



Factores que pueden modificar el Tiempo
de Protrombina

1959

Bertha Rendis Campos.



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

**“ Factores que Pueden
Modificar el Tiempo de
Protrombina ”**

TESIS QUE PARA SU EXAMEN PROFESIONAL DE QUIMICO
FARMACEUTICO BIOLOGO PRESENTA

BERTHA RENDIS CAMPOS.

MEXICO, D. F.

1959

A mi querido padre
Sr. Santiago Rendis Pérez
Con todo mi cariño

Con amor y veneración:
A la memoria de mi madre
Sra. Elena Campos de Rendis.

A mis hermanos.

Al agradecimiento al
Instituto Nal. de Cardiología
y al Dr.
Rubén Olaeta y Nava
por la dirección de este trabajo

Al Sr. Q. J. B. Marcial Muñoz
por su valiosa ayuda

SUMARIO

- I.—INTRODUCCION.
- II.—GENERALIDADES SOBRE COAGULACION Y PROTROMBINA.
- III.—TIEMPO DE PROTROMBINA.
- IV.—METODOS DE ESTUDIO.
- V.—RESULTADOS OBTENIDOS.
- VI.—CONCLUSIONES.
- VII.—BIBLIOGRAFIA.

CAPITULO I

"INTRODUCCION"

Actualmente uno de los problemas que ha suscitado mayor discusión en el terreno de la coagulación sanguínea, es el estudio del tiempo de protrombina.

Existen varios métodos para la determinación del tiempo de protrombina, pero todos ellos sujetos a error debido a factores tanto físicos como químicos.

Se realizó el presente trabajo considerando que es de suma importancia conocer dichos factores que pueden modificarlo y en esta forma indicar las condiciones en que debe efectuarse la determinación para obtener resultados más exactos.

El presente trabajo que pongo a consideración del H. Jurado, fué dirigido por el Dr. Rubén Olaeta y Nava y el Q. F. B. Marcial Muñoz y realizado con pacientes del Instituto Nacional de Cardiología.

CAPITULO II

"GENERALIDADES SOBRE COAGULACION Y PROTROMBINA"

El fenómeno de la coagulación, sigue siendo materia importante de estudio y con tal motivo, se han estudiado un sin fin de fenómenos relacionados con él.

Se han elaborado varias teorías, de aquí que resulten discusiones y confusiones tanto en términos como en interpretación.

La teoría que más ha resistido la crítica es la de Howel y está considerada como la clásica, siendo hasta la fecha la más aceptada con las modificaciones debidas a la introducción de los nuevos factores que se han encontrado, como son el Factor V, Factor VI y Factor VII, considerados como factores aceleradores y los factores entihemofílicos encontrados al estudiar la sangre de pacientes hemofílicos; tales son el Factor VIII o Antihemofílico A, Factor IX o Antihemofílico B y el Factor X.

FACTORES DE LA COAGULACION:

Fibrinógeno (Factor I).—Es una lipoproteína que pertenece al grupo de las proteínas fibrilares. Su molécula es mayor que las otras proteínas plasmáticas. Su peso molecular varía entre 400,000 y 500,000; es insoluble en agua pero soluble en soluciones salinas diluidas; y se precipita fácilmente con soluciones salinas concentradas. Se encuentra en el plasma circulante de la sangre en una cantidad de 300 a 400 mgrs. por 100 cc. que representa el 17% de las proteínas plasmáticas; se encuentra en exceso, ya que si se disuelve a 1/200 ó 1/300 todavía coagula. Contiene 17% de nitrógeno y es rica en ácido glutámico, ácido aspártico, y en un carbohidrato semejante a la galactosa.

Se obtiene precipitándola con sulfato de amonio a 1/4 1/3 de saturación y con algunos disolventes orgánicos; se destruye calentando a 47° C.

Actualmente no se ha podido dilucidar el problema referente a la reacción trombina-fibrinógeno.

Algunos autores piensan que la transformación de fibrinógeno a fibrina, se debe a la polimerización de las moléculas del fibrinógeno. Laki y Mommaerts piensan que se efectúa en dos etapas: en la primera, se modifican las moléculas de fibrinógeno y en la segunda, se unen dichas moléculas.

