

\*Jefatura de Enseñanza e Investigación, Hospital General de Ticomán, Ciudad de México. México. \*\*Servicios de Ecocardiografía, Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Ticomán, Ciudad de México. México. \*\*\* Hospital General de Ticomán, Ciudad de México. México

#### Correspondencia:

Dr. Alberto F. Rubio-Guerra

#### Correo electrónico:

clinhta@hotmail.com

El presente es un artículo open access bajo licencia: **CC BY-NC-ND** (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Recibido:** 10-06-2024

**Aceptado:** 22-08-2024

#### Responsabilidades éticas

Este trabajo fue aprobado por Comité Local de investigación. Los pacientes firmaron el consentimiento informado con previo conocimiento de la investigación.

#### Financiación

No se recibió financiamiento alguno para realizar este estudio.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## El síndrome metabólico como factor de riesgo para presentar rigidez arterial

### *Metabolic Syndrome as a Risk Factor for Arterial Stiffness*

#### *Síndrome metabólica como fator de risco para rigidez arterial*

Alberto F. Rubio-Guerra,\* Carolina Guerrero García,\* Daniel R. Benítez-Maldonado,\*\* Jorge L. Narváez-Rivera,\*\* Germán Vargas-Ayala.\*\*\*

DOI: 10.62514/amf.v26i5.85

#### Resumen

**Objetivo:** Evaluar si los pacientes con síndrome metabólico tienen riesgo aumentado de presentar rigidez de la pared arterial. **Métodos:** Se incluyó a 150 pacientes, en quienes se determinó la velocidad de la onda del pulso VOP con un equipo *Arteriograph* se consideró normal una VOP  $\leq 9$  m/S. El diagnóstico de síndrome metabólico se efectuó con los criterios de la Federación Internacional de Diabetes. Los métodos estadísticos usados fueron razón de momios y U de Mann-Whitney. **Resultados:** Encontramos VOP  $> 9$  m/S en 79 pacientes, 69 con síndrome metabólico. Diagnosticamos síndrome metabólico en 105 (70%) sujetos, la razón de momios para presentar velocidad de la onda del pulso  $> 9$  m/s en pacientes con síndrome metabólico fue de 6.7 (I.C.95 2.98 a 15.08,  $p > 0.0001$ ) **Conclusiones:** El síndrome metabólico aumenta el riesgo de presentar rigidez arterial, lo que incrementa el riesgo cardiovascular de estos pacientes. La medición de la VOP es una herramienta segura, que brinda información útil en la valoración global de estos pacientes, y debe ser parte del estudio integral de pacientes con síndrome metabólico.

**Palabras Clave:** Síndrome metabólico, Rigidez arterial, Riesgo cardiovascular.

#### Abstract

**Objective:** To evaluate the risk of arterial wall stiffness in patients with metabolic syndrome. **Methods:** 150 patients were included, in whom the PWV pulse wave velocity was determined with an *Arteriograph* device, a PWV  $\leq 9$  m/S was considered normal. The diagnosis of metabolic syndrome was made with the criteria of the International Diabetes Federation. The statistical methods used were odds ratio and Mann-Whitney U. **Results:** We found PWV  $> 9$  m/S in 79 patients, 69 with metabolic syndrome. We diagnosed metabolic syndrome in 105 (70%) subjects, the odds ratio for presenting pulse wave velocity  $> 9$  m/s in patients with metabolic syndrome was 6.7 (95 CI 2.98 to 15.08,  $p > 0.0001$ ). **Conclusions:** Metabolic syndrome increases the risk of arterial stiffness, which increases the cardiovascular risk of these patients.

The measurement of PWV is a safe tool that provides useful information in the global assessment of these patients, and should be part of the comprehensive study of patients with metabolic syndrome.

**Keywords:** Metabolic syndrome, Arterial stiffness, Cardiovascular risk.

#### Resumo

**Objetivo:** Avaliar se pacientes com síndrome metabólica apresentam risco aumentado de rigidez da parede arterial. **Métodos:** Foram incluídos 150 pacientes, nos quais a velocidade da onda de pulso da VOP foi determinada com um aparelho Arteriógrafo, uma VOP  $\leq 9$  m/S foi considerada normal. O diagnóstico de síndrome metabólica foi feito com os critérios da Federação Internacional de Diabetes. Os métodos estatísticos utilizados foram odds ratio e Mann-Whitney U. **Resultados:** Encontramos VOP  $> 9$  m/S em 79 pacientes, 69 com síndrome metabólica. Diagnosticamos síndrome metabólica em 105 (70%) indivíduos, a razão de chances de apresentar velocidade de onda de pulso  $> 9$  m/s em pacientes com síndrome metabólica foi de 6,7 (IC95 2,98 a 15,08,  $p > 0,0001$ ). **Conclusões:** A síndrome metabólica aumenta o risco de rigidez arterial, o que aumenta o risco cardiovascular destes pacientes. A mensuração da VOP é uma ferramenta segura que fornece informações úteis na avaliação global desses pacientes, e deve fazer parte do estudo abrangente de pacientes com síndrome metabólica.

**Palavras-chave:** Síndrome metabólica, Rigidez arterial, Risco cardiovascular.

#### Introducción

El síndrome metabólico congloba varias enfermedades, consideradas todas ellas factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular y aterosclerosis, como la obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipidemia. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición considera que la prevalencia de síndrome metabólico en nuestro país (usando los criterios de la Federación Internacional

de Diabetes) es del 49.8%.<sup>1</sup> La hipertensión crónica se acompaña de cambios compensatorios, como remodelación vascular en arterias de gran y pequeño calibre, cuando hay remodelación hipertrófica de los vasos de pequeño calibre se presentan cambios estructurales y funcionales, con aumento de la matriz extracelular y vasoconstricción que eleva las resistencias vasculares sistémicas, y si bien estos cambios protegen a los órganos del aumento de la presión arterial media, producen isquemia tisular.<sup>2</sup>

La remodelación de las arterias de gran calibre, conlleva a cambios en la composición y propiedades físicas de las proteínas estructurales de la pared arterial, lo que genera aumento de la rigidez arterial y la postcarga, esto está asociado con mal pronóstico cardiovascular y renal.<sup>3</sup> Durante la sístole, la sangre eyectada por el ventrículo crea una onda que viaja por la pared de las grandes arterias, cuando alcanza las arterias musculares, se crea una segunda onda más pequeña, que viaja de regreso al ventrículo, al llegar a la raíz aórtica, esta segunda onda ayuda al llenado diastólico de las coronarias. Si la primera onda viaja más rápido, como en la rigidez arterial, la segunda onda regresa durante la sístole, aumentando la poscarga y comprometiendo el llenado coronario.<sup>4</sup>

La rigidez arterial se puede medir clínicamente determinando la velocidad de la onda del pulso (VOP), un procedimiento no invasivo, seguro y validado, cuando la velocidad de la onda del pulso se encuentra aumentada se hace diagnóstico de rigidez arterial. Se considera normal una VOP entre 6.1 y 9.0 m/s.<sup>3</sup> Resulta interesante que de los mecanismos involucrados en el desarrollo tanto de síndrome metabólico, como de rigidez arterial, se encuentra la actividad del eje renina-angiotensina aldosterona. Angiotensina II es un promotor importante de disfunción endotelial, inflamación y fibrosis vascular, activación de factores de crecimiento y migración de células musculares que aumentan el depósito de la matriz extracelular<sup>2,3</sup>, y también de resistencia a la insulina y síndrome metabólico.<sup>5</sup> El objetivo de este estudio es evaluar si los sujetos con síndrome metabólico tienen riesgo aumentado de presentar rigidez de la pared arterial.

### Métodos

En el estudio se incluyeron a 150 pacientes que acudieron a valoración al servicio de cardiología del Hospital General de Ticomán de la Ciudad de México por riesgo cardiovascular aumentado. En todos ellos se determinó la velocidad de la onda del pulso (VOP) con un equipo *Arteriograph* validado.<sup>6</sup> Se colocó un brazalete a nivel braquial, conectado a un sensor, se infló 35 mm Hg por arriba de la presión sistólica para ocluir completamente la arteria, y se midieron 2 picos de presión, el primero es resultado de la eyección

ventricular hacia la aorta, y el segundo mide la onda de reflexión, y se determinó el intervalo de tiempo entre ambos picos, se consideró normal una VOP  $\leq$  9.0 m/S. El diagnóstico de síndrome metabólico se efectuó con los criterios de la *Federación Internacional de Diabetes*.<sup>7</sup>

En todos los sujetos se realizaron determinaciones de glucosa sérica (glucosa oxidada), creatinina sérica (JAFPE), ácido úrico, perfil de lípidos con colesterol (CHODPAP) y triglicéridos (triglicérido-PAP), -la cuantificación de LDL se realizó mediante el método de Friedewald en quienes presentaron valores de triglicéridos  $<$  400 mg/dl, y en quienes presentaron valores superiores a esos, se determinaron directamente-, por personal que desconocía el grupo al que pertenecían los pacientes. Utilizando un equipo UniCel DXC 600 (*Beckman Coulter Eurocenter. Nyon, Suiza*), con reactivos fabricados por la misma empresa. Las muestras se tomaron después de un ayuno de 12 horas, por punción venosa (aproximadamente 15 ml), en tubos sin anticoagulante. Se excluyeron pacientes con alguno de los siguientes diagnósticos: Insuficiencia cardiaca, hepática (aminotransferasas séricas aumentadas a más del doble de su límite superior normal) y/o renal (creatinina  $>$  2,5 mg/dl), diabetes mellitus descompensada (glucemia  $>$  250 mg/dl). Historia de abuso de alcohol o drogas psicotrópicas, antecedentes de quimioterapia antineoplásica en el último año. Los métodos estadísticos usados fueron razón de momios y U de Mann-Withney, se consideró significativa una  $p <$  0.05, los datos se presentan como media  $\pm$  desviación estándar. El estudio fue aprobado por el comité de enseñanza, investigación, capacitación y ética del Hospital General de Ticomán Servicios de Salud de la Ciudad de México, con registro 208/010/19/16. Se realizó de acuerdo con la declaración de Helsinki, los pacientes dieron su consentimiento informado antes de ser incluidos.

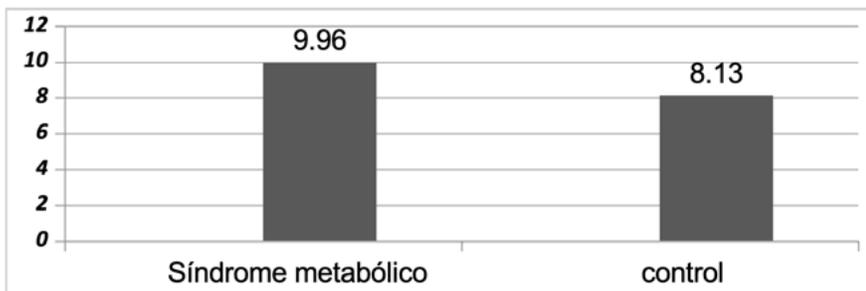
### Resultados

Las características de los pacientes se muestran en la Tabla I. Los pacientes con síndrome metabólico, presentaron una VOP significativamente mayor que los sujetos en el grupo control ( $p >$  0.001). (Gráfica 1) Encontramos VOP  $>$  9.0 m/s en 79 pacientes, 69 con síndrome metabólico. Diagnosticamos síndrome metabólico en 105 sujetos, la razón de momios para presentar velocidad de la onda del pulso  $>$  9.0 m/s en pacientes con síndrome metabólico fue de 6.7 (I.C.95 2.98 a 15.08  $p >$  0.0001). De los 105 pacientes con síndrome metabólico y VOP  $>$  9.0 m/S, 45 (42%) eran hipertensos y 60 (55%) eran normotensos. Al realizar una regresión lineal multivariada encontramos que el síndrome metabólico y la VOP aumentada se asociaron de manera independiente a las demás variables, incluyendo la hipertensión arterial ( $\beta$  0.003,  $p$  0.33).

TABLA 1. Características basales de los pacientes

	SM	Control	p
EDAD (AÑOS)	56.4 ± 8.7	47.3 ± 12.5	0.003
SEXO (M/F)	35/70	18/27	
INDICE DE MASA CORPORAL	29.5 ± 3.3	29.9 ± 4.4	0.35
PERÍMETRO ABDOMINAL (CM)	96.2 ± 9.2	95.4 ± 8.9	0.47
HISTORIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL	45 (42%)	8 (17%)	
HISTORIA DE DIABETES MELLITUS 2	46 (43%)	9 (20%)	
PRESIÓN ARTERIAL (mm Hg)	132 ± 11 / 82 ± 8	120 ± 7 / 75 ± 8	0.0003
GLUCEMIA (mg/dl)	134.7 ± 36.6	113 ± 23	0.01
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	243 ± 77	159 ± 33	0.00001
LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD (mg/dl)	40.1 ± 6.8	47.2 ± 9.1	0.01

Gráfica 1. Valores de VOP en los grupos



### Discusión

En este estudio encontramos que el síndrome metabólico se asocia a mayor velocidad de la onda del pulso, lo que contribuye al incremento del riesgo cardiovascular de estos pacientes. La razón de momios encontrada nos muestra que la presencia de síndrome metabólico aumenta el riesgo de rigidez arterial. También resulta interesante que 55% de los sujetos con síndrome metabólico y VOP aumentada, fuesen normotensos, lo que es prueba de que la asociación entre síndrome metabólico y rigidez arterial no depende de la coexistencia de hipertensión. Los sujetos con síndrome metabólico cursan con hiperinsulinemia y resistencia a la insulina. Esta resistencia a la insulina es selectiva, pues hay pérdida de la capacidad de la insulina para frenar su propia liberación y para captar glucosa, pero se conserva la capacidad normal de insulina para estimular al sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), por lo que estos pacientes presentan aumento de angiotensina II circulante.<sup>5</sup>

La angiotensina II (AII) bloquea la vía de la fosfatidil inositol kinasa 3 (PIK3), lo que provoca la pérdida de la estimulación de la síntesis de óxido nítrico por esta vía, genera resistencia a la insulina e hiperinsulinemia refleja (que estimula a su vez mayor producción de AII, creando un círculo vicioso deletéreo). Por otra parte, se libera la vía MAPK, enzima

responsable de las actividades de crecimiento y mitogénesis de insulina y mediadora de las acciones vasoconstrictoras, proinflamatorias y aterogénicas de la hormona.<sup>5</sup> AII promueve la remodelación cardíaca y vascular a través de varias vías, incluida la generación de estrés oxidativo e inflamación, activación de varios factores de crecimiento, también promueve migración de músculo liso vascular, crecimiento celular, disminuye la muerte celular, induce la deposición de colágeno, fibronectina y otros componentes de la matriz extracelular.<sup>2</sup> Por lo anterior, AII es un nexo fisiopatológico entre síndrome metabólico y rigidez arterial, que explica lo encontrado en nuestro trabajo.<sup>2</sup>

La adiponectina es una adipocitocina secretada por el tejido adiposo, sus niveles disminuidos en sangre se asocian con resistencia a la insulina, síndrome metabólico, hipertensión arterial y daño arterial, así como enfermedad cardiovascular,<sup>8,9</sup> la hipoadiponectinemia es otro nexo fisiopatológico que une al síndrome metabólico y la rigidez arterial. La medición de la VOP es una herramienta útil, no invasiva, aunque subutilizada, que brinda valiosa información en la valoración global de estos pacientes.<sup>3</sup> López-Vicente et al. encontraron que, en sujetos con síndrome metabólico, el número de factores de riesgo (5 o más) parece aumentar la rigidez arterial, en su estudio, además de la edad y el aumento de la presión arterial sistólica, las alteraciones en los triglicéridos incrementaron la rigidez arterial.<sup>10</sup> En nuestro estudio, la edad, la presión arterial y los niveles de triglicéridos fueron significativamente mayores en sujetos con rigidez arterial y síndrome metabólico, aunque en su estudio, el promedio de la VOP fue inferior a 9 en ambos grupos.

La rigidez arterial en la obesidad está emergiendo como un factor de riesgo que promueve la progresión de enfermedad cardiovascular y enfermedad renal crónica. La interacción entre el exceso de ingesta calórica con una activación inapropiada del SRAA y la inflamación resultante, así como la disminución de los niveles circulantes de adiponectina, promueven la resistencia vascular a la insulina, disminución del óxido nítrico biodisponible, fibrosis de la pared vascular, acúmulo de matriz extracelular, todo lo cual promueve la rigidez cardíaca y vascular, y aumenta la progresión de la enfermedad cardiovascular y renal, estableciéndose como un mecanismo más, dentro de los que contribuyen al riesgo cardiovascular (y renal) incrementado en sujetos con síndrome metabólico.<sup>11</sup> El tratamiento de la obesidad y la hipertensión arterial son la base para la reversibilidad de la rigidez arterial. El ejercicio, una dieta saludable, y los fármacos antihipertensivos reducen la rigidez arterial, particularmente los inhibidores del SRAA y los calcioantagonistas, mientras que los bloqueadores beta la incrementan; los diuréticos no han sido

bien evaluados.<sup>12</sup> En forma interesante, los resultados del estudio SPRINT muestran que el control intensivo de la presión arterial, atenúa el incremento de la rigidez arterial.<sup>13</sup> Las estatinas y algunos antidiabéticos, como la metformina y SGLT2, también reducen la rigidez arterial.<sup>12</sup> Sin embargo, para todas las intervenciones, parece haber un punto crítico para la disminución en la rigidez arterial, entre más pronto mejores resultados, por ello, la determinación oportuna de la VOP debe ser parte del estudio integral de los sujetos con síndrome metabólico.<sup>12</sup>

### Conclusiones

El síndrome metabólico aumenta el riesgo de presentar rigidez arterial, lo que incrementa el riesgo cardiovascular de estos pacientes. La rigidez arterial se mide fácilmente con la VOP, una herramienta segura, que ofrece información útil en la valoración global de estos pacientes, y debe ser parte del estudio integral de estos sujetos. El tratamiento oportuno e integral de estos sujetos ayuda a reducir la rigidez arterial.

### Referencias

- Guerrero-García C, Rubio-Guerra AF, Arana-Pazos KC, Maceda-Serrano A, Narváez-Rivera JL, Meneses-Acero I, Vargas Ayala G. Correlación entre el grosor íntima media con la velocidad de la onda del pulso, y el índice brazo tobillo en sujetos con Síndrome metabólico. *Arch Med Fam* 2019;21:43-47
- Rubio-Guerra AF, Durán-Salgado MB. Antihypertensive Treatment and Vascular Extracellular Matrix Remodeling. *Cardiology* 2014;127:245-246.
- Rubio-Guerra AF, Narváez-Rivera JL, Benítez-Maldonado DR, Guerrero-García C, Arana-Pazos KC, Vargas-Ayala G. Correlación entre niveles de ácido úrico y velocidad de la onda del pulso en sujetos con síndrome metabólico. *Nefro Latinoam* 2019;16:33-38
- Bonarjee VVS. Arterial Stiffness: A Prognostic Marker in Coronary Heart Disease. Available Methods and Clinical Application. *Front Cardiovasc Med*. 2018;5:64.
- Rubio-Guerra AF, Durán-Salgado MB. Insulina, sistema renina angiotensina aldosterona y disfunción endotelial. *Rev Med IMSS* 2011;49:581-584
- Ring M, Eriksson MJ, Zierath JR, Caidahl K. Arterial stiffness estimation in healthy subjects: a validation of oscillometric (Arteriograph) and tonometric (SphygmoCor) techniques. *Hypertens Res*. 2014;37:999-1007.
- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;8 120: 1640-5.
- Rubio-Guerra AF, Cabrera-Miranda LJ, Vargas-Robles H, Maceda-Serrano A, Lozano-Nuevo JJ, Escalante-Acosta BA. Correlation between levels of circulating adipokines and adiponectin/resistin index with carotid intima-media thickness in hypertensive type 2 diabetic patients. *Cardiology* 2013;125(3):150-153.
- Chen MC, Lee CJ, Yang CF, Chen YC, Wang JH, Hsu BG. Low serum adiponectin level is associated with metabolic syndrome and is an independent marker of peripheral arterial stiffness in hypertensive patients. *Diabetol Metab Syndr*. 2017;9:49
- Lopes-Vicente WRP, Rodrigues S, Cepeda FX, et al. Arterial stiffness and its association with clustering of metabolic syndrome risk factors. *Diabetol Metab Syndr*. 2017;9:87
- Aroor AR, Jia G, Sowers JR. Cellular mechanisms underlying obesity-induced arterial stiffness. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2018;314(3):R387-R398
- Desai N, Venkatesh CR, Koregol P. Arterial stiffness – A measurable vascular marker in clinical practice. *APIKJ Int Med* 2021;9:146-52.
- Upadhyaya B, Pajewski NM, Rocco MV, et al. Effect of Intensive Blood Pressure Control on Aortic Stiffness in the SPRINT-HEART. *Hypertension*. 2021;77(5):1571-1580.