límites normales.

Las determinaciones de TP y TTP estuvieron alargadas en 19 casos (95%); solamente dentro límites normales en el caso 13, ya comentado.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La mortalidad fué del 45%. (9 casos).

Los 4 estudios anatomopatológicos del grupo I, mostraron presencia de microtrombos de fibrina en: pulmones, riñones y suprarrenales en todos los casos, 3 de ellos

en tubo digestivo, 2 en hígado y 1 en cerebro; y presencia de hemorragias multiviscerales principalmente en pulmones (4 casos), riñones, suprarrenales (3 casos) y menos frecuentes en timo, testículos, bazo, etc.

El tratamiento fué realizado para corregir la causa desencadenante (proceso infeccioso, alteraciones hidroelectrolíticas y ácido base, etc); además de heparinización en 15 casos, exsanguineotransfusión en 4 casos y reposición de factores (plasma fresco, plaquetas, etc) en 16 casos.

El grupo II ó grupo control (40 pacientes), MOSTRO EN TODOS LOS CASOS DETERMINACION DEL FACTOR V MAYOR DEL 50% y resultados diversos en las otras pruebas de coagulación (ver grafica 1); realizandose 3 estudios anatomopatologicos sin evidencia de CID, fallecieron por diversas causas (septicemia, enterocolitis necrozante, insuficiencia respiratoria severa, etc).

En la grafica I, se resumen los resultados de los 3 grupos (I,II,III) graficandolos de acuerdo a resultados de la \bar{x} (media) y 2 ES. (Error estandar).

En el cuadro I se muestran los resultados estadisticos obtenidos de los grupos I y II; encontrando que unicamente el : FACTOR V con una t de 4.20 y una p menor de 0.001 tiene valor estadisticamente significativo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA I: Grupo I: Diagnóstico de CID.