Protrombina (Factor II). Sinónimo: Trombógeno, Morawitz (1905). La protrombina se produce en el hígado y su producción está relacionada con la vitamina antihemorrágica K; es una globulina soluble en agua, cuyo peso molecular es aproximadamente de 140.000; su concentración en el plasma se calcula en 20 mgrs. por 100 cc. que representa el 0.25% de las proteínas plasmáticas. Contiene triptofano en una proporción de 3.33%; nitrógeno 14.49%; tirosina 4.58% y carbohidratos 4.6%. Es insoluble en un P.H. de 3.9 a 5.0, siendo el óptimo para su activación 7.2. El análisis electroforético demostró un componente básico que constituye el 87-95% de su totalidad y que está situado entre la albúmina y la Alfa uno globulina.

Se obtiene del plasma completo, precipitándola con una solución de sulfato de amonio al 50%. Su movilidad se encuentra entre la gamma globulina y la albúmina.

Su inactivación se produce si se calienta la solución, y dicha inactivación se inicia a los 40° C.; siendo completa a los 60° C.; sin embargo si es muy pura la protrombina, puede resistir temperaturas más altas.

Se ha puesto en discusión si la protrombina se convierte directamente en trombina, o si existe un precursor que requiera activación.

Quick piensa que protrombina es un complejo compuesto de dos factores: el componente "A" o factor lábil sinónimo del Factor V, que

desaparece en la sangre del plasma conservado, y el componente "B" que es estable; la primera forma lentamente el coágulo a partir del plasma recalcificado, y la segunda lo coagula rápidamente. Estos componentes pueden estar deficientes independientemente, cuando existe algún padecimiento o por tratamiento anticoagulante.

Otros autores piensan que existe un complejo protrombínico, que activado por la tromboplastina tendría diferentes cualidades, según las características de los factores que formaran el completo protrombínico.

Seegers y Owren, han encontrado los factores aceleradores que influyen sobre la rapidez de la actividad protrombínica.

La cantidad de protrombina en el plasma de una persona normal es constante, y además dicha cantidad es superior a la que se necesita para coagular la sangre: en el recién nacido y en el niño se encuentra en menor proporción.

Tromboplastina (Factor III). Sinónimo: Trombokinasa, substancia zimoplástica, citógeno, cefalina.—La tromboplastina es el factor o factores que acortan el tiempo de coagulación del plasma normal, en presencia de calcio.

Se considera que en la coagulación sanguínea influyen factores tromboplásticos de distinto origen: uno de ellos tisular y el otro plasmático.

Respecto al origen del factor tromboplástico, algunos autores piensan que proviene de las plaquetas, y otros piensan que proviene además de las plaqueta, de factores plasmáticos ya existentes en él.

Respecto al factor tisular, aunque todavía no está aclarada su naturaleza, se sabe que es una lipoproteína de peso molecular elevado, está relacionada con la cefalina la cual representa la porción lipóide de la tromboplastina.

Tratada con disolventes orgánicos como cloroformo, benzol, éter de petróleo, etc., pierde su actividad, ya que estos disolventes arrastran el radical lipóide, pero en cambio la acetona no disminuye su actividad

por ser el radical lipóide, una lecitina. Se encuentra ampliamente distribuida en el organismo como substancia intracelular; ciertos tejidos la contienen en gran cantidad, como son el cerebro, los pulmones, el timo y los testículos; en la sangre existe en las plaquetas.

Iones Calcio. (Factor IV).—Es el calcio iónico el que interviene en la coagulación, y se considera como el factor esencial en la conversión de la protrombina en trombina.

En una persona normal, la concentración de calcio iónico es de 0.001 M. aproximadamente; el calcio que interviene en la coagulación está unido a las proteínas plasmáticas.

Quick demostró que para que el calcio actúe instantáneamente para retardar la coagulación, es necesario separar primeramente el calcio de un componente esencial en la coagulación.

Factor V.—Llamado también trombógeno de Nolf; Factor lábil de Quick; protrombina de Munro y Muro; Factor V de Owren o Acelerina; acelerador globulínico del plasma de Ware y Seegers.

Se encuentra normalmente en el plasma en concentraciones de 80 a 100%, pero puede disminuir hasta 5% sin que por esta causa se altere la coagulación normal, ya que este factor es activo hasta en diluciones de 1:500.

Factor VI.—Acelerador globulínico del suero, (Ware y Seegers) Acelerina o Factor V activado.—La mayor parte lo consideran como un nuevo factor o proconvertina (factor plasmático) que se transforma en convertina o Factor VII (factor sérico).

