

I. Ulberos
A. Muñoz
A. Valenzuela
A. Bonillo
A. Molina
T. Rodríguez
J. A. Molina

Departamento de Pediatría
Prof. J. A. Molina
Hospital Universitario
Granada

Correspondencia:
J. I. Luján Fernández
Avda. Salobreña s/n. P.O. Box 644 A
18003. Meril, Granada

Valoración de la viscosidad del plasma en situaciones que cursan con un desbalance hídrico

RESUMEN

La viscosidad del plasma, característica física determinada muy especialmente por su composición proteica, puede verse ampliamente modificada por diversas situaciones patológicas habituales durante la edad pediátrica. Se evalúan las alteraciones proteicas y la viscosidad plasmática (VP) en un grupo de 53 niños distribuidos en cuatro grupos en base a los siguientes criterios: niños clínicamente sanos, neumonías, gastroenteritis agudas y cuadros febriles banales de corta evolución. Se determina la viscosidad del plasma en un viscosímetro capilar de Harkness, en tanto las fracciones proteicas se cuantificaron mediante electroforesis en gel. El tratamiento estadístico consistió en la aplicación de un test de Kruskal-Wallis, test de Bonferroni, y aplicación de técnicas de correlación y regresión. Se evidencian viscosidades plasmáticas significativamente más elevadas en el grupo con neumonía, donde estos aumentos pueden justificarse en más de un 50% por el incremento de las fracciones α_1 y α_2 globulina. El fibrinógeno (ampliamente estudiado en la literatura), sería el otro constituyente del plasma responsable del incremento de la viscosidad observada.

PALABRAS CLAVE

Viscosidad plasmática; Hemorreología; Neumonía; Gastroenteritis; Proteínas plasmáticas; Fiebre

ABSTRACT

Plasma viscosity is influenced by protein composition, and is frequently changed in diseases during childhood. We studied the protein alterations and plasma viscosity (PV) in a group of 53 children distributed in four disease groups: healthy, pneumonia, acute diarrhoea, unspecific fever. Plasma viscosity was measured with a Harkness viscometer and the protein fractions were determined with electrophoretic techniques. Statistical analyses consisted of Kruskal-Wallis and Bonferroni test, Pearson's r correlation, and multiple regression. The plasma viscosity was highest in children with pneumonia the increased α_1 -globulin and α_2 -globulin fractions in children with pneumonia explained approximately 50% of the increase in plasma viscosity in this group. The increase circulating fibrinogen also accounted for a large proportion of the increase in plasma viscosity.

KEY WORDS

Plasma viscosity; Hemorheology; Pneumonia; Diarrhoea; Plasma protein; Fever

INTRODUCCIÓN

La viscosidad plasmática se define como la resistencia que ofrece el plasma a su flujo o desplazamiento en el lecho vascular; sus valores vienen determinados fundamentalmente por la cantidad y calidad de sus componentes⁽¹⁾. Tradicionalmente su valor se ha considerado proporcional a las cifras de fibrinógeno⁽²⁾, si bien otras fracciones proteicas podrían jugar en determinadas situaciones un papel no menos importante⁽³⁾. La relación entre los componentes proteicos del plasma y los elementos globulares en suspensión ha sido objeto de múltiples estudios^(4,5), y sin duda será su conocimiento el que ofrezca en un futuro próximo las mayores aplicaciones clínicas. No obstante, creemos que es conveniente profundizar en aspectos parciales del tema aunque no se conozcan de forma completa la totalidad de las interrelaciones y dependencias entre las variables objeto de nuestro estudio.

Desde la aplicación de la física de fluidos al estudio y manejo de los diferentes compartimentos hídricos del organismo, se ha profundizado en los fundamentos fisiopatológicos de múltiples enfermedades. Contribuyendo, una vez más, las ciencias básicas a una sustancial mejora del nivel de conocimientos patogénicos y aplicaciones clínicas de diversas enfermedades de la infancia. En este marco global, nos propusimos como objetivo del presente trabajo analizar analogías y diferencias en el concepto de "equilibrio hemorreológico" en situaciones en las que se producen *a priori* cambios en el equilibrio hídrico y osmolar.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudiamos un total de 52 niños con edades comprendidas entre 1,5 y 11 años, distribuidos en cuatro grupos en función de la patología de base. G-I: compuesto por 17 niños sanos. G-II: integrado por ocho pacientes con clínica de gastroenteritis aguda leve (< 5% de deshidratación), definida según los criterios de la OMS, y una evolución hacia la normalidad inferior a las 48 horas.

