

# Síndrome Plurimetabólico: actividad física y fibrinógeno

C. Ortiz García (1), J. J. Sánchez Luque (2), J. S. Luque Martín (3), F. J. Mérida de la Torre (4), J. D. Ortiz García (5), M. Morell Ocaña (6)

(1) Médico de Atención Primaria. Colaboradora del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Facultad de Medicina de Málaga. (2) Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Clínico Universitario "Virgen de la Victoria". Málaga. (3) Médico de Atención Primaria. Centro de Salud "Los Boliches". Fuengirola (Málaga). (4) Médico Residente de Bioquímica. Hospital Clínico Universitario "Virgen de la Victoria". Málaga. (5) Diplomado Universitario de Enfermería. Area de Salud "Miraflores". Málaga. (6) Catedrático de Bioquímica de la Facultad de Medicina y Jefe de Servicio de Bioquímica del Hospital Clínico Universitario "Virgen de la Victoria". Málaga.

*Objetivo:* Establecer la posible relación existente entre fibrinógeno y actividad física en pacientes afectados de Síndrome Plurimetabólico.

*Material y métodos:* Se determinaron los niveles plasmáticos de fibrinógeno en 47 pacientes con Síndrome Plurimetabólico, seleccionados mediante muestreo aleatorio sistemático, pertenecientes al área de salud urbana de "Miraflores de los Angeles" (Málaga) y se relacionaron con el grado de actividad física realizado por estos pacientes.

En el análisis estadístico se empleó un estudio descriptivo así como un análisis de la varianza y un test de comparación de medias, utilizando para ello el programa JMP del SAS Institute.

*Resultados y conclusiones:* En este estudio se pone de manifiesto el efecto adverso de la inactividad física sobre la concentración plasmática de fibrinógeno. Detectamos en la población afectada de Síndrome Plurimetabólico estudiada que presentan un bajo grado de actividad física unos niveles de fibrinógeno superiores a los que realizan un grado de actividad física mayor, siendo esta asociación estadísticamente significativa.

## INTRODUCCION

Reaven (1) propuso la denominación de Síndrome X a la asociación de hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia y alteraciones lipídicas, postulando que la resistencia a la insulina y el hiperinsulinismo secundario serían las bases etiopatogénicas de este síndrome (2).

Posteriormente otros autores añadieron a este síndrome la obesidad troncular como integrante del Síndrome X (3).

En este entramado que representa el Síndrome Plurimetabólico y sobre el cual existen en la actualidad numerosos interrogantes, existirían otros factores de riesgo cardiovascular, como el fibrinógeno, con cuya determinación podríamos

completar el perfil del paciente susceptible de presentar complicaciones cardiovasculares (4).

El fibrinógeno se ha confirmado como factor de riesgo cardiovascular en diversos trabajos (5-9). En el estudio realizado por Ernst en 1993 se pone de manifiesto cómo el fibrinógeno puede considerarse como un factor de riesgo cardiovascular y cómo sus niveles pueden modifi-

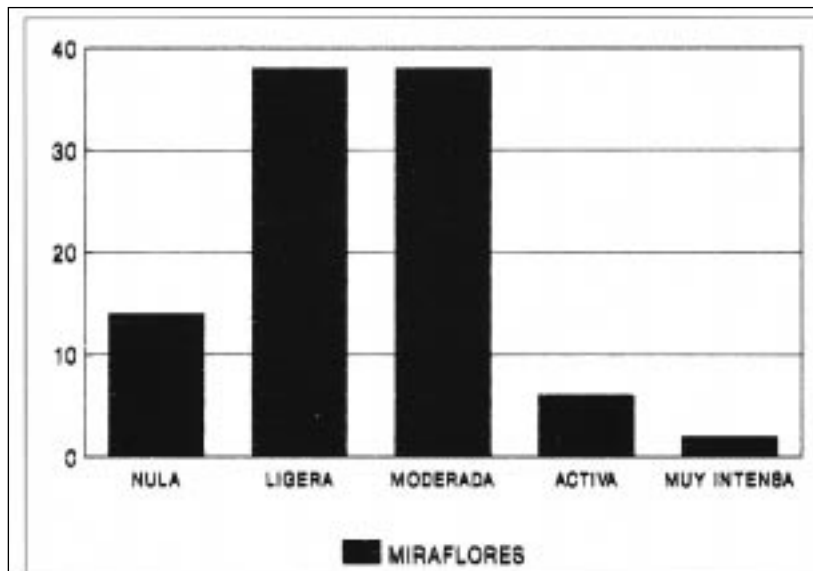


Figura 1. Grado de actividad física (%). Síndrome Plurimetabólico.

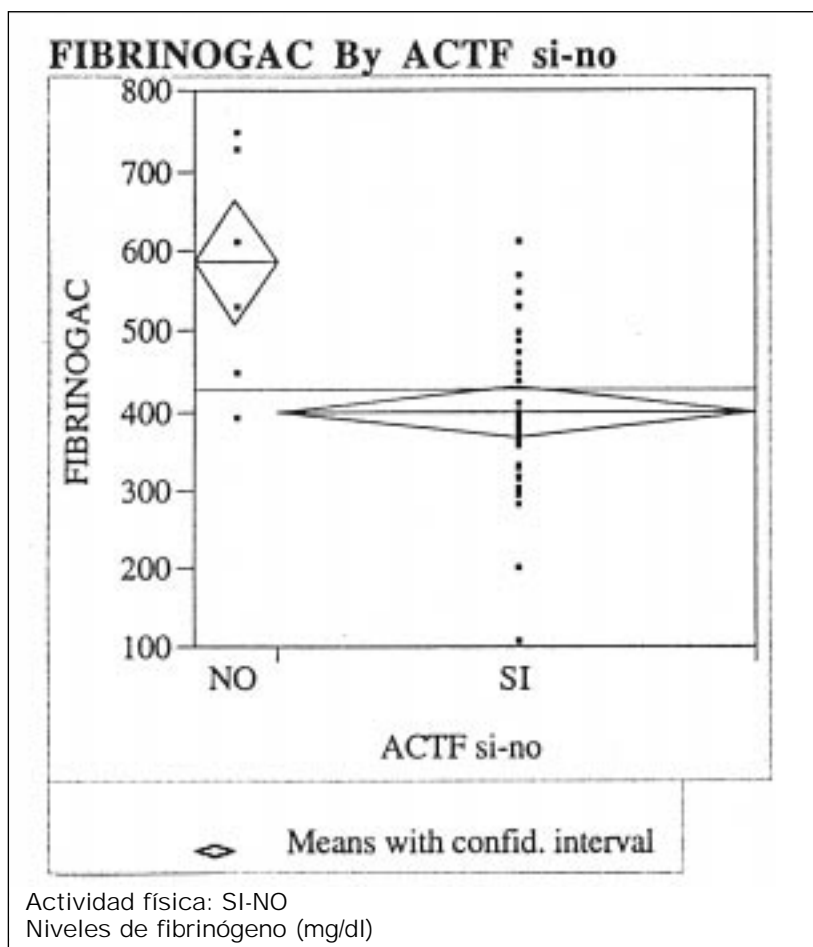


Figura 2. Relación entre fibrinógeno y actividad física. Síndrome Plurimetabólico.

carse por una serie de causas entre las que se incluye la actividad física (10).

La diabetes mellitus tipo II, considerada por diversos autores como integrante del Síndrome Plurimetabólico, se asocia a cambios en las propiedades intrínsecas de la fluidez de la sangre y de los mecanismos hemostáticos. En estos sujetos existe una tendencia trombótica acoplada a un sistema fibrinolítico afectado (11), lo que unido a una hiperfibrinogenemia debida a una escasa actividad física incrementa el riesgo cardiovascular.

La realización por parte del paciente diabético de un programa de ejercicio físico proporciona una serie de beneficios, ya que contribuye a disminuir la incidencia de otros factores de riesgo cardiovascular, lo que se traduce en una mejora en la calidad de vida de estos pacientes (12- 14).

Existen estudios que han evaluado los efectos del ejercicio físico continuo sobre la concentración del fibrinógeno en pacientes diabéticos tipo II (15). Hornsby (16) comprobó cómo en pacientes diabéticos tipo II sedentarios existía una hiperfibrinogenemia que descendía cuando realizaban ejercicio físico continuado además de mejorar el control glucémico.

En base a este marco teórico, nos planteamos establecer la posible relación existente entre fibrinógeno y actividad física en pacientes afectados de Síndrome Plurimetabólico.

MATERIAL Y METODOS

Técnica de recogida de datos

Mediante muestreo aleatorio sistematizado se seleccionaron una muestra de 47 pacientes diabéticos tipo II pertenecientes al área de salud urbana de "Miraflores de los Angeles" (Málaga),

donde coexistían otros factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial (según los criterios del Comité Nacional Americano para la Detección, Evaluación y Tratamiento de la hipertensión arterial), dislipemia (según los criterios de la Sociedad Europea de Aterosclerosis que considera normales los valores de colesterol y triglicéridos inferiores a 200 mg/dl) y obesidad central (según criterio de índice de masa corporal e índice cintura cadera).

Durante la primera parte del estudio realizamos una entrevista clínica a cada paciente, para ello empleamos una ficha multiparamétrica de elaboración propia y procedimos a su cumplimentación a través de la anamnesis directa con el paciente, utilizando como material de apoyo el de la historia clínica existente en el centro. En esta ficha se valoraban los hábitos de vida, antecedentes familiares, factores de riesgo cardiovascular, complicaciones macro-microvasculares y tratamientos dietéticos y/o farmacológicos.

La actividad física se valoró mediante escala ordinal en cinco categorías: nula, ligera, moderada, activa y muy intensa.

### Procesamiento analítico

En la segunda fase del estudio se realizó la extracción de la muestra sanguínea en la que se determinaron los niveles de fibrinógeno (Baxter Diagnostics AG Dade Fibrinogen), oscilando los valores normales entre 170-410 mg/dl. Los resultados fueron procesados en el Hospital Clínico Universitario "Virgen de la Victoria", de Málaga.

### Análisis estadístico

En el análisis estadístico se realizó un estudio descriptivo de los distintos factores analizados y para buscar relaciones entre el grado de actividad física y fibrinogenemia se utilizó un análisis de la

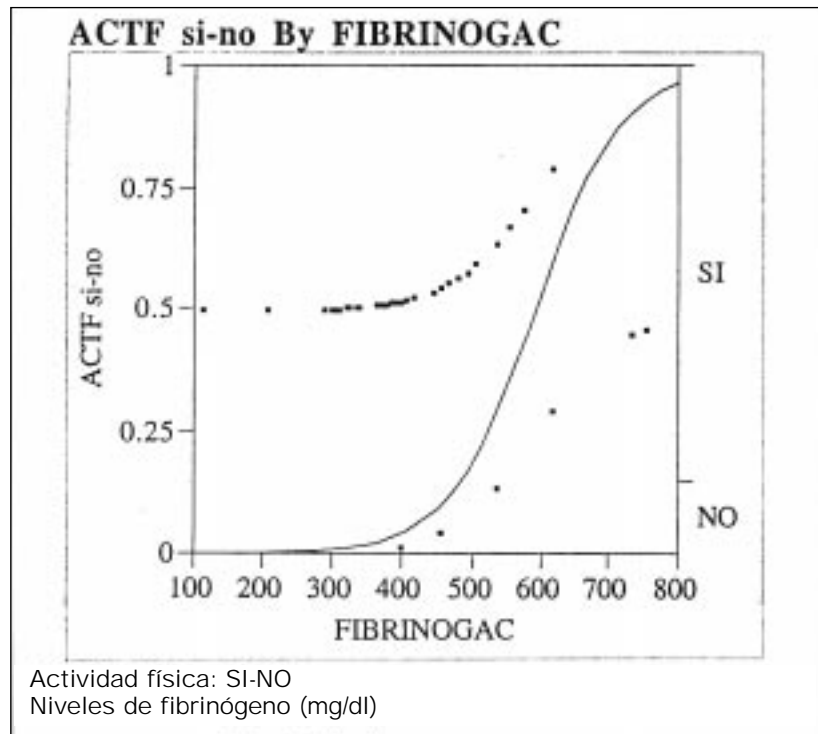


Figura 3. Relación entre fibrinógeno y actividad física. Síndrome Plurimetabólico.

**TABLA I**  
**RELACION ENTRE FIBRINOGENO Y ACTIVIDAD FISICA**  
**SINDROME PLURIMETABOLICO**

#### Means

#### Resumen del ajuste

<b>Rsquare</b>	<b>0.306093</b>
<b>Root Mean Square Error</b>	<b>102.656</b>
<b>Mean of Response</b>	<b>425.8085</b>
<b>Observations (or Sum Wgts)</b>	<b>47</b>

#### t-Test

t-Test	DF	Prob>1t1
<b>4.45535607</b>	<b>45</b>	<b>0.0001</b>

#### Análisis de la varianza

Source	DF	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio
<b>Model</b>	<b>1</b>	<b>209186.25</b>	<b>209186</b>	<b>19.8502</b>
<b>Error</b>	<b>45</b>	<b>474221.03</b>	<b>10538</b>	<b>Prob&gt;F</b>
<b>C Total</b>	<b>46</b>	<b>683407.28</b>		<b>0.0001</b>

#### Estimación de medias

Level	number	Mean	Std Error
<b>NO</b>	<b>7</b>	<b>585.286</b>	<b>38.800</b>
<b>SI</b>	<b>40</b>	<b>397.900</b>	<b>16.231</b>

**TABLA II**  
**RELACION ENTRE FIBRINOGENO Y ACTIVIDAD FISICA**  
**SINDROME PLURIMETABOLICO**

**Converged by Gradient****Resumen del ajuste****Rsquare (U)** 0.3080189**Observations (or Sum Wgts)** 47**Análisis de verosimilitudes**

Source	DF	-LogLikelihood	ChiSquare
Model	1	7.520278	15.04056
Error	45	12.260110	Prob>ChiSq
C Total	46	19.780388	0.000105

**Estimación de parámetros**

Term	Estimate	Std Error	ChiSquare	Prob>ChiSq
Intercept	-9.5344561	2.9217895	10.65	0.0011
FIBRINOAC	0.01610764	0.0055967	8.28	0.0040

varianza, así como un test de comparación de medias empleando para ello el programa JMP del SAS Institute (17).

## RESULTADOS

En la población afecta de Síndrome Plurimetabólico encontramos una distribución por sexos de un 34.04% de varones y un 65.40% de mujeres.

En relación a los estilos de vida, el consumo de alcohol estaba presente en el 17.02% de los pacientes y el hábito tabáquico en el 38.29%. La actividad física realizada con más frecuencia es ligera y moderada, ambas por el 38.29% de los pacientes, el 14.89% tienen una actividad nula, el 6.38% presentan actividad física activa y sólo el 2.12% realiza una actividad física muy intensa (Figura 1).

Se detectan antecedentes familiares positivos de diabetes en el 61.70%, hipertensión en el 44.68%, dislipemias en el 34.04%, obesidad en el 21.27%, cardiopatía isquémica en un 55.44% y patología cerebrovascular en el 40.42%.

El índice de masa corporal obtuvo un valor medio de  $31.37 \pm 3.92$ , siendo el valor medio del índice cintura/cadera en el varón de  $0.97 \pm 0.04$  y en la mujer de  $0.89 \pm 0.03$  ambos en rango patológico.

La edad media al diagnóstico de diabetes se situó en  $56.61 \pm 10.57$  años, siendo el tiempo medio de evolución de  $9.14 \pm 8.24$  años. La hipertensión arterial obedeció a un mecanismo de producción de tipo esencial, siendo su diagnóstico previo al de diabetes. En cuanto al perfil lipídico, la cifra media de colesterol total fue  $233.73 \pm 26.36$  mg/dl, de triglicéridos  $183 \pm 77.06$  mg/dl y de HDL-colesterol  $26.54 \pm 6.10$  mg/dl. Las complicaciones macrovasculares aparecieron en el 46.80% de los pacientes y las microvasculares se detectaron en el 21.27% de la población. El 55.31% de los pacientes habían sufrido algún tipo de complicación ya sea macro y/o microvascular.

En la analítica realizada para determinar los niveles de fibrinogenemia en la población estudiada, se obtuvo un valor medio de  $425.80 \pm 121.88$  mg/dl, evidencián-

dose la existencia de una hiperfibrinogenemia, ya que la técnica empleada considera valores normales los comprendidos entre 170-410 mg/dl, encontrándonos una asociación estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) entre valores elevados de fibrinogenemia y actividad física sedentaria (Figura 2,3 y Tabla I,II).

## DISCUSION

Los resultados de diferentes estudios epidemiológicos (5-9) han puesto de manifiesto cómo concentraciones plasmáticas elevadas de fibrinogeno se asocian a un incremento del riesgo cardiovascular. Además, el fibrinogeno actuaría como un factor aditivo que aumentaría el potencial aterógeno de otros factores de riesgo (4). En nuestro estudio hemos constatado la existencia de una hiperfibrinogenemia en la población con Síndrome Plurimetabólico analizada, donde además coexisten otros factores de riesgo con el consiguiente efecto multiplicativo del riesgo cardiovascular en estos pacientes.

En este trabajo hemos puesto de manifiesto cómo concentraciones elevadas de fibrinogeno se asocian a un régimen de vida sedentario. Los pacientes que realizan un grado mayor de actividad física presentan menores concentraciones de fibrinogeno. Estos resultados son estadísticamente significativos y semejantes a los obtenidos por otros estudios (16,18).

Ridker (19) considera que la escasa actividad física ocasionaría el desarrollo de obesidad, lo que contribuye a aumentar los niveles de fibrinogeno que a su vez se relaciona con la edad y con la presencia de diabetes mellitus, creándose un círculo vicioso condicionado por la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia correspondiente.

El ejercicio físico debe formar

parte de la actividad rutinaria del paciente y debe ser adecuado a sus condiciones personales, ya que contribuye a mejorar el perfil lipídico, la hipertensión leve-moderada, fibrinogenemia y a disminuir la obesidad por el efecto metabólico positivo, mejorando la hiperinsulinemia.

La conclusión que se despre-

nde de nuestro estudio pone de manifiesto cómo en la población afecta de un Síndrome Plurimetabólico, que presenta un bajo grado de actividad física, aparecen unos niveles de fibrinógeno superiores a los que realizan un grado de actividad física mayor, siendo esta asociación estadísticamente significativa.

Sin embargo, los mecanismos de esta asociación no están aún claros. Aunque la causalidad no se puede interpretar a partir de estos datos, la realización de algún tipo de actividad física podría ser beneficiosa a la hora de disminuir la concentración de fibrinógeno en estos pacientes.

## BIBLIOGRAFIA

1. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 1988; 37: 1595-1607.
2. Tedde R, Sechi LA, Marigliano A, et al. Antihypertensive effect of insulin in diabetic hypertensive patients. *Am J Hypertens*, 1989; 2: 163-170.
3. De Fronzo RA, Ferranini E. Insulin resistance. A multifactorial syndrome responsible for NIDDM. Obesity, hypertension, dislipaemia and atherosclerotic cardiovascular syndrome. *Diabetes Care*, 1991; 14: 173-179.
4. Merino J, Gil V, Pascual R, et al. Factores de la hemostasia como indicadores de riesgo de arteriosclerosis o sus complicaciones. En: Merino J. *Clínicas Españolas en Medicina Interna. Factores de Riesgo Vascular*. Madrid; ELA, 1993: 119-125.
5. Wihelmsen L, Svärdsudd K, Korsan-Bengtson K, et al. Fibrinogen as a risk factor for stroke and myocardial infarction. *The New Engl J of Med*, 1984; 311 (8): 501-505.
6. Stone MC, Thorp JM. Plasma fibrinogen - a major coronary risk factor. *J Roy Coll Gen Pract*, 1985; 35: 565.
7. Kannel WB, Wolf OA, Castelli WP, et al. Fibrinogen and risk of cardiovascular disease. The Framingham Study. *JAMA*, 1987; 258: 1183-1186.
8. Balleisen L, Schulte H, Assman G, et al. Coagulation factors and the progress of coronary heart disease. *Lancet*, 1987; 461.
9. Heinrich J, Schulte H, Balleisen L, et al. Predictive value of haemostatic variables in the PROCAM study. *Thromb Haemostas*, 1991; 65: 815.
10. Ernst E, Resch KL. Fibrinogen as a cardiovascular risk factor: a meta-analysis and review of the literature. *An Int Med*, 1993; 118: 956-963.
11. Calvillán M, Pérez F, Martínez MT, et al. Factores de riesgo cardiovascular en la diabetes mellitus. En: Merino J. *Clínicas Españolas en Medicina Interna. Factores de Riesgo Vascular*. Madrid; ELA, 1993: 71-72.
12. Horton E. Ejercicio. En: Lebovitz HE. *Tratamiento de la diabetes mellitus y sus complicaciones*. 2ª Ed., 1994: 99-106.
13. Luque JS, García L, Sánchez JJ. *Manual de diabetología en atención primaria*. Abordaje integral del paciente diabético. Eds. Los autores. Málaga, 1996.
14. Rodríguez FA. Prescripción de ejercicio y actividad física en personas sanas (I). Principios generales. *Atención Primaria*, 1995; 15: 190-196.
15. Schneider SH, Kim HC, Khachaturian AK, et al. Impaired fibrinolytic response to exercise in type II diabetes: effects of exercise and physical training. *Metabolism*, 1988; 37:924-929.
16. Hornsby WG, Boggess KA, Lyons TJ, et al. Hemostatic alterations with exercise conditioning in NIDDM. *Diabetes Care*, 1990; 13: 87-92.
17. SAS Institute Inc. *JMP User's Guide*. 1989.
18. Vanninen E, Laitinen J, Uusitupa M. Physical activity and fibrinogen concentration in newly diagnosed NIDDM. *Diabetes Care*, 1994; 17: 1031-1038.
19. Ridker PM. An epidemiologic assesment of thrombotic risk factors for cardiovascular disease. *Current opinion lipidology*, 1993; 3: 285-290.

### Correspondencia:

Carmen Ortiz García  
C/ Martínez de la Rosa, 39-7º-A  
29009 Málaga