Factor VII.—Serozima de Bordet; protrombina activa de Quick; Convertina de Owren, Factor VII de Koller.—Es una proteína plasmática que aparece tanto en el plasma como en el suero. Puede disminuir hasta 5% sin que se altere la coagulación normal, se encuentra en mayor concentración en los últimos meses del embarazo o en padecimientos tromboembólicos, y puede estar disminuida en los recién nacidos y cuando existe algún padecimiento hepático.

Estos tres últimos factores se absorben con sulfato de bario y todavía se encuentran en estudio.

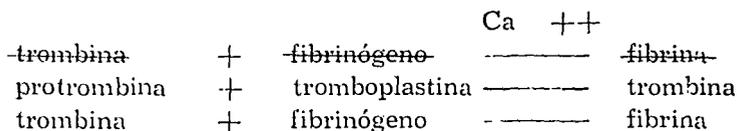
CAPITULO III

“TIEMPO DE PROTROMBINA”

La prueba de la protrombina tiene una gran importancia, particularmente como un control en la terapéutica anticoagulante en pacientes sujetos a serias hemorragias.

Se ha comprobado que la protrombina es esencial para que se efectúe la coagulación de la sangre extravasada.

Según Howel, la protrombina se convierte en trombina por la acción de los iones de calcio y un exceso de tromboplastina y la trombina formada, actúa sobre el fibrinógeno para formar fibrina. Esto puede ser expresado de la manera siguiente:



La trombina que se forma en el proceso de la coagulación, es una proteína que se destruye calentándola a 60° C., lo mismo que tratándola con ácidos y álcalis fuertes; se precipita con sulfato de amonio y persiste en el suero eliminado por el coágulo. Se cree que actúa como un fermento.

Para la dosificación de protrombina existen tres métodos: el método de un tiempo, el método de dos tiempos y el método de tres tiempos.

La prueba de la protrombina en un tiempo es usada para el estudio de la deficiencia de vitamina K, en ictericia obstructiva y durante el período neonatal y consiste en hacer reaccionar en un tiempo, el calcio, la trombina y la tromboplastina.

El método de dos tiempos, para cuantear protrombina, es indispensable para el estudio de los factores que tienen influencia sobre la velocidad de formación de la trombina y consiste primero, en activar la protrombina y después ponerla en contacto con solución de fibrinógeno.

El método de tres tiempos, tiene el mismo fundamento que el anterior; con la diferencia de que se titula el fibrinógeno a diferentes tiempos.

Una de las pruebas más usuales para medir el tiempo de protrombina, es el método indirecto de Quick; por esta técnica el plasma normal coagula de 10 a 25 segundos, según la actividad de la tromboplastina.

Si la cantidad de protrombina en el plasma están reducida al 30 ó 40 por 100 de los normal, tarda en coagular 20 segundos y dicha concentración representa el límite normal máximo; cuando se haya reducido alrededor del 10 por 100, está en los 40 segundos y cuando existe el 5 por 100 tarda alrededor de 70 segundos.

METODO CUANTITATIVO DE QUICK

Por el método de Quick se utilizan los siguientes reactivos:

1.—Solución de oxalato de sodio, se prepara disolviendo 1.34 g. de oxalato de sodio anhidro Q.P., en 100 cc. de agua destilada.

2.—Solución de cloruro cálcico, se prepara disolviendo 1.11 g. de cloruro cálcico anhidro Q.P. en 400 cc. de agua destilada.

3.—Extracto de tromboplastina, la preparación de este reactivo se hace a partir de cerebros de conejo, al cual se le eliminan los vasos sanguíneos cuidadosamente, mediante el despegamiento de la pia madre, se corta en pedazos pequeños y se deja macerar en acetona en un mortero, reemplazando varias veces la acetona; se deseca en un filtro de aspiración y el polvo granuloso que resulte, se pone en ampolletas, cuidando de extraer el aire que quede dentro de ellas, por medio de una bomba de vacío de aceite la cual se deja actuar durante tres minutos y finalmente se encierran las ampolletas. En estas condiciones el polvo conserva su actividad completa por varios meses.

Del cerebro así preparado, se mezcla 0.3 g. con 5 cc. de solución salina fisiológica, recientemente preparada, a la que se habrá añadido 0.1 cc. de solución de oxalato; se deja encubar 45°C durante 10 minutos y se centrifuga a baja velocidad por tres minutos, utilizándose el líquido sobre nadante, de aspecto lechoso y libre de grumos.

