

# ESTUDIO PRELIMINAR DE LOS NIVELES DE FIBRINÓGENO FUNCIONAL SOBRE VOLUNTARIOS SANOS DE BAHÍA BLANCA

NÉLIDA POLINI\*

**Resumen:** Utilizando el método de Clauss en una sola etapa, se determinó, por duplicado, la concentración del fibrinógeno plasmático funcional (FF) sobre 120 voluntarios sanos de uno u otro sexo, de edades comprendidas entre 12 y 65 años.

La muestra poblacional quedó dividida por edades en cuatro subgrupos de 30 sujetos cada uno: 15 varones y 15 mujeres (de 12 a 13; de 17 a 19; de 24 a 30 y de 45 a 65 años). Los resultados obtenidos se procesaron calculando los parámetros de centralización y dispersión, y de comparación de poblaciones, mediante el test de Kruskal-Wallis. El análisis demostró que en nuestra población el FF de los tres primeros subgrupos presenta valores similares, sin diferencia por sexo (rango (R): de 190 a 400 mg/dl; mediana (Mna): 250 mg/dl; media (X): 269 mg/dl; desvío estándar (DE): 0,495) y que, en el subgrupo de 45 a 65 años, hay diferencias altamente significativas, debidas al sexo ( $p < 0,01$ ). Entre las mujeres se obtuvieron valores más bajos que entre los hombres (mujeres: R: de 190 a 260 mg/dl; Mna: 230 mg/dl; X: 227 mg/dl; DE: 0,191, y varones: R: de 200 a 310 mg/dl; Mna: 250 mg/dl; X: 255 mg/dl; DE: 0,327). En este trabajo, se muestra, además, una disminución de los valores del FF en relación con la edad, que no concuerda con la bibliografía consultada.

## Introducción

El fibrinógeno es una glucoproteína sintetizada en el hígado, un reactante de fase aguda y uno de los factores responsables de la viscosidad de la

sangre. Interviene en la hemostasia primaria a través de su unión a la glucoproteína IIb/IIIa plaquetaria y en la fase final de la coagulación sanguínea en la que se transforma en fibrina soluble. <sup>(1-3)</sup>

Los estudios sobre el fibrinógeno han tenido un

-----  
\* Cátedra de Análisis Clínicos II. Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia de la Universidad Nacional del Sur, San Juan 670, Bahía Blanca.

creciente interés, por considerarse que los niveles elevados se asocian con riesgo cardiovascular, (4) aumento de la incidencia de cardiopatías isquémicas (5) y de accidentes cerebrovasculares. (6) Es más importante que el colesterol en la aparición de isquemia coronaria. (7)

Es sabido que uno de los factores que inciden en la validez clínica de los datos de laboratorio, reside en la falta de conocimientos adecuados con respecto al rango que es dable esperar en los sujetos sanos de la zona geográfica en la que se aplican.

Dado que en la ciudad de Bahía Blanca y su zona de influencia se carece de información sobre los niveles del FF en sujetos sanos, el objetivo de este trabajo fue aportar una primera aproximación sobre la distribución de estos valores. (8)

### Material y métodos

Este estudio se llevó a cabo sobre 120 voluntarios sanos, de edades comprendidas entre 12 y 65 años, divididos por edad en cuatro subgrupos de 30 sujetos cada uno, de los cuales 15 eran varones y 15 mujeres. Los intervalos de edad estuvieron condicionados a la posibilidad de lograr la colaboración voluntaria dentro de nuestro ámbito de trabajo y se subdividieron de la siguiente manera: I: alumnos que ingresaron en las Escuelas Medias de la Universidad; II: alumnos que ingresaron en las distintas carreras de la universidad; III: alumnos que cursan la última materia de la carrera de Bioquímica; IV: personal docente y no docente de la Universidad Nacional del Sur.

Durante los 10 días previos a la extracción, los sujetos no habían ingerido drogas de reconocido efecto sobre la función plaquetaria. Tras un ayuno de 12 horas, concurrieron de mañana al Laboratorio de Análisis Clínicos del Departamento de Sanidad de la Universidad Nacional del Sur.

Las muestras de sangre fueron obtenidas por punción venosa única, sin estasis, con una velocidad de salida semejante a la del flujo sanguíneo, para evitar la entrada de aire y la formación de espuma, con la consiguiente hemólisis. Se colocaron en tubos de plástico en una proporción de 9 a 1, utilizando solución equilibrada de citrato trisódico dihidratado como anticoagulante (130 mmol/l).

Los plasmas fueron separados por centrifugación (durante 20 minutos a 3500 rpm), y las determinaciones se realizaron dentro de las 2 horas de extraídas las muestras.

El FF se determinó en forma manual, por duplicado, empleando el método funcional descrito por von Clauss (9) con las consideraciones de Granis. (10) Este método permite, además de la valoración cuantitativa, detectar defectos funcionales (disfibrinogenemias). Se utilizaron equipos *Fibrinogene-kit*.

Análisis estadístico: los resultados individuales de los voluntarios sanos se procesaron estadísticamente mediante el programa BMDP/PC7.01. Se calcularon los parámetros de centralización y dispersión (mínimo, mediana, máximo, media (X) y desvío estándar). (11) Para el análisis del efecto de la edad y sexo, se aplicó a las poblaciones el test de Kruskal-Wallis. (12) El valor de  $p > 0,01$  se consideró estadísticamente significativo.

### Resultados

Las concentraciones plasmáticas del FF presentan valores similares entre los 12 y los 30 años, para luego disminuir a medida que aumenta la edad (fig. 1). En relación con el sexo y grupo de edad, disminuye la concentración del FF entre los voluntarios sanos de 45 a 65 años. Las mujeres presentan valores más bajos que los hombres (tabla 1).

La comparación entre poblaciones mediante el test de Kruskal-Wallis demostró que las diferencias observadas son significativas ( $p < 0,05$ ). Del mismo modo, la aplicación de dicho test a la comparación por sexos, en cada grupo de edad, evidenció diferencias significativas en el subgrupo IV ( $p < 0,01$ )(tabla 2). En los grupos en los que no había diferencias por sexo, tampoco las había con respecto a la edad.

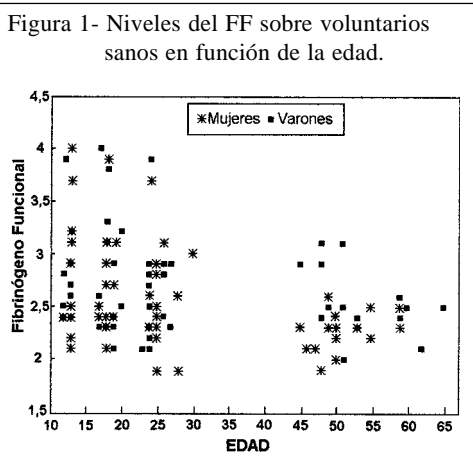


Tabla 1 - Niveles de concentración del fibrinógeno funcional, sobre voluntarios sanos de Bahía Blanca (mg/dl).			
MUJERES			
Subgrupos	Mediana	Media	Desvío estándar
I	240	273	0,558
II	250	267	0,456
III	250	257	0,478
IV	250	227	0,191
VARONES			
Subgrupos	Mediana	Media	Desvío estándar
I	260	270	0,409
II	260	282	0,581
III	270	265	0,463
IV	250	255	0,327

Tabla 2 - Test de Kruskal-Wallis para comparar, por sexo, cada grupo de edad			
Subgrupos	Mujeres (rango medio)	Varones (rango medio)	Significación
I	15.0	16.0	ns (p> 0.70)
II	14.6	16.4	ns (p> 0.50)
III	14.9	16.1	ns (p> 0.70)
IV	11.4	19.6	** (p> 0.01)

## Discusión

La disminución de la concentración del FF en mg/dl, relacionada con la edad y el sexo, presentada en este trabajo, no concuerda con lo reportado por diferentes autores. <sup>(5,13-14)</sup> Tampoco se registran, en la bibliografía, diferencias por sexo como la hallada por nosotros en el subgrupo de 45 a 65 años.

Cabe consignar al respecto que, en el estudio Framingham, <sup>(5)</sup> al medir el FF por el método de Swain y Feders, no se encontraron diferencias significativas por edad y sexo en esa franja; Henry, <sup>(13)</sup> utilizando el método de coagulación de plasma citratado con trombina y el de cuantificación con la reacción de Biuret, da un rango de valores de 200 a 400 mg/dl hasta aproximadamente los 20 años y menciona que luego se produce un aumento continuado hasta, por lo menos, los 50 años.

Wintrobe, <sup>(14)</sup> por su parte, expresa que, dentro de las variaciones fisiológicas, los niveles de fibrinógeno son iguales en uno y otro sexo y que aumentan algo con la edad.

Estudios epidemiológicos recientes <sup>(15)</sup> indican, para ese intervalo de edad, que, mientras el 3,7% de las mujeres puede tener cardiopatías

coronarias manifiestas, esta afección se da en el 8,5% de los varones y que dicha relación no se observa en el caso de las enfermedades cerebrovasculares, que son del 1,8 y del 2,0%, respectivamente.

No se puede ignorar que en este estudio falta la información del subgrupo formado por varones y mujeres entre los 30 y 45 años y, dado que los niveles del FF están altamente correlacionados con el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, <sup>(4-7)</sup> en estos momentos nos hallamos abocados a estudiar a sujetos pertenecientes a ese intervalo; además, a subdividir lo suficiente el subgrupo de 45 a 65 años, con el objeto de obtener valores del FF por quinquenios de edad y, de esa forma, observar concretamente a partir de qué edad comienzan a descender los niveles del fibrinógeno plasmático funcional de uno y otro sexo, en los sujetos sanos de Bahía Blanca y su zona de influencia.

## Bibliografía

- 1- Wintrobe MM, Lee GR, Bithell TC, Foester J, Athens J and Lukens J. Hematología Clínica,

- Intermédica. Buenos Aires, Argentina. 1994; 492-534.
- 2- Kelley WN y Rapaport SI. Medicina Interna. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina. 1990; 1476-83.
  - 3- Henry JB. Diagnóstico y tratamiento clínico por el laboratorio. Novena edición. Masson y Salvat editores. Barcelona. 1993; 28: 739-80.
  - 4- Yarnell JWG, Baker IA, Sweetnam PM, Baiton D, O'Brien JR, Whitehead PJ and Elwood PC. The Caerphilly and Speedwell Collaborative Heart Disease Studies. Fibrinogen, viscosity and white blood cell count are major risk factors for ischemic heart disease. *Circulation* 1991; 83: 836-44.
  - 5- Kannel WB, Wolf PA, Castelli WP and D'Agostino RB. The Framingham Study. Fibrinogen and risk of cardiovascular disease. *JAMA* 1987; 258: 1183-6.
  - 6- Wilhemsen L, Svardsudd K, Korsan-Bengtson K, Larsson B, Welin L, Tribblin G. Fibrinogen as a risk factor for stroke and myocardial infarction. *N Engl J Med* 1984; 311: 501-5.
  - 7- Heinrich J, Balleisen L et al. PROCAM. Fibrinogen and factor VII in the prediction of coronary risk. *Arterioscler Thromb* 1994; 14: 54-9.
  - 8- Polini NN. Fisiología del fenómeno de la retracción del coágulo. Tesis Doctoral. Biblioteca Central UNS. 1996.
  - 9- Clauss A. Gerinnungsphysiologische Schnellmethode zur Bestimmung des Fibrinogens. *Acta Haematol.* 1957; 17: 237-46.
  - 10- Grannis GF. Plasma fibrinogen: determination, normal values, physiopathologic shifts and fluctuation. *Clin Chem.* 1970; 16: 486-94.
  - 11- Sokal RR y Rohlf FJ. Introducción a la Bioestadística. Editorial Reverté, Barcelona, España. 1980; 3: 26-45.
  - 12- Stell RGD y Torrie JH. Bioestadística: Principios y procedimientos, McGraw-Hill/Interamericana de México. 1988; 24: 520-40.
  - 13- Henry RJ, Sobel S, Berkman S. Determinación de las proteínas del suero mediante la reacción de Biuret. *Anal Chem.* 1957; 92: 1491-5.
  - 14- Wintrobe MM, Lee GR, Bithell TC, Foester J, Athens J and Lukens J. Hematología Clínica. Intermédica, Buenos Aires. 1994; 19: 520.
  - 15- Wyngaarden MD, Smith LH y Bennet JC. Tratado de Medicina Interna. Cecil. Edición 19. Salvat. Barcelona. 1994; 6: 174-200.