



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

VARIACIÓN DE LAS PROTEÍNAS TOTALES Y FRACCIONADAS, TIEMPOS
DE COAGULACIÓN Y DEL FIBRINÓGENO EN INDIVIDUOS DE LOS ALTOS
DE SUCRE, ESTADO SUCRE Y PUERTO PÍRITU, ESTADO ANZOÁTEGUI
(Modalidad: Investigación)

FELÍXARA DE JESÚS MARTÍNEZ FARIÑAS

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2010

VARIACIÓN DE LAS PROTEÍNAS TOTALES Y FRACCIONADAS, TIEMPOS DE COAGULACIÓN Y DEL FIBRINÓGENO EN INDIVIDUOS DE LOS ALTOS DE SUCRE, ESTADO SUCRE Y PUERTO PÍRITU, ESTADO ANZOÁTEGUI

APROBADO POR:

Prof. Daniel Belmar
Asesor Académico

Lcdo. Ángel Narváez
Asesor Asistencial

Prof. Raquel Salazar
Jurado principal

Prof. Miguel Campos
Jurado principal

DEDICATORIA

A Dios, por iluminarme el camino a seguir y darme la oportunidad de tener una vida y una familia maravillosa.

Mis padres, Félix y Aracelys; pilares fundamentales en mi vida, dignos de ejemplo de trabajo y constancia, quienes me han brindado todo el apoyo necesario para alcanzar mis metas y sueños, y han estado allí cada día de mi vida, compartiendo los buenos y los malos ratos desde el día en que nací. Los amo mucho y gracias.

Mi hermana Johana, que por ser la mayor es mi deber marcar el ejemplo, pero nunca es tarde para incentivar el deseo del sueño anhelado. Este triunfo lo comparto contigo.

Mi esposo Ángel Narváez, quien además de brindarme su amor y apoyo incondicional, siempre me ha incentivado a dar lo mejor de mí y a amar aún más mi carrera. Te amo mucho y gracias por enseñarme que todo sacrificio por esta profesión lo vale.

Mis grandes amigas Mafer, Suyin, Lilian y Anarelys, que han sido más que una familia para mí, y aunque ya no estemos tan juntas como antes, siempre estarán en mi corazón y sé, que sin su apoyo y compañía estos años de carrera no hubiesen sido lo mismo.

Mi persona, que a pesar de la lucha constante, de gratas vivencias, de momentos de éxitos y también de desesperanza para poder cumplir mis objetivos, pude alcanzar uno de mis más grandes anhelos.

AGRADECIMIENTOS

A Mis padres, los más especiales y mejores del mundo. Sin ustedes nada de esto hubiese sido posible.

Mi tía Clemen, por brindarme su apoyo y amor en todo momento, además hizo lo posible para hacer llevadera mi estadía en Cumaná.

Mi asesor Daniel Belmar, por sus orientaciones durante el desarrollo y culminación de este trabajo.

El profesor Hernando Herrera, por su receptividad, paciencia y colaboración en la realización de dicho trabajo.

Mis profesores, quienes con su empeño lograron que tanto yo, como mis compañeros de estudios, diéramos siempre lo mejor de nosotros.

Las licenciadas Luisa Pararúa, Vicdalys Pérez, Dinora Rangel y Mildred García, por su colaboración y orientación en la etapa de muestreo de esta investigación.

El Lcdo. Ángel Narváez, por el apoyo y colaboración en el procesamiento de las muestras empleadas para dicha investigación.

Las personas que participaron en este estudio, por su ayuda y receptividad necesaria para la realización de este trabajo.

Todos aquellos que de una u otra forma contribuyeron a la realización de este trabajo de investigación.

A todos mil gracias...

ÍNDICE

| | |
|---|------|
| DEDICATORIA | III |
| AGRADECIMIENTOS..... | IV |
| ÍNDICE | V |
| LISTA DE TABLAS | VII |
| LISTA DE FIGURAS | VIII |
| RESUMEN..... | IX |
| INTRODUCCIÓN..... | 10 |
| METODOLOGÍA..... | 18 |
| Muestra poblacional..... | 18 |
| Obtención y procesamiento de la muestra..... | 19 |
| Determinación sérica de proteínas totales..... | 20 |
| Determinación sérica de albúmina | 20 |
| Determinación de la relación albúmina/globulina..... | 20 |
| Determinación plasmática del tiempo de protrombina | 21 |
| Determinación plasmática del tiempo de tromboplastina parcial activada | 21 |
| Determinación plasmática de fibrinógeno | 21 |
| Factores de riesgo conductuales..... | 21 |
| Factores nutricionales..... | 22 |
| Análisis estadístico..... | 22 |
| RESULTADOS Y DISCUSIÓN | 23 |
| CONCLUSIONES..... | 37 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 38 |
| APÉNDICES..... | 42 |
| Apéndice 1: CONSENTIMIENTO VÁLIDO | 42 |
| Apéndice 2: DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO..... | 45 |
| Apéndice 3: ENCUESTA..... | 46 |

HOJA DE METADATOS PARA TESIS Y TRABAJOS DE ASCENSO 1

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Consumo de alimentos en las poblaciones de Los Altos de Sucre, estado Sucre y Puerto Píritu, estado Anzoátegui..... 24

Tabla 2. Consumo de aspirina, anticonceptivos, alcohol y hábito tabáquico en los habitantes de Los Altos de Sucre, estado Sucre y Puerto Píritu, estado Anzoátegui. 26

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1. Variación de los niveles séricos de proteínas totales (g/dl) en individuos de las poblaciones de Los Altos de Sucre, estado Sucre y Puerto Píritu, estado Anzoátegui. | 27 |
| Figura 2. Variación de los niveles séricos de albúmina (g/dl) en individuos de las poblaciones de Los Altos de Sucre, estado Sucre y Puerto Píritu, estado Anzoátegui. | 29 |
| Figura 3. Variación de los niveles séricos de globulinas (g/dl) en individuos de las poblaciones de Los Altos de Sucre, estado Sucre y Puerto Píritu, estado Anzoátegui. | 30 |
| Figura 4. Variación de la relación albúmina/globulinas (A/G) en individuos de las poblaciones de Los Altos de Sucre, estado Sucre y Puerto Píritu, estado Anzoátegui. | 31 |
| Figura 5. Variación del tiempo de protrombina (s) en individuos de las poblaciones de Los Altos de Sucre, estado Sucre y Puerto Píritu, estado Anzoátegui. | 32 |
| Figura 6. Variación del tiempo de tromboplastina parcial activada (s) en individuos de las poblaciones de Los Altos de Sucre, estado Sucre y Puerto Píritu, estado Anzoátegui. | 33 |
| Figura 7. Variación de los niveles plasmáticos de fibrinógeno (mg/dl) en individuos de las poblaciones de Los Altos de Sucre, estado sucre y Puerto Píritu, estado Anzoátegui. | 34 |

RESUMEN

Se analizaron 176 muestras de individuos aparentemente sanos, masculinos y femeninos con edades comprendidas entre 18 y 50 años de edad que acudieron al servicio de laboratorio de los centros asistenciales de las poblaciones de Puerto Píritu, estado Anzoátegui y Los Altos de Sucre, estado Sucre. A cada individuo, se le extrajo una muestra sanguínea para realizar las determinaciones séricas de proteínas totales y fraccionadas. Al mismo tiempo se obtuvo una muestra sanguínea, la cual fue citratada para la determinación de los parámetros plasmáticos como los tiempos de coagulación y fibrinógeno. Al aplicar el análisis estadístico no paramétrico de Kruskal-Wallis, para determinar las variaciones con respecto a los parámetros antes mencionados, la prueba indicó diferencias significativas en la mayoría de las cuantificaciones realizadas; destacando, que a pesar de encontrarse los valores obtenidos, dentro de los intervalos de referencia, en la mayoría de los casos, se observaron valores más altos, tanto de proteínas totales y fraccionadas, como de tiempo de protrombina y fibrinógeno en la población de Puerto Píritu, en comparación con la zona de Los Altos de Sucre. Sin embargo, con la determinación del tiempo parcial de tromboplastina activada, no se encontraron diferencias significativas en las zonas sometidas a estudio. De acuerdo a los resultados obtenidos en esta investigación, se observaron variaciones con respecto a la mayoría de los parámetros estudiados, poniéndose principalmente en evidencia, las diferencias entre los hábitos y estilos de vida en cada zona.

INTRODUCCIÓN

Las proteínas son los constituyentes más importantes de las células y los tejidos del cuerpo humano. Estructuralmente se componen de aminoácidos, unidos mediante enlaces peptídicos, poseen diferentes funciones como el transporte de sustancias, mantenimiento de la presión coloidosmótica, así como de inmunidad humoral, lo que contribuye al mantenimiento de la homeostasis. Las proteínas totales presentes en el suero, se dividen en dos grandes grupos: albúmina y globulinas; donde la primera es la de mayor concentración (60%) y se encarga de transportar moléculas de compuestos orgánicos como la bilirrubina, progesterona, enzimas y fármacos; además de mantener la presión sanguínea, favoreciendo la presión osmótica coloidal para mantener los líquidos en el torrente sanguíneo y que no pasen a los tejidos (1).

La albúmina tiene una vida media de 30 días y se considera, un índice confiable de la gravedad y el pronóstico en pacientes con hepatopatía crónica. Aquellos pacientes que, muestran una elevación del contenido sérico de albúmina tienen un pronóstico más favorable. La medición de albúmina no es útil, como la cuantificación de fibrinógeno o protrombina, para determinar el comienzo de la insuficiencia del hepatocito debido a que su vida media es mucho más larga (2).

Existen algunos datos, de que la producción de albúmina puede ser regulada por los efectos osmóticos más o igualmente que por el cambio de concentración de la propia albúmina; sin embargo, por lo general, el índice de síntesis aumenta cuando los valores séricos están bajos. La síntesis tiene lugar en el hígado y se reduce notablemente, cuando la ingestión dietética de proteína disminuye, como en el ayuno prolongado. Se cree, que el hígado es el encargado de aproximadamente un 10% del catabolismo normal de la albúmina (2).

