

**Fibrinógeno: índice de riesgo cardiovascular en niños diabéticos insulino dependientes**

**Fibrinogen. Index of cardiovascular risk in insulin dependent diabetic children**

**Dra. Ela Moreno Téllez; Dra. María Antonia Acosta Valdés, Dra. Eloísa Casas Morell, Lic. Dalya Alonso Rodríguez.**

Hospital Pediátrico Provincial Dr. Eduardo Agramonte Piña. Camagüey, Cuba.

**RESUMEN**

Estudios epidemiológicos demuestran que el fibrinógeno debe ser considerado un factor de riesgo cardiovascular independiente, aconsejan su determinación en pacientes con riesgo y en el caso de que los valores sean superiores a 300 mg/dl (3 g/l), se inicie tratamiento adecuado. Se realizó un estudio descriptivo del comportamiento de los niveles plasmáticos de fibrinógeno en 27 niños diabéticos insulino dependientes, 12 varones y 15 hembras, atendidos en la consulta de Endocrinología del Hospital Provincial Pediátrico Eduardo Agramonte Piña de Camagüey en el año 2001. Sus valores se compararon con los de un grupo control compuesto por 27 niños, supuestamente sanos (por criterios clínicos y de laboratorio), 11 varones y 16 hembras; y se correlacionaron a su vez, con los resultados la determinación de microalbuminuria para ambos grupos, como predictor temprano de riesgo cardiovascular. Las concentraciones de fibrinógeno fueron significativamente más elevadas en pacientes diabéticos que en controles (pacientes: 3,  $41 \pm 0$ , 62 g/l y controles: 2,  $87 \pm 0$ , 34 g/l). Al analizar estos valores, según el tiempo de evolución de la enfermedad, no mostraron diferencias significativas. Un 26 % (n=7) de los pacientes presentó microalbuminuria y fue negativa en el 100 % del grupo control.

Para el análisis estadístico utilizamos el test de Student con nivel de significación de 0,05.

**DeCS:** FIBRINÓGENO; DIABETES MELLITUS INSULINO-DEPENDIENTE; NIÑO.

## **ABSTRACT**

Epidemiological studies show that fibrinogen should be considered a factor independent of the cardiovascular risk, it is advised about its determination in risk patients and in case of values over 300 mg/dl (3 g/l), adequate treatment should be initiated. A descriptive study on behavior of plasmatic levels of fibrinogen in 27 insulin –dependent diabetic children, 12 males and 12 females, assisted in the Endocrinology service at Eduardo Agramonte Piña Provincial Pediatric Hospital of Camagüey, within the year 2001, their values were compared with those of a control group composed of 27 children, supposedly healthy (by clinical and laboratory criteria), 11 males and 16 females and correlated, at the same time, with the results the determination of microalbuminuria for both groups, as an early predictor of cardiovascular risk. Fibrinogen concentrations were significantly higher in diabetic patients than in controls (patients; 3,  $41 \pm 0, 62$  g/l and controls; 2,  $87 \pm 0, 34$ g/l). When analyzing these figures, according to the evolution time of the disease, they did not show differences statistically significant. A 26 % (n=7) of patients presented microalbuminuria and it was negative in 100 % of the control group. For the statistic analysis we used the student test with a significance level of 0,05.

**DeCS:** FIBRINOGEN; DIABETES MELLITUS; INSULIN-DEPENDIENT, CHILD.

## **INTRODUCCIÓN**

Epidemiológicamente se considera factor de riesgo a todo factor, exógeno o endógeno, que puede ser controlado o en el que el efecto es controlable mediante la intervención clínica, epidemiológica o no médica, que debe preceder a la enfermedad, relacionado con su aparición, pero no con su curso fatal o evolución crónica.<sup>1</sup>

El fibrinógeno, al cumplir con los requisitos antes expuestos, ha demostrado convincentemente ser un factor de riesgo cardiovascular independiente porque es capaz de aumentar los niveles de riesgo por sí mismo.<sup>2, 3</sup> Su papel en la enfermedad cardiovascular ha sido extensivamente estudiado y el aumento de sus niveles, y por consiguiente su riesgo, se ha identificado con el polimorfismo de la cadena de genes que lo produce, donde se muestra una asociación entre la presencia de cadena  $\beta$  y el aumento de sus niveles en sangre, ya que esta cadena constituye una limitante en la producción del fibrinógeno maduro, y por tanto, un fenómeno de retroalimentación negativa que frenaría su producción.<sup>4</sup>

Por su efecto sinergista sobre los factores de riesgo clásicos, en nuestros días viene a involucrarse en la aterosclerosis del hombre, produciendo daño preclínico de órganos diana, como son: hipertrofia del ventrículo derecho, disfunción sistólica y aumento de la rigidez arterial, ya que el aumento de sus concentraciones conduce al aumento de la viscosidad sanguínea y con ello, al aumento de la incidencia de trombosis.