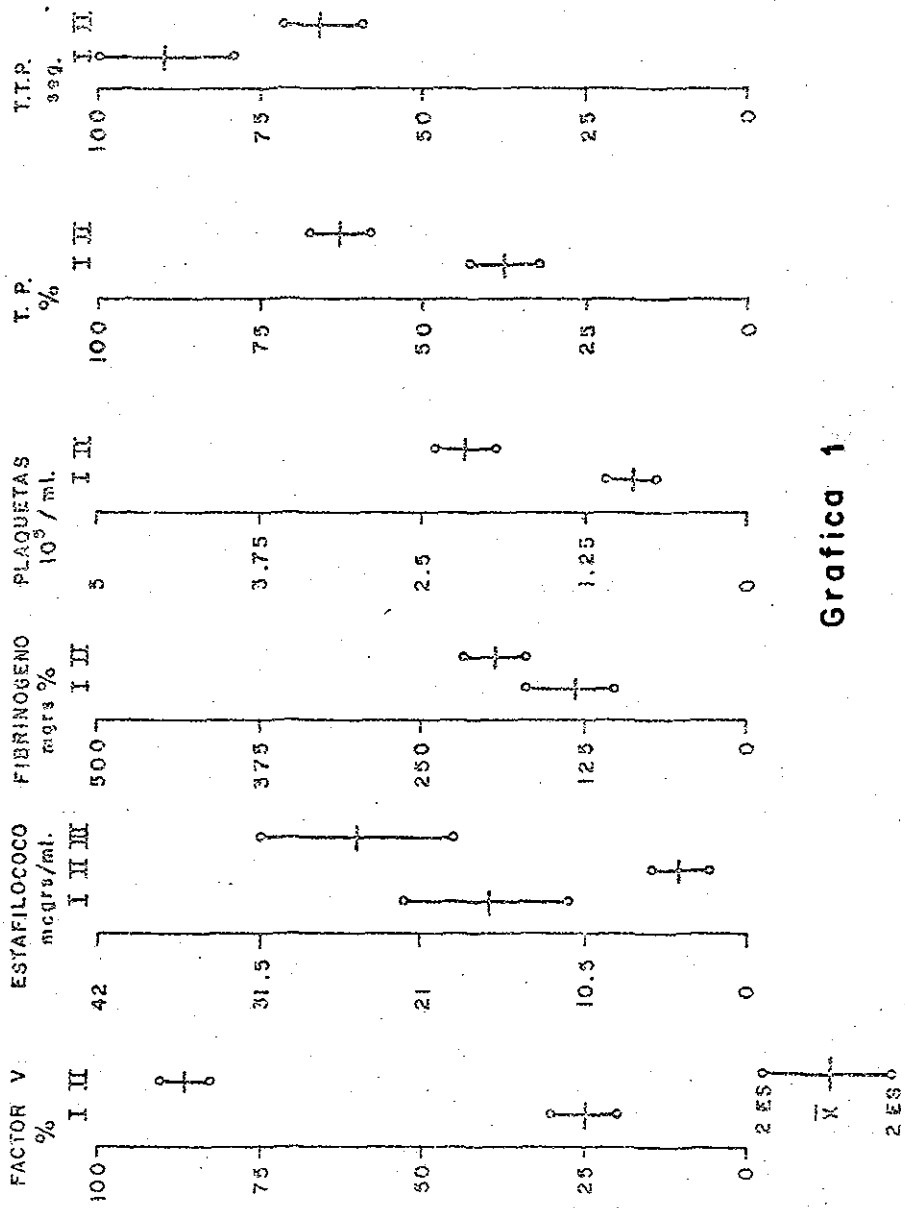
Casos	TP %	TTP seg	V %	PDF mcg /ml	Fib., mgr %	Plaqa., 10x3 mm3.	
Normal	+70	-45	+50	-10		15-400	
1.-	41	60	35	0	87	70	##
2.-	36	+120	36	5	98	85	v.
3.-	34	56	25	0	93	64	#
4.-	36	62	30	5	64	65	##
5.-	42	95	42	5	87	90	v.
6.-	41	+120	33	10	190	173	##
7.-	37	109	42	24	87	68	#
8.-	26	+120	15	42	72	164	#
9.-	31	+120	27	10	135	40	#
10.-	45	76	15	10	149	98	#
11.-	44	+120	48	10	182	69	v.
12.-	17	+120	5	21	46	60	v.
13.-	70	45	12	10	222	84	##
14.-	36	62	24	21	130	62	v.
15.-	29	110	25	21	279	55	v.
16.-	28	76	19	42	84	62	v.
17.-	44	60	35	21	228	92	v.
18.-	52	94	32	21	215	85	v.
19.-	28	110	1	42	70	150	v.
20.-	26	55	13	10	139	85	v.

v. = VIVIO.

= Falleció sin autopsia.

= Falleció, diagnóstico anatomopatológico de CID.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Gráfica 1

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Cuadro I: Resultados estadísticos:FACTOR V: $t = 4.20$ $\bar{x}_1 = 25.7$ $\bar{x}_2 = 86.6$ ESTAFILOCOCO: $t = 1.31$ $\bar{x}_1 = 16.62$ $\bar{x}_2 = 4.70$ FIBRINOGENO: $t = 0.78$ $\bar{x}_1 = 132.85$ $\bar{x}_2 = 191.45$ Tiempo de Protombina: $t = 1.79$ $\bar{x}_1 = 37.1$ $\bar{x}_2 = 62.4$ Tiempo de Tromboplastina Parcial: $t = 0.96$ $\bar{x}_1 = 89.1$ $\bar{x}_2 = 65.1$ Plaquetas: $t = 1.84$ $\bar{x}_1 = 86.05$ $\bar{x}_2 = 219.07$ $t = t$ de student. $\bar{x}_1 =$ media del grupo I. $\bar{x}_2 =$ media del grupo II.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

COMENTARIOS.

Se encontró el FACTOR V MENOR DEL 50 % EN EL 100 % DE LOS CASOS DEL GRUPO I (20 casos con diagnóstico de CID) con 4 estudios anatomopatológicos confirmando el diagnóstico. En el Grupo II 6 control se encontro MAYOR DEL 50% EN EL 100 % DE LOS CASOS con 3 estudios anatomopatológicos sin evidencia de CID.

En relación a la cuantificación de PDF en el grupo I existió un 25% de falsos negativos, lo que apoya lo encontrado en el grupo III en que se encontró un 26.9% de falsos negativos en los estudios anatomopatológicos revisados (29).

En relación al hallazgo de trombocitopenia y disminución del fibrinogeno en ambos grupos hay que considerar que puede ser secundaria a procesos infecciosos graves (20,40) condicionantes "per se" de estos cambios, sin existir necesariamente CID.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Además en relación con la cuantificación de tiempo de protombina (TP) y del tiempo de tromboplastina parcial (TTP) es importante considerar las deficiencias fisiológicas presentes en la etapa neonatal (13,21,32); por lo que la prolongación de estos tiempos puede presentarse en los recién nacidos sin que exista CID.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES.

- 1).- Niveles de factor V superiores a 50% deben considerarse normales.
- 2).- Niveles de factor V menores de 50% deben de considerarse como un índice de seguridad del 100% de que existe CID en un paciente con factores desencadenantes y pruebas coagulación alteradas.
- 3).- Es necesario efectuar pruebas de coagulación completas, CON CUANTIFICACION DEL FACTOR V en todos los recién nacidos con factores causales de CID, SIN ESPERAR SINTOMATOLOGIA CLINICA para realizar oportunamente el diagnóstico.
- 4).- La cuantificación de productos de degradación de la fibrina presenta un: 25% DE FALSOS NEGATIVOS EN EL RECIEN NACIDO CON CID.

RESUMEN.

La cuantificación del factor V ofrece un índice de seguridad casi del 100% en el diagnóstico de coagulación intravascular diseminada (CID) en el recién nacido, con factores desencadenantes. Se encontró en todos los casos (20 casos) con diagnóstico de CID niveles inferiores al 50% y en todos los casos del grupo control (40 pacientes) niveles mayores del 50%. Encontrando una importancia estadísticamente significativa con una $p = 0.001$.

Encontrando que existe aproximadamente un 25% de falsas negativas en la determinación de productos de degradación de la fibrina por la técnica del estafilococo en el recién nacido con CID.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

B I B L I O G R A F I A .

- 1.- Hathaway WE: Disseminated Intravascular Coagulation in the newborn. Pediatrics 1969; 43:233.
- 2.- McKay DC: Epidemic gastroenteritis due to E. coli. Arch Path 1955;60:679.
- 3.- Corrigan JJ: Disseminated Intravascular Coagulation. Pediatr Rev 1979; 1:37.
- 4.- Olvera HC: Coagulación Intravascular Diseminada en el lactante. Rev Mex Ped 1974; 43:403.
- 5.- McKay DG: Disseminated intravascular coagulation in virus disease. Arch Intern Med 1967; 120: 129.
- 6.- McMillan CW: Coagulation defects and metastatic neuroblastoma. J Pediat 1968; 72:347.
- 7.- Piel CF: The hemolytic-uremic syndrome. Pediat Clin N Amer 1966; 13:295.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 8.- VanDerHorst RL: Purpura fulminans in a newborn baby. Arch Dis Child 1962; 37:436.
- 9.- Hillman RS: Clotting-fibrinolysis in a cavernous hemangioma. Amer J Dis Child 1967; 1:985.
- 10.- Reerink-Brongers EE: Acute fibrinolysis in a newborn infant. Lancet 1964; 1:985.
- 11.- Boyd JF: Disseminated fibrin thromboembolism among neonates dying within 48 hours of birth. Arch Dis Child 1967; 42:401.
- 12.- Rodríguez-Erdman F: Bleeding due to increased intravascular blood coagulation. N Eng J Med 1965; 273:1390.
- 13.- Steve J: Hemostasia en el prematuro. Clin Perinat de N A 1977; ed. Inter-Americana, Méx. en: El neonato diminuto. p. 257.
- 14.- Briones LR: Síndrome de coagulación intravascular diseminada. Tesis Hosp Infant Méx 1972.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 15.- Garcia SA: Alteraciones de la hemostasia en los estados septicémicos en niños. Rev Méx ISSSTE 1973; 8:212.
- 16.- Izquierdo RJ: Coagulación Intravascular Diseminada. Rev Méx IMSS 1973; 12:290.
- 17.- Gaytan BA: El diagnóstico oportuno de la CID en el lactante. Rev Méx Pediat 1976; 45:523.
- 18.- Heredia GC: Coagulación Intravascular Diseminada, enfoque diagnóstico. Tesis postgrado Div Pediat Hosp Gral CM "La Raza" IMSS, 1975.
- 19.- Ortiz MV: Valor de la prueba de aglutinación por estafilococo en el diagnóstico de la CID en el lactante infectado. Bol Med Hosp Infant Méx 1981; 38:585.
- 20.- Izquierdo RJ: Alteraciones en la coagulación en el lactante con gastroenteritis infecciosa. Bol Med Hosp Infant Méx 1977; 34:981.
- 21.- Zapursky A: Clinical and laboratory diagnosis of hemostatic disorders in newborn infants. The Am J Pediatric Hematology/Oncology 1979; 1:217.

- 22.- Corrigan JJ: Activation of coagulation and disseminated intravascular coagulation in the newborn. The Am J Pediatric Hematology/Oncology 1979; 1:245.
- 23.- Ambrus CM: The fibrinolysin and its relationship to disease in the newborn. The Am J Pediatric Hematology Oncology 1979; 1:251.
- 24.- Brecher G: Morphology and enumeration of human blood platelets. En: Wintrobe MM (Ed). Clinical Hematology 7th ed Lea & Febiger, Philadelphia 1974. p. 1053.
- 25.- Quick AJ: Determination of prothrombin. En: Wintrobe MM. Clinical Hematology 7th. Lea & Febiger. Philadelphia 1974. p. 1056.
- 26.- Clauss A: Gerrunungs physiologische schnell metode zyr bestimmung des fibrinogens. Acta Haemat 1957; 17:237.
- 27.- Hawiger J: Measurement of fibrinogen and fibrin degradation products in serum by staphylococcal clumping test. J Lab Clin Med 1970; 75:93.

- 28.- Whan MJ: Experience with disseminated intravascular coagulation in a children's hospital critical. Care Medicine 1973; 1:94.
- 29.- Olvera HC, Hoyos AC, Silva PA: Correlación clínico/patológica de la CID en el recién nacido. en preparación.
- 30.- Chalini CJ: Comparación de dos pruebas para determinación de productos lfticos de fibrina en la CID. Tesis de postgrado en Pediatría Hosp Gral CM "La Raza" IMSS, 1982.
- 31.- Donaldson VH: Blood coagulation in hemostasis. In Oski FA. Hematology of infancy and childhood. Philadelphia WB Saunders Co., 1974. p.561.
- 32.- Oski FA: Blood coagulation and its disorders in the newborn. Philadelphia WB Saunders Co., 1972. p. 236.
- 33.- Jensen AH: Evaluation of blood clotting factor levels in premature infants during the first days of life. Pediat Res 1973; 7:638.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 34.- Sell EJ: Platelet counts, fibrinogen concentration and factor V and VIII levels in healthy infants according to gestacional age. J Pediat 1973; 82:1028.
- 35.- Bleyer WA: The development of hemostasis in the human fetus and newborn infant. J Pediat 1971; 79:838.
- 36.- Hathaway WE: The bleeding newborns. Acta Paediat Scand 1970; 59:33.
- 37.- Ekelund HH: Fibrinolysis in newborns. Sem Hematol 1975; 12:175.
- 38.- Fischer SS: Fibrinolysis, fibrinogen and factor XIII in newborn infants. Thromb Diath Haemorrh 1968; 20:541.
- 39.- Mahasandana C: Circulating anticoagulants in the newborn. Pediat Res 1973; 7:670.
- 40.- Ladrón de GG: Pruebas de coagulación en lactantes con síndrome diarreico. Tesis postgrado Pediatría Hosp Gral CM "La Raza" IMSS, 1967.

* * * * *

* * * * *

* * *