La síntesis de albúmina disminuye en trastornos que causan una ingestión o absorción escasa de proteínas. Las concentraciones séricas bajas de albúmina, por lo general, conducen a edema, debido a la pérdida de presión osmótica intravascular. Su utilidad clínica, radica principalmente en evaluar estados nutricionales, de la sangre, enfermedades renales con proteinuria y otras enfermedades crónicas. La hipoalbuminemia, es muy común y sus resultados, la mayoría de las veces, se deben al deterioro en la síntesis, tanto en la enfermedad hepática primaria como secundaria; así como también, la disminución en la ingesta de proteína; aumento del catabolismo como resultado de un daño tisular o inflamación o reducción en la absorción de aminoácidos causado por mala absorción o desnutrición (2).

Las globulinas, por su parte, desempeñan un papel en el mantenimiento de la presión osmótica mucho menor que el de la albúmina (3). Estas proteínas, se dividen a grandes rasgos en tres grupos: alfa, beta (producidas por los hepatocitos) y gammaglobulinas (producidas por los linfocitos B y plasmocitos), las cuales, se pueden separar y medir en el laboratorio mediante técnicas de electroforesis y densitometría. La identificación de los tipos de globulinas puede ayudar a diagnosticar ciertos trastornos (4).

La determinación de proteínas totales se realiza para evaluar la posible presencia de enfermedades nutricionales, enfermedades del riñón o del hígado, o bien, que el cuerpo no absorba suficientes proteínas. En algunos casos, pueden observarse bajos niveles de albúmina, con respecto al resto de proteínas, debido a que la albúmina es más pequeña y al aumentar la capilaridad puede perderse del espacio sanguíneo a los tejidos y no hacerlo así las globulinas (5).

Diversos estudios a nivel nacional e internacional, han demostrado la importancia de la determinación de indicadores precoces de nutrición,

suficientemente sensibles, que dependan del estado nutricional e indiquen directamente una alteración metabólica. Dentro de los indicadores bioquímicos propuestos están: las proteínas séricas totales y algunas fracciones específicas, cuyas modificaciones cuantitativas reflejan las alteraciones del metabolismo que se producen como consecuencia de la carencia de nutrientes de la dieta, a pesar de que se sabe que se alteran ante algún proceso infeccioso (5, 6, 7).

La relación albúmina/globulina (A/G), refleja la cantidad de albúmina en relación con la globulina presente en la sangre, y pudiera verse alterada cuando existe un incremento sustancial por parte de la globulina, en estados caracterizados por inflamación crónica o macroglobulinemia de Waldenstrom, entre otras. Una disminución de dicho parámetro, se observa en estados congénitos o hipogammaglobulinemia aguda (5).

Habitantes de las zonas montañosas de los países en desarrollo están expuestos a una malnutrición e inseguridad alimentaria; las mujeres, niños y ancianos, debido a su dependencia, nivel socioeconómico, necesidades y limitaciones fisiológicas son en extremo vulnerables; sin embargo, algunos hogares tienen más recursos económicos que otros, y por lo tanto, están menos expuestos a la misma (8). En un estudio realizado en Perú, se observaron tasas más altas de malnutrición en individuos de las zonas montañosas que en la tasa media nacional. El estudio reveló que el 43,7% de los niños de las montañas estudiados presentaban malnutrición aguda (niños muy delgados), en comparación con el promedio nacional que era de 36,5%. Asimismo, el 13,4% de los niños de las montañas padecía de malnutrición crónica (niños con retraso del crecimiento), en comparación con el promedio nacional que fue del 10,8%. Observándose además, un palpable peso inferior al nacimiento en los bebés que nacen en zonas muy altas, ésto último debido, entre otros factores, a la malnutrición de sus madres, comprometiendo así, su desarrollo (8).

En Venezuela, según datos oficiales suministrados por el Ministerio del Poder Popular para la Salud, para el año 2006 ocurrieron 627 muertes, por causa de malnutrición; representando el 0,5% de la población (9). En el estado Sucre, específicamente, para el mismo año, se reportaron 10 decesos, 7 de éstos fueron individuos menores de 4 años de edad y 3 mayores de 45 años de edad. Sin embargo, en el estado Anzoátegui hubo un total de 24 fallecidos, de los cuales 13 eran menores de 5 años y 11 mayores de 25 años, respectivamente (10).

En la población de Araya, estado Sucre, un estudio evaluó la condición nutricional de la población infantil, determinando que el 90,4% de los niños presentaron un déficit nutricional que pudiese comprometer su desarrollo; cabe destacar, que éstos provenían de familias pertenecientes a los estratos de mayor riesgo socioeconómico (11). Asimismo, un estudio realizado en la población de Chacopata, estado Sucre, indicó que en la población infantil existe problemática nutricional de tipo crónica compensada (12). Se ha demostrado además, la influencia de una dieta hipoproteica sobre la disminución de la vida media de los fármacos (13).

Existen proteínas relacionadas con el sistema de detención del sangrado, también denominado sistema hemostático, el cual limita la pérdida de sangre mediante interacciones reguladas entre los componentes de la pared vascular, las plaquetas circulantes y las proteínas plasmáticas. En el proceso de coagulación se distinguen dos vías, la vía extrínseca y la vía intrínseca; las cuales convergen en una vía común para la formación de fibrina. Las pruebas más comúnmente utilizadas para evaluar estas vías, son el tiempo de protrombina y el tiempo de trombolastina parcial activada (14).

La protrombina, proteína presente en el plasma en una concentración aproximada de 15 mg/dl, es una proteína inestable que puede desdoblarse

fácilmente en compuestos pequeños, como la trombina, cuya masa molar es la mitad de la proteína de la cual deriva (15).

El tiempo de protrombina (TP) o tiempo de Quick, se encarga de evaluar la vía extrínseca, consiste en medir el tiempo de coagulación del plasma en presencia de un exceso de extractos tisulares y calcio. Existen medicamentos, tales como: los quimioterápicos, diuréticos, salicilatos, anticonceptivos orales y corticoesteroides, que pudieran interferir en los resultados; así como otros factores, entre ellos el consumo de cafeína y alcohol (2).

La evaluación de la vía intrínseca del proceso de coagulación, se lleva a cabo empleando el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), el cual mide el tiempo que tarda en coagularse el plasma en presencia de una tromboplastina parcial, que actúa como sustituto plaquetario. Al igual que el tiempo de protrombina, puede alterarse por la ingesta de medicamentos tales como: antihistamínicos, ácido ascórbico (vitamina C), aspirina y clorpromazina, principalmente (2).

Un estudio relacionado demuestra que, en los casos de presencia de hepatopatías, se hacen evidentes las alteraciones en el número y funcionamiento plaquetario, así como la disminución de la síntesis de los factores de la coagulación (2).

El fibrinógeno, por su parte, es otra proteína que participa en el proceso de coagulación; es una glicoproteína presente en el plasma, sintetizada por las células del parénquima hepático, que estabiliza la agregación de plaquetas activadas (hemostasia primaria), y en la hemostasia definitiva, a través de la formación del coágulo de fibrina (16). Su función principal, consiste en prevenir la pérdida de sangre en los vasos intactos y detener la hemorragia de los vasos dañados (16). Por ello, constituye un importante componente de la cascada de

coagulación, así como uno de los principales determinantes de viscosidad y flujo sanguíneo. Los niveles elevados de fibrinógeno en plasma, parecen asociarse con mayor riesgo de alteraciones cardiovasculares, debido a que podría promover estados protrombóticos o de hipercoagulación. Los primeros datos de la relación del fibrinógeno con la enfermedad vascular oclusiva, aparecen hace unos 50 años, en ese momento hubo dudas sobre el valor de éste como factor de riesgo cardiovascular, ya que, se asociaba frecuentemente con otros factores de riesgo (17).

Estudios epidemiológicos han mostrado que niveles elevados de fibrinógeno plasmático, se relacionan con el riesgo de patología isquémica cerebral, coronaria y vascular periférica, constituyéndose como un predictivo independiente de eventos cardiovasculares iniciales y recurrentes (17).

Entre los factores que incrementan el fibrinógeno plasmático destacan el hábito de fumar, el sobrepeso, niveles de colesterol elevados, inactividad física y hábitos alimenticios inadecuados, derivados por las influencias culturales e ingresos económicos bajos y el estrés; la mayoría de ellos son determinantes modificables, donde pudieran implementarse medidas de prevención para evitar accidentes cardiovasculares en pacientes con y sin aterosclerosis (17).

Un estudio realizado en pacientes con cardiopatía isquémica, muestra el beneficio del ejercicio físico programado, observándose una reducción en los niveles de fibrinógeno en forma significativa, con un riesgo menor a desarrollar un evento cardiovascular (18).

En el pasado, las proteínas integrantes de los sistemas de coagulación y fibrinolítico, sólo eran consideradas por su participación en los procesos hemorrágicos o trombóticos, pero en la actualidad, han comenzado a ser motivo de estudio por su participación en estas patologías. Algunos estudios

experimentales han demostrado que, el nivel de fibrinógeno constituye una condición esencial en el estadio temprano de la evolución de la aterosclerosis (19).

Los niveles plasmáticos del fibrinógeno y otros factores hemostáticos están alterados por distintas variables. Se han encontrado diferencias en los niveles de fibrinógeno según la raza, teniendo los blancos valores más altos que los asiáticos, pero menores que los indígenas de Norteamérica y los negros (20).

Numerosos estudios han evidenciado que, las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno aumentan con la edad (21, 22). En relación al sexo, se ha determinado que, las mujeres tienen la concentración del fibrinógeno más elevada que los hombres, sobre todo a partir de la menopausia; sin embargo, existe una terapia sustitutiva hormonal en mujeres menopáusicas, que ha demostrado su capacidad para reducir los niveles de fibrinógeno y además de, mejorar la calidad de vida (23).

Las mujeres que ingieren anticonceptivos, presentan cifras de fibrinógeno incrementadas, lo cual es reversible al dejar de consumirlos (24). Estudios realizados en Suecia, Finlandia y Gran Bretaña han demostrado que, existe una relación inversa entre el nivel socioeconómico y los valores de fibrinógeno, siendo sus valores mayores en las clases bajas (25, 26, 27).

