

Comportamiento de los niveles de fibrinógeno en donantes plasmaferizados

Proceeding of Fibrinogen Levels in Blood Donors Subjectd to a Plasmaferesis Program.

Dra. Nancy Pérez Cabarco; Lic. Laura Pérez Cabarco

Banco Provincial de Sangre. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Se realizó un estudio experimental, longitudinal y prospectivo en 16 donantes de sangre RH negativos sometidos a un programa de plasmaféresis blanda, con el objetivo de determinar niveles de fibrinógeno plasmático en el momento de la plasmaféresis, así como 15 días después de realizada y valorar si se producían elevaciones que pudieran limitar el seguimiento con la frecuencia y cantidad establecidas.

Se agruparon los pacientes de acuerdo al número de plasmaféresis efectuados.

Se compararon los resultados de los niveles de fibrinógeno de la segunda determinación con los resultados de la primera, así como con los resultados de un grupo control compuesto por 32 donantes no sometidos a plasmaféresis.

Los resultados reflejan que todas las determinaciones, tanto del grupo de estudio como el de control, cayeron en las cifras normales de 1,5 a 4 gm/l.

Se encontraron diferencias estadísticas altamente significativas en los medios en el grupo estudio entre la primera y segunda determinación del fibrinógeno plasmático y significativas entre esta última respecto a la del grupo estudio; en relación con el grupo control llevó a considerar el período igual o mayor de cuatro semanas post-plasmaféresis suficiente para compensar las pérdidas fisiológicas del fibrinógeno.

No se detectó un aumento anormal de la fibrinogenemia en los donantes plasmaferizados, obteniéndose en todas las muestras valores dentro de los límites normales.

Se concluye que el régimen de plasmaféresis que se aplica no ofrece riesgo alguno en cuanto al factor estudiado.

DeCS: DONADORES DE SANGRE; PLASMAFÉRESIS; FIBRINÓGENO.

ABSTRACT

An experimental, longitudinal and prospective study is carried out in 16 blood donors RH negative, subjected to soft plasmaferesis program with the aim of determining fibrinogen levels at a plasmapheresis time, as well as 15 days after being performed, and also value if risings occurred, which may limit the follow-up with the frequency and quantity established. Patients were grouped as to number of plasmapheresis performed. Results of fibrinogen levels of second determination were compared with results of first one, as well as with results of one control group composed of 32 donors non-subjectec to plasmapheresis regimen.

Results showed that all determinations, not only of the control group but also of the study one, reached normal figures of 1, 5 to 4 gm/L, stadistic differences highly significant were found in the study group among the first and second determination of plasmatic fibrinogen and significant in the last one with the control group; so it is inferred that after two weeks of performing plasmapheris, deficit is not restored in donors yet. The non-significant difference when comparing means of the first determination of the study group in relation with the control one forced us to consider the period equal or longer than four weeks post-plasmapheresis sufficient for compensating physiological losses of fibrinogen. The abnormal increasing of fibrinogemia in donors with plasmapheresis was not detected, and values within normal limits were obtained in oll samples.

DeCS: BLOOD DONORS; PLASMAPHERESIS; FIBRINOGEN.

INTRODUCCIÓN

La plasmaféresis concebida por Hedon en 1902 y descrita por Abel y colaboradores en 1914, consiste en extraer del donante cierta cantidad de plasma con la restitución inmediata de los elementos celulares, ya sea de forma manual o automatizada (1-5).

A su vez, las plasmaféresis pueden ser terapéuticas o productivas; las primeras indicadas en múltiples afecciones y encaminadas casi siempre a la eliminación de proteínas indeseables presentes en el plasma y las segundas o productivas encaminadas a la obtención de plasma hiperinmune (Anti D, Anti Tetánico, Anti Hepatitis B, etc), e incluso en la obtención de plasma antihemofílico.

Este proceder de plasmaféresis puede clasificarse a su vez como moderado, suave o blando cuando se extraen de 12 a 15 litros de plasma por año y dura fuerte o intensiva cuando se extraen a un donante de 50 a 60 litros de plasma al año (3-6).

En nuestro país se emplea la primera, es decir, la moderada que fue recomendada en 1992 por un Comité de expertos del Consejo de Europa el cual publicó una guía para la preparación, uso y aseguramiento de la calidad de los componentes sanguíneos.

Existen varios trabajos sobre los efectos fisiológicos de la plasmaféresis donde se observa el problema fundamental a nivel de las pérdidas proteicas (pérdida ponderal de 45 gramos) aceptándose un plazo de 2 a 4 semanas como suficiente para normalizar las síntesis proteicas (5, 6).

Los autores de la plasmaféresis blanda plantean que ésta disminuye el riesgo de contribuir al desarrollo de la enfermedad arteriosclerótica, toda vez que al no existir un aumento importante de las síntesis proteica, no se producirán aumentos manifiestos en la síntesis de lipoproteínas de baja y muy baja densidad, estrechamente vinculadas con el desarrollo de la arterioesclerosis, contrario a lo que sucede con la plasmaféresis intensiva.

En cuanto a las proteínas de la coagulación se plantea disminución de niveles del fibrinógeno, así como la Antitrombina III, con un aumento del tiempo en la prueba de Tiempo de tromboplastina plasmática activada. Por último, se ha señalado que los niveles de factores VIII y IX de la coagulación cambian muy poco: (3-5, 7, 8)

Con estos antecedentes realizamos un estudio con un grupo de donantes sometidos a plasmaféresis blanda en el Banco de Sangre Provincial de Camagüey con vistas a determinar los niveles de fibrinógeno plasmático y evaluar si el aumento de la síntesis proteica que se plantea ocurre después de la plasmaféresis e influye de forma positiva en la elevación de las cifras de fibrinógeno , lo que constituiría de hecho uno de los factores de riesgo en el proceso de aterosclerosis asociada a enfermedades cerebro y cardiovasculares, (9, 10) lo que de comprobarse sería una limitante para nuestro trabajo en el Departamento de plasmaféresis y en la entidad productiva del Banco de Sangre Provincial de Camagüey.

OBJETIVOS

General:

Valorar el comportamiento de los niveles de fibrinógeno plasmático en donantes sometidos a plasmaféresis productiva blanda.

Específicos:

- . Valorar la concordancia o diferencias en las cifras de fibrinógeno del grupo de donantes sometidos a plasmaféresis con relación a un grupo control de donantes no sometidos a este proceder.
- . Determinar la variabilidad de los niveles de fibrinógeno entre las dos determinaciones del grupo estudio.
- . Determinar la variabilidad de fibrinógeno en ambos grupos.
- . Correlacionar los niveles de fibrinógeno encontrados con los parámetros establecidos internacionalmente.

MÉTODO

Se realizó un estudio experimental de casos y controles, longitudinal y prospectivo entre junio y agosto de 1997 en el Banco de Sangre Provincial de Camagüey.

El universo constituido por 48 donantes, de los cuales 16 eran RH negativos, sometidos a un régimen de plasmaféresis blanda, pertenecientes al programa de obtención de plasma hiperinmune Anti D y 32 eran donantes de sangre supuestamente sanos según exámenes clínicos practicados en el centro y que acudieron en igual período de tiempo.

Se incluyeron donantes con una o más plasmaféresis y cuyo tiempo transcurrido después de la última, fue igual o superior a cuatro semanas.

La variable procesada fue niveles de fibrinógeno plasmático, que contempla valores normales de 1.5 a 4 gm/l (4).

Para el análisis de los resultados se conformaron los grupos de Estudio y Control.

GRUPO DE ESTUDIO: Dieciséis donantes RH negativos sometidos a plasmaféresis con más de una realizada y que hubiera transcurrido cuatro semanas o más de la última, período de estudio durante el cual, se plantea, se han recuperado las pérdidas proteicas ocasionadas por la misma.

GRUPO DE CONTROL: Treinta y dos donantes que acudieron a la unidad a efectuar una donación durante el período de estudio considerados sanos.

Se tomaron muestras de sangre para obtener plasma a los donantes del grupo estudio y control.

Al primero se le realizaron dos determinaciones de fibrinógeno con un intervalo de quince días y el grupo control una determinación.

Se compararon los valores obtenidos en las dos determinaciones

Para la dosificación del fibrinógeno se utilizó el método de Cullen Van Slayke modificado por Quick (11) utilizándose los siguientes materiales:

- . Probeta graduada de 50 mL
- . Tubos de Falin -wu
- . Pipetas serológicas de 1,5 y 25 mL
- . Papel filtro
- . Mechero de Bunzer

EQUIPOS:

- . Centrífuga para tubos. *JANETSKI T 30*
- . Fotocolorímetro chino modelo 581
- . Baño de María

REACTIVOS:

- Citrato de Sodio 3, 8%
- . Trombina 20 U/mL
- . Hidróxido de Sodio al 10 %
- . Cloruro de Calcio 0, 1 M
- . Patrón de Terosina 20 mg %
- . Carbonato de Sodio 20 %
- . Reactivo fenólico de Folin Ciocalteau 1/3
- . Los resultados obtenidos se expresan en forma de tablas para su análisis.

RESULTADOS

En las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno (fibrinogenemia) encontrada en los donantes sometidos a plasmaféresis se observa que excepto en uno (No. 12), las cifras fueron inferiores en la segunda determinación respecto a la primera. Todos se enmarcaron dentro de los límites normales referidos en Métodos, aunque solo parcialmente dentro del rango normal de fibrinogenemia reportado por otros autores de 1, 5 a 4 gr/ l's opuestamente a lo sugerido por la literatura, no se halló una tendencia al aumento anormal de los niveles de fibrinógeno en los individuos sometidos a plasmaféresis (Tabla 1).

Debe tenerse en cuenta que a pesar de acumular algunos de ellos un número elevado de donaciones, estas fueron efectuadas mediante un régimen blando o moderado que comprende un período mínimo necesario entre las mismas para compensar las pérdidas proteicas y una cantidad máxima anual de plasma extraído

de 15 ls; al contrario de la intensiva que permite la extracción de hasta 60 ls de plasma, existiendo un mayor riesgo de que el aumento en la velocidad de síntesis proteica propicie un incremento de los niveles basales de varias proteínas por encima de lo fisiológicamente requerido.

Tabla 1. Cifras de Fibrinógeno Plasmático en Donantes Sometidos a Plasmaféresis y Número de Plasmaféresis. Banco Provincial de Camagüey – 1997

Número de Concentración de Fibrinógeno Plasmático g/L

Donantes (No. Orden)	Plasmaféresis	1ra Determinación	2da Determinación
1	1	2.46	1.85
2	10	3.30	2.75
3	25	2.60	2.47
4	7	2.70	2.34
5	3	2.70	2.46
6	4	3.44	3.35
7	1	3.81	3/.14
8	9	3.22	1.85
9	4	2.47	2.28
10	3	3.22	2.46
11	2	2.83	2.21
12	1	2.70	2.87
13	25	2.83	2.70
14	1	2.75	2.60
15	26	3.09	2.96
16	22	2.73	2.21

Los niveles de fibrinógeno plasmático testado en los donantes no sometidos a plasmaféresis se relacionan en la Tabla 2. Como era de esperar los valores se

ajustan al rango normal definido en el estudio, pero además el rango normal de 2-4 gr/l.

Tabla 2. Cifras de Fibrinógeno Plasmático en Donantes no Sometidos a Plasmaféresis

Banco de Sangre Provincial de Camagüey – 1997

Donantes (No. De Orden)	Concent. De Fibrinógeno (g/L)	Donantes (No. de Orden)	Concent. De Fribinógeno
1	3.69	17	3.41
2	3.28	18	3.00
3	2.73	19	3.69
4	2.47	20	2.86
5	2.47	21	2.86
6	2.61	22	2.73
7	2.83	23	2.34
8	2.47	24	3.28
9	2.83	25	2.47
10	2.96	26	2.11
11	2.57	27	3.00
12	2.70	28	3.41
13	2.96	29	2.86
14	3.14	30	2.34
15	3.00	31	2.34
16	2.34	32	2.11

En la tabla No. 3 (anexos) se exponen los medios y desviaciones estándar, cálculos para las determinaciones de fibrinógeno en los grupos estudio y control. La medida de la primera determinación a los donantes plasmaferizados es superior a la determinada a las dos semanas de la donación y aún a la del grupo de donantes no plasmaferizados.

El análisis de las desviaciones estándar revela una dispersión de los resultados para las muestras procesadas de cada grupo que puede atribuirse a las condiciones experimentales a la variabilidad biológica o ambas.

Existen diferencias altamente significativas con tendencia a la disminución (tabla 3) entre la primera y la segunda determinación realizadas al grupo estudio, lo cual indica que al cabo de las dos semanas de la plasmaféresis los niveles de fibrinógeno en los donantes aún se encuentran en fase de recuperación.

Tabla 3. Valores de las Medidas y Desviaciones Estándar de las Cifras de Fibrinógeno Plasmático en el Estudio y grupo de Control.

Grupo	Determinación	Media	Desviac. Estándar
Estudio	Primera	2.9281	0.3793
	Segunda	2.5313	0.4218
Control	Única	2.8081	0.4185

Luego de la donación de plasma el fibrinógeno permanece disminuido por más de un día, pero en general su recuperación de las proteínas de la coagulación es bastante rápida debido a su tiempo de vida media breve. Se sugiere que en los donantes del tercer mundo cuyos estilos de vida y dieta no siempre son óptimos, la reposición de la síntesis proteica puede tardar de dos a cuatro semanas.

Igual resultado se desprende al comparar estadísticamente las medias de la segunda determinación del grupo estudio respecto a la del control, entre los que se obtuvieron diferencias significativas.

Por otra parte, no hay significación estadística en las diferencias encontradas para las medias del grupo control y la primera determinación del grupo estudio.

Según el tiempo establecido en este estudio para la toma de la primera muestra en los donantes plasmaferizados, puede interpretarse que existe una total recuperación de los niveles de fibrinógeno a las cuatro semanas o más de efectuar el procedimiento.

Tabla 4. Resultado del Test de Comparación de Medias de las Cifras de Fibrinógeno Plasmático de los Grupos de Estudio y Control.

Comparación de Medias	P	Significación
1er y 2do Grupo Estudio	4,4413-03	Muy significativa
1er Grupo Estudio y Grupo Control	0.1698	No Significativa
2do Grupo Estudio y Grupo Control	0.0182	Significativa

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Geneter B, Mannomi P. La Transfusión. 1 ed. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 1980: 28-32.
2. Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M. Blood transfusión en Clinical Medics. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 1987: 14-32
3. Technical Manual. Editada por la American Association of Blood Bakns. 10 a. ed. 1990: 23-43
4. O.M.S. Forma, fraccionamiento inspección de la calidad y usos de la sangre y de los productos sanguíneos. Ginebra: O.M.S; 1982 (technical report).
5. International Forum. Hon Much. Plasma, relative to his body wlight con a donor give over a certain period Without a Continous desviation of his plasma protein metabolism in the direction of plasma protein deficiency? Vax Sanguines 1984; 47: 435-48.
6. O.M.S. Pautas para programas de garantía de la calidad de los Servicios de Transfusión de Sangre. Ginebra : O.M.S. 1993 (technical report)
7. Kawa. Effects of pravastatin sodium and simvastain of plasma fibrogen levee and blood rheology in type II hiperlipoproteinemia atherosclerosis. J Physiol Biochem 1996; 122: 225-33.
8. Marckmann P, Sandstrom B. Low-fat, high-fiber diet favorably affects severalin dependet risk markers of ischemic heart disease: observations. On blood lipids coagulation and fibrinolysis from trial of middle-aged Dones. Am J. Clin. Nutr 1994;59: 935-9.
9. Bastida S., Cuesta C. Lipid and lipoprotein chonges the term- period in neonates from the toledo study. J. Physiot Brochem 1992; 52 (1): 23-30.

10. Quick AJ. Fisiología y Patología de la hemostasia. Ed. El ateneo; 159.

Dra. Nancy Pérez Cabarco. Especialista de I Grado. Laboratorio Clínico. Banco Provincial de Sangre. Camagüey, Cuba.