



# Evaluación de nuevos anticoagulantes sanguíneos no nitrogenados



Gómez Cano, Alondra Guadalupe (1), Ibáñez Aguilar, Alexis (2), Sánchez López, Citlali (3), Filizola Infante, Renata (4), Fonseca Ramírez, Francisco Javier (5), Solorio Alvarado, César Rogelio (6), Ramírez Morales, Marco Antonio (7), Deveze Alvarez, Martha Alicia (8).

1 [Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo, Universidad de Guanajuato] | [ag.gomezcano@ugto.mx]

2 [Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo Universidad de Guanajuato] | [a.ibanezaguiar@ugto.mx]

3 [Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo Universidad de Guanajuato] | [c.sanchezlopez@ugto.mx]

4 [Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo Universidad de Guanajuato] | [r.filizolainfante@ugto.mx]

5 [Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo Universidad de Guanajuato] | [fj.fonsecaramirez@ugto.mx]

6 [Departamento de Química, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato] | [cesarrogelio@gmail.com]

7 [Departamento de Farmacia, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato] | [marco.ramirezmo@hotmail.com]

8 [Departamento de Farmacia, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato] | [devezem@ugto.mx]

## INTRODUCCIÓN

En la realización de análisis hematológicos se requiere sangre sin coagular, para preservar in vitro las características fisiológicas que presentan dentro del organismo. Para ello, se utilizan anticoagulantes, los cuales deben cumplir con ciertas características: No deben alterar la morfología de los eritrocitos y leucocitos, no producir hemólisis, evitar al máximo la agregación plaquetaria.

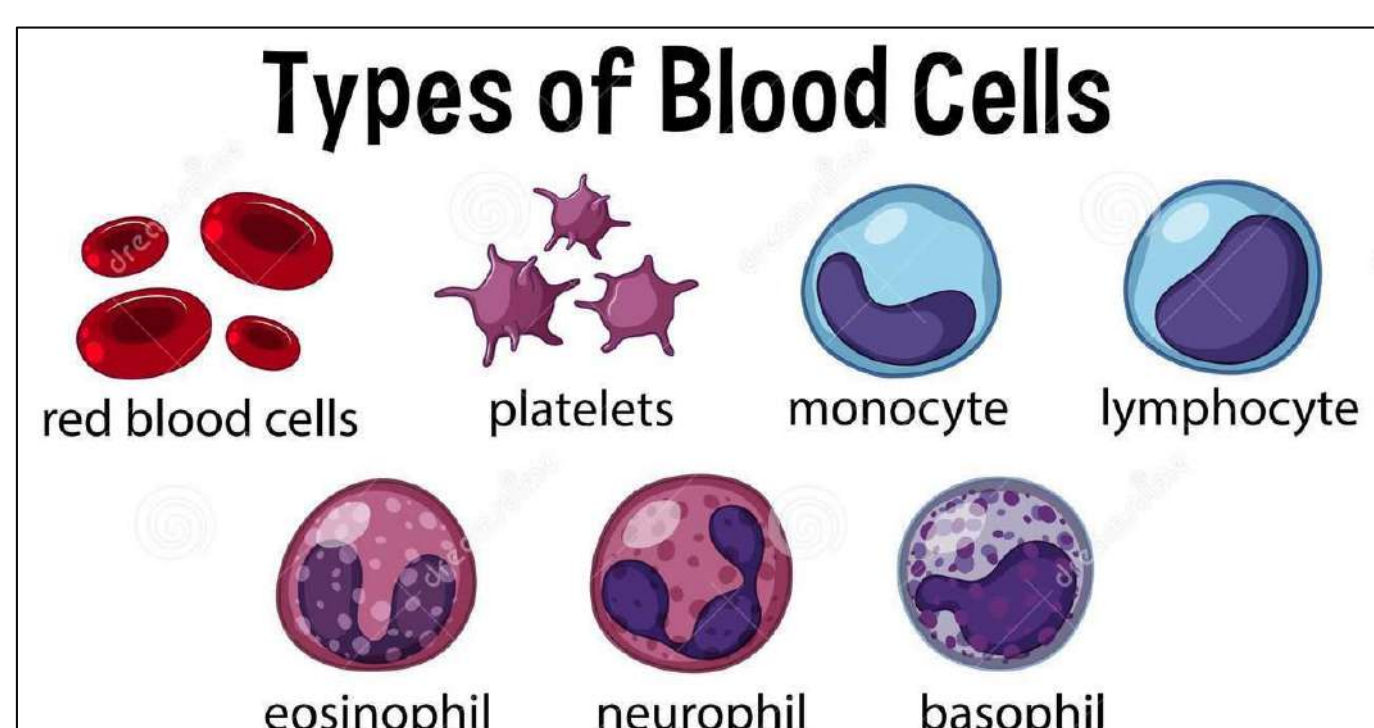


Fig. 1. Tipos de Células Sanguíneas

El EDTA (sal sódica, potásica del ácido etilendiaminetetracético), es uno de los anticoagulantes más utilizados, cuyo mecanismo consiste en quelar el  $Ca^{2+}$  sanguíneo.

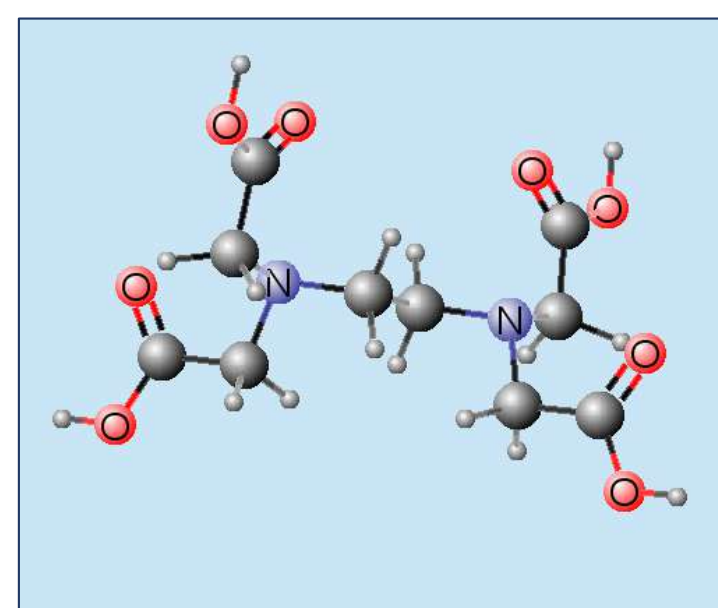


Fig. 2. Estructura del EDTA

No altera la velocidad de sedimentación globular y preserva las muestras hasta 24 horas o por 48 horas a 4 °C, sin embargo, después de 24 horas se presentan algunas alteraciones siendo inservible las muestras para posteriores análisis. Es por ello que se vuelve necesario la síntesis de nuevos anticoagulantes, las sales sódicas de los ácidos bicarboxílicos alifáticos terminales de 4, 5 y 6 átomos de carbono quelarán el calcio presente en la sangre. Así, el uso de las sales sódicas de los ácidos bicarboxílicos como el ácido succínico, glutárico o adipico podrían ser utilizados como anticoagulantes que preserven más tiempo la fisiología celular de las células hemáticas.

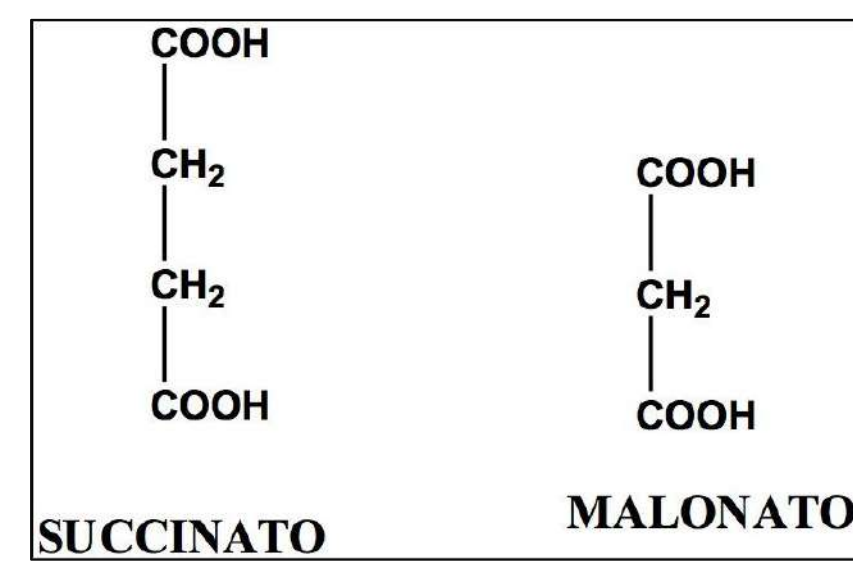


Fig. 3. Estructuras de los anticoagulantes

## Biometría hemática

La biometría hemática se le conoce como hemograma o conteo sanguíneo completo (CSC), brinda información específica y detallada del estado general de salud del paciente de acuerdo con tres tipos de células sanguíneas: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

