

# Acción de los cambios hormonales sobre los valores hematimétricos, hemostasia, coagulación y fibrinólisis

\* Armando Rodriguez Z.

\*\* Patricia Cubillo de Trigo P.

\*\*\* Jaqueline Farah J.

\*\*\*\* Dr. Angel Quiroga Medrano

Instituto Boliviano de Biología de Altura (IBBA)

Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas (UMSA)



**RESUMEN:** Determinamos la acción de los cambios hormonales, Progesterona y Estrógeno sobre la Hematopoyesis, hemostasia, Coagulación y Fibrinólisis, en mujeres nativas de la altura.

Se estudió 50 casos, con su respectiva Ficha Clínica, antes y después de ciclo menstrual.

Se correlacionaron factores genéticos (Grupos Sanguíneos: A, B, O). Los sujetos del Grupo O y AB, mostraron disminución significativa de sus reticulocitos ( $p < 0.001$ ).

En cambio, los del Grupo A y B, aumentaron el número de estas células ( $p < 0.001$ ). Además, en el Grupo sanguíneo O, se observó que hacen uso de las reservas de Fe (Protoporfirina), a diferencia de los otros grupos.

Referente a la Hemostasia, el estudio cuantitativo y cualitativo (numeración, agregación y fragilidad capilar), mostraron una disminución significativa ( $p < 0.05 - p < 0.001$ ).

En la coagulación se observó una disminución significativa en cuanto a la actividad protrombínica y del Tiempo de Tromboplastina parcial, ( $p < 0.05$  y  $0.001$ ). Esto explicaría los sangrados menstruales prolongados y abundantes.

Finalmente, la Fibrinólisis tuvo valores superiores a 3 horas, en relación a los valores normales (12 hrs. 30 min.).

De este trabajo concluimos, que los factores genéticos influyen en la Eritropoyesis, la Hemostasia, Coagulación y Fibrinólisis, en los sujetos de la altura, lo que nos permitirá continuar estos estudios, referentes a la Eritrocitosis de nuestro medio.

**PALABRAS CLAVE:** Hormonas, Plaquetas, T.T.P. (Tiempo de Tromboplastina parcial), T.P. (Tiempo de Protrombina; Reticulocitosis, Hematocrito, Hemoglobina: Grupo Sanguíneo).

## INTRODUCCION

La hipoxia en la que se desenvuelven los habitantes de la altura (La Paz: 3.600 m) provoca

variaciones hematológicas (eritrocitosis fisiológica), las que fueron estudiadas por muchos equipos, como, en el Instituto Boliviano de Biología de Altura (I.B.B.A.) (5, 6, 7).

Los estudios realizados sobre los valores Hematimétricos, Hierro (Protoporfirina), en la Hemostasia (5, 6), Coagulación y Fibrinólisis,

nos incitó a estudiar la acción de las hormonas femeninas (Progesterona y Estrógeno), las cuales juegan un rol fundamental en la regulación del ciclo menstrual y de esta forma, hacen que se activen algunos mecanismos de tipo hematológico (1, 2, 3, 4).

Actualmente, algunos investigadores emplean estas hor-

- \* Biotecnólogo Investigador-Hematología-IBBA
- \*\* Biólogo Investigador-Embriología-IBBA
- \*\*\* Biotecnóloga Investigador Inmunología-IBBA
- \*\*\*\* Hematólogo Instituto Nacional de Torax

monas para tratamiento de la Eritrocitosis (Poliglobulia).

Nosotros queremos valorar esta incidencia de los cambios hormonales en mujeres nativas de la altura y la influencia de la hipoxia sobre las mismas, antes y después del ciclo menstrual y, correlacionar estos resultados, con factores genéticos (Grupo Sanguíneo) (8).

Además pretendemos investigar si esta acción está relacionada con cuadros de anemias, fragilidad capilar, problemas de coagulación plasmática y la función plaquetaria.

Pensamos utilizar un Grupo Control de varones, de las mismas edades, ya que estos no sufren cambios cíclicos, y por lo tanto, tienen valores estables en la altura.

## MATERIAL Y METODOS

Se realizaron Fichas de Encuesta Personal, con las que se controlaron las fechas del 1er. día de menstruación, día de la ovulación, la temperatura basal rectal, menarquía, edad y procedencia.