Los pacientes con diabetes mellitus desarrollan con mayor frecuencia y prioridad la enfermedad vascular si se compara con individuos no diabéticos.

Recientemente se ha reportado la asociación de hiperfibrinogenemia con la presencia de microalbuminemia, no sólo en pacientes diabéticos, sino también en la población general con riesgo, este hallazgo cobra mayor importancia cuando analizamos a la microalbuminuria como un predictor o indicador temprano de enfermedad de las arterias coronarias, y un posible marcador de daño endotelial generalizado.<sup>7-9</sup>

Todos los argumentos señalados nos motivamos a realizar este estudio, donde relacionamos los niveles plasmáticos de fibrinógeno en niños diabéticos insulino dependientes con la incidencia de microalbuminuria, comparándolo con un grupo control para valorar la posibilidad de enfermedad aterosclerótica en estos pacientes de riesgo.

## **MÉTODO**

Se realizó un estudio descriptivo del comportamiento de los niveles plasmáticos de fibrinógeno en 27 niños diabéticos insulino dependientes, 12 varones y 15 hembras, atendidos en la consulta de Endocrinología del Hospital Prov. Pediátrico Eduardo Agramonte Piña de Camagüey en el año 2001. Sus valores se compararon con los de un grupo control compuesto por 27 niños, supuestamente sanos (por criterios clínicos y de laboratorio), 11 varones y 16 hembras; y se correlacionaron a su vez, con los

resultados la determinación de microalbuminuria para ambos grupos, como predictor temprano de riesgo cardiovascular.

Se realizó toma de muestra de sangre en ayunas con citrato de sodio al 3, 8 %, para obtener el plasma que se necesita en la determinación de fibrinógeno por el método de Parfentjev con valores de referencia de hasta 3 g/l.

Se recogió muestra de orina fresca de la mañana a cada uno de los pacientes y controles incluidos en el estudio y se realizó determinación cualitativa de microalbuminuria con látex producido por la empresa Carlos J. Finlay. Se consideraron afectados todos los pacientes con dos pruebas positivas de las tres realizadas. Los resultados fueron analizados mediante el test de Student con nivel de significación de 0, 05.

## RESULTADOS

En nuestro estudio se observó un aumento significativo de la  $X \pm DS$  de los niveles de fibrinógeno plasmático en niños diabéticos tipo 1 con respecto al grupo control (niños supuestamente sanos), con valores de 3,  $41 \pm 0, 62$  (g/l) y 2,  $87 \pm 0, 34$  (g/l), respectivamente (tabla 1).

**Tabla 1: Niveles plasmáticos de fibrinógeno para nuestro estudio ( $X \pm DS$ )**

| <b>Determinación</b>     | <b>No.</b> | <b>Pacientes diabéticos (<math>X \pm DS</math>)</b> | <b>No. Controles (<math>X \pm DS</math>)</b> |
|--------------------------|------------|---|--|
| <b>Fibrinógeno (g/l)</b> | 27         | 3,41 $\pm$ 0,62                                     | 27 2,87 $\pm$ 0,34                           |

P<0, 05

Fuente: Historias clínicas y estadística de laboratorio

Al relacionar estos niveles de fibrinógeno en niños diabéticos tipo 1 con el tiempo de evolución de la enfermedad y la incidencia de microalbuminuria se pudo demostrar que a pesar del bajo porcentaje de pacientes con microalbuminuria (n=7), todos presentaban fibrinógeno elevado y más del 50 % de ellos (n=5) tenían un tiempo de evolución entre seis y diez años (tabla 2).

**Tabla 2: Relación entre los resultados obtenidos y el tiempo de evolución de la enfermedad en pacientes diabéticos**

| Tiempo de Evaluación<br>(Años) | Fibrinógeno |      |          |      | Microalbuminuria |      |          |      | Total |      |
|--------------------------------|-------------|------|----------|------|------------------|------|----------|------|-------|------|
|                                | Positivo    |      | Negativo |      | Positivo         |      | Negativo |      | No.   | %    |
|                                | No.         | %    | No.      | %    | No.              | %    | No.      | %    |       |      |
| 1-5                            | 9           | 40,9 | 13       | 59   | 2                | 9    | 20       | 90,9 | 22    | 81,4 |
| <b>6 y 10</b>                  | 5           | 100  | 0        | 0    | 5                | 100  | 0        | 0    | 5     | 18,5 |
| <b>Total</b>                   | 14          | 51,8 | 13       | 48,1 | 7                | 25,9 | 20       | 74   | 27    | 100  |