## Velocidad de sedimentación globular

La velocidad de sedimentación globular (VSG) constituye una medida indirecta del grado de inflamación presente en el organismo. La prueba está midiendo en realidad la velocidad de caída (sedimentación) de los eritrocitos o hematíes (glóbulos rojos) de la sangre.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Sangre venosa de 8 personas, 6 del sexo femenino y 2 del sexo masculino, con edades de 21 a 53 años. Para la obtención de las muestras se utilizaron como anticoagulante las siguientes sales: malonato de sodio dibásico al 40%, succinato sódico dibásico al 40%, ácido málico al 40%, ácido ascórbico al 22%, citrato de sodio al 32%, ácido cítrico al 24%, ácido tartárico al 18%, CPD y EDTA.

A las muestras de sangre se les realizaron los análisis siguientes: BH y VSG al momento de ser obtenidas y a las 24 horas después de su obtención.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se analizaron sales posiblemente quelantes de calcio como anticoagulantes, no se obtuvo el esperado, el pH de las sales y muestras con el anticoagulante fue de 10, que no concuerda porque provienen de ácidos. Se utilizó el CPD, existe variación significativa con la VSG cuando con el EDTA la VSG es más alto del valor de referencia.

Tabla 1. Sales ensayadas como anticoagulantes

Muestra	Sal
1	EDTA + ácido ascórbico 10 µl (22%)
2	EDTA + citrato de sodio 10 µl (32%)
3	EDTA + ácido cítrico 10 µl (24%)
4	EDTA + ácido tartárico 10 µl (18%)
5	CPD 400 µl
6	CPD 600 µl

Tabla 2. Resultados pacientes 1 a 4 a las 24 horas de tomada la muestra

24 HORAS	PACIENTE 1 FEMENINO 53 AÑOS								
	BH	EDTA	EDTA+ASCÓRBICO	EDTA 2	EDTA+C. DE SODIO	EDTA 3	EDTA+A. CÍTRICO	EDTA 4	EDTA+A. TARTRÁICO
WBC	7.86x10 <sup>9</sup> /L	7.90x10 <sup>9</sup> /L	7.90x10 <sup>9</sup> /L	7.90x10 <sup>9</sup> /L	7.90x10 <sup>9</sup> /L	7.90x10 <sup>9</sup> /L	7.90x10 <sup>9</sup> /L	7.90x10 <sup>9</sup> /L	7.90x10 <sup>9</sup> /L
LYM	4.01x10 <sup>9</sup> /L	3.63x10 <sup>9</sup> /L	3.63x10 <sup>9</sup> /L	3.63x10 <sup>9</sup> /L	3.63x10 <sup>9</sup> /L	3.63x10 <sup>9</sup> /L	3.63x10 <sup>9</sup> /L	3.63x10 <sup>9</sup> /L	3.63x10 <sup>9</sup> /L
MID	2.31x10 <sup>9</sup> /L	2.48x10 <sup>9</sup> /L	2.48x10 <sup>9</sup> /L	2.48x10 <sup>9</sup> /L	2.48x10 <sup>9</sup> /L	2.48x10 <sup>9</sup> /L	2.48x10 <sup>9</sup> /L	2.48x10 <sup>9</sup> /L	2.48x10 <sup>9</sup> /L
GRA	1.54x10 <sup>9</sup> /L	1.75x10 <sup>9</sup> /L	1.75x10 <sup>9</sup> /L	1.75x10 <sup>9</sup> /L	1.75x10 <sup>9</sup> /L	1.75x10 <sup>9</sup> /L	1.75x10 <sup>9</sup> /L	1.75x10 <sup>9</sup> /L	1.75x10 <sup>9</sup> /L
LYMN	50.82	45.81	31.98	33.96	53.35	47.42	36.48	35.15	
MIDN	29.2	31.22	43.03	45.08	34.61	37.48	39.75	42.51	
GRAN	19.98	22.97	24.99	20.96	12.04	15.1	23.77	22.34	
RBC	4.31x10 <sup>12</sup> /L	4.43x10 <sup>12</sup> /L	4.43x10 <sup>12</sup> /L	4.43x10 <sup>12</sup> /L	4.43x10 <sup>12</sup> /L	4.43x10 <sup>12</sup> /L	4.43x10 <sup>12</sup> /L	4.43x10 <sup>12</sup> /L	4.43x10 <sup>12</sup> /L
HGB	13.3 g/dL	13.9 g/dL	12.5 g/dL	12.5 g/dL	14.5 g/dL	17.7 g/dL	16.8 g/dL	13.8 g/dL	
MCHC	34.24 g/dL	34.73 g/dL	33.29 g/dL	33.97 g/dL	34.48 g/dL	35.30 g/dL	35 g/dL	35.68 g/dL	
MCH	30.83 pg	31.35 pg	27.71 pg	28.35 pg	30.32 pg	31.2 pg	31.13 pg	31.78 pg	
MCV	90.04 fL	90.29 fL	83.24 fL	83.45 fL	87.92 fL	88.42 fL	88.93 fL	89.06 fL	
RDW-CV	15.02%	14.95%	17.09%	17.02%	15.60%	15.46%	15.37%	15.28%	
RDW-SD	45.67 fL	45.60 fL	48.05 fL	47.96 fL	46.34 fL	46.18 fL	46.01 fL	45.97 fL	
HCT	38.84%	40.03%	37.55%	36.80%	42.05%	50.28%	48%	38.68%	
PLT	363x10 <sup>9</sup> /L	349x10 <sup>9</sup> /L	298x10 <sup>9</sup> /L	318x10 <sup>9</sup> /L	320x10 <sup>9</sup> /L	337x10 <sup>9</sup> /L	243x10 <sup>9</sup> /L	302x10 <sup>9</sup> /L	
MPV	7.92 fL	7.80 fL	8.83 fL	8.43 fL	8.48 fL	7.45 fL	7.86 fL	8.47 fL	
PDW	8.51%	8.72%	7.13%	7.69%	7.61%	9.37%	8.61%	7.63%	
PCT	0.29%	0.27%	0.26%	0.27%	0.25%	0.19%	0.26%	0.26%	
P-LCR	20.59%	20.77%	29.41%	26.42%	25.54%	22.10%	25.40%	26.61%	
VSG	6mm	6mm	7mm	6mm	9mm	11mm	6mm	6mm	

Tabla 3. Muestra 5 a las 0 h

PACIENTE 5 FEMENINO 53 AÑOS	0 HORAS							
	BH	EDTA	CPD 400	CPD 600	CPD 600 C	CPD 600 C	CPD 600 C	CPD 600 C
WBC	6.92x10 <sup>9</sup> /L	6.72x10 <sup>9</sup> /L	6.72x10 <sup>9</sup> /L	6.72x10 <sup>9</sup> /L	6.72x10 <sup>9</sup> /L	6.72x10 <sup>9</sup> /L	6.72x10 <sup>9</sup> /L	6.72x10 <sup>9</sup> /L
LYM	3.90x10 <sup>9</sup> /L	3.62x10 <sup>9</sup> /L	3.62x10 <sup>9</sup> /L	3.62x10 <sup>9</sup> /L	3.62x10 <sup>9</sup> /L	3.62x10 <sup>9</sup> /L	3.62x10 <sup>9</sup> /L	3.62x10 <sup>9</sup> /L
MID	2.34x10 <sup>9</sup> /L	2.42x10 <sup>9</sup> /L	2.42x10 <sup>9</sup> /L	2.42x10 <sup>9</sup> /L	2.42x10 <sup>9</sup> /L	2.42x10 <sup>9</sup> /L	2.42x10 <sup>9</sup> /L	2.42x10 <sup>9</sup> /L
GRA	1.24x10 <sup>9</sup> /L	1.31x10 <sup>9</sup> /L	1.31x10 <sup>9</sup> /L	1.31x10 <sup>9</sup> /L	1.31x10 <sup>9</sup> /L	1.31x10 <sup>9</sup> /L	1.31x10 <sup>9</sup> /L	1.31x10 <sup>9</sup> /L
LYMN	51.41	53.18	53.2	53.18	53.18	53.18	53.18	53.18
MIDN	30.4	38.42	50.68	56.2	51.08			
GRAN	17.87	8.3	5.22	5.46	58.17			
RBC	4.66x10 <sup>12</sup> /L	4.66x10 <sup>12</sup> /L	4.66x10 <sup>12</sup> /L	4.66x10 <sup>12</sup> /L	4.66x10 <sup>12</sup> /L	4.66x10 <sup>12</sup> /L	4.66x10 <sup>12</sup> /L	4.66x10 <sup>12</sup> /L
HGB	13.9 g/dL	13.7 g/dL	13.89 g/dL	13.7 g/dL	13.7 g/dL	13.7 g/dL	13.7 g/dL	13.7 g/dL
MCHC	32.6 g/dL	32.8 g/dL	34.54 g/dL	32.7 g/dL	34.6 g/dL			
MCH	29.45 pg	29.52 pg	31.28 pg	29.45 pg	34.64 pg			
MCV	90.34 fL	89.75 fL	89.72 fL	89.19 fL	105.4 fL			
RDW-CV	14.94%	15.09%	16.78%	15.44%	17.83%			
RDW-SD	41.54 fL	41.5 fL	45.84 fL	41.8 fL	53.8 fL			
HCT	36.51%	32.54%	36.15%	33.51%	38.29%			
PLT	382.3 fL	372.1 fL	415.6 fL	374.4 fL	415.6 fL			
MPV	8.23 fL	7.73 fL	8.71 fL	7.73 fL	11.04 fL			
PDW	8.02%	8.47%	8.01%	8.19%	11.04%			
PCT	0.29%	0.28%	0.29%	0.29%	0.29%			
P-LCR	22.47%	21.21%	21.54%	18.44%	21.74%			
VSG	8mm	8mm	8mm	8mm	8mm			

Fig. 2. Estructura del EDTA

No altera la velocidad de sedimentación globular y preserva las muestras hasta 24 horas o por 48 horas a 4 °C, sin embargo, después de 24 horas se presentan algunas alteraciones siendo inservible las muestras para posteriores análisis. Es por ello que se vuelve necesario la síntesis de nuevos anticoagulantes, las sales sódicas de los ácidos bicarboxílicos alifáticos terminales de 4, 5 y 6 átomos de carbono quelarán el calcio presente en la sangre. Así, el uso de las sales sódicas de los ácidos bicarboxílicos como el ácido succínico, glutárico o adipico podrían ser utilizados como anticoagulantes que preserven más tiempo la fisiología celular de las células hemáticas.

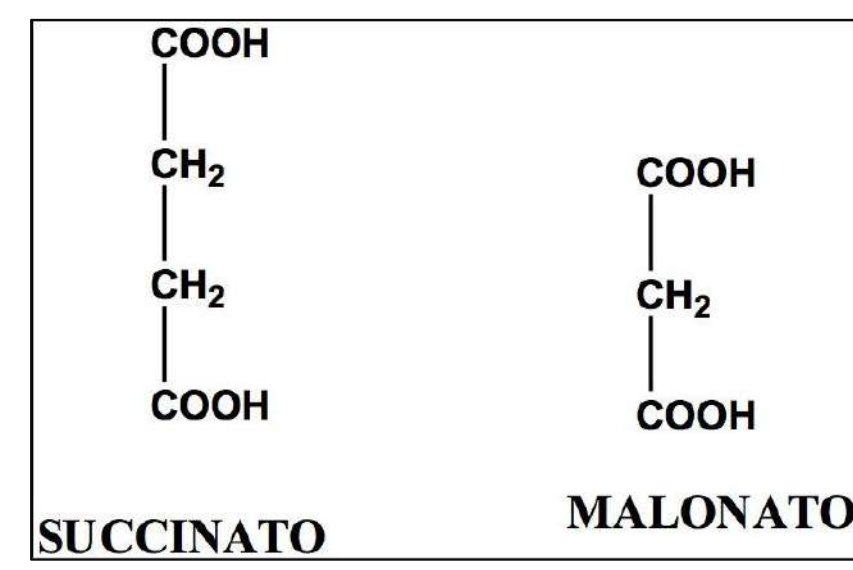


Fig. 3. Estructuras de los anticoagulantes

## Biometría hemática

La biometría hemática se le conoce como hemograma o conteo sanguíneo completo (CSC), brinda información específica y detallada del estado general de salud del paciente de acuerdo con tres tipos de células sanguíneas: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

## Velocidad de sedimentación globular

La velocidad de sedimentación globular (VSG) constituye una medida indirecta del grado de inflamación presente en el organismo. La prueba está midiendo en realidad la velocidad de caída (sedimentación) de los eritrocitos o hematíes (glóbulos rojos) de la sangre.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Sangre venosa de 8 personas, 6 del sexo femenino y 2 del sexo masculino, con edades de 21 a 53 años. Para la obtención de las muestras se utilizaron como anticoagulante las siguientes sales: malonato de sodio dibásico al 40%, succinato sódico dibásico al 40%, ácido málico al 40%, ácido ascórbico al 22%, citrato de sodio al 32%, ácido cítrico al 24%, ácido tartárico al 18%, CPD y EDTA.

A las muestras de sangre se les realizaron los análisis siguientes: BH y VSG al momento de ser obtenidas y a las 24 horas después de su obtención.

Tabla 4. Muestra 5 a las 24 h

PACIENTE 5 FEMENINO 53 AÑOS	24 HORAS							
	BH	EDTA	CPD 400	CPD 600	CPD 600 C	CPD 600 C	CPD 600 C	CPD 600 C
WBC	4.39x10 <sup>9</sup> /L	4.39x10 <sup>9</sup> /L	4.39x10 <sup>9</sup> /L	4.39x10 <sup>9</sup> /L	4.39x10 <sup>9</sup> /L	4.39x10 <sup>9</sup> /L	4.39x10 <sup>9</sup> /L	4.39x10 <sup>9</sup> /L
LYM	3.35x10 <sup>9</sup> /L	2.86x10 <sup>9</sup> /L	3.17x10 <sup>9</sup> /L	4.06x10 <sup>9</sup> /L	4.77x10 <sup>9</sup> /L			
MID	0.86x10 <sup>9</sup> /L	0.86x10 <sup>9</sup> /L	0.75x10 <sup>9</sup> /L	1.37x10 <sup>9</sup> /L	1.63x10 <sup>9</sup> /L			
GRA	0.44x10 <sup>9</sup> /L	0.29x10 <sup>9</sup> /L	0.32x10 <sup>9</sup> /L	0.65x10 <sup>9</sup> /L	0.76x10 <sup>9</sup> /L			
LYMN	70.16	74.21	82.45	56.47	76.2			
MIDN	53.12	57.69	53.45	62.46	54.42			
GRAN	50.72	51.0	9	11.07	51.02			
RBC	4.12x10 <sup>12</sup> /L	4.12x10 <sup>12</sup> /L	4.12x10 <sup>12</sup> /L	4.12x10 <sup>12</sup> /L	4.12x10 <sup>12</sup> /L	4.12x10 <sup>12</sup> /L	4.12x10 <sup>12</sup> /L	4.12x10 <sup>12</sup> /L
HGB	12.1 g/dL	11.5 g/dL	12.13 g/dL	10.9 g/dL	12.82 g/dL			
MCHC	32.28 g/dL	33.45 g/dL	37.16 g/dL	33.02 g/dL	38.84 g/dL			
MCH	29.77 pg	30.30 pg	33.66 pg	29.79 pg	35.86 pg			
MCV	90.97 fL	90.58 fL	105.64 fL	90.84 fL	105.58 fL			
RDW-CV	14.78%	14.88%	16.53%	14.96%	17.48%			
RDW-SD	40.41 fL	40.51 fL	50.56 fL	40.41 fL	53.85 fL			
HCT	37.48%	35.19%	36.87%	33.01%	38.83%			
PLT	386x10 <sup>9</sup> /L	399x10 <sup>9</sup> /L	234x10 <sup>9</sup> /L	305x10 <sup>9</sup> /L	319x10 <sup>9</sup> /L			
MPV	8.31 fL	8.11 fL	9.41 fL	7.81 fL	8.9 fL			
PDW	7.87%	7.19%	7.1%	6.03%	5.02%			
PCT	0.29%	0.17%	0.28%	0.23%	0.27%			
P-LCR	24.09%	26.50%	21.9%	21.0%	22.47%			
VSG	11mm	12mm	11.33	12mm	14.3mm			

Tabla 7. Muestra 7 a las 0 h

PACIENTE 7 MASCULINO	0 HORAS							
	BH	EDTA	CPD 600	CPD 600 C	CPD 600 C	CPD 600 C	CPD 600 C	CPD 600 C
WBC	5.89x10 <sup>9</sup> /L	5.89x10 <sup>9</sup> /L	5.89x10 <sup>9</sup> /L	5.89x10 <sup>9</sup> /L	5.89x10 <sup>9</sup> /L	5.89x10 <sup>9</sup> /L	5.89x10 <sup>9</sup> /L	5.89x10 <sup>9</sup> /L
LYM	2.99x10 <sup>9</sup> /L	2.49x10 <sup>9</sup> /L	3.91x10 <sup>9</sup> /L					
MID	1.41x10 <sup>9</sup> /L	1.2						