

Determinación de algunos indicadores bioquímicos en personas con linfedema secundario de miembros inferiores

Determination of some biochemical parameters in patients with secondary lymphedema of lower limbs

Lic. María Eugenia Triana Mantilla, Dr. Luís Rodríguez Villalonga, Téc. Olga Morejón Reinoso, MSc. Ana María Quintela Pena, Dra. Olga Pantaleón Bernal, Lic. Ana Mariela García Miranda

Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: el linfedema es una enfermedad crónica, con tasas de incidencia y prevalencia que van en aumento y con efectos negativos sobre la calidad de vida de los enfermos.

Objetivo: describir el comportamiento de algunos parámetros bioquímicos en personas con linfedema secundario de miembros inferiores.

Métodos: estudio descriptivo de corte transversal en las 16 personas con linfedema secundario de miembros inferiores detectadas en el municipio Cerro, con un rango de edad que osciló entre 18 y 72 años, 10 eran mujeres (62,5 %) y seis eran hombres (37,5 %). Se cuantificaron los siguientes parámetros bioquímicos: glucosa, colesterol total, triglicéridos, fibrinógeno, y Factor VII. Se analizó el comportamiento de las variables de forma global e individualizada.

Resultados: al analizar de forma individual el comportamiento de las variables, de acuerdo a los límites de normalidad publicados por los fabricantes de los diagnosticadores, se halló que más del 50 % de los pacientes tuvieron cifras normales; por debajo de los límites inferiores se encontraron el colesterol total en 7 (43,75 %) pacientes, los triglicéridos en 2 (12,5 %) y la glucosa en 5 (31,25 %), sin constatar ninguno con cifras elevadas; sin embargo, esto último si fue apreciado, con igual frecuencia, en el caso del FVII y el fibrinógeno, en 4 (25 %) enfermos, respectivamente.

Conclusión: los resultados obtenidos no permitieron seleccionar ningún parámetro

como marcador propio del linfedema, pero sí contribuirán a elevar el nivel de conocimiento de esta enfermedad poco estudiada.

Palabras clave: linfedema, linfedema de los miembros inferiores, indicadores bioquímicos, marcadores lipídicos convencionales, colesterol total, triglicéridos, fibrinógeno, factor VII.

ABSTRACT

Introduction: lymphedema is a chronic illness, with rates of incidence and prevalence that are on the rise and with negative effects on the patients' quality of life.

Objective: To describe the behaviour of some biochemical parameters in patients with secondary lymphedema of the lower limbs.

Methods: a descriptive cross-sectional study conducted in 16 persons with secondary lymphedema of the lower limbs, who were detected in Cerro municipality; 10 were women (62.5 %) and six were men (37.5 %) aged 18 to 72 years. The following biochemical parameters were quantitated: glucose, total cholesterol, triglycerides, fibrinogen, and Factor VII. The behaviour of the variables were globally and individually analyzed.

Results: according to the normal limits set by the manufacturers of diagnostics, the analysis of the individual behaviour found that more than 50 % of the patients presented normal figures; values lower than the limit figures were found in total cholesterol ($n=7$, 43.75 %), triglycerides ($n=2$, 12.50 %,) and glucose ($n=5$, 31.25 %); however, high figures were equally observed in the case of Factor VII and fibrinogen ($n=4$, 25 %) respectively.

Conclusions: It may be stated that the obtained results did not allow selecting any parameter as the right marker of lymphedema, but did help to raise the level of knowledge on this poorly studied disease.

Key words: lymphedema, lymphedema of the lower limbs, biochemical indicators, conventional lipid markers, total cholesterol, triglycerides, fibrinogen, FVII.

INTRODUCCIÓN

El linfedema es una enfermedad crónica, progresiva, e irreversible, causado por la acumulación de agua, sales y electrolitos, proteínas de alto peso molecular y otros elementos, en el espacio intersticial como consecuencia de una alteración dinámica o mecánica del sistema linfático, que conlleva a un aumento de volumen progresivo de la extremidad o región corporal, con disminución de su capacidad funcional e inmunológica, incremento del peso y modificaciones morfológicas. Las localizaciones más comunes son: miembros inferiores y superiores, genitales externos y la cara.^{1,2}

*Rodríguez L.*² plantea es la clasificación propuesta por *Allen* en 1934 la que aún se utiliza en la práctica médica, y según esta los linfedemas pueden ser primarios (sin una causa demostrable) y secundarios (debido a obstrucción de las vías linfáticas), tipologías aún vigentes.³

Aunque no se hayan reportado altas tasas de morbilidad y mortalidad por linfedema secundario de miembros inferiores, la enfermedad es considerada un problema de salud,^{4,5} debido a que sí se ha observado un aumento en las tasas de incidencia y de prevalencia,^{2,3,6} determinado grado de incapacidad física por los cambios morfológicos que la caracterizan (alteraciones tróficas de la piel, fibrosis del tejido celular subcutáneo, e infecciones recurrentes) que agravan cada vez más el cuadro; y detrimento de la calidad de vida de las personas que la padecen,^{7,9} que implica una gran repercusión psicosocial.^{9,10}

En Cuba, no se conoce con exactitud la prevalencia de esta afección. En un examen médico de salud vascular preventivo realizado a 25 000 trabajadores se encuentra una tasa de prevalencia de linfedema de un 0,5 % en personas mayores de 15 años.⁴ En un estudio realizado en la población total del municipio Cerro (n= 122 430 habitantes), se encuentra una tasa de prevalencia de $0,6 \pm 0,0081$ %, y un predominio del linfedema de origen secundario y del sexo femenino, ningún paciente estuvo dispensarizado en su área de salud. En este estudio se observó que el linfedema familiar, la linfangitis y la trombosis venosa fueron los antecedentes patológicos más frecuentes.¹¹

En un estudio llevado a cabo en una población de 343 diabéticos del municipio de Jaruco, como parte de un plan de atención integral a estos pacientes, dirigido a detectar otras afecciones vasculares en ellos, se pudo constatar una prevalencia de linfedema de 1,7 %, además de las complicaciones vasculares crónicas propias de la diabetes mellitus (DM).¹²

Mc Wayne y Heiney en su revisión, se animan a investigar, además del uso de medidas psicológicas y sociales, los parámetros fisiológicos que ayudan a evaluar el impacto del linfedema secundario.¹⁰

Se ha planteado que hay personas que están particularmente predispuestas a desarrollar linfedema, y entre los factores de riesgo potenciales se han señalado la enfermedad arterial periférica, la DM, y la insuficiencia venosa cónica.¹²⁻¹⁴ Estas enfermedades tienen biomarcadores propios como son las alteraciones del metabolismo de los lípidos, de los carbohidratos y de la hemostasia.¹⁵⁻¹⁸

El objetivo de este trabajo es describir el comportamiento de algunos parámetros bioquímicos, en personas con linfedema secundario de miembros inferiores, no relacionado al cáncer.

MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio descriptivo de corte transversal en las 16 personas con linfedema, detectadas en la pesquisa activa realizada en el municipio Cerro, de la

provincia La Habana, en una muestra aleatoria y representativa de 346 personas de ambos sexos extraída de la población del territorio (n= 122 430 habitantes).¹¹

Todas las personas fueron citadas a la consulta externa del Linfedema prevista en el Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular (INACV).¹¹ Para cumplir con las consideraciones éticas, se les informó, con un lenguaje claro y comprensible, la importancia que tenía su enfermedad y la necesidad de realizar algunas pruebas sanguíneas. Se les explicó que el único proceder invasivo era la toma de muestra de sangre, que se realizaría con jeringuillas plásticas desechables y que toda la información relacionada con su identidad sería confidencial. Tras la información recibida todos dieron su aprobación para participar en la investigación.

La toma de muestra sanguínea se realizó en el horario de la mañana, después de un ayuno entre 12 y 14 h, mediante punción de una vena del antebrazo con jeringuillas plásticas desechables, con el paciente en posición de sentado. La sangre se distribuyó en tubos de centrífuga, plásticos o de cristal, en dependencia de las pruebas a realizar.

Se cuantificaron las concentraciones de glucosa, colesterol total, y triglicéridos utilizando juegos de reactivos comerciales, enzimático-colorimétrico, de la firma cubana HELFA Diagnostic®. El fibrinógeno y el Factor VII fueron medidos utilizando el equipo "Coagulómetro Start® 4" con los reactivos de la firma Diagnóstica Stago (Francia).

Para hacer el procesamiento de los datos, se confeccionó una base de datos que incluía los resultados de las variables estudiadas. Se calculó el promedio como medida del valor central y el rango como medida de dispersión en el caso de las variables cuantitativas. Se determinó el porcentaje de personas con valores disminuidos, normales o elevados de los diferentes indicadores bioquímicos estudiados según la referencia de los juegos de reactivos. Los datos fueron procesados de forma computarizada.

RESULTADOS

Se observó, que como promedio, todos los indicadores estaban dentro del rango de referencia registrados en los prospectos de los juegos de reactivos ([tabla 1](#)).

Tabla 1. Resultados de los indicadores bioquímicos estudiados

Variables	Promedio	Rango	VR
Colesterol total (mmol/L)	4,35	2,80 - 6,20	3,87 - 6,71
Triglicéridos (mmol/L)	0,90	0,33 - 1,30	0,57 - 1,70
Glucosa en ayuno (mmol/L)	4,70	3,00 - 6,40	4,20 - 6,10
Fibrinógeno (g/L)	3,20	2,30 - 4,00	2,00 - 4,00
Factor VII (%)	127,20	90 - 195	55 - 170

VR= rango de referencia que da el fabricante del juego de reactivos.

Al analizar de forma individual el comportamiento de las variables de acuerdo a los límites de normalidad, se confirmó que más del 50 % de los pacientes tenían concentraciones que caían dentro del rango de referencia, no obstante, se observó que por debajo de los límites inferiores se encontraban el colesterol total en 7 (43,75 %) pacientes, los triglicéridos en 2 (12,5 %) y la glucosa en 5 (31,25 %), sin constatar en ninguno cifras elevadas; sin embargo, esto último si fue apreciado, con igual frecuencia, en el caso del FVII y el fibrinógeno, en 4 (25 %) enfermos, respectivamente ([tabla 2](#)).

Tabla 2. Comportamiento de los indicadores bioquímicos según los límites de normalidad

Variables	VR	Bajo		Normal		Elevado	
		n	%	n	%	n	%
Colesterol total (mmol/L)	3,87 - 6,71	7	43,75	9	56,25	0	0,00
Triglicéridos (mmol/L)	0,57 - 1,70	2	12,50	14	87,50	0	0,00
Glucosa en ayuno (mmol/L)	4,2 - 6,10	5	31,25	11	68,75	0	0,00
Fibrinógeno (g/L)	2,00 - 4,00	1	6,25	11	68,75	4	25,00
Factor VII (%)	55 - 170	1	6,25	11	68,75	4	25,00

VR= rango de referencia que da el fabricante del juego de reactivos. Los porcentajes se calcularon teniendo en cuenta el tamaño total de muestra (n=16).

DISCUSIÓN

En el campo de la salud pública, la evaluación de la calidad de vida en enfermos crónicos, como es el caso de los portadores de linfedema, ocupa actualmente un lugar central y de gran interés, por cuanto las publicaciones en la literatura constatan la repercusión negativa que la misma tiene en estos pacientes, aún en los estadios más precoces de la enfermedad. Es reconocido que el estatus de vida de las personas con linfedema está lleno de restricciones, incomodidades e incomprensiones.⁸⁻¹⁰

A pesar de que los linfedemas secundarios no relacionados con el cáncer son frecuentes, y son conocidas la mayoría de las causas que los provocan, se desconoce cual es la causa que desencadena la enfermedad.¹⁹ Si así fuera, todos tendrían un tratamiento específico.