Fuente: Historias clínicas y estadística de laboratorio

Al analizar el comportamiento de los niveles de fibrinógeno y la microalbuminuria del grupo enfermo con respecto al control, se aprecia que todos los pacientes con microalbuminuria positiva (26 %) coincidían con niños diabéticos tipo 1, los cuales presentaron fibrinógeno elevado, y que en el 7 % de los niños del grupo control que tenían fibrinógeno elevado no existía microalbuminuria

## **DISCUSIÓN**

Los resultados obtenidos de fibrinógeno plasmático muestran una mayor incidencia de valores elevados en el grupo de pacientes diabéticos, que supera los valores de referencia para nuestro estudio, con una diferencia significativa con respecto al grupo control, esto se corresponde con la literatura consultada donde se plantea el incremento de fibrinógeno como factor hemorreológico que influye sinérgicamente y de modo silente en la instalación del daño vascular prioritariamente en pacientes con riesgo <sup>7, 8</sup> (tabla 1).

De los pacientes diabéticos estudiados siete presentaron microalbuminuria positiva y de ellos cinco tenían un tiempo de evolución entre seis y diez años, y todos presentaban hiperfibrinogenemia; lo que nos ayuda a predecir el desarrollo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en estos pacientes en los que tradicionalmente se ha descrito la instalación precoz del daño endotelial, y posibilitar,

con un tratamiento que controle los niveles de fibrinógeno sérico, la disminución de la frecuencia de los posibles eventos cardiovasculares.

### **CONCLUSIONES**

1. Los niveles plasmáticos de fibrinógeno fueron significativamente más altos en niños diabéticos que en controles ( $p < 0,05$ ).
2. La relación entre hiperfibrinogenemia y microalbuminuria positiva fue directamente proporcional en el grupo de estudio.
3. A mayor tiempo de evolución de la enfermedad mayor incidencia en la positividad de las variables estudiadas.

### **RECOMENDACIONES**

1. Utilizar la determinación del fibrinógeno como pesquisa de riesgo aterosclerótico en pacientes diabéticos.
2. Incitar a la población diabética en la realización de ejercicios como estimulante de la actividad fibrinolítica para disminuir los niveles de fibrinógeno y el riesgo de trombosis.

### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Anand SS, Yusuf S, Jacobs R, Davis AD. Risk factors, atherosclerosis and cardiovascular disease among aboriginal people in Canada: the study of health assessment and risk evaluation in aboriginal peoples (CHARE-AP). *Lancet*. 2001;358(9288):1147-53.
2. Palmiere V, Celentano A, Román MJ, Simone G de. Fibrinogen and preclinical echocardiographic target organ damage the strong. *Herald Study Hypertension*. 2001;38(5):1068-74.
3. Colasa JL, Montalescot G, Tribobillo C. Fibrinogen active in blood flow. *Presse Med*. 2000;29(34):1862-6.
4. Laeovillo L, Vischette M, Zito F, Benedetta DM. Genes encoding fibrinogen and cardiovascular risk hypertension. *Hypertension*. 2001;38(5):1199-203.
5. Rosenson RS, Mosca L, Stoffileno LA. Variability in fibrinogen measurements: an obstacle to cardiovascular risk stratification atherosclerosis. *Hypertension*. 2001;159(1):225-30.

6. Inhof A, Koenig W. Exercise and thrombosis. *Cardial Clin.* 2001;19(3):389-400.
7. Barzilay JI, Abraham L, Heekbert SR. The development of glucosa disorder in the children: the cardiovascular health study. *Diabetes.* 2001;50(19):2384-9.
8. Parillo M, Genovise S, Rivellese AA. Monitoring of cardiovascular risk factors in the diabetic clinics of an Italy region: the Mojood study. *Diabetes Nutr Metab.* 2001;14(4):212-6.
9. Mezzano D, Pois EO, Aranda E, Panes O. Inflammation, not hyperhomocysteinemia, is related to oxidative stress and homoestatic endotelial dysfunction in uremia. *Kidney Int.* 2001;60(5):1844-50.

Recibido: 23 de marzo de 2002

Aprobado: 12 de abril de 2002

*Dra. Ela Moreno Téllez.* Especialista de I Grado en Laboratorio Clínico. Hospital Pediátrico Provincial Dr. Eduardo Agramonte Piña. Camagüey, Cuba.