En general, las proteínas presentes en el organismo están influenciadas, de alguna u otra forma por diferentes factores, los cuales intervienen de manera directa en su metabolismo; dichos factores pueden ser la edad, sexo, hábitos de vida, incluso la ubicación geográfica y condiciones ambientales, por ende la nutrición y salud de una población están directamente vinculadas al grado de desarrollo socioeconómico y al nivel de vida de sus habitantes. Estas variables, junto a factores genéticos, determinan el crecimiento, desarrollo y productividad

de sus individuos. Los factores ambientales negativos, la privación psiconutricional y escasos recursos económicos provocan el deterioro de la salud de los mismos.

Por estas razones, y por el hecho de carecer de algún estudio establecido previamente de comparación entre los diferentes parámetros en las regiones sometidas a estudio; se ha pretendido con este trabajo comparar las variaciones de las proteínas totales y fraccionadas, tiempos de coagulación y fibrinógeno en individuos de Los Altos de Sucre, estado Sucre y Puerto Píritu, estado Anzoátegui.

METODOLOGÍA

Muestra poblacional

Fueron convocados a través de invitación indirecta, individuos masculinos y femeninos en edades comprendidas entre 18 y 50 años, aparentemente sanos, con un período de residencia mayor o igual a 5 años en las zonas de Puerto Píritu, estado Anzoátegui y Los Altos de Sucre, estado Sucre. De igual forma, se les informó sobre la necesidad de acudir al laboratorio en condición de ayuno de 12 horas. Todos aquellos que aceptaron participar acudieron a los laboratorios de los centros asistenciales de cada zona, donde fueron realizadas las etapas de recolección de datos epidemiológicos y extracción de muestras sanguíneas.

Un total de 250 personas acudieron a la convocatoria; luego de haber sido informados de forma individual sobre los objetivos, detalles del procedimiento y alcances de la investigación, cumpliendo con las normas de bioética establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para trabajos de investigación en humanos (28), cada individuo firmó una declaración de consentimiento válido (apéndice 1), en la que especificaron su aceptación voluntaria para formar parte de esta investigación. La obtención de los datos epidemiológicos se realizó mediante la entrevista de cada participante para conocer sus datos personales, hábitos alimenticios e información médica necesaria para cada caso. Se solicitó adicionalmente información sobre el tiempo de residencia en la zona y nivel socioeconómico de los individuos (apéndice 3).

Durante la aplicación de la encuesta epidemiológica, un número significativo de individuos (74) fueron excluidos por no cumplir con los criterios de inclusión, de

ese total, 39 no pertenecían al área geográfica de estudio, 22 no cumplieron el ayuno mínimo de 12 horas, 7 presentaron patologías renales y 6 de ellos, no aportaron alguno de los datos epidemiológicos solicitados.

La muestra poblacional del presente estudio quedó finalmente constituida, por 176 individuos que cumplieron con los criterios de inclusión; éstos distribuidos de la siguiente manera: Puerto Píritu (17 hombres y 71 mujeres) y la población de Los Altos de Sucre (24 hombres y 64 mujeres).

Obtención y procesamiento de la muestra

Se extrajo un aproximado de 10 ml de sangre, en condiciones de ayuno, a cada uno de los individuos a estudiar, previa asepsia, utilizando la técnica de punción venosa con jeringas descartables. De esta muestra, se tomaron 2,7 ml para tubos de ensayo estériles con anticoagulante citrato de sodio 0,129 M, al 3,8%. Seguidamente, se centrifugaron a 200 g por 10 minutos, obteniendo de ésta forma, el plasma necesario para la determinación de tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada y fibrinógeno.

El restante de sangre extraída, fue añadido en tubos de ensayo sin anticoagulante; éstos últimos, luego de 10 a 20 minutos en reposo, se centrifugaron a 1 100 g durante 10 minutos, obteniéndose de ésta manera el suero utilizado en la determinación de proteínas totales y fraccionadas. Posteriormente, se procedió a separar el plasma y el suero de los elementos formes de la sangre, por aspiración con pipetas Pasteur y se colocaron en tubos de ensayos estériles y secos, previamente identificados para cada paciente. En todos los casos, serían descartadas las muestras que presentaran hemólisis o hiperlipemia, para evitar resultados erróneos en las determinaciones; sin embargo, no se evidenció ninguna de las condiciones antes mencionadas (29).

Determinación sérica de proteínas totales

La determinación sérica de las proteínas totales, se llevó a cabo empleando el método de Biuret, el cual se fundamenta en que las proteínas presentes en suero, reaccionan con los iones cúpricos del reactivo de Biuret en medio alcalino, formando un complejo de coloreado, cuya intensidad de color es proporcional a la concentración de proteínas totales en la muestra (30).

Los valores de referencia para esta técnica son: 6,2-8,5 g/dl.

Determinación sérica de albúmina

Para la determinación sérica de albúmina, se empleó un método donde, en condiciones de pH adecuado, tiene la propiedad de unirse a través de puentes de hidrógeno y fuerzas de van der Waals, a ciertos colorantes o indicadores como el verde de bromocresol, formando complejos coloreados, cuya intensidad de color es proporcional a su concentración en la muestra (30).

Los valores de referencia para esta técnica son: 3,5-5,3 g/dl.

Determinación de la relación albúmina/globulina

Se calculó mediante la división entre la concentración sérica de albúmina y globulina. Siendo ésta última determinada, mediante la resta o diferencia entre la concentración de proteínas séricas totales y albúmina (30).

$$A/G = \frac{[\text{Albúmina}]}{[\text{Globulina}]}$$

$$[\text{Globulina}] = [\text{Proteínas totales}] - [\text{Albúmina}]$$

Valores de referencia globulina: 2,7-3,8 g/dl.

Valores de referencia relación albúmina/globulina: 1,2-2,2

Determinación plasmática del tiempo de protrombina

El principio del método utilizado, se fundamenta en que los factores exógenos del sistema de coagulación, se activan mediante la incubación del plasma a 37°C con la cantidad óptima de tromboplastina y calcio, pudiendo medir el tiempo en que tarda la formación del coágulo (2).

Los valores de referencia para esta técnica son: 11-14 segundos.

Determinación plasmática del tiempo de tromboplastina parcial activada

El principio del método empleado, se fundamenta en que la incubación del plasma, con una cantidad óptima de fosfolípidos y un activador de superficie, conducen a la activación de los factores del sistema endógeno de la coagulación. Al añadir los iones de calcio, se desencadena el proceso y se mide el tiempo gastado hasta la formación del coágulo (2, 31).

Los valores de referencia para esta técnica son: 28-36 segundos.

Determinación plasmática de fibrinógeno

La valoración del fibrinógeno se realizó a través de una técnica cuantitativa, utilizando para ello el tiempo de coagulación obtenido con un plasma diluido después de la formación de trombina en exceso. Una vez obtenido el tiempo de formación del coágulo, se halló por extrapolación, en una tabla adjunta, la concentración de fibrinógeno presente en las muestras (2, 32).

Los valores de referencia para esta técnica son: 200-400 mg/dl.

Factores de riesgo conductuales

Se ha descrito la influencia que tiene la ingesta de aspirina y alcohol, sobre las proteínas que participan en el sistema hemostático; por tanto se ha establecido: la ingesta de aspirina recomendada en adultos es de 1 comprimido de 100 mg

por día. En cuanto a la ingesta de alcohol, la cantidad recomendada es de 280 ml/semana.

Factores nutricionales

El consumo de pescado, pollo, carne de res y vegetales se consideró regular cuando se ingería al menos en 3 comidas semanales.

El consumo de harinas se consideró regular cuando se ingería al menos en 5 comidas semanales.

El consumo de leche y sus derivados se consideró regular, cuando se consumía al menos 3 veces por semana.

Análisis estadístico

En un principio los resultados obtenidos de esta investigación, se sometieron a un análisis de varianza simple (ANOVA I), a un nivel de confiabilidad del 95%, para establecer así, la existencia de diferencias significativas entre los dos grupos sometidos a estudio (33). Debido a que no se presentó una distribución normal y homogénea de los datos; condiciones necesarias para establecer el cumplimiento de los supuestos del método estadístico ANOVA, se empleó el análisis estadístico no paramétrico de Kruskal-Wallis, con el propósito de asumir bajo la hipótesis nula, que todos los datos provienen de la misma distribución y de esta forma establecer variaciones entre los valores experimentales obtenidos para los dos grupos estudiados.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La tabla 1 presenta el consumo de alimentos en las poblaciones estudiadas, observándose que, en la población de Puerto Píritu, existe un consumo de carne roja y pollo superior a la ingesta de pescado, ésto debido a que a pesar de que Puerto Píritu es una zona costera, el elevado costo de especies marinas obligan a la población de alguna u otra manera a disminuir su consumo, incorporando así, a su dieta otro tipo de proteínas magras; puesto a que, en zonas cercanas se cuenta con actividad avícola y ganadera, lo cual facilita la adquisición de estos alimentos, aunado a ello el bajo costo. Sin embargo, a pesar de que el consumo de pescado en Puerto Píritu no era el esperado, existen diferencias con respecto a Los Altos de Sucre, debido a que, en ésta zona el consumo de pescado es aún mucho menor.

Puede observarse la diferencia existente entre una población y otra con respecto al consumo de harinas, siendo en el caso de la población de Puerto Píritu, el consumo de harinas superior al observado en la localidad de Los Altos de Sucre, esto debido a que Puerto Píritu es una zona urbana, y estando más cerca de las áreas industrializadas, la comercialización de tales productos es mayor en comparación con Los Altos de Sucre, lo que permite un mayor acceso a este tipo de alimento.

La población de Los Altos de Sucre, se encuentra en una región donde las condiciones climáticas presentes, favorecen cualquier tipo de actividad relacionada con la agricultura, permitiendo de esta manera, la obtención de vegetales y frutos a muy bajo costo, lo que trae como consecuencia, un incremento en su consumo en la dieta, estableciendo así, evidentes diferencias en cuanto al consumo de alimentos en cada zona.

Tabla 1. Consumo de alimentos en las poblaciones de Los Altos de Sucre, estado Sucre y Puerto Píritu, estado Anzoátegui.

| Alimentos | Frecuencia | Puerto Píritu | | Altos de Sucre | |
|-------------------------|------------|---------------|----|----------------|----|
| | | N | % | N | % |
| Carne roja | No | 18 | 21 | 13 | 15 |
| | 1-2 V/S | 29 | 33 | 18 | 20 |
| | 3-4 V/S | 31 | 35 | 34 | 39 |
| | Diario | 10 | 11 | 23 | 26 |
| Pollo | No | 00 | 00 | 00 | 00 |
| | 1-2 V/S | 16 | 18 | 11 | 13 |
| | 3-4 V/S | 61 | 69 | 47 | 53 |
| | Diario | 11 | 13 | 30 | 34 |
| Pescado | No | 40 | 46 | 61 | 69 |
| | 1-2 V/S | 38 | 43 | 24 | 27 |
| | 3-4 V/S | 07 | 08 | 03 | 03 |
| | Diario | 03 | 03 | 00 | 00 |
| Leche y derivados | No | 04 | 05 | 07 | 08 |
| | 1-2 V/S | 16 | 18 | 13 | 15 |
| | 3-4 V/S | 47 | 53 | 15 | 17 |
| | Diario | 21 | 24 | 53 | 60 |
| Harinas | No | 00 | 00 | 07 | 08 |

| | | | | | |
|-----------|---------|----|----|----|--------|
| | 1-2 V/S | 00 | 00 | 27 | 3 1 |
| | 3-4 V/S | 22 | 25 | 31 | 3 5 |
| | Diario | 66 | 75 | 23 | 2 6 |
| | No | 49 | 56 | 11 | 1 3 |
| Vegetales | 1-2 V/S | 26 | 30 | 18 | 2 1 |
| | 3-4 V/S | 10 | 11 | 24 | 2 7 |
| | Diario | 03 | 03 | 35 | 3 9 |
| | | | | | |

N: número total de muestras; V/S: veces por semana; %: porcentaje

Lo anterior guarda relación de cierto modo a lo referido en un estudio, donde se establece que, la dieta es uno de los factores de riesgo ambiental y por tanto modificable, que puede influir en el estado de salud de los individuos y por consiguiente en la alteración del metabolismo, lo que conlleva a la variación de muchos parámetros (34).

La tabla 2, muestra el porcentaje de factores conductuales en los habitantes de las poblaciones estudiadas, tales como el consumo de aspirina, anticonceptivos, alcohol y hábito tabáquico. Se puede observar que, en la localidad de Puerto Píritu, existe una mayor ingesta de aspirina (59%), en comparación con la población de Los Altos de Sucre (27%); por otro lado, se observó que el 76% de la población femenina de la zona de Puerto Píritu ingiere anticonceptivos, mientras que en la población de Los Altos de Sucre observó sólo un 23% de ingesta de estos medicamentos.

En relación al consumo de alcohol y el hábito de fumar, los habitantes de Puerto Píritu presentan un 85 y 73% respectivamente, a diferencia de Los Altos de Sucre, que mostró un porcentaje más bajo con respecto a estos factores.

Tabla 2. Consumo de aspirina, anticonceptivos, alcohol y hábito tabáquico en los habitantes de Los Altos de Sucre, estado Sucre y Puerto Píritu, estado Anzoátegui.

| | Puerto Píritu | | Altos de Sucre | |
|-----------------|---------------|----|----------------|----|
| | N | % | N | % |
| Aspirina | | | | |
| Si | 52 | 59 | 24 | 27 |
| No | 36 | 41 | 64 | 73 |
| Anticonceptivos | | | | |
| Si | 67 | 76 | 20 | 23 |
| No | 21 | 24 | 68 | 77 |
| Alcohol | | | | |
| Si | 75 | 85 | 59 | 67 |
| No | 13 | 15 | 29 | 33 |
| Fuma | | | | |
| Si | 64 | 73 | 43 | 49 |
| No | 24 | 27 | 45 | 51 |

N: número total de muestras; %: porcentaje

La figura 1 (apéndice 4) muestra la variación de los niveles séricos de proteínas totales (g/dl), en individuos de las poblaciones de Los Altos de Sucre y Puerto Píritu. A pesar de encontrarse los valores medios centrales para dicho parámetro, dentro del intervalo de referencia empleado en la determinación, se puede evidenciar una escasa variación entre ellos (Los Altos de Sucre Me=7,0 y Puerto Píritu Me=7,9). El análisis estadístico no paramétrico de Kruskal-Wallis, demostró la existencia de diferencias altamente significativas ($p < 0,001$) entre las poblaciones estudiadas. Estos resultados se explican, debido a los hábitos alimenticios de cada zona en particular, ya que, la población de Puerto Píritu cuenta con actividad avícola y ganadera cercana, lo que hace posible el suministro frecuente de carnes a esta localidad, por tanto, su incorporación en la dieta diaria; asimismo, su cercanía a la costa hace posible un mayor consumo de pescado, principalmente en aquellos habitantes quienes tienen

participación directa en la pesca artesanal, lo cual evidencia niveles más altos de proteínas totales en esta localidad, en comparación a la población de Los Altos de Sucre.

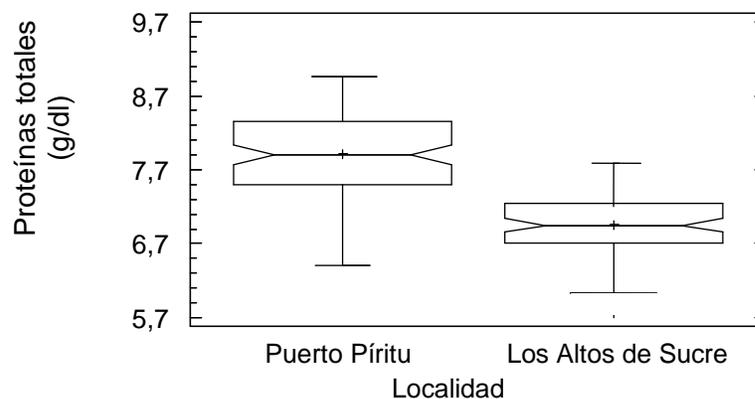


Figura 1. Variación de los niveles séricos de proteínas totales (g/dl) en individuos de las poblaciones de Los Altos de Sucre, estado Sucre y Puerto Píritu, estado Anzoátegui.

Cabe resaltar, que aunque en la población de Los Altos de Sucre, se evidencia un consumo considerable de proteínas de origen animal, la mayoría de los encuestados en esta localidad, manifestaron que sólo ingerían 2 comidas al día, mientras que los habitantes de Puerto Píritu ingerían 3 ó más. Por lo tanto, es notable la gran diferencia existente, en cuanto a los hábitos alimenticios de estas dos poblaciones sometidas a estudio. Lo anteriormente señalado guarda relación con un estudio, donde se evidencia que el valor nutritivo de la carne, depende en gran parte de la cantidad de sus proteínas, la calidad de las mismas, depende de su capacidad para aportar todos los aminoácidos esenciales en cantidades equivalentes a las necesidades del cuerpo (35).

En Venezuela, el conocimiento que posee la mayor parte de la población en relación al pescado como alimento, es que presenta características nutricionales inferiores a la carne roja y blanca. Sin embargo, el intervalo de

proteínas presentes en este alimento (17-21%), supera al observado en las carnes (14-15%), además de contener los aminoácidos esenciales (36).

La figura 2 (apéndice 5) muestra la variación de los niveles séricos de albúmina (g/dl), en individuos de las poblaciones de Los Altos de Sucre y Puerto Píritu. El análisis estadístico no paramétrico de Kruskal-Wallis, determinó la existencia de diferencias muy significativas ($p < 0,01$) entre las poblaciones sometidas a estudio. En el apéndice indicado se puede evidenciar, la escasa variación que presentan los valores medios centrales de ambas localidades para dicho parámetro (Los Altos de Sucre $Me=4,7$ y Puerto Píritu $Me=4,8$), encontrándose ambos valores dentro de los intervalos de referencia. Sin embargo, se observa niveles más altos de albúmina sérica, en la población de Puerto Píritu. Estos resultados guardan relación con lo descrito para la figura 1, es decir, al consumo e incorporación de los alimentos en la dieta.

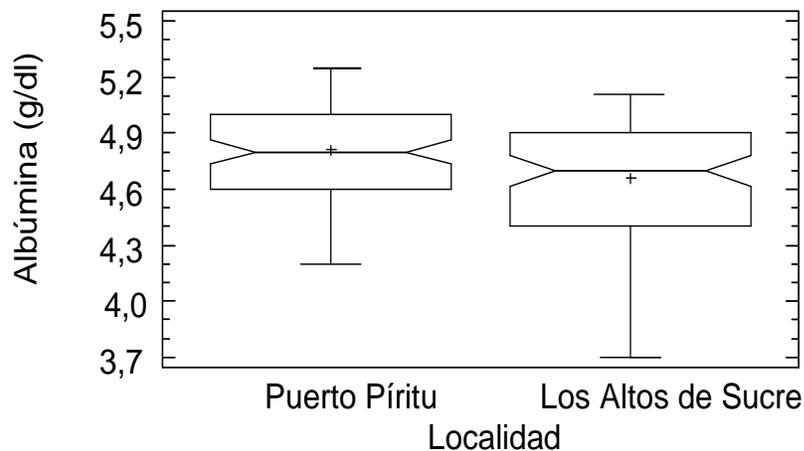


Figura 2. Variación de los niveles séricos de albúmina (g/dl) en individuos de las poblaciones de Los Altos de Sucre, estado Sucre y Puerto Píritu, estado Anzoátegui.

La síntesis de albúmina es una función importante del hígado, sus valores dependen de numerosos factores como estado nutricional, catabolismo, factores hormonales y pérdidas urinarias o gastrointestinales, que deben tenerse en cuenta cuando se interpretan los resultados. No se han descrito enfermedades específicas que se asocien a niveles elevados de albúmina, por lo que su hallazgo no es indicador de anormalidad, sino más bien es una manifestación relativamente frecuente en personas bien nutridas.

Un trabajo realizado en individuos alcohólicos crónicos, señaló que los mismos presentaban niveles de albúmina más elevados que los individuos sanos que no consumían alcohol; sin embargo, dicho aumento no sobrepasaba los niveles normales (37). Lo cual, pudiese guardar relación con el hecho de que en la población de Puerto Píritu, existe un incremento en la ingesta de alcohol, en comparación con Los Altos de Sucre.

La figura 3 (apéndice 6) muestra la variación de los niveles séricos de globulinas (g/dl), en individuos de las poblaciones de Los Altos de Sucre y Puerto Píritu. Los valores medios centrales de ambas poblaciones para dicho parámetro, a pesar de presentar una escasa variación entre ellos, se hallan dentro del intervalo de referencia (Los Altos de Sucre Me=2,2 y Puerto Píritu Me=3,0). Sin embargo, al aplicar el análisis estadístico no paramétrico de Kruskal-Wallis, se encontraron diferencias altamente significativas ($p < 0,001$) entre las poblaciones sometidas a estudio en esta investigación.

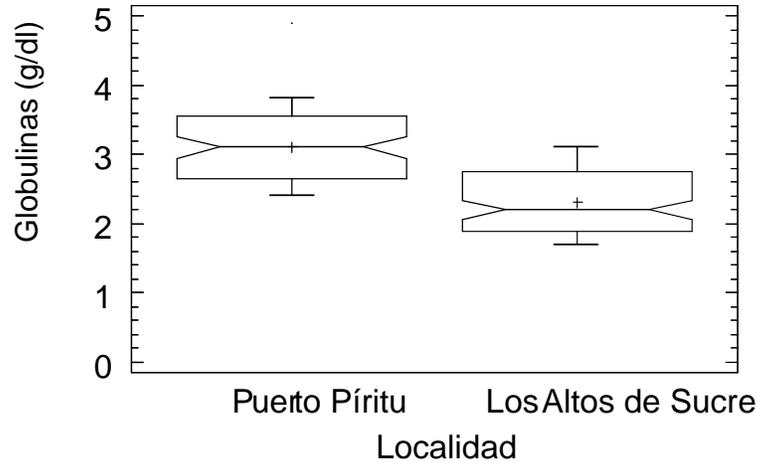


Figura 3. Variación de los niveles séricos de globulinas (g/dl) en individuos de las poblaciones de Los Altos de Sucre, estado Sucre y Puerto Píritu, estado Anzoátegui.

En la población de Puerto Píritu, los valores obtenidos fueron más altos en comparación a los obtenidos en Los Altos de Sucre, al igual que sucede con los anteriores parámetros bioquímicos evaluados.

Se ha señalado, que las fracciones proteicas experimentan variaciones como respuesta del organismo ante cuadros infecciosos, basadas fundamentalmente

en un incremento de las proteínas de fase aguda, sin alteración alguna de los niveles séricos de proteínas totales (38).

La figura 4 (apéndice 7) muestra las variaciones correspondientes a la relación albúmina/globulinas (A/G), en los individuos de las poblaciones de Los Altos de Sucre y Puerto Píritu. Al igual que, para los demás parámetros bioquímicos evaluados, los valores medios centrales de ambas poblaciones para dicho parámetro, se hallan dentro de intervalo de referencia, a pesar de existir una escasa variación entre ellos (Los Altos de Sucre Me=2,1 y Puerto Píritu Me=1,5).

Una vez aplicado el análisis estadístico no paramétrico de Kruskal-Wallis, el mismo evidenció diferencias altamente significativas ($p < 0,001$) entre las dos poblaciones sometidas a estudio en la presente investigación.

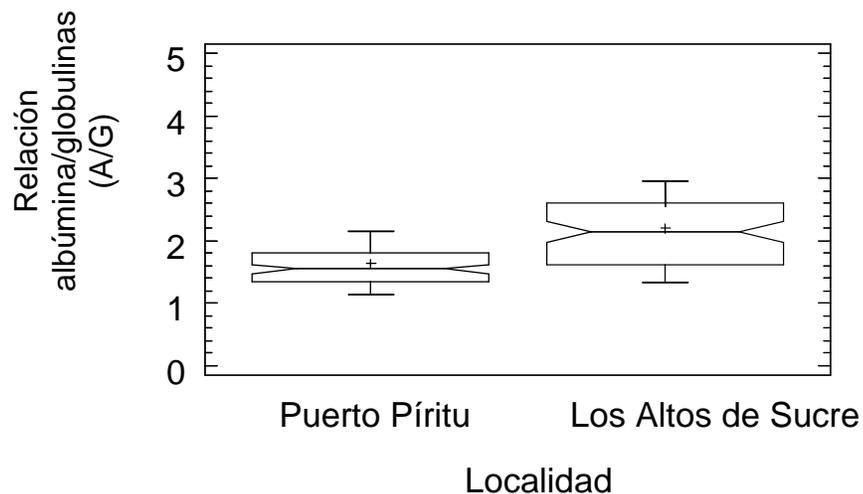


Figura 4. Variación de la relación albúmina/globulinas (A/G) en individuos de la poblaciones de Los Altos de Sucre, estado Sucre y Puerto Píritu, estado Anzoátegui.

La figura 5 (apéndice 8) muestra la variación del tiempo de protrombina (s), en individuos de las poblaciones de Los Altos de Sucre y Puerto Píritu. El valor medio central de cada población para dicho parámetro, es similar al otro y se encuentran dentro del intervalo de referencia empleado en la determinación (Los Altos de Sucre Me=12 y Puerto Píritu Me=12). Al aplicar el análisis estadístico no paramétrico de Kruskal-Wallis, se encontraron diferencias significativas ($p < 0,05$) entre las localidades sometidas a estudio. Sin embargo, la población de Puerto Píritu mostró valores más altos, con respecto a los observados en la zona de Los Altos de Sucre.

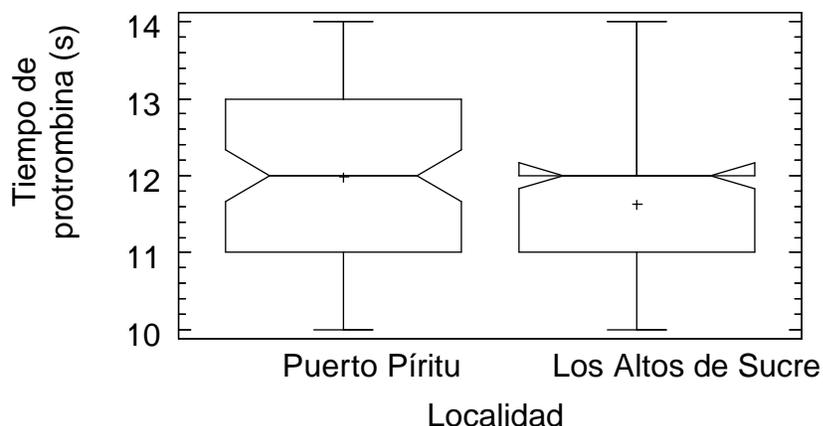


Figura 5. Variación del tiempo de protrombina (s) en individuos de las poblaciones de Los Altos de Sucre, estado Sucre y Puerto Píritu, estado Anzoátegui.

Se ha demostrado que, la utilización de anticonceptivos orales, produce alteraciones en los parámetros de la coagulación, que si bien, en la mayoría de los casos permanecen dentro del intervalo de referencia, sin embargo, son cambios significativos con respecto a los controles. Dichos cambios dependerán del tiempo de uso del anticonceptivo y puede persistir semanas o meses después de su omisión (39). Lo que guarda relación con los valores obtenidos

en los individuos de sexo femenino estudiados en la población de Puerto Píritu (Me=13), que a su vez manifestaron la ingesta de ese tipo de medicamentos.

Se ha descrito que la ingesta excesiva de alcohol, provoca además de otras consecuencias, la prolongación del tiempo de protrombina, esto debido a que si existe daño hepático, se produce alteración en las proteínas que participan en el proceso de coagulación (40). En la población de Puerto Píritu, se observó una ingesta de alcohol superior en comparación a la otra localidad sometida a estudio, principalmente en los individuos masculinos; sin embargo, el valor medio central (Me=13), es similar al observado en el grupo de mujeres que manifestaron ingerir anticonceptivos.

La figura 6 (apéndice 9) muestra la variación del tiempo de tromboplastina parcial activada (s) en individuos de las poblaciones de Los Altos de Sucre y Puerto Píritu; considerando las diferencias existentes entre una población y otra, el método estadístico no paramétrico aplicado, no indicó significancia para este parámetro ($p > 0,05$).

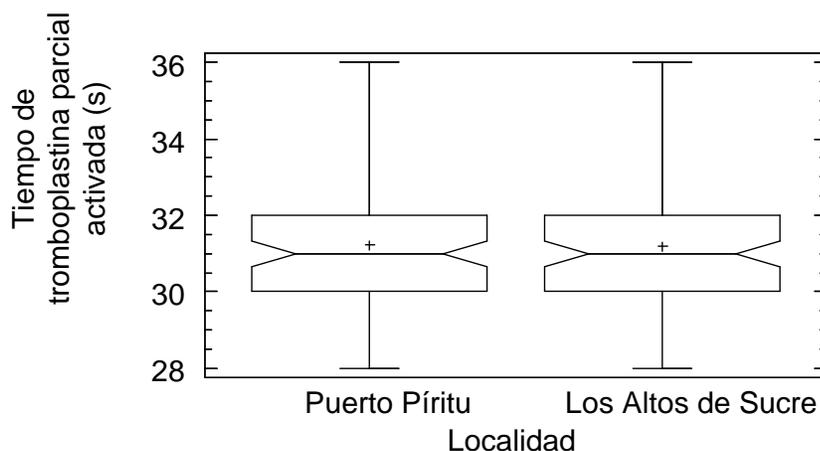


Figura 6. Variación del tiempo de tromboplastina parcial activada (s) en individuos de las poblaciones de Los Altos de Sucre, estado Sucre y Puerto Píritu, estado Anzoátegui.

La figura 7 (apéndice 10) muestra la variación de los niveles plasmáticos de fibrinógeno (mg/dl), en individuos de las poblaciones sometidas a estudio; demostrando la existencia de diferencias altamente significativas ($p < 0,001$). A pesar, de que el análisis estadístico no paramétrico de Kruskal-Wallis indicó la existencia de diferencias entre los niveles plasmáticos de fibrinógeno de los grupos estudiados, se puede evidenciar la poca variación que presentan los valores medios centrales de ambas localidades para dicho parámetro, encontrándose ambos valores dentro de los intervalos de referencia (Los Altos de Sucre $Me=320$ y Puerto Píritu $Me=360$); sin embargo, se observaron niveles más altos de fibrinógeno en la localidad de Puerto Píritu.

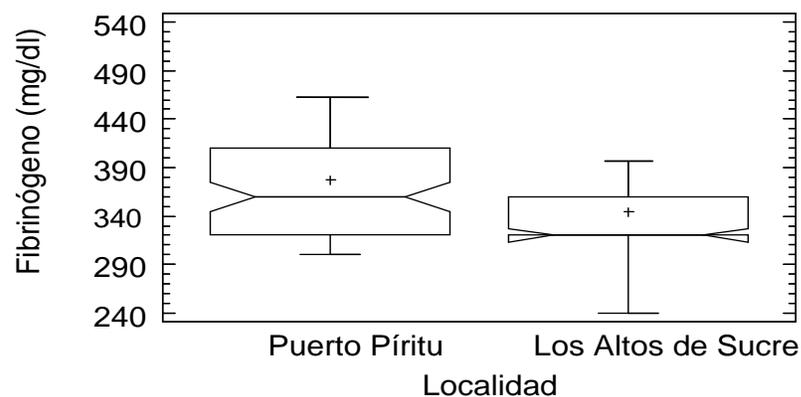


Figura 7. Variación de los niveles plasmáticos de fibrinógeno (mg/dl) en individuos de las poblaciones de Los Altos de Sucre, estado sucre y Puerto Píritu, estado Anzoátegui.

Para el fibrinógeno plasmático, se pueden establecer diferencias en cuanto al sexo y hábitos de la población; en este caso los valores obtenidos para el fibrinógeno plasmático en Puerto Píritu, en primera instancia se atribuyen al hecho de observar en la población femenina de esta localidad ($Me= 350$), una ingesta de anticonceptivos superior a la observada en Los Altos de Sucre ($Me= 310$). Estos resultados guardan relación con una investigación donde se

demuestra que, las mujeres que ingieren anticonceptivos presentan cifras de fibrinógeno incrementadas, lo cual es reversible al dejar de consumirlos (24).

En este sentido el hábito de fumar y el consumo de alcohol, juegan un papel importante en la concentración de fibrinógeno plasmático. Se ha señalado que el tabaco provoca una reacción inflamatoria en los bronquios y alvéolos, así como en los vasos del parénquima pulmonar, lo cual conlleva al aumento de producción de citoquinas que regulan la síntesis de proteínas de fase aguda, entre ellas el fibrinógeno (41). Lo anterior se asocia al hecho de que, en la población de Puerto Píritu el hábito de fumar es mucho mayor al observado en la otra población sometida a estudio, principalmente en los individuos masculinos estudiados (Me= 410), en el caso de la población femenina con hábito tabáquico el valor medio central obtenido en este caso es Me=380.

Investigaciones recientes, han demostrado que el hábito de fumar modifica la asociación entre los riesgos tradicionales de aterotrombosis (hipertensión, diabetes o dislipidemia) y el fibrinógeno, un factor de riesgo más estrechamente relacionado a la progresión de la placa y la trombosis (42).

El consumo de alcohol, en la localidad de Puerto Píritu es mucho más elevado en comparación con la otra población sometida a estudio; para los individuos femeninos evaluados que manifestaron ingerir alcohol, se obtuvo para el fibrinógeno plasmático un valor medio central de Me=360 y en la población masculina un valor medio central de Me= 400, en una investigación similar se pudo demostrar que, cuando existe una ingesta excesiva de alcohol; se observa un incremento en los valores de fibrinógeno plasmático, lo que se explica parcialmente por los efectos que tiene el alcohol sobre los factores de coagulación (41).

Un aporte de suma importancia, concluye que los cambios en el estilo de vida, pueden ayudar notablemente a controlar o reducir las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno (43).

De acuerdo a los resultados obtenidos en esta investigación, se observaron variaciones con respecto a la mayoría de los parámetros estudiados, poniéndose en evidencia las diferencias entre los hábitos y estilos de vida en cada zona.

CONCLUSIONES

En la población de Puerto Píritu, se observaron niveles más altos de proteínas totales y fraccionadas, lo cual es atribuido en mayor parte al consumo de proteína magras en la dieta diaria. Sin embargo, estos niveles se encuentran dentro del intervalo de referencia.

Valores más altos para el tiempo de protrombina, en la población de Puerto Píritu, se asociaron a un mayor consumo de alcohol principalmente en los individuos masculinos y de anticonceptivos en el caso de la población femenina, que manifestó la ingesta de dichos medicamentos en esta localidad.

El tiempo de tromboplastina parcial activada no presentó variación alguna de una población a otra.

La concentración de fibrinógeno en la población masculina con hábito tabáquico de Puerto Píritu, obtuvo valores por encima del intervalo de referencia en relación a la otra población sometida a estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ganong, W. 2000. *Fisiología médica*. Décima sexta edición. Manual Moderno. México.
2. Balcells, A. 2001. *La clínica y el laboratorio*. Décima octava edición. Editorial Masson. México.
3. Rothschild, M. y Oratz, M. 1988. Serum albumin. *Hepatology*, 8: 385-401.
4. McPherson, R. y Pincus, M. 2006. *Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods*. Vigésima primera edición. Saunders Elsevier. Philadelphia.
5. Smith, G. y Weidel, S. 1994. Albumin catabolic rate and protein-energy depletion. *Nutrition*, 10: 335-341.
6. Feliu, M. y Slobodianik, N. 1992. Valores de referencia de fracciones séricas de utilidad en estudios de nutrición en niños. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 26: 319-327.
7. Fernández, I. y Slobodianik, N. 1990. Determinación de valores normales de fracciones séricas lábiles de utilidad en estudios de nutrición. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 24: 337-343.
8. Jenny, A. y Egal, F. 2002. "La seguridad alimentaria y la nutrición en los hogares de las zonas montañosas". <www.alianzamontanas.org/files/pdf/factsheets/nutrition-es.pdf> (27/04/2008).
9. Anuario de mortalidad 2006. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Pág. 11.
10. Anuario de mortalidad 2006. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Pág. 302-350.
11. Vívenes, M.; Salazar, R.; Rosales, M.; Ramírez, L.; Gerardi, A. y Marmo, O. 2000. Evaluación nutricional en niños escolares de la población de Araya, estado Sucre. *Saber*, 12: 37-43.
12. Vásquez, S.; Gerardo, A. y Salazar, R. 2004. Estado nutricional y concentración de proteínas séricas en una población de niños (6-12 años) de Chacopata, estado Sucre, Venezuela. *Acta Científica Venezolana*, 55: 56-61.

13. Piñeiro, G.; Ortega, P.; Martí, E.; Villalobos, J.; De la Morena, L.; Llop, J.; Cardona, D.; López, M.; Martínez, M.; Gomis, P.; Moreno, J. y Calvo, M. "Terapéutica nutricional". <sefh.interguias.com/libros/tomo2_cap22.pdf> (30/04/2008).
14. Arocha, C. 1997. El fibrinógeno y otros parámetros hemostáticos como factor de riesgo vascular. *Sexto Congreso Venezolano de Hematología*. 78-80.
15. Reussi, R.; Clarke, J.; Maseri, A. y Davies, G. 1995. Thrombosis in cardiovascular disorders. *American Journal of Physiology*, 257: 2033-2035.
16. Regañón, E. y Vila, V. 1992. "Biología y patología del fibrinógeno". *Enciclopedia de hematología*. 434-455.
17. Losner, S., Volk, B. y Wilensky, N. 1954. Fibrinogen concentration in acute myocardial infarction. *Archives of Internal Medicine*, 93: 231-238.
18. Espinoza, R. 2002. El Fibrinógeno: factor de riesgo cardiovascular. *Investigación Clínica*, 43: 291-301
19. Narváez, A. 2004. Viscosidad sanguínea y viscosidad plasmática en una muestra poblacional del área urbana Barcelona – Puerto la Cruz, estado Anzoátegui. Trabajo de grado. Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente, Cumaná.
20. Folsom, A.; Wu, K.; Conlan, M. y Finch, A. 1992. Distribution of haemostatic in black and whites: population reference values from the atherosclerosis risk communities (ARIC). *Study Ethnic Disparities*, 2: 35-46.
21. Hamilton, P.; Dawson, A.; Ogston, D. y Douglas A. 1974. The effect of age on the fibrinolytic enzyme system. *Journal Clinical Pathology*, 27: 326-329.
22. Haverkate, F.; Thomson, S. y Duckest, F. 1995. Haemostasis factors in angina pectoris: relation to gender, age and acute phase reaction. Results of the ECAT angina pectoris study group. *Thrombosis and Haemostasis*, 73: 561-567.
23. Hulley, S., Grady, D., Bush, T., Furberg, C., Herrington, D., Riggs, B. y Vittinghoff, E. 1998. For the Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group: Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in post-menopausal women. *The Journal of de American Medical Association*, 280: 605-613.

24. Mendoza, J. 2000. Comparación de la exactitud y la precisión entre dos métodos para la cuantificación del fibrinógeno. Trabajo de grado. Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente, Cumaná.
25. Murciano, J. y Martínez, J. 2002. El fibrinógeno como factor de riesgo vascular. *Jano*, 63: 60-67.
26. Jern, C.; Eriksson, E. y Tengborn, L. 1989. Changes of plasma coagulation and fibrinolysis in response to mental stress. *Thrombosis and Haemostasis*, 73: 106-111.
27. Rosengren, A.; Whilhelmsen, L. y Welin, L. 1990. Social influences and cardiovascular risk factors as determinants of plasma fibrinogen concentration in a general population simple of mide aged men. *British Medical Journal*, 300: 634-638.
28. Oficina Panamericana de la Salud. 1990. Bioética. *Boletín de la Oficina Panamericana de la salud*, 108: 38. 29
29. Mayes, B. 1990. Interpretación clínica de laboratorio. Quinta edición. Editorial Médica Panamericana LTDA. Bogotá, Colombia.
30. Webster, D.; Bignell, A. y Atwood, E. 1974. A study of the interaction of bromocresol green with isolated serum globulin fractions. *Clinica Chimica Acta*, 53: 109-115.
31. Dombrose, F. y Brinkhous, K. Partial thromboplastin time. 1980. *Clinical Laboratory Science*, 3: 221-246.
32. Ernest, E. y Resch, K. 1993. Fibrinogen as a cardiovascular risk factor: a meta analysis and review of the literature. *Annals of Internal Medicine*, 188: 956- 963.
33. Sokal, R. y Rohlf, F. 1989. *Biometría. Principios y métodos estadísticos en la investigación biológica*. Primera edición. Editorial Blume. España.
34. Sánchez, A. 2001. Grasas y alimentación sana. *Revista Chilena de Nutrición*, 28: 244-255.
35. El Kader, D.; Izquierdo, P.; Huerta, N. y Márquez, E. 1999. Efecto del tratamiento térmico sobre el valor nutricional de las proteínas de superficie y centro de carnes asadas. *Revista Científica, FCV – LUZ*, 9: 427-433.

36. Flores, P. 1987. El pescado: su importancia en la nutrición y la promoción de su consumo. *Fonaiap Divulga* 26: 1-5.
37. Rambal, A.; Anzola, G. y Guerra, M. 1984. Alteraciones en el perfil electroforético proteico sérico en individuos alcohólicos crónicos. *Revista Salud Uninorte*, 1: 155-160.
38. Cordero, R.; Pagavino, D.; Hernández, C.; Contreras, M.; García, P.; Moya, Z.; Flores, Z.; Rodríguez, A.; Peña, R.; Brito, P. y Casañas, R. 2008. Biomarcadores séricos del estado de salud en jóvenes universitarios de acuerdo a su nivel de actividad física. *Revista de la Facultad de Medicina*, 31: 29-36.
39. Terán, J. y Rosales, J. 1998. Una aproximación fisiopatológica y clínica al uso de anticonceptivos orales en pacientes con riesgo. *Gaceta Médica de Caracas*, 106: 465-479.
40. Mukamal, K.; Massaro, J.; Ault, K.; Mittleman, M.; Sutherland, P.; Lipinska, I.; Levy, D.; D'Agostino, R. y Tofler, G. 2005. Alcohol consumption and platelet activation and aggregation among women and men: the Framingham offspring study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 29: 1906-1912.
41. Kamath, S. y Lip, G. 2003. Fibrinógeno: bioquímica, epidemiología y determinantes. *Clinica Médica*, 96: 711-729.
42. Ouviaña, S. y Sasseti, B. 2006. Fibrinógeno plasmático, su relación con el peso, lípidos y el hábito de fumar en individuos sanos. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 40: 490-502.
43. Fernández, J. 2009. El fibrinógeno como factor de riesgo de enfermedad aterotrombótica. *Revista Centro Nacional de Investigación Científica*, 40: 1-10.

APÉNDICES

Apéndice 1: CONSENTIMIENTO VÁLIDO

Bajo la coordinación del Prof. Daniel Belmar, se está realizando el proyecto de investigación intitulado “VARIACIÓN DE PROTEÍNAS TOTALES Y FRACCIONADAS, TIEMPOS DE COAGULACIÓN Y DEL FIBRINÓGENO EN INDIVIDUOS DE LOS ALTOS DE SUCRE, ESTADO SUCRE Y PUERTO PÍRITU, ESTADO ANZOÁTEGUI”. Cuyo objetivo general es evaluar las variaciones de las proteínas plasmáticas, tiempos de coagulación y el fibrinógeno entre individuos de Los Altos de Sucre, estado Sucre y Puerto Píritu, estado Anzoátegui, teniendo como objetivos específicos determinar los niveles de proteínas totales, Albúmina. Relación Albúmina/Globulina, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina y fibrinógeno entre los individuos de las poblaciones a estudiar, estableciendo las posibles variaciones de los parámetros determinados en los dos grupos estudiados.

Yo: _____

C.I.: _____ Nacionalidad: _____

Estado Civil: _____ Domiciliado en: _____

A través de la presente declaro que, siendo mayor de edad, en pleno uso de mis facultades mentales y sin obligación alguna, estoy en completo conocimiento de la naturaleza, duración y riesgos relacionados con el estudio indicado, por lo que reconozco:

Haber sido informado (a) de manera clara y sencilla por parte del grupo de investigadores de este Proyecto, de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación intitulado: "VARIACIÓN DE PROTEÍNAS TOTALES Y FRACCIONADAS, TIEMPOS DE COAGULACIÓN Y DEL FIBRINÓGENO EN INDIVIDUOS DE LOS ALTOS DE SUCRE, ESTADO SUCRE Y PUEI PÍRITU, ESTADO ANZOÁTEGUI".

- Tener conocimiento claro de que el objetivo del trabajo antes señalado es comparar las variaciones de las proteínas plasmáticas, tiempos de coagulación y del fibrinógeno en los habitantes de las poblaciones a estudiar.
- Conocer bien el protocolo experimental expuesto por el investigador, en el cual se establece que mi participación en este trabajo consiste en: donar de manera voluntaria una muestra de sangre mediante punción venosa, previa asepsia de la región anterior del antebrazo.
- Que la muestra que acepto donar se utilizara única y exclusivamente para determinar los niveles de proteínas, tiempos de coagulación y del fibrinógeno.
- Que el personal que realiza esta investigación, me ha garantizado confiabilidad relacionada tanto a mi identidad como a cualquier otra información relativa a mi persona a la que tenga acceso por concepto de mi participación en el proyecto antes mencionado.
- Que bajo ningún concepto podré restringir el uso para fines académicos de los resultados obtenidos para presente estudio.
- Que mi participación en dicho estudio no implica riesgos e inconveniente alguno para mi salud.
- Que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio me será respondida oportunamente por parte del equipo de personas antes mencionadas.

- Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir beneficio de tipo económico producto de los hallazgos que puedan producirse en el referido Proyecto de Investigación.

Apéndice 2: DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

Luego de haber leído, comprendido y aclaradas mis interrogantes con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto a mi participación en este estudio es totalmente voluntaria, acuerdo:

- Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigadores a realizar el referido estudio en las muestras que acepto donar para fines indicados anteriormente.
- Reservarme el derecho de renovar esta autorización y donación en cualquier momento sin que ello conlleve algún tipo de consecuencias negativa para mi persona.

Firma de voluntario: _____

Nombres y apellidos: _____

C.I.: _____

Lugar: _____

Fecha: _____

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

Luego de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del protocolo mencionado, certifico mediante la presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación de este estudio. Ningún problema de índole médica de idioma o de instrucción ha impedido al sujeto tener clara comprensión de su compromiso con este estudio. Por el Proyecto variación de proteínas totales y fraccionadas, tiempos de coagulación y del fibrinógeno en individuos de Los Altos de Sucre, estado Sucre y Puerto Píritu, estado Anzoátegui:

Nombres: _____

Lugar y Fecha: _____

Apéndice 3: ENCUESTA

Fecha:

Tesista: Félixara Martínez F.

DATOS PERSONALES DEL PACIENTE

Nombres: _____

Apellidos: _____

Edad: _____ Sexo: F () M () Estatura: _____ Peso: _____

Grado de instrucción _____ Profesión: _____

Ingreso mensual: _____

Dirección: _____

Tiempo de residencia en la zona: () años.

Telf.: _____

INFORMACION MÉDICA

¿Sufre de Diabetes?: Si () No ()

¿Recibe tratamientos con anticoagulantes?: Si () No ()

¿Ingiera frecuentemente aspirina?: Si () No ()

¿Padece o ha padecido de enfermedades hepáticas?: Si () No ()

¿Padecimiento de enfermedades cardiovasculares?: Si () No ()

¿Padecimiento de enfermedades renales?: Si () No ()

¿Fuma?: Si () No ()

¿Ingiera tres comidas diarias?: Si () No ()

¿Ha presentado alguna vez un cuadro de desnutrición?: Si () No ()

¿Ingiera alcohol frecuentemente?: Si () No ()

¿Utiliza algún tipo de anticonceptivos? Si () No ()

HÁBITOS ALIMENTICIOS

Alimentos consumidos frecuentemente:

| Alimento | Frecuencia (veces/semana) |
|------------------|------------------------------|
| Carne de res | |
| Carne de ave | |
| Carne de pescado | |
| Vegetales | |
| Lácteos | |
| Pan | |
| Arepa | |
| Pastas | |
| Otros: | |

Apéndice 4. Resumen estadístico del análisis de Kruskal-Wallis aplicado a los niveles séricos de proteínas totales (g/dl) en individuos de las poblaciones de Los Altos de Sucre, estado Sucre y Puerto Píritu, estado Anzoátegui.

| Grupos | n | intervalo | \bar{X} | S | M_e | Kw | P |
|--------------------|---|-----------|-----------|------|-------|-------|-----|
| Puerto Píritu | 8 | 6,4 – 8,9 | 7,9 | 0,64 | 7,9 | | *** |
| Los Altos de Sucre | 7 | 6,1 – 7,8 | 7,0 | 0,46 | 7,0 | 79,84 | *** |

n: número total de muestras; \bar{X} : media; S: desviación estándar; M_e : mediana; KW: Kruskal-Wallis; P: confiabilidad al 0,05; ***: altamente significativo.