En el ámbito internacional existen pocos estudios que aborden, desde diferentes puntos de vista, el linfedema secundario de miembros inferiores no relacionado al cáncer,³⁻⁷ quizás porque por sí mismo no constituya una causa importante de mortalidad, lo que implica un pobre conocimiento del problema.

Sin embargo, grandes sumas de dinero son invertidas anualmente para el control y erradicación de la filariasis, tipo de linfedema secundario, conocido como elefantiasis, que aunque es extremadamente rara en los países desarrollados, afecta a más de 200 millones de personas en el mundo, sobre todo en las áreas endémicas del sudeste asiático, en la India y en África.²⁰⁻²²

El hecho de no haber encontrado dislipidemia habla a favor de que las personas diagnosticadas con linfedema no tengan sobreañadido un factor de riesgo cardiovascular de tipo aterosclerótico. Ninguna persona del estudio mostró sospecha

de alteración del metabolismo de la glucosa. Lo que no está en concordancia con lo publicado por *Gethin G* y otros,⁷ quienes encuentran en su casuística de 11 pacientes con linfedema secundario de miembros inferiores que en 4 (36 %) enfermos con hipercolesterolemia y 3 (27 %) con DM ya diagnosticada.

Los niveles plasmáticos de fibrinógeno y factor VII se asocian directamente con la enfermedad aterotrombótica, de modo que una disminución de los niveles de estos marcadores podría considerarse beneficioso.^{23,24} El hecho de haber encontrado el mismo número de pacientes, 4 (25 %), con elevación tanto de fibrinógeno como del factor VII, indican que los mismos tienen un elevado riesgo de padecer enfermedad tromboembólica, ya sea venosa o arterial.^{17,25,26}

Cabe señalar que los hallazgos obtenidos, no son definitorios, sino que muestran solo una tendencia, indican un comportamiento de las variables bioquímicas en estos enfermos, y abren las puertas para futuras investigaciones en este campo ya que las tasas de incidencia y prevalencia aumentarán en la misma medida que lo haga el envejecimiento de las poblaciones.

Los resultados obtenidos no permitieron seleccionar ningún indicador como marcador propio del linfedema, pero sí contribuirán a elevar el nivel de conocimiento de esta enfermedad poco estudiada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kerchner K, Fleischer A, Yosipovitch G. Lower extremity lymphedema update: pathophysiology, diagnosis, and treatment guidelines. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59: 324-31.
2. Vannelli A. A Brief Overview of Lymphology: Past, Present and Future. In: Vannelli A, editor. *Novel Strategies in Lymphedema*. Rijeka, Croatia: Editorial InTech; 2011. p. 1-12.
3. Rodríguez Villalonga LE. El dilema del linfedema. *Rev Cubana Angiol y Cir Vasc*. 2011 [citado 3 Jun 2012];12(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol12_01_11/ang1111.htm
4. Charles-Edouard D. Linfedema: Epidemiología en las Américas. *Linfología*. 1998;4(9):37-42.
5. Logan V. Incidence and prevalence of lymphoedema: A literature review. *J Clin Nurs*. 1995;4(4):213-9.
6. Moffat CJ, Franks PJ, Doherty DC. Linfedema: Un problema de salud subestimado. *QJM*. 2003;96: 731-8.
7. Gethin G, Byrne D, Tierney S, Strapp H, Cowman S. Prevalence of lymphoedema and quality of life among patients attending a hospital-base wound management and vascular clinic. *Intern Wound J*. 2012;9(2):120-5.

8. Pereira de Godoy JM, Braile DM, de Fátima Godoy M, Longo O Jr. Quality of life and peripheral lymphedema. *Lymphology*. 2002; 35(2):44-5.
9. Rodríguez Villalonga LE, Victoria García-Viniegras CR, Seuc Jo AH, Pérez Leonard D, Chirino Diaz L, Borrás Miques M. Linfedema y calidad de vida. *Rev Cubana Angiol y Cir Vasc.* 2012 [citado 3 Jun 2012];13(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol13_1_12/ang07112.htm
10. Mc Wayne J, Heiney SP. Psychologic and social sequelae of secondary lymphedema: A review. *Cancer*. 2005; 104(3):457-66.
11. Rodríguez Villalonga LE, Seuc Jo AH, Lauzán Díaz E, García Lazo G, Rodríguez Álvarez M, Macías Sabuqué M. Linfedemas en el municipio Cerro. *Rev Cubana Angiol y Cir Vasc.* 2012 [citado 30 Sept 2012];13(2). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol13_2_12/ang03212.htm
12. Llanes Barrios JA, Puentes Madera I, Figueredo de Armas DM, Rubio Medina Y, Valdés Pérez C. Caracterización de las afecciones vasculares en pacientes diabéticos del municipio de Jaruco. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc.* 2011 [citado 3 Jun 2012]; 12(1)]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol12_01_11/ang02111.htm
13. Jull A, Walker N, Hackett M, Jones M, Rodgers A, Birchall N, et al. Leg ulceration and perceived health: a population based case-control study. *Age Ageing*. 2004; 33:236-41.
14. Schofield M, Aziz M, Bliss M, Bull R. Medical pathology in patients with leg ulcers. *J Tissue Viability*. 2003; 13: 17-22.
15. Norgren L, Hiatt W, Dormandy J, Nehler M, Harris K, Fowkes F. International Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007; 45 (Supp):S5-S67.
16. Jellinger PS. Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Treatment of dyslipidaemia and Prevention of Atherogenesis. *Endocrin Prac.* 2000; 6(2):163-213.
17. Folsom AR, Wu KK, Rosamond WR, Sharrett AR, Chambless LE. Prospective study of hemostatic factors and incidence of coronary heart disease: the atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation*. 1997; 96: 1102-8.
18. Lower GDO. Can haematological test predict cardiovascular risk? The 2005 Kettle Lecture. *Br J Haematol.* 2006; 133:232-50.
19. Papendieck CM. Linfedema. *Rev Asoc Méd Argent.* 2006; 119(1):12-5.
20. Global programme to eliminate lymphatic filariasis: progress report on mass drug administration. *Wkly Epidemiol Rec.* 2011; 86: 377-88.
21. Molyneux DH. Tropical Lymphedemas. Control and prevention. *N Engl J Med.* 2012; 366: 1169-71.

22. Lahariya C, Tomar SS. How endemic countries can accelerate lymphatic filariasis elimination? An analytical review to identify strategic and programmatic interventions. *J Vect Bor Dis.* 2011;48(1):1-6.
23. Meade TW. Fibrinogen measurement to assess the risk of arterial thrombosis in individual patient: yes. *J Tromb Haemost.* 2005;3:632-4.
24. Ridker PM, Brown NJ, Vaughan DE, Harrison DG, Mehta JL. Established and emerging plasma biomarkers in the prediction of first atherothrombotic events. *Circulation.* 2004;109 (Supp IV):6-19.
25. Rudnicka AR, MT-Isa S, Meade TW. Association of plasma fibrinogen and factor VII clotting activity with coronary heart disease and stroke: prospective cohort study from the screening phase of the Thrombosis Prevention trial. *J Tromb Haemost.* 2006;4(11):2405-10.
26. Lower GDO. Arterial disease and venous thrombosis: are they related, and if so what should we do about it? *J Thromb Haemost.* 2006;9(4):1982-5.

Recibido: 15 de agosto de 2012.

Aprobado: 10 de octubre de 2012

María Eugenia Triana Mantilla. Departamento de Bioquímica. Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular. Calzada del Cerro 1 551 esq. a Domínguez, Cerro 12 000. La Habana, Cuba. Correo electrónico: triana@infomed.sld.cu