PROCEDIMIENTOS

Se extrae 4.5 cc. de sangre venosa, los cuales se pasan a un tubo de centrifuga que contiene 0.5 cc. de solución de oxalato sódico, se mezcla perfectamente bien y se centrifuga a velocidad moderada, separando 0.1 cc. del plasma y colocándolo en otro tubo de ensaye, al que se le adiciona 0.1 cc. del extracto de tromboplastina y 0.1 cc. de solución de cloruro de calcio (soluciones previamente calentadas a 36° C., 38° C., al momento de efectuarse esta última adición debe ponerse en marcha el cronómetro.

Se mezcla suavemente y se anota con exactitud de segundos, el tiempo que transcurrió para formarse un coágulo gelatinoso, que se reconoce llevando el tubo hasta posición horizontal.

Esta operación debe efectuarse en baño maría manteniendo la temperatura entre 36°C., -- 38° C.

Es necesario efectuar simultáneamente la determinación con plasma normal, para tener en esta forma un testigo.

Mediante esta determinación, debe obtenerse el tiempo de coagulación de uno o varios plasmas normales, llamándose T.C.N. (tiempo de coagulación normal), en esta misma forma se determina varias veces el tiempo de coagulación de la sangre del enfermo, llamándose T.C.E. a la media aritmética de los valores obtenidos.

Para calcular en por ciento el tiempo de protrombina normal, se aplica la siguiente fórmula.

$$100 \times \frac{\text{T.C.N.}-8.7}{\text{T.C.E.}-8.7} = \text{Tanto por ciento del tiempo de protrombina normal,}$$

siendo 8.7 un factor determinado por Quick.

Si los valores del tiempo de coagulación normal no llegan a 10-12 ó 12-13 segundos o sobrepasan los 16 segundos, no puede considerarse como satisfactoria la actividad del extracto de tromboplastina para calcular los resultados.

Cuando la concentración de protrombina está disminuída, el tiempo de coagulación aumenta.

Según Quick la concentración de protrombina en el plasma de lactantes normales es la misma que en el plasma de personas adultas.

CAPITULO IV
"METODOS DE ESTUDIO"

En el presente trabajo se estudiaron las causas de posible variación en la determinación del tiempo de protrombina usando la técnica del Dr. Rubén Olaeta y Nava, que es una modificación del método de Quick.

Describiré primero la técnica usada para la determinación del tiempo de protrombina, y posteriormente cada uno de los estadios, motivo del presente trabajo.

Material empleado:

- a) Sangre obtenida por punción venenosa, en tubos de 13 x 100 mm³.
- b) Tubos de Khan.
- c) Pipetas de 1 cc. graduadas en centésimas de milímetro, pipetas de 1 cc. graduadas en décimas, pipetas Pasteur con bulbo de hule.
- d) Azas de platino o alambre nicromel o palillo aplicador.
- e) Reloj eléctrico con control de pie y que marque décimas de segundo.
- f) Baño maría.
- g) Centrífuga.

Reactivos:

Solución 0.1 M de citrato de sodio como anticoagulante.

Solución 0.2 M de cloruro de calcio.

Tromboplastina obtenida de pulmón de gato.

Técnica:

Se extrae asépticamente sangre venosa de las venas del pliegue del codo, colocándola en un tubo de ensaye con anticoagulante previamente secado (0.1 cc. de solución de citrato de sodio 0.1 M por cada cc. de sangre) y se mezcla lentamente.

Se lleva a centrifugar durante tres minutos a una velocidad de 1,500 r.p.m.

El plasma separado durante la centrifugación se coloca en un tubo por medio de una pipeta pasteur.

De este plasma se coloca 0.1 cc. en siete tubos de Khan agregando en cada uno de ellos 0.07, 0.08, 0.09, 0.10, 0.11, 0.12, 0.13 cc. de tromboplastina conservada en el refrigerador; se lleva a baño maría a 37° — 38° C.; dicho baño consiste en un vaso de precipitados que tiene en su interior una gradilla especial para los tubos de Khan, el termómetro y para un tubo conteniendo solución de cloruro de calcio 0.2 M; se deja transcurrir un minuto para que los tubos adquieran la temperatura del baño. Pasado este tiempo se agrega 0.1 cc. de la solución de cloruro de calcio y se empieza a marcar el tiempo en el momento en que se agrega la última porción de cloruro de calcio; al mismo tiempo se agita el contenido del tubo con el aza de platino o palillo de que se disponga, hasta la formación del coágulo de fibrina, momento en que se deja de pisar el contacto. Esta operación se repite en los seis tubos restantes, tomando nota de los tiempos obtenidos en cada uno de los tubos. El tubo en el que se obtenga el menor tiempo nos da la dosis óptima de tromboplastina.

Se prepara otra serie con cinco tubos, en cada uno de los cuales se coloca 0.1 cc. de plasma y la cantidad óptima de tromboplastina encontrada en la serie anterior; se procede en la misma forma sólo que haciendo variar la cantidad de cloruro de calcio, agregando en cada tubo haciendo variar la cantidad de cloruro de calcio, agregando en cada tubo 0.09, 0.08, 0.07, 0.06, 0.05; para encontrar la dosis óptima de cloruro de calcio o sea la que da el mejor tiempo. Al trabajar con dosis óptima de tromboplastina y al obtener la dosis óptima de cloruro de calcio, automáticamente se trabaja en ambas. El valor en % de actividad correspondiente, se obtiene consultando la tabla adjunta.

TABLA DE "PORCENTAJE/TIEMPO" EN LA TECNICA DE LA DETERMINACION DE LA MAXIMA ACTIVIDAD TROMBINICA:

Seg.	%	Seg.	%	Seg.	%
10.5	100	13.6	61	18.1	30
10.6	98	13.7	60	18.4	29
10.7	97	13.8	59	18.6	28
10.8	95	13.9	58	18.9	27
10.9	94	14.0	57	19.2	26
11.0	92	14.1	56	19.5	25
11.1	91	14.2	55	19.9	24
11.2	90	14.3	54	20.3	23
11.3	88	14.4	53	20.8	22
11.4	87	14.5	52	21.3	21
11.5	86	14.6	51	21.9	20
11.6	84	14.7	50	22.5	19
11.7	83	14.8	49	23.1	18
11.8	82	14.9	48	23.8	17
11.9	81	15.0	47	24.5	16
12.0	79	15.2	46	25.3	15
12.1	78	15.3	45	26.3	14
12.2	77	15.4	44	27.3	13
12.3	76	15.6	43	28.4	12
12.4	74	15.7	42	29.9	11
12.5	73	15.9	41	31.7	10
12.6	72	16.0	40	33.8	9
12.7	71	16.2	39	36.5	8
12.8	70	16.4	38	40.0	7
12.9	68	16.6	37	44	6
13.0	67	16.8	36	50	5
13.1	66	17.0	35	57	4
13.2	65	17.2	34	64	3
13.3	64	17.4	33	72	2
13.4	63	17.6	32	80	1
13.5	62	17.9	31		

NOTA: Normales de 10.5" a 14.7", 100% a 50%.

Estadíos:

1.—Muestra puesta al medio ambiente y en refrigeración, y determinación de la protrombina a tiempos variables. Se tomó sangre venosa en las condiciones antes mencionadas.

Se colocó en cuatro tubos numerados; con el tubo número uno se hizo una determinación inmediata y a temperatura ambiente; la muestra número dos se colocó en refrigeración durante cinco horas; la muestra número tres se sometió a refrigeración durante veinticuatro horas y la muestra número cuatro durante cuarenta y ocho horas. Pasado este tiempo de exposición en refrigeración, a cada una de las muestras contenidas en los tubos se les hizo la determinación del tiempo de protrombina con el método enunciado anteriormente.

2.—Muestra hemolisada y sin hemolisar.

La sangre venosa obtenida se colocó en dos tubos; con la sangre contenida en el tubo número uno se hizo la determinación inmediata del tiempo de protrombina y en condiciones normales sirviendo esta muestra como testigo.

La sangre del tubo número dos se sometió a hemólisis provocándola por adición de unas gotas de agua y de agitación; ya hemolisada se sometió a la determinación del tiempo de protrombina.

3.—Variaciones de temperatura en el momento de la determinación.

Con el plasma obtenido, se hicieron las determinaciones del tiempo de protrombina haciendo variar la temperatura del baño maría. El plasma obtenido se dividió en cinco tubos, en cada uno de los cuales se hizo variar la temperatura desde la temperatura ambiente (27° - 28°C); 35°C .; 37 - 38°C .; 40°C y 42°C . Se observaron los resultados.

4. Muestra normal, oxigenada y carboxigenada.

Los nueve centímetros de sangre venosa tomada se dividieron en tres tubos. La sangre del tubo número uno se dejó como testigo. La del número dos se sometió a saturación de bióxido de carbono haciendo reaccionar en un tubo de desprendimiento ácido clorhídrico con carbonato de sodio hasta que la sangre tome un color rojo obscuro.

La sangre del tubo número tres se saturó de oxígeno haciendo pasar una corriente de oxígeno proveniente de un tanque (la saturación es completa cuando la sangre toma un color rojo vivo).

En los tres casos se separó el plasma y se hicieron las determinaciones del tiempo de protrombina.

5.—Separación del plasma de los glóbulos a tiempos variables antes de la determinación.

La sangre venosa obtenida se dividió en dos tubos haciendo las centrifugaciones correspondientes.

El plasma obtenido en el tubo número uno se separó inmediatamente del paquete globular; con este plasma se hizo una determinación inmediata; el plasma restante se colocó en un tubo que se sometió a refrigeración durante cinco, veinticuatro y cuarenta y ocho horas, haciéndose en cada tiempo las determinaciones correspondientes.

El plasma del tubo número dos no se separó del paquete globular; este tubo se colocó durante cinco, veinticuatro y cuarenta y ocho horas en refrigeración tomando el plasma necesario en cada tiempo para la determinación del tiempo de protrombina.

6.—Defecto y exceso del anticoagulante.

La toma de la sangre venosa se efectuó en tres tubos numerados. En el tubo número uno se colocaron cuatro centímetros de sangre en tres décimas de citrato de sodio 0.10 M. En el tubo número dos, los cuatro centímetros de sangre se recibieron en cuatro décimas del mismo anticoagulante (este tubo sirvió como testigo). En el número tres, se recibieron cuatro centímetros de sangre en cinco décimas del anticoagulante usado.

Se separaron los plasmas respectivos y se hicieron las determinaciones correspondientes.

7.- Hematocrito (concentración de anticoagulante en el plasma).

Se hizo un estudio para observar si hay relación entre el hematocrito o sea el volumen ocupado por los glóbulos rojos en 100 cc. de sangre y la máxima actividad protrombínica.

Con este objeto se seleccionaron sangre de pacientes anémicos del Instituto Nacional de Cardiología y se determinó el porcentaje de hematocrito y el tiempo de protrombina.

CAPITULO V

“RESULTADOS OBTENIDOS”

1.—Resultados obtenidos en muestras puestas al medio ambiente y en refrigeración:

Casos observados.	Temp. ambiente		Refrigeración		24 hs.		48 hs.	
	Seg.	%	Seg.	%	Seg.	%	Seg.	%
1.—	13.0	67	13.1	66	41.1	56	25.1	15
2.—	13.5	62	13.0	67	14.0	57	24.0	16
3.—	18.9	27	17.7	32	19.9	24	38.0	8
4.—	14.0	57	13.8	59	15.5	44.5	25.2	15
5.—	13.0	67	12.8	70	14.4	53	26.4	14
6.—	15.1	47	15.0	47	16.0	40	30.6	11

2.—Resultados obtenidos en muestras hemolisadas y sin hemolisar:

Casos observados	Sin Hemolisar		Hemolisadas	
	Seg.	%	Seg.	%
1.—	13.0	67	13.9	58
2.—	13.5	62	13.0	31
3.—	18.9	27	20.0	24
4.—	14.8	49	16.1	40
5.—	13.9	58	14.5	52
6.—	15.1	47	15.0	40

3.—Resultados obtenidos de las muestras trabajados a diferentes temperaturas, en el momento de la determinación:

Casos observados.	Temp. ambiente		35° C.		38° C.		40° C.		42° C.	
	Seg.	%	Seg.	%	Seg.	%	Seg.	%	Seg.	%
1.—	19.7	25	14.0	57	12.2	77	12.9	68	10.2	100
2.—	28.0	13	14.8	49	15.1	47	12.8	70	12.9	68
3.—	28.0	13	14.7	50	15.1	47	12.8	70	12.7	71
4.—	19.7	25	14.0	57	12.2	77	12.9	68	10.1	99
5.—	29.0	12	15.0	47	16.8	36	17.0	35	15.0	47

4.—Resultados obtenidos en sangre oxigenada y carboxigenada:

Casos observados	Normal		Oxigenada		Carboxigenada	
	Seg.	%	Seg.	%	Seg.	%
1.—	14.3	54	14.6	51	14.0	57
2.—	22.3	19	23.9	17	21.0	21
3.—	19.0	26.5	20.1	24	17.9	31
4.—	17.0	35	17.8	32	16.2	39
5.—	21.0	21	22.4	19	20.0	23
6.—	13.0	67	14.2	55	12.0	79

5.—Resultados obtenidos en al separación del plasma de los glóbulos a tiempos variables antes de la determinación (determinación inmediata, a las 24 hs. y a las 48 hs.).

Muestras	En plasma separado mediatamente						En plasma separado inmediatamente.					
	Inm.		Determinaciones				Inm.		Determinaciones			
			24 hs.		48 hs.				24 hs.		48 hs.	
Seg.	%	Seg.	%	Seg.	%	Seg.	%	Seg.	%	Seg.	%	
1.—	13.0	67	14.1	56	25.1	15	13.1	66	17.0	35	30.0	11
2.—	13.5	62	14.0	57	24.0	16	13.6	61	15.3	45	26.3	14
3.—	18.9	27	19.9	24	38.0	8	18.6	28	21.9	20	44.0	6
4.—	14.0	57	15.5	44	25.2	15	11.0	57	15.7	42	29.9	11
5.—	13.0	67	14.4	53	26.4	14	13.1	66	14.8	49	27.3	13

6.—Resultados obtenidos en plasma con defecto y exceso de anticoagulante:

Anticoagulante Citrato de Sodio 0.10 M.

Muestras	3 décimas		4 décimas		5 décimas	
	Seg.	%	Seg.	%	Seg.	%
1.—	17.0	35	17.3	34	17.5	33
2.—	18.0	31	14.0	57	14.0	57
3.—	15.0	47	17.2	34	17.2	34
4.—	19.0	27	17.1	35	17.2	34
5.—	14.0	57	12.9	69	12.8	70
6.—	20.0	24	18.9	27	18.9	27

7.—Hematocrito (Concentración de anticoagulante en plasma).

Muestras	Ht.	Seg.	%
1.—	29	14.3	54
2.—	28	16.6	37
3.—	30	15.2	46
4.—	27	14.3	54
5.—	29	16.8	36
6.—	26	15.4	44
7.—	21	13.6	61
8.—	19	14.1	56
9.—	15	12.6	72
10.—	34	16.4	38
11.—	35	15.7	42
12.—	20	13.1	66

CAPITULO VI
"CONCLUSIONES"

- 1.—El plasma conservado en refrigeración, va perdiendo poco a poco su actividad trombínica hasta las 24 horas, y rápidamente en las horas siguientes. La pérdida de actividad es mayor cuando se separa el plasma de los glóbulos; lo mismo ocurre a la temperatura ambiente, siendo más marcada la disminución.
- 2.—Se comprueba que la hemólisis prolonga el tiempo de protrombina.
- 3.—La máxima actividad de la protrombina ocurre a los 38° C., a mayor o menor temperatura se prolongan.
- 4.—El exceso de oxígeno prolonga los tiempos y el anhídrido carbónico los disminuye.
- 5.—Es necesario compensar el exceso de anticoagulante con el correspondiente calcio en las pruebas, para evitar errores en la determinación.
- 6.—La actividad protrombínica del plasma es independiente de su hematocrito.

CAPITULO VII
"BIBLIOGRAFIA"

- 1.—Biggs, Prothrombin Deficiency, 1951.
- 2.—Biggs, Blood Coagulation, 1951.
- 3.—Quick, A. J., The coagulation mechanism. *A. J. Clinical Pathology*. 19, 1016, 1949.
- 4.—Olaeta y Nava R., Nueva Teoría sobre el Mecanismo de la Coagulación. Libro homenaje dedicado al Dr. I. González Guzmán, México, 1959.
- 5.—Alexander B., de Vries A. and Goldsteen R., Prothrombin; A critique of methods for its determination and their clinical significance; *New Engl. J. Med.*, II: 403-419, March 1949.
- 6.—Kolmer J. A.; E. H. Spaulding; N. W. Robinson.—*Diagnóstico Clínico*, 1955.
- 7.—Kolmer J. A.; E. H. Spaulding; N. W. Robinson.—*Métodos de Laboratorio*, 1955.
- 8.—*Clinical Hematology-Wintrobe*, 159-203.