El G-III: integrado por 11 niños diagnosticados clínicamente y radiológicamente de neumonía, sin que en ninguno de los casos se apreciase evolución hacia insuficiencia respiratoria. Por último, un grupo (G-IV) compuesto por 16 niños con faringitis banales sin participación pulmonar, ni digestiva. En todos los casos, y en consonancia con los acuerdos de Helsinki, se informó a los padres de los objetivos del estudio y sus riesgos, obteniéndose el consentimiento explícito para ello. Además, el estudio se ajustó a las normas del Comité Ético del Hospital donde fue concebido y realizado.

Las muestras de sangre se obtuvieron por punción vascular con jeringuillas de un solo uso a las que se les añade anticoagulante (EDTA al 10%; 10 µg/ml), procediéndose posteriormente conforme a la metodología descrita por el Comité Internacional de Estandarización Hematológica⁽⁶⁾. Las muestras se centrifugan a 2000 x g durante 10 minutos, separando la fase plasmática del paquete globular. El plasma así obtenido se procesa para la medida de la viscosidad, utilizándose para ello un viscosímetro capilar de Harkness (Coulter electronics, serie 8052). Las muestras de suero se obtienen después de centrifugar durante 10 minutos a 2000 x g, un volumen de sangre depositado previamente en un tubo seco sin anticoagulante. Determinamos las fracciones bioquímicas: sodio, cloro, potasio, calcio, urea y glucosa (técnicas colorimétricas) y las fracciones proteicas: albúmina, α_1 -globulina, β -globulina y γ -globulina (Electroforesis en gel -Beckman).

En el análisis estadístico de los datos fueron empleados el test no paramétrico de Kruskal-Wallis y comparaciones posteriores (Bonferroni), así como un estudio de correlación (*r* de Pearson) y regresión.

RESULTADOS

Como se puede apreciar en la tabla 1, en la que se presentan los valores medios y desviaciones estándar de cada una de las variables y en cada uno de los grupos de estudios considerados, es fácil diferenciar en una consideración global un distinto patrón entre los pacientes afectados de cuadros neumónicos, con cifras más altas de viscosidad plasmática, α_1 -globulinas, α_2 -globulinas y γ -globulinas y más bajas de la fracción de albúmina. Alcanzando estas diferencias niveles de significación solamente al considerar estos valores en relación al grupo de niños sanos.

128 Parece tener especial interés, el hecho de que en niños sanos la viscosidad plasmática se relacione significativamente con los niveles de albúmina ($r=0,68$; $p<0,01$), β -globulina ($r=0,54$; $p<0,05$) y γ -globulina ($r=0,56$; $p<0,05$), relaciones y dependencias que se diluyen hasta hacerse inapreciables en los grupos II y IV, y se hacen significativas para las fracciones α_1 y α_2 -globulina en el grupo III.

En el grupo de faringitis de VP muestra valores intermedios a los observados en los grupos I y III. Según puede apreciarse en la tabla 1, y aunque sin evidentes diferencias significativas, el número de casos de algunos de los grupos de nuestro estudio abre una primera interrogante que ocupará próximos estudios. Pues las diferencias proteicas y de viscosidad observadas podrían ser respuesta de la evolución del cuadro febril *per se*, independientemente del proceso inflamatorio pulmonar, al ser el tiempo de evolución medio de la fiebre en los grupos II y IV inferior a los tres días; en tanto en el grupo III oscila en torno a los cinco días. Además queda por dilucidar la real contri-

bución de otros reactantes de fase aguda, en especial la PCR, en las modificaciones hemorreológicas del plasma.

Por último, y como expresión del análisis multivariante comentar la expresión $y=0,53+(0,07 \times \text{Albúmina})+(0,12 \times \beta \text{ globulina})$, que explicaría el 59% del valor de la viscosidad plasmática en niños sanos, lo que confiere a estas fracciones, al menos en este grupo una influencia sobre la VP similar a la que históricamente se ha asignado al fibrinógeno^(2,10).

AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar mi agradecimiento a todo el personal de enfermería de la sala de preescolares/escolares, Urgencia de Pediatría del Hospital Universitario de Granada por la colaboración prestada en la realización de este estudio. Al Profesor D. Jesús Núñez de Laboratorio de Investigaciones Médicas (CSIC) por haber facilitado los medios técnicos para llevarlo a término.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 García L, Barbero P, Marín J, Sánchez C, Borrajo E. Viscosidad sanguínea y plasmática. Deformidad celular. Conceptos básicos. *Acta Pediatr Esp* 1985;43(6):162-168.
- 2 Harkness J. The viscosity of human blood plasma, its measurement in health and disease. *Biorheology* 1971;8:171-173.
- 3 Uberos J. *Contribución al estudio del equilibrio hemorreológico neonatal: valoración en el recién nacido en situación de normalidad pretérmino, acidótico y poliglobulico*. Universidad de Granada, 1992.
- 4 Foley ME. Viscosity, Haematocrit, Fibrinogen and plasma proteins in maternal and cord blood. *Br J Obs Gynecol* 1978;85:500-504.
- 5 Morris CL, Rucknagel DL. Modulation of the yield stress of sickle and normal blood by fibrinogen. *Ann New York Acad Sci* 1989;565:440-442.
- 6 International Committee for standardization in Haematology; Recommendation for a selected method for the measurement of plasma viscosity. *J Clin Pathol* 1984;37:1147-1152.
- 7 Fahey JL, Werner F, Barth F, Solomon A. Serum hiper-viscosity syndrome. *JAMA* 1965;192:10:464-467.
- 8 Larcen A, Stolz JF, Gaillard S. La viscosité sanguine: Mesure et applications (syndromes d'hiperviscosité et d'hipoviscosité). *Nouv Press Med* 1981;10:1411-1415.
- 9 Berga LL, Vives JL, Feliu E, oessner S, Rozman C. Viscosidad sanguínea y deformabilidad eritrocitaria. En: *Hemorreología. Bases teóricas y aplicaciones clínica*. Salvat Editores, Barcelona, 1985:24-31.
- 10 Bradlow BA, Haggan JM. A comparison of the plasma viscosity and the erythrocyte sedimentation rate as screening test. *SAfr Med J* 1979;55:415-418.

Tabla 1 Valores medios y desviación típica de las variables incluidas en el proyecto

	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
VP (X)	1,01	1,09	1,21	1,07
(DS)	0,06	0,13	0,20	0,10
Albúmina (X)	4,64	4,47	4,26	4,37
(DS)	0,45	0,62	0,39	0,67
α_1 -g. (X)	0,24	0,28	0,37	0,30
(DS)	0,06	0,28	0,37	0,30
α_2 -g. (X)	0,77	0,93	1,15	0,93
(DS)	0,77	0,93	0,26	0,26
β -g. (X)	0,82	0,70	0,79	0,82
(DS)	0,18	0,06	0,15	0,16
γ -g. (X)	0,74	0,81	0,93	0,80
(DS)	0,19	0,21	0,37	0,23
Hto (X)	35,8	36,2	36,3	35,4
(DS)	2,8	5,6	4,2	3,6

(i) Viscosidad plasmática: Con un test global de $H = 8,08$ ($p < 0,05$) y en las comparaciones posteriores G-I/G-III: $t = 2,83$ ($p < 0,05$).

(ii) α_1 -globulinas: test global $H = 18,11$ ($p < 0,001$) y contrastes G-I/G-III: $t = 3,96$ ($p < 0,01$).

(iii) α_2 -globulinas: test global: $H = 12,27$ ($p < 0,01$) y $t = 3,55$ ($p < 0,01$) para la comparación G-I/G-III.

(iv) Albúmina: test global: $H = 12,52$ ($p < 0,01$) y entre las comparaciones posteriores sólo fue significativo el contraste G-I/G-III con un valor de $t = 3,32$ ($p < 0,001$) y entre la comparaciones posteriores solo fue significativo el contraste G-I/G-III con un valor de $t = 3,32$ ($p < 0,001$).

El estudio de correlación muestra algunos hechos de interés, así mientras en el grupo control obtenemos coeficientes de correlación (r) de 0,68 ($p < 0,01$), 0,54 ($p < 0,05$) y 0,56 ($p < 0,05$), entre VP y las fracciones albúmina, β y γ -globulina; en el grupo III son únicamente las variables α_1 y α_2 -globulina las que muestran con la VP un valor de r con significación estadística: $r = 0,68$ ($p < 0,05$) y $r = 0,62$ ($p < 0,05$), respectivamente. En los otros grupos (II y IV), no encontramos correlaciones significativas entre VP y las subfracciones proteicas incluidas en el estudio.

El estudio de correlación múltiple nos permitió encontrar para el grupo de control un valor de R (coeficiente de correlación múltiple) de 0,77, con un coeficiente de determinación de 0,59 entre la variable dependiente (viscosidad plasmática) y las fracciones albúmina y β globulina, lo que nos permite afirmar que la variabilidad de la viscosidad plasmática puede ser

predicida en un 59% en base a la expresión: $y = 0,53 + 0,07 \times \text{Albúmina} + 0,12 \times \beta\text{globulina}$; con una probabilidad de error inferior al 1%.

DISCUSIÓN

Son múltiples las enfermedades agudas o crónicas en las que la viscosidad plasmática puede verse incrementada; este hecho referido inicialmente por Harkness^(2,7), se justifica fundamentalmente por las modificaciones en el fibrinógeno plasmático, responsable por otra parte del incremento de la velocidad de sedimentación globular. Por orden de influencia, las fracciones que a igualdad equimolecular más incrementan la viscosidad plasmática serían: fibrinógeno, globulinas y albúmina⁽¹⁾, aunque a la hora de extrapolar estos datos al plasma completo deberán tenerse en cuenta las concentraciones relativas de cada una de estas fracciones.

En la tabla 1 mostramos los valores medios y la desviación estándar para las viscosidades plasmáticas de cada uno de los grupos considerados en el presente estudio, observándose unos valores medios similares a los referidos por otros autores para el adulto^(6,8). El valor medio de VP' del grupo de pacientes con neumonía se muestra claramente mayor que la VP de los restantes grupos, si bien sólo se evidencian diferencias significativas con el grupo control ($t = 2,83$; $p < 0,05$).

Los valores medios de las fracciones proteicas también sufren modificaciones según qué grupo consideremos. Solo hemos obtenido diferencias significativas entre los grupos I y III para las fracciones albúmina, α_1 y α_2 globulinas, con valores netamente superiores en el grupo III (Tabla 1). Estos hechos, junto con un coeficiente de correlación con VP de $r = 0,68$ ($p < 0,05$) para la α_1 globulina y $r = 0,62$ ($p < 0,05$) para la α_2 globulina, permiten afirmar que el niño, al igual que en el adulto^(9,10), la fracción proteica α es junto con el fibrinógeno responsable de la mayoría de los incrementos de la viscosidad plasmática en este grupo patológico. La elevación de algunos reactantes de fase aguda, en especial la proteína C reactiva (PCR), es un hecho suficientemente contrastado en pacientes con neumonía; pese a ello, esta proteína que migra electroforéticamente en la fracción β , no induce suficientes modificaciones hemorreológicas como para modificar las propiedades de viscosidad del plasma.

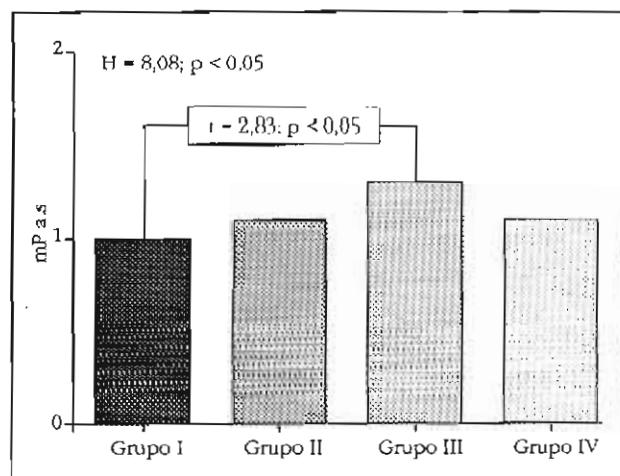


Figura 1. Estudio comparativo de la viscosidad plasmática. Se aprecian diferencias significativas entre los grupos control y con neumonía ($t = 2,83; p < 0,05$).