Se estudiaron 50 casos de mujeres normales, de 18 a 30 años de edad. Las tomas de muestra se realizaron en ayunas; antes y después del ciclo.

Los métodos de estudio fueron estandarizados en el laboratorio de Hematología del IBBA.

Para el trabajo de Hematocrito, se utilizó el Microhematocrito; para la Hemoglobina, el método de Cianmetahemoglobina; para la Protoporfirina, el hematofluorómetro (A.V.I.V.); la función plaquetaria según Born-Caén, con inductores de A.D.P. y colágeno

y, finalmente, la prueba de la Fragilidad Capilar, con el Angioesterómetro; en el caso de Fibrinógeno, el método ponderal de Von-Kauly; la Fibrinolisis, por la lisis de Euglobulinas.

En los factores Exógenos y Endógenos de la coagulación se utilizó Tromboplastina y Cefalina (S.T.A.G.C.).

## RESULTADOS

Los resultados obtenidos, nos muestran variaciones importantes, en especial con los grupos genéticos, la serie roja, la agregación plaquetaria, la coagulación y fibrinolisis.

Las del grupo "O", con un 78% de frecuencia, donde la masa globular varía de (50 a 48%), la hemoglobina no sufre cambios (15.34 a 15.36 g/dl); los reticulocitos disminuyen significativamente después del ciclo ( $p < .001$ ), los glóbulos rojos no

CUADRO 1  
DETERMINACION DE VALORES HEMATOLOGICOS Y GRUPOS SANGUINEOS  
ANTES Y DESPUES DEL CICLO MENSTRUAL

Grupo Sanguíneo	Hematocrito %	Hemoglobina g/dl		Reticulocitos (mm <sup>3</sup> )		Eritrocitos (x 10 /mm <sup>3</sup> )		Protoporfirina (ug/dl)		Diámetro (um)			
		A	D	A	D	A	D	A	D	A	D		
0	78.00	50	48	15.34	15.36	89340	57250 p.0.001	5,234	5,184	23.3	31.4 p.0.001	6.55	7.00
A	17.00	46	47	14.62	14.81	73490	91370 p.0.001	4,922	4,990	31.0	32.0	6.70	6.60
B	2.12	47	46	14.50	16.20 p.0.01	50870	98440 p.0.001	5,029	4,922	22.0	21.0	7.00	6.60
AB	2.12	45	48	14.30	14.40	96300 0.001	77040	4.815	5,136	29.0	29.0	7.00	6.60

REFERENCIAS.- A(ANTES), D(DESPUES) SIGNIFICANCIA (p)

varían; la protoporfirina aumenta significativamente ( $p < 0.001$ ); el diámetro globular sufre un aumento poco significativo (Cuadro 1).

Los del grupo "A" (17%), muestran un incremento leve del hematocrito y hemoglobina, pero no es significativo.

Los reticulocitos sufren un aumento significativo ( $p < 0.001$ ), después del ciclo. Los glóbulos rojos, protoporfirinas y diámetro globular, no sufren cambios importantes (Cuadro 1)

En el grupo "B" (2.23%), en el cual el hematocrito, los glóbulos rojos, la protoporfirina y, el diámetro globular no muestra

cambios significativos; a diferencia de la hemoglobina, que presenta un aumento después del ciclo (14.50 -16.20 g/dl) ( $p < 0.01$ ), al igual que los reticulocitos, con un incremento significativo ( $p < 0.001$ ).

El grupo "AB" (2.12%), el hematocrito, la hemoglobina y los glóbulos rojos, presentan un leve aumento no significativo. En cuanto a los reticulocitos, existe una disminución significativa después del ciclo ( $p < 0.001$ ), la protoporfirina y el diámetro globular no muestran variación (Cuadro 2).

El estudio de la hemostasia (agregación y fragilidad capilar) nos muestra los siguientes re-

sultados: la fragilidad capilar después del ciclo sufre una variación significativa ( $p < 0.05$ ): la numeración plaquetaria, una diferencia cuantitativa importante ( $p < 0.001$ ) (cuadro 2).

La agregación con A.D.P. y colágenos, nos muestra una hipogregación con desagregación plaquetaria (40-60%) en altura y (60-100%) en la costa.

Después de la menstruación, se observa una disminución de la función plaquetaria (40-50%), en relación a los niveles hormonales de Esteroides, que sufren una disminución en este período ( $p < 0.05$ ) (Cuadro 3).

La coagulación exógena con la actividad de Protrombina, nos muestra los siguientes valores. Antes del ciclo, 76% y después, 73% lo cual es significativo en relación a testigos normales varones, de la misma edad (100%) ( $p < 0.05$ ).

Igualmente, la vía endógena, con el tiempo de T.T.P., no muestra variación significativa, antes y después del ciclo menstrual (44"-46.5"), pero, si comparamos a los varones, (35"), es significativo ( $p < 0.001$ ) (Cuadro 4).

El fibrinógeno, según el método ponderal, nos muestra un aumento poco significativo, antes y después del ciclo, y, muy significativo con los testigos varones del mismo grupo etáreo ( $p < 0.001$ ) (Cuadro 4).

La lisis de coágulo (fibrinolisis), nos muestra una diferencia de 3 horas 20 minutos sobre 2 horas 30 minutos, con testigos normales de altura, tanto varones

CUADRO 2  
VALORES OBTENIDOS PARA LA FRAGILIDAD CAPILAR Y NUMERACION DE PLAQUETAS ANTES Y DESPUES DEL CICLO MENSTRUAL

Nº	ANTES (Petequias)	DESPUES (Petequias)	SIGNIFICANCIA (p)
FRAGILIDAD CAPILAR (mm Hg)	4	15	$P < 0.05$
RECUENTO DE PLAQUETAS (x mm3)	450000	288000	$p < 0.001$

CUADRO 3  
VALORES DE FUNCION PLAQUETARIA CON ADENOSINA 5' DIFOSFATO (A.D.P.) Y COLAGENO, ANTES Y DESPUES DEL CICLO MENSTRUAL

INDUCTOR	ANTES %	DESPUES %	SIGNIFICANCIA (p)
A. D. P. (2.5 uM)	62	53	$< 0.05$
A. D. P. (1.2 uM)	51	41	$< 0.05$
COLAGENO (100 $\gamma$ ) gama	66	61	N. S.

CUADRO 4  
VALORES DE COAGULACION VIA EXOGENA Y ENDOGENA,  
TIEMPO DE PROTROMBINA (T.P.), TIEMPO DE CEFALINA KAOLIN  
(T.T.P. ó T.C.K.), FIBRINOGENO Y FIBRINOLISIS, ANTES Y DESPUES DEL  
CICLO MENSTRUAL, COMPARADOS CON TESTIGOS VARONES  
DEL MISMO GRUPO ETAREO

PARAMETROS	ANTES	DESPUES	TESTIGOS VARONES	SIGNIFICANCIA (P)
T.P. %	76	73	100	< 0.05
T. C. K. ó T. T. P. (seg.)	44"	46" 5	35"	< 0.001
Fbg. (g/l)	6.23	6.54	2.5	< 0.001
LESIS (min.)	168'	200'	150'	< 0.001

como mujeres lo cual es estadísticamente significativo ( $p < 0.001$ ).

## DISCUSION

Los resultados encontrados nos permiten puntualizar la acción de las hormonas femeninas sobre los parámetros hematológicos y, relacionar éstos, con los factores genéticos (Grupos sanguíneos, O, A, B, AB).

Las personas del grupo "O", muestran una disminución de sus células jóvenes (reticulocitos) después del ciclo; ésto quiere decir, que la menstruación es abundante y la producción de estas células no equilibra la homeostasis de la serie roja, además, es muy interesante destacar, que en este grupo, se comprueba el uso de las reservas de Hierro (Protoporfirina) para asegurar el transporte de O<sub>2</sub> y evitar una anemia severa.

En cuanto a los del grupo "A", se

observa un aumento de los reticulocitos después del ciclo, lo cual equilibraría la disminución del Volumen Sanguíneo (Hto). Pero no emplean las reservas de hierro, como los del grupo "O".

En el grupo "B", no hay cambios importante, a excepción de la Hemoglobina y reticulocitos, que están aumentados ( $p < 0.001$ ), lo cual indica que no presentan hipocromía, y una baja de masa sanguínea importante.

Respecto al grupo "AB", se observa un leve aumento en el Hematocrito y Hemoglobina y, descenso de los reticulocitos, lo cual explicaría que los sangrados son abundantes y disminuyen éstas células.

En cuanto a la Hemostasia, se observa una diferencia significativa de la fragilidad, número de plaquetas y agregación plaquetaria, causadas por la disminución de esteroides y el cual, induce en muchos casos a

la aparición de hematomas, petequias o sangrados abundantes.

Por otra, parte, la coagulación exógena y endógena, muestra una disminución de la actividad protrombínica, y el tiempo de tromboplastina parcial prolongado, el cual explicaría la disminución de los Factores VIII, IX, V, XI y XII, en este período. Esta comparación se la realizó entre varones de la misma edad, para ver la significancia con el grupo de estudio, antes y después del ciclo menstrual.

Finalmente, la fibrinólisis nos muestra una variación significativa después del ciclo menstrual, donde el tiempo es de 3 horas 20' (200'), en relación a antes del ciclo menstrual, comparando con los valores normales de los varones de altura (2 horas 30'), lo cual explicaría la función de éste parámetro sobre la consolidación de la formación de las hemorragias en estos cambios hormonales; es decir, ayudan a la mayor liberación de plasminógeno y éste a su vez, pone en juego todo el sistema fibrinolítico.

En conclusión, pensamos que estas hormonas durante los cambios cíclicos, actúan según las necesidades fisiológicas e, influyen genéticamente sobre las series: roja, plaquetas, proteínas de la coagulación y fibrinólisis, para equilibrar y corregir estos cambios.

En algunos casos, evitando sangrados; en otros, utilizando las reservas de hierro, y permitiendo que el coágulo tenga una resistencia hasta la reparación de

la lesión que se sufre durante los ciclos menstruales.

#### AGRADECIMIENTOS

A los estudiantes de la Carrera e Bioquímica de la UMSA, La Paz, Bolivia.

A la Sra. Carmen de Bohorquez y al Sr. Ramiro López, por la transcripción del texto.

#### REFERENCIAS

1. ARRAU J. et. al: Biología de la Reproducción Animal. Ed. A. Bello, 1981.
2. AOKIN HARPEL. P.C.: Inhibitors at the fibrinolytic enzyme system. Semin. Trom. Hemost. 10: 24,41. 1984.
3. BAIRD, D.J.: Reproductive hormons. Ch. 1 Vol III. En: Reproduction in animals Ed. CR. Austin, J.R. v. Short, Cambridge, University Press. Oxford. 1972.
4. BISHOP, P.N. Chemistry of teh sex hormons E. Ch C. Thomas Springfield Illinois USA 1967.
5. BOIVIN, P. Interaction between hemoglobin and Erithocyte membrane and membrane protein, oxidation in: Nicolau Cl,, Ed. oxygen transport en red blood cells. Pergamon Press. Edit. Oxford: 89, 1986.
6. CAEN J., MICHEL H, ERGUETA J., RODRIGUEZ A. Estudio de la Fisiología y Agregación de las Plaquetas con ADP en nativos de la altura. Encycl. Med Quirurgia, 1972, Sang.
7. DROUET L., RODRIGUEZ A., DOSNE A., CAEN J. Estudio de una población a bajo riesgo vascular en la altura. Tesis de Doctorado en Medicina. 1977. París, Francia.
8. PUNNOVEN R. et al. A comparative picture at the normal menstrual cycle, Act. Abst G. y Scand Suppl. 51; 65-70, 1975.

# CON MUY POCOS DOLARES

## RESERVE SU DEPARTAMENTO EN EL EDIFICIO "EL COLIBRI"



### Con sólo \$us. 4.500 o 5.500

- Edificio "EL COLIBRI", Av. Busch # 1173, a pocos pasos del monumento a Busch.
- Informaciones en los teléfonos: 324464 - 363842 o visitenos en nuestra oficina comercial, calle Guatemala # 1350, esq. Estados Unidos.

# CIDAL

Empresa Constructora CIDAL Ltda.