



REVISTA

# MEDICA

ORGANO OFICIAL DEL COLEGIO MEDICO DE LA PAZ

**EDITORIAL  
INVESTIGACIÓN**

- EVALUACIÓN DE LOS MÉTODOS DE CRIBADO PARA EL DIAGNÓSTICO RÁPIDO DE INFECCIÓN URINARIA
- TRATAMIENTO DE LA ERITROCITOSIS PATOLÓGICA DE ALTURA CON ATORVASTATINA: ESTUDIO CLÍNICO FASE II
- ACTIVIDAD ANTIVIRAL DE *Opuntia soehrensii* SOBRE LA INFECCIÓN POR VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO, *In Vitro*.
- INDICES DE EFICACIA DIAGNÓSTICA DEL COLESTEROL EN DERRAMES PLEURALES PARA DETERMINACIÓN DE TRASUDADO/EXUDADO EN PACIENTES HOSPITAL LUIS URIBARRI DE LA OLIVA AÑOS 2003 A 2004.
- LOS BLOQUEOS SINO-ATRIALES DE SEGUNDO GRADO
- ACTIVIDAD PROTROMBINICA EN SUJETOS CON ERITROCITOSIS DE ALTURA

**CASOS CLINICOS**

- CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES PORTADORES DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA TERMINAL EN HEMODIÁLISIS
- SEGUIMIENTO CLINICO DE UN PACIENTE CON MELANOMA COROIDEO
- CORRECCION DEL SÍNDROME DE WOLF-PARKINSON-WHITE

**REVISIÓN ACTUALIZACIÓN**

- AGRESIÓN, MALTRATO Y ABUSO, DENTRO DE LA CULTURA DE LA VIOLENCIA, COMO CONDUCTA APRENDIDA
- PARTO DOMICILIAR UNA TRADICIÓN QUE AÚN NO SE ROMPE EN EL SECTOR DE OVEJUYO JUNIO - SEPTIEMBRE DEL 2005
- TRASTORNOS DEL EQUILIBRIO DEL POTASIO

**SECCIÓN CULTURAL**

- SEMBLANZA MEDICA
- REGLAMENTO INTERNO DE LA REVISTA MEDICA
- REQUISITOS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS

Volumen 12 N° 1

Enero Abril 2006

RODRIGUEZ Z. A.

INSTITUTO BOLIVIANO DE BIOLOGIA DE ALTURA

QUIROGA. M. A.

HEMATOLOGIA - INSTITUTO NACIONAL DE TORAX

# ACTIVIDAD PROTROMBINICA EN SUJETOS CON ERITROCITOSIS DE ALTURA

## RESUMEN

La Eritrocitosis de altura produce una hemoconcentración, por lo que se observa disminución de factores proteicos de la coagulación plasmática como el fibrinógeno, por lo tanto se vio la necesidad de realizar este estudio en 30 pacientes, 15 con Eritrocitosis y 15 controles de altura.

Los resultados obtenidos fueron: Tiempo de protrombina (TP) 20"28 y una actividad protrombinica de 30,8% con EE, y el Tiempo de cefalina 62"6 en los sujetos EE, los controles: 15n con 11" y con una actividad protrombínica de 100 %, el tiempo de cefalina de 44"13 en los controles, se verifico el hematocrito con 61.85 %, y una Hemoglobina de 20,09 g/dl. los controles con valores de Hb. 16.35 g/dl, y hematocrito de 51 %. Estos valores muestran una hipoprotrombinemia la que puede estar en relación a hemorragias de estos sujetos.

Palabras Claves: Eritrocitosis protrombina (TP), Hto. Hb. Hipoxia.

## INTRODUCCION

El diagnostico biológico de anomalías de la coagulación se apoya en tres pruebas; el tiempo de Quick o Protrombina, (TP), el Tiempo de cefalina (TTPA), y tiempo de Trombina (TT).

Los déficits aislados de los factores Exógenos(II,V,VII y X) son muy raras en enfermedades contitucionales, su transmisión es autosómica y de forma resciva, estas anomalías se pueden detectar por el test de Quick.

Las hemorragias que presentan los sujetos, en especial en la Eritrocitosis de altura (EE) (hipoxia) es dada por la actividad biologica de los factores de coagulación en estudio. en los heterozigotos donde el déficit es de poca

intensidad las hemorragias están ausentes o son moderados, en los homozigotos las hemorragias son severos dando cuadros como los de la Hemofilia.

Esta activación de la coagulación tiene una respuesta en vivo a las lesiones vasculares que se exponen al sub-endotelio en contacto de la sangre como es el caso de la EE, por el aumento de la viscosidad y densidad sanguínea.

El estudio del tiempo de Quick de la coagulación plasmática en su vía Exógena (Fact. II,V,VII,X y Fibrinogeno), se realizaron estudios de los valores en nativos de altura (A.Rodriguez y al 1973)) cuyos resultados

están en 11- a- 16 segundos con una actividad protrombínica de 60 a 100%.

El análisis en sujetos con Eritrocitosis, frente a la aparición de hemorragias en algunos de los sujetos en estudio, se ha demostrado que hay en una primera instancia hemoconcentración celular, y por lo que se observó una disminución del fibrinógeno plasmático en estos estudios anteriores (Ergueta y al 1971) 1.8g/l.

### OBJETIVO GENERAL

Estudiar la concentración del protrombina en sujetos con Eritrocitosis de altura y sujetos control.

### OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar valores de Tiempo de protrombina en sujetos con EE.
- Determinar la actividad protrombinica en los sujetos con EE.
- Determinar la acción de la Hemoconcentración y su corrección.

### METODOLOGIA

Se estudiaron 30 sujetos: 15 varones con EE y 15 controles de edad 50 años y un IMC de 28 mas un cuestionario sobre la aparición de hemorragias relacionadas con la altura EE.

Para la toma de las muestras se utilizó el sistema vacutainer descartables, en ayunas y en la mañana, los viales contienen citrato de sodio al 3.8% (0.5cc) para un volumen de 4.5cc de sangre.

### PROCEDIMIENTO

Se procedió a la obtención de plasma centrifugado a 2500rpm a 4°C, se realiza la preparación de la tromboplastina calcica (Stago, Sigma, Dade, Boeringher) en baño Maria a 37°C.

Se coloca en viales de vidrio 100 microlitros el plasma de sujetos con EE y sus controles correspondientes, dejar 1 minuto para que

este atemperado a 37 °C, luego se añade 200 microlitros de tromboplastina calcica también atemperada a 37°C, se pone en marcha el control de tiempo en segundos (") esta manipulación debe realizarse en triplicado, el resultado se expresa en tiempo y la actividad protrombínica (%)

### RESULTADOS

La hipoprotrombinemia que se observa en el grupo en estudio en sujetos con EE, los valores fueron T.P. 20"28, con actividad Protrombínica de 30.8%( cuadro 1), en cuanto al INR se observa valores de 3,01 en relación al control que es de 1.0, lo cual nos demuestra que estos pacientes están en riesgo de hemorragias. El tiempo de cefalina o (TTP) de 62"6, en los sujetos control el T.P. fue de 11" con una actividad de 100%, el TTP de 44"13. la concentración de Hemoglobina de 20.51 g/dl y el hematocrito de 64.26 %. (figs: 1-2-3-4)

Estos valores de TP y TTPA muestran una hipoprotrombinemia que explica la presencia de hemorragias cuantitativas por la hemoconcentración y el rol de la Eritrocitosis donde seguramente juega un papel importante el incremento de hemoglobina Fig. 4 sin embargo se podría relacionar con los variantes moleculares de la protrombina como se ha observado en algunas protrombinas, (Barcelona y Madrid), también pueden sufrir anomalías de unión con el calcio, alteraciones de la ruptura y separación de los ácidos aminados de la protrombina (5), lo que obliga a pensar que en los sujetos con EE de altura el rol importante de la Hipoxia.

### DISCUSION.

Esta hipoprotrombinemia que observamos en nuestro estudio con sujetos en EE podría ser causada, por el incremento de Hb y de esta manera se tiene la presencia de Hbs, anormales (mutaciones) se observó que el tiempo de protrombina anormal (6) se debe a

un déficit cuantitativo en los sujetos con EE. También se reconocen protrombinas variadas (3) como (Habana, metz, molise, tokushima), lo que podría suceder en nuestro estudio como alteraciones en la separación de los ácidos aminados de la protrombina (5).

La literatura reporta que las hipoprotrombinemias podrían estar asociadas a la deficiencia de la vitamina K, pero no se vio una mejoría de las hemorragias con la utilización de vitamina K, las cuales pueden ser causada por el déficit de residuos Gla. Afectando el sistema enzimático de carboxilación hepatocítica (7).

Estas referencias nos permiten pensar que los factores genéticos juegan un rol importante en la EE, en los casos de hemorragias que presentan algunos sujetos de altura (EE) cuyos valores de hemoglobina están sumamente elevados. En algunos pacientes con epistaxis y en sujetos con EE, la inyección de vitamina K da una respuesta positiva con un TP: de 18% y de una actividad mejorada a 40%.

En cuanto al tiempo de tromboplastina parcial también se observó una diferencia en el tiempo el cual se corrobora el T.P., prolongado, haciéndonos pensar que existiría una leve disminución de factores endógenos de la coagulación secretados por las células endoteliales especialmente Factores XII, XI, V.

## CONCLUSION

Los resultados obtenidos en este estudio nos permite concluir que la hipoxia juega un rol importante sobre la expresión genética en los sujetos con eritrocitosis, tanto en la serie roja como en algunos casos con problemas hemorrágicos, donde la Hemoglobina podría ejercer algún rompimiento de los ácidos aminados (Gla.) que provocaría obtener valores alterados de los factores de la coagulación

tanto en su vía extrínseca como intrínseca. Continuaremos realizando estos estudios para ver las lesiones posibles a nivel molecular sobre la protrombina y la vitamina K especialmente sobre su carboxilación hepática.

## AGRADECIMIENTOS.

Por la colaboración en la realización del trabajo y los gráficos, cuadros a la Sra. Tec. Med.

I. Contreras Elva Espejo y Diego Gutierrez, auxiliares de investigación. 2.006

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Caen JP, Larrieu MJ, Samara M. L'Hemostase méthodes d'exploration et diagnostique pratique. 1986; 114 - 132.
2. Bedizel M, Albers R. Hereditary factor VII deficiency in newborns. Clin Ped 1983; 22: 774 - 775.
3. Girolami A. The hereditary transmission of congenital trae a hipoprothrombinemia. Br J Haematol 1971; 21: 695 - 703.
4. Miyata T, Morita T, Inomoto T, et al. Prothrombin Tokushimna a replacement of arginine-418 by tryptophan that impairs the fibrinogen clotting activity of derived thrombin Tokushima. Biochemistry 1987; 26: 1117 - 1122.
5. Soff GA, Levin J. Familial multiple coagulation factor deficiencias I: review of the literal differentiation of single hereditary disorders associated with multiple factor deficiencias from coincidental concurrente of single factor deficiency status. Semen thromb Hemost 1981; 7: 112 - 148.
6. Guillén MC, Bezeaud A, Rabiet MJ, Elion J. Congenitally abnormal prothrombin and thrombin. Ann NY Acad Sci 1986; 485: 56 - 65.
7. Cheng KS, Bezeaud A, Goldsmith JS, et al. Congenital deficiency of blood clotting factors II, VII, IX and X. Blood 1979; 53: 776 - 787.

	EE	CONTROL
Edad	52.3	50.5
T.P. seg	20.13	11
Act. %	30.8	100
I.N.R	3.01	1.0
T.T.P. seg	62.6	44.13
Hb. g/dL	20.51	16.35
Hto. %	64.26	51.0

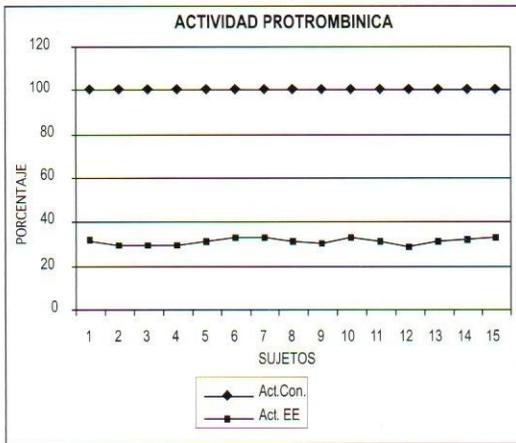


Figura Nro.2

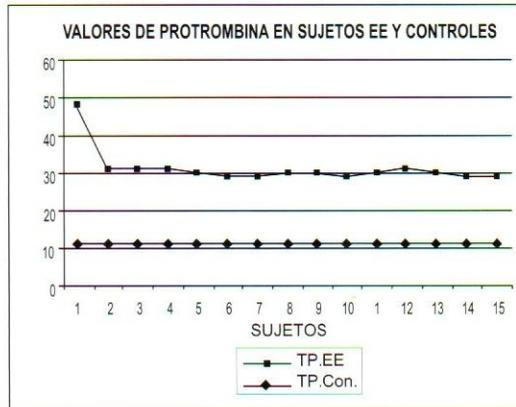
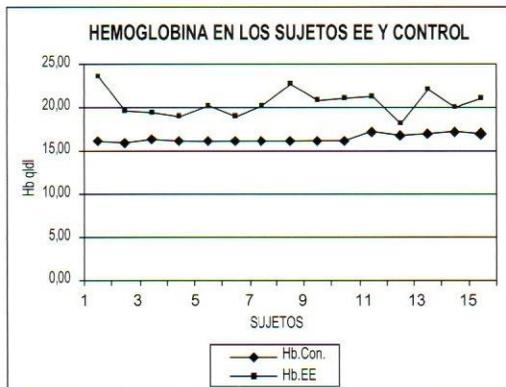


Figura Nro.1