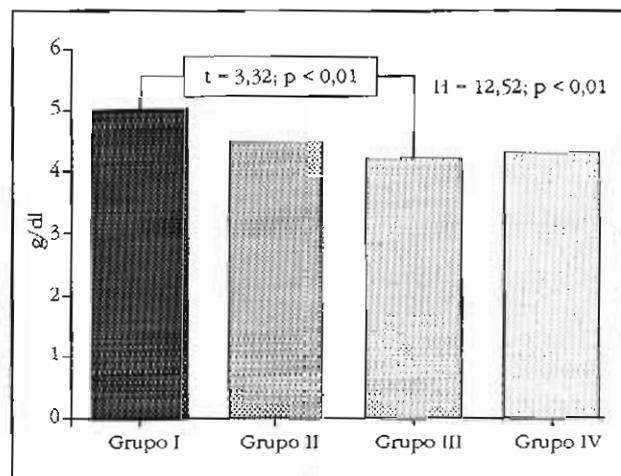


Figura 2. Comparación de la fracción proteica albúmina donde se evidencian diferencias significativas entre los grupos control y afectados de neumonía ($t = 3,32; p < 0,01$), no evidenciándose diferencias significativas entre los restantes grupos.

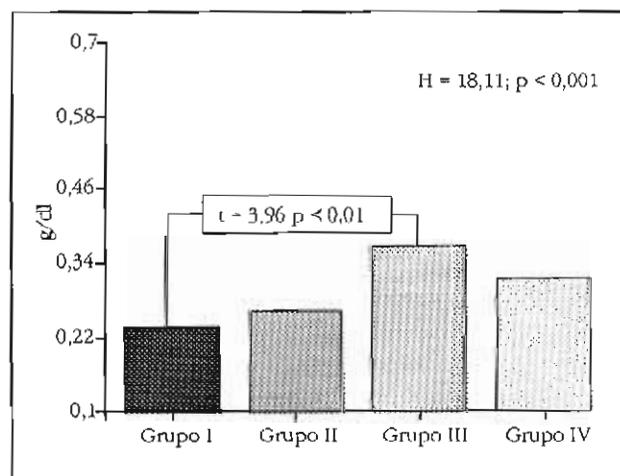


Figura 3. La fracción α , globulina muestra después de la realización de un test global, un valor de $H = 18,11; p < 0,001$. Reflejo de amplias diferencias únicamente entre los grupos I y III ($t = 3,96; p < 0,01$).

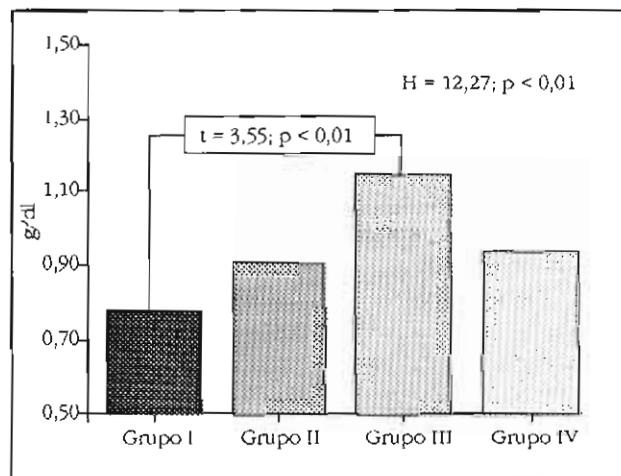


Figura 4. La α globulina, sólo muestra diferencias significativas entre los grupos I y III, de forma superponible a lo comentado en las figuras 2 y 3.

Estos hechos quedan reflejados de forma gráfica para la viscosidad plasmática en la figura 1 donde apreciamos un valor de H en el test global de 8,08 ($p < 0,05$), con un valor de t entre los grupos I y III de 2,83 ($p < 0,05$).

En relación al análisis de cada una de estas variables hay que señalar que ni las fracciones del proteinograma

(β y γ -globulinas) ni los parámetros bioquímicos sodio, urea, cloro, calcio, glucosa y potasio ofrecieron diferencias estadísticamente significativas al realizar un test global (Kruskal-Wallis). En cambio, al desarrollar el test estadístico en el resto de las variables fueron encontrados los resultados que se describen en las figuras 1, 2, 3, y 4 que seguidamente comentamos: