

Impacto del síndrome metabólico sobre la elasticidad arterial

JORGE LERMAN^{MTSAC, 1}

Según la definición del Diccionario de la Lengua de la Real Academia Española, un síndrome es un “conjunto de síntomas característicos de una enfermedad” y una enfermedad es una “alteración más o menos grave de la salud”. Por lo tanto, si nos restringimos al rigor de las definiciones, lo que hoy entendemos por “síndrome metabólico” (SM) no cumple con precisión con dicha definición. El concepto que manejamos en relación con esta condición es que constituye una constelación de signos físicos, clínicos y de laboratorio no “característicos de una enfermedad”, pero que tiene la capacidad de anticipar con un alto valor predictivo el desarrollo ulterior de complicaciones cardiometabólicas (diabetes y aterosclerosis en sus diferentes localizaciones). Vale decir que la jerga médica (como en otras ocasiones) adaptó un concepto no muy exacto semánticamente, pero aceptable en la práctica cotidiana. El debate acerca de si el SM es simplemente una combinación de fenotipos no relacionados persiste.

El hecho de que los factores de riesgo cardiovascular tienden a asociarse con más frecuencia de lo que sería esperable simplemente por el azar comenzó a difundirse hace más de 80 años, cuando Kylin describió la combinación de hipertensión, hiperglucemia e hiperuricemia y su relación con el riesgo cardiovascular. (1) El término “síndrome metabólico” se incorporó durante la década de los años ochenta y toda la concepción adquirió un gran impulso luego de la conferencia “Banting”, pronunciada por Gerald Reaven en 1988 y publicada ese año en la revista *Diabetes*. (2) Este profesor emérito de Medicina de la Universidad de Stanford enfatizó la importancia que tiene la resistencia a la insulina como común denominador de manifestaciones clínicas y metabólicas como hiperinsulinemia, intolerancia a la glucosa, aumento de los triglicéridos, reducción del colesterol HDL e hipertensión. Denominó “síndrome X” a este conjunto y sugirió su gran relevancia como precursor de diabetes y enfermedad cardiovascular. A partir de entonces se generó un gran interés científico desde la investigación básica, clínica y epidemiológica, que avanzó exponencialmente en el tiempo. Una prueba concluyente de ello es que una búsqueda bibliográfica efectuada en PubMed en febrero de 2010 bajo las palabras clave “síndrome metabólico”, arrojó 29.592 citas bibliográficas, casi la mitad de ellas publicadas en los últimos 4 años.

En un interesante estudio que se publica en el presente número de la *Revista*, Paragano y colaboradores analizan el impacto que pueden tener el SM y sus componentes sobre la pared arterial. El marcador de rigidez arterial seleccionado fue la presión diferencial o presión del pulso (PP). Es sabido que cuando la pared arterial se ve afectada por enfermedad o envejecimiento modifica sus propiedades mecánicas y se hace menos distensible. En consecuencia, pierde la capacidad de adaptarse a los cambios de volumen provocados por las fases del ciclo cardíaco: frente a la eyección sistólica la presión se eleva y durante la diástole cae en mayor medida que en condiciones normales, por lo que la PP es más amplia. Los autores midieron la PP en 1.155 individuos aparentemente sanos de ambos sexos y efectuaron su correlación (con los ajustes estadísticos correspondientes) con la presencia de SM y de cada componente en particular. La asociación estuvo presente para todas las variables menos para el colesterol HDL, en el que la correlación era opuesta. (3)

Tal como lo expresan los autores, la PP es un marcador subrogado de rigidez arterial y el empleo de indicadores más directos como la medición de la velocidad de la onda del pulso (VOP) comparando las señales carotídea y femoral pueden ser más acertados, dado que la velocidad a la cual se propaga la onda del pulso a través del sistema arterial es una función directa de la rigidez parietal. (4) Esta técnica se ha utilizado extensamente en la clínica y la hemos aplicado, por ejemplo, para evaluar la función endotelial mediante la vasodilatación mediada por hiperflujo posisquemia (5) y para analizar el efecto de agentes antihipertensivos (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina) sobre la elasticidad arterial, más allá de su acción antihipertensiva. (6) Si aceptamos que uno de los mecanismos fisiopatológicos fundamentales que subyacen en el SM es la resistencia a la insulina y el consecuente hiperinsulinismo, está establecido que este último aumenta la rigidez de la pared vascular. Entre otros, Hansen y colaboradores encontraron una relación directa e independiente entre el nivel de insulinemia y la VOP en un extenso relevamiento poblacional en Dinamarca. (7)

La observación más original e intrigante comunicada por Paragano y colaboradores es el efecto paradójico del colesterol HDL sobre la PP ($HDL \leq 40/50 = 44 \pm 3$ vs $HDL > 40/50 = 47 \pm 3$; $p < 0,001$), como se

MTSAC Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

¹ Profesor Asociado de Cardiología. Universidad de Buenos Aires

Jefe de la División Cardiología. Hospital de Clínicas “José de San Martín”

expone en la Tabla 3. (3) Este hallazgo expresa que la elevación del colesterol HDL aumenta la PP y contradice otras experiencias, en las que el colesterol HDL es neutro o beneficioso sobre las propiedades mecánicas de la pared vascular. (8-10) Es ampliamente conocido el gran volumen de evidencia que relaciona el aumento del colesterol HDL con la salud cardiovascular: no sólo promueve el transporte inverso del colesterol desde los tejidos periféricos hacia el hígado, sino que también tiene propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antitrombóticas y profibrinolíticas. (11) Nissen y colaboradores demostraron que aumentando el nivel de colesterol HDL mediante la infusión intravenosa de APO A-1 Milano recombinante se puede provocar la regresión de placas de ateroma evaluadas con ultrasonido intravascular. (12) Es razonable aceptar que una normalización de la composición estructural de la pared debe traducirse en una mejoría de sus propiedades elásticas. Estos mecanismos fisiopatológicos tienen su expresión clínica: el análisis de cuatro de los mayores estudios prospectivos estadounidenses demostró que por cada 1 mg/dl de ascenso en el colesterol HDL el riesgo cardiovascular se reduce el 2% a 3%. (13) En un análisis de 1.220 individuos consecutivos que concurren a un consultorio externo de cardiología, de los cinco componentes clásicos del SM, el colesterol HDL bajo fue el que se asoció más fuertemente con el antecedente de cardiopatía isquémica. (14)

En conclusión, el trabajo de Paragano y colaboradores constituye una contribución importante y plantea una paradoja que puede atribuirse sólo al azar o a mecanismos que deberán aclararse en estudios futuros.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kylin E. Studien ubre das hypertonie-hyperglycaemia-hyperurikamiesyndrome. Zentralblatt fur Innere Medizin 1923;44:105-27.
2. Reaven GM. Banting lecture 1998. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
3. Paragano AJ, Machado R, Curotto Grasiosi J, Suárez DH, Cordero DJ, Alasia D y col. Relación del síndrome metabólico y sus componentes con la presión del pulso en personas sin enfermedad aparente. *Rev Argent Cardiol* 2010;78:XXX-XXX.
4. Asmar R, Benetos A, Topouchian J, Laurent P, Pannier B, Brisac AM, Target R, et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. Validation and clinical application studies. *Hypertension* 1995;26:485-90.
5. Rusak EJ, Bellido CA, Iavicoli OR, Vázquez ST, Duarte M, Lerman J. Assessment of endothelial function by means of flow mediated changes using pulse wave velocity. *J Clin Hypertens* (en prensa).
6. Bellido CA, Iavicoli OR, Rusak EJ, Vázquez ST, Piñeiro DJ, Lerman J. Continuous improvement of arterial compliance beyond blood pressure decrease after 5 years of antihypertensive treatment. *J Clin Hypertens* 2006;8:555-60.
7. Hansen TW, Jeppesen J, Rasmussen S, Ibsen H, Torp-Pedersen C. Relation between insulin and aortic stiffness: a population-based study. *J Hum Hypertens* 2004;18:1-7.
8. Schillaci G, Pirro M, Vaudo G, Mannarino MR, Savarese G, Pucci G, et al. Metabolic syndrome is associated with aortic stiffness in untreated essential hypertension. *Hypertension* 2005;45:1078-82.
9. Czernichow S, Bertrais S, Blacher J, Oppert JM, Galan P, Ducimetière P, et al. Metabolic syndrome in relation to structure and function of large arteries: a predominant effect of blood pressure. A report from the SU.VI.MAX. Vascular Study. *Am J Hypertens* 2005;18:1154-60.
10. Choi KM, Lee KW, Seo JA, Oh JH, Kim SG, Kim NH, et al. Relationship between brachial-ankle pulse wave velocity and cardiovascular risk factors of the metabolic syndrome. *Diabetes Res Clin Pract* 2004;66:57-61.
11. Cutri BA, Hime NJ, Nicholls SJ. High-density lipoproteins: an emerging target in the prevention of cardiovascular disease. *Cell Research* 2006;16:799-808.
12. Nissen SE, Tsunoda T, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Cooper CJ, Yasin M, et al. Effect of recombinant ApoA-I Milano on coronary atherosclerosis in patients with acute coronary syndromes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:2292-300.
13. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD, et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation* 1989;79:8-15.
14. Lerman J. Epidemiología del síndrome metabólico. En: Lerman J, Iglesias R, editores. *Enfoque integral del síndrome metabólico*. 2ª ed. Buenos Aires: Editorial Intermédica; 2009. p. 18.