Apéndice 5. Resumen estadístico del análisis de Kruskal-Wallis aplicado a los niveles séricos de albúmina (g/dl) en individuos de las poblaciones de Los Altos de Sucre, estado Sucre y Puerto Píritu, estado Anzoátegui.

| Grupos | n | intervalo | \bar{X} | S | M_e | Kw | P |
|--------------------|---|-----------|-----------|------|-------|------|----|
| Puerto Píritu | 8 | 4,2 – 5,2 | 4,8 | 0,25 | 4,8 | | ** |
| Los Altos de Sucre | 7 | 3,7 – 5,1 | 4,7 | 0,33 | 4,7 | 8,26 | ** |

n: número total de muestras; \bar{X} : media; S: desviación estándar; M_e : mediana; KW: Kruskal-Wallis; P: confiabilidad al 0,05; **: muy significativo.

Apéndice 6. Resumen estadístico del análisis de Kruskal-Wallis aplicado a los niveles séricos de globulinas (g/dl) en individuos de las poblaciones de Los Altos de Sucre, estado Sucre y Puerto Píritu, estado Anzoátegui.

| Grupos | n | intervalo | \bar{X} | S | M_e | Kw | P |
|--------------------|---|-----------|-----------|------|-------|-------|-----|
| Puerto Píritu | 8 | 2,4 – 3,8 | 3,1 | 0,69 | 3,0 | | *** |
| Los Altos de Sucre | 7 | 1,8 – 3,2 | 2,3 | 0,63 | 2,2 | 47,13 | *** |

n: número total de muestras; \bar{X} : media; S: desviación estándar; M_e : mediana; KW: Kruskal-Wallis; P: confiabilidad al 0,05; ***: altamente significativo.

Apéndice 7. Resumen estadístico del análisis de Kruskal-Wallis aplicado a la relación albúmina/globulina (A/G) en individuos de las poblaciones de Los Altos de Sucre, estado Sucre y Puerto Píritu, estado Anzoátegui.

| Grupos | n | intervalo | \bar{X} | S | M_e | Kw | P |
|--------------------|---|-----------|-----------|------|-------|-------|-----|
| Puerto Píritu | 8 | 1,1 – 2,2 | 1,6 | 0,46 | 1,5 | | *** |
| Los Altos de Sucre | 7 | 1,3 – 3,0 | 2,2 | 0,74 | 2,1 | 31,52 | *** |

n: número total de muestras; \bar{X} : media; S: desviación estándar; M_e : mediana; KW: Kruskal-Wallis; P: confiabilidad al 0,05; ***: altamente significativo.

Apéndice 8. Tabla 6. Resumen estadístico del análisis de Kruskal-Wallis aplicado a la determinación del tiempo de protrombina (s) en individuos de las poblaciones de Los Altos de Sucre, estado Sucre y Puerto Píritu, estado Anzoátegui.

| Grupos | N | intervalo | \bar{X} | S | M_e | Kw | P |
|--------------------|---|-----------|-----------|------|-------|-----|---|
| Puerto Píritu | 8 | 11 – 14 | 12, | 0,86 | 12 | | * |
| Los Altos de Sucre | 7 | | 0 | | | 6,9 | |
| | 8 | 11 – 14 | 11, | 0,91 | 12 | 4 | * |
| | 7 | | 6 | | | | |

n: número total de muestras; \bar{X} : media; S: desviación estándar; M_e : mediana; KW: Kruskal-Wallis; P: confiabilidad al 0,05; *: significativo.

Apéndice 9. Resumen estadístico del análisis de Kruskal-Wallis aplicado a la determinación del tiempo de tromboplastina parcial activada (s) en individuos de las poblaciones de Los Altos de Sucre, estado Sucre y Puerto Píritu, estado Anzoátegui.

| Grupos | N | intervalo | \bar{X} | S | M_e | Kw | P |
|--------------------|---|-----------|-----------|------|-------|-----|----|
| Puerto Píritu | 8 | 28 – 36 | 31, | 1,94 | 31 | | NS |
| Los Altos de Sucre | 7 | | 2 | | | 0,1 | |
| | 8 | 28 – 36 | 31, | 1,91 | 31 | 4 | NS |
| | 7 | | 2 | | | | |

n: número total de muestras; \bar{X} : media; S: desviación estándar; M_e : mediana; KW: Kruskal-Wallis; P: confiabilidad al 0,05; NS: no significativo.

Apéndice 10. Resumen estadístico del análisis de Kruskal-Wallis aplicado a la determinación del fibrinógeno (mg/dl) en individuos de las poblaciones de Los Altos de Sucre, estado Sucre y Puerto Píritu, estado Anzoátegui.

| Grupos | N | intervalo | \bar{X} | S | M_e | Kw | P |
|--------------------|---|-----------|-----------|-------|-------|-----|-----|
| Puerto Píritu | 8 | 300 – 460 | 37 | 60,30 | 360 | | *** |
| Los Altos de Sucre | 7 | | 8 | | | 11, | |
| | 8 | 240 – | 34 | 51,42 | 320 | 97 | *** |
| | 7 | 390 | 5 | | | | |

n: número total de muestras; \bar{X} : media; S: desviación estándar; M_e : mediana; KW: Kruskal-Wallis; P: confiabilidad al 0,05; ***: altamente significativo.

HOJA DE METADATOS PARA TESIS Y TRABAJOS DE ASCENSO

| | |
|--------|--|
| Título | Variación de las Proteínas Totales y Fraccionadas, Tiempos de Coagulación y del Fibrinógeno en Individuos de Los Altos De Sucre, Estado Sucre y Puerto Píritu, Estado Anzoátegui |
|--------|--|

Autor

| Apellidos y Nombres | Código CVLAC / e-mail | |
|----------------------------|-----------------------|----------------------------|
| Martínez F., Félixara de J | CVLAC | 17 535 875 |
| | e-mail | preciositafjmf@hotmail.com |
| | e-mail | |

Palabras o frases claves:

| |
|----------------------------------|
| Proteínas totales y Fraccionadas |
| Tiempos de coagulación |
| Fibrinógeno plasmático |
| Variación de proteínas |

HOJA DE METADATOS PARA TESIS Y TRABAJOS DE ASCENSO

Líneas y sublíneas de investigación:

| Área | Subárea |
|----------|----------------------------------|
| Ciencias | Bioanálisis |
| | Bioquímica clínica y hematología |
| | |

Resumen (abstract):

Se analizaron 176 muestras de individuos aparentemente sanos, masculinos y femeninos con edades comprendidas entre 18 y 50 años de edad que acudieron al servicio de laboratorio de los centros asistenciales de las poblaciones de Puerto Píritu, estado Anzoátegui y Los Altos de Sucre, estado Sucre. A cada individuo, se le extrajo una muestra sanguínea para realizar las determinaciones séricas de proteínas totales y fraccionadas. Al mismo tiempo se obtuvo una muestra sanguínea, la cual fue citratada para la determinación de los parámetros plasmáticos como los tiempos de coagulación y fibrinógeno. Al aplicar el análisis estadístico no paramétrico de Kruskal-Wallis, para determinar las variaciones con respecto a los parámetros antes mencionados, la prueba indicó diferencias significativas en la mayoría de las cuantificaciones realizadas; destacando, que a pesar de encontrarse los valores obtenidos, dentro de los intervalos de referencia, en la mayoría de los casos, se observaron valores más altos, tanto de proteínas totales y fraccionadas, como de tiempo de protrombina y fibrinógeno en la población de Puerto Píritu, en comparación con la zona de Los Altos de Sucre. Sin embargo, con la determinación del tiempo parcial de tromboplastina activada, no se encontraron diferencias significativas en las zonas sometidas a estudio. De acuerdo a los resultados obtenidos en esta investigación, se observaron variaciones con respecto a la mayoría de los parámetros estudiados, poniéndose en evidencia, las diferencias entre los hábitos y estilos de vida en cada zona; sin embargo, dichas variaciones en los parámetros descartan la presencia de patologías nutricionales, así como renales y hepáticas en los individuos de las poblaciones estudiadas.

HOJA DE METADATOS PARA TESIS Y TRABAJOS DE ASCENSO

Contribuyentes:

| Apellidos y Nombres | ROL / Código CVLAC / e-mail | |
|---------------------|-----------------------------|--|
| Belmar, Daniel | ROL | CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input checked="" type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/> |
| | CVLAC | |
| | e-mail | belmarlc@cantv.net |
| | e-mail | |
| Salazar, Raquel | ROL | CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/> |
| | CVLAC | |
| | e-mail | rsalazarlugo50@gmail.com |
| | e-mail | |
| Campos, Miguel | ROL | CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/> |
| | CVLAC | |
| | e-mail | Miguecampos86@cantv.net |
| | e-mail | |

Fecha de discusión y aprobación:

Año Mes Día

| | | |
|------|----|----|
| 2010 | 08 | 10 |
|------|----|----|

Lenguaje: spa

HOJA DE METADATOS PARA TESIS Y TRABAJOS DE ASCENSO

Archivo(s):

| Nombre de archivo | Tipo MIME |
|-----------------------|-----------------------|
| TESIS_MARTINEZFARIÑAS | Application/ Word.doc |

Alcance:

Espacial: Universal (Opcional)

Temporal: Intemporal (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciado en BioanálisisNivel Asociado con el Trabajo: LicenciaturaÁrea de Estudio: Bioanálisis

Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:

Universidad de Oriente

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/5

Derechos:

El autor garantiza en forma permanente a la Universidad de Oriente el derecho de archivar y difundir, por cualquier medio, contenido de esta tesis. Esta difusión será con fines estrictamente científicos y educativos, pudiendo cobrar a la Universidad de Oriente una suma destinada a recuperar parcialmente los costos involucrados. El autor se reserva los derechos de propiedad intelectual así como todos los derechos que pudieran derivarse de patentes industriales o comerciales.

Autor
Martínez F., Félixara De J.

Asesora
Belmar, Daniel

Jurado
Salazar, Raquel

Jurado
Campos, Miguel

POR LA SUBCOMISIÓN DE TESIS:

