

# La intolerancia a la glucosa aumenta el índice de masa ventricular izquierda y la distensibilidad arterial en un grupo de hipertensos leves de sexo masculino

CLAUDIO R. MAJUL<sup>1</sup>, OLGA B. PÁEZ, MARCELO DE MARÍA, PABLO PULEIO, NOEMÍ PRIETO\*

## RESUMEN

Con la finalidad de evaluar si en un grupo de hipertensos de nivel I con intolerancia a la glucosa y obesidad abdominal, por lo cual reúnen criterios para diagnóstico de síndrome metabólico (SM), existe un índice de masa ventricular izquierda mayor y una alteración mayor de la distensibilidad arterial respecto de un grupo de hipertensos de nivel I con obesidad abdominal, no intolerantes a la glucosa y sin SM, en el presente trabajo se incluyeron 56 varones, de  $51 \pm 6$  años, con hipertensión de nivel I, que se dividieron en dos grupos. Grupo A) 28 con SM: glucemia en ayunas  $> 1,10$  g/L y  $< 1,26$  g/L o poscarga de glucemia  $> 1,40$  g/L y menor de  $2,00$  g/L, perímetro abdominal  $> 102$  cm y PA  $\geq 130$  y/u /  $85$  mm Hg. Grupo B) 28 sin SM: el perímetro abdominal y la presión arterial eran similares al grupo A, pero con glucemias en ayunas  $< 1,10$  g/L y poscarga  $< 1,40$  g/L. Se midió el índice de masa ventricular izquierda (IMVI) por ecocardiografía bidimensional y distensibilidad arterial: velocidad de onda de pulso, onda refleja central (ORC) por Sphygmocor:

	Grupo A	Grupo B	p < 0,05
IMVI g/m <sup>2</sup>	140 $\pm$ 30	101 $\pm$ 28	0,002
ORC mm Hg	28 (R 15/48)	21 (R 11/38)	0,003

## Conclusión

La presencia de intolerancia a la glucosa en pacientes con hipertensión de nivel I se asocia con mayor masa ventricular izquierda y rigidez arterial que en los casos con el mismo nivel de hipertensión sin intolerancia a la glucosa.

REV ARGENT CARDIOL 2005;73:429-432.

Recibido: 04/07/2005  
 Aceptado: 29/08/2005  
 Dirección para separatas:  
 Claudio Majul - Unidad de  
 Cardiología, Sección Hipertensión  
 Arterial, Hospital General de  
 Agudos Donación Francisco  
 Santojanni - Pilar 950 (1408)  
 Buenos Aires, Argentina  
 e-mail: cmajul@sinectis.com.ar  
 Tel./Fax: 4981-9819

## Palabras clave

> Diabetes - Metabolismo - Hipertensión arterial - Distensibilidad arterial

## INTRODUCCIÓN

Se denomina síndrome metabólico (SM) a la ocurrencia concomitante de ciertos factores de riesgo cardiovascular, de los cuales los más frecuentes son obesidad abdominal, dislipidemia aterogénica, hipertensión arterial e intolerancia a la glucosa (IG). El diagnóstico de SM varía según los diferentes consensos; el ATP III (1) lo define como la presencia de al menos tres de los siguientes factores de riesgo: 1) obesidad abdominal, medido como perímetro de la cintura mayor de  $102$  cm en el hombre o de  $88$  cm en la mujer, 2) trigliceridemia  $\geq 150$  mg/dl, 3) HDL  $< 40$  mg/dl en hombres o  $< 50$  mg/dl en mujeres, 4) presión arterial  $\geq 130$  /  $\geq 85$  mm Hg, 5) glucemia en ayunas  $\geq 110$  mg/dl.

La principal importancia clínica del SM es el aumento de la morbilidad del sistema cardiovascular (1, 2) respecto de la presentación aislada de cada uno de los factores de riesgo que lo integran.

El conjunto de factores de riesgo que comprende el SM promueve la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y la alteración de la distensibilidad arterial. (3, 4) También está probado que la presencia aislada de algunos de los factores de riesgo del SM, tal como la hipertensión arterial, se relacionan en forma independiente con HVI y alteración de la rigidez arterial. (5) Es de interés investigar si las posibles asociaciones con los diversos integrantes patológicos que definen el SM dan por resultado un grado diferente de lesión en el sistema cardiovascular. En este trabajo se eligió evaluar en hipertensos leves si la asociación de IG y

obesidad abdominal presentaba mayor IMVI y alteración de la rigidez arterial que cuando la IG estaba ausente.

#### MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 56 pacientes de  $51,2 \pm 6$  años con hipertensión esencial de nivel I de reciente diagnóstico (sistólica 140 a 159 y/o diastólica 90 a 99 mm Hg), diagnosticados en tres visitas diferentes con espacio de 7 días entre ellas y con tres registros de presión en cada visita con intervalos de 5 minutos entre cada toma (6) con esfigmomanómetro de mercurio Baummanometer.

En el examen físico de cada paciente se midió el perímetro abdominal con un centímetro que se ubicó sobre la piel (sin ejercer presión) y tomando como referencia el punto más alto de la cresta iliaca; también se registraron el peso y la talla de cada paciente por métodos estándares.

Dentro de las 3 semanas del diagnóstico de HTA se realizaron estudios complementarios de laboratorio, ecocardiografía y distensibilidad arterial.

Las pruebas de laboratorio, realizadas con la técnica enzimática colorimétrica, se llevaron a cabo en ayunas de 12 horas: glucemia, colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos. Dentro de los 7 días siguientes se efectuaron pruebas de sobrecarga oral a la glucosa con mediciones de glucemia basal y a los 120 minutos de la ingesta de 75 g de glucosa diluidos en 375 cm<sup>3</sup> de agua.

Los pacientes con valores anormales de perfil lipídico según el ATP III (colesterol total: *borderline*  $\geq 220$  mg/dl, LDL: cercano al óptimo  $\geq 129$  mg/dl, HDL:  $< 40$  mg/dl y triglicéridos:  $\geq 150$  mg/dl) se excluyeron con la finalidad de tener una muestra de pacientes con SM sólo por criterios de HTA, IG y aumento del perímetro abdominal.

De acuerdo con los valores de laboratorio y el resto del examen físico, los pacientes se separaron en dos grupos:

Grupo A: 28 pacientes reunieron criterios de SM (ATP III) por: glucemia en ayunas  $> 1,10$  g/L y  $< 1,26$  g/L o poscarga de glucemia  $> 1,40$  g/L y menor de 2,00 g/L, obesidad abdominal (cintura  $> 102$  cm) y presión arterial  $\geq 130$  y/u / 85 mm Hg.

Grupo B: 28 pacientes no reunieron criterios de SM, con glucemias en ayunas  $< 1,10$  g/L y poscarga  $< 1,40$  g/L, obesidad abdominal (cintura  $> 102$  cm) y presión arterial  $\geq 130$  y/u / 85 mm Hg.

A cada paciente se le realizó un estudio ecocardiográfico bidimensional en reposo, con un equipo ATL HDI Ultramar 9 (Phillips), con un transductor de 2,5 a 3,5 MHz y técnica descripta en un trabajo anterior publicado en esta *Revista*. (7) Para calcular la masa ventricular izquierda se utilizó la fórmula de Devereaux, (8) que luego se corrigió por superficie corporal para obtener el IMVI.

Para evaluar la alteración de la distensibilidad arterial, a cada paciente se le midió la onda refleja precoz y la velocidad de onda de pulso con Sphygmocor con técnica ya descripta en otras publicaciones. (7, 9, 10)

Ningún paciente recibía medicación antihipertensiva o hipoglucemiante; se descartaron causas de HTA secundaria.

El análisis estadístico se efectuó con la prueba de la t no apareada para datos continuos con distribución normal y los que no satisfacían esta condición, con prueba de Mann-Whitney. Se realizó correlación lineal entre variables.

#### RESULTADOS

Los valores medios de edad, índice de masa corporal, cintura abdominal, perfil lipídico y tabaquismo no pre-

#### ABREVIATURAS

HTA	Hipertensión arterial
HVI	Hipertrofia ventricular izquierda
IG	Intolerancia a la glucosa
IMVI	Índice de masa ventricular izquierda
SM	Síndrome metabólico

sentaron diferencias significativas entre los grupos estudiados (Tabla 1).

El grupo de pacientes hipertensos con SM presentó valores significativamente superiores de índice de masa ventricular izquierda y onda refleja precoz respecto de los hipertensos sin SM. La velocidad de la onda de pulso no mostró diferencia entre los dos grupos (Tabla 2).

La glucemia en ayunas tuvo una relación importante ( $p = 0,003$ ) con el índice de masa ventricular izquierda (Figura 1). El resto de las variables no demostraron correlación significativa.

TABLA 1  
Resultados: características de la población

	HTA + SM	HTA	p
Edad	51,2 $\pm$ 6	51 $\pm$ 5,2	NS
PS consultorio	152,7 $\pm$ 5,6	151,8 $\pm$ 6,3	NS
PD consultorio	89,9 $\pm$ 6,3	90,1 $\pm$ 5,7	NS
Presión de pulso	62,8 $\pm$ 9,6	61,7 $\pm$ 12	NS
IMC	28 $\pm$ 1,9	27,6 $\pm$ 2	NS
Cintura	106 (R 103/112)	107 (R 103/116)	NS
HDL mg/dl	48,4 $\pm$ 5,5	52 $\pm$ 9	NS
LDL mg/dl	118 $\pm$ 10	117 $\pm$ 11	NS
TG mg/dl	122 $\pm$ 20	129 $\pm$ 18	NS

HTA: hipertensión arterial. SM: síndrome metabólico. PS: presión sistólica. PD: presión diastólica. IMC: índice de masa corporal. TG: triglicéridos. NS: no significativo. p: prueba de la t no apareada  $< 0,05$ , excepto cintura con Mann-Whitney. Los valores se representan en medias y desviaciones estándar, salvo cintura en mediana y rango.

TABLA 2  
Resultados

Variables	HTA + SM	HTA	p
GL ayunas g/L	1,17 $\pm$ 0,04	0,99 $\pm$ 0,06	0,01
GL 120 m g/l	1,67 $\pm$ 0,15	1,10 $\pm$ 0,15	0,001
IMVI	140 $\pm$ 30	101 $\pm$ 28	0,002
ORC mm Hg	28 (R 15/48)	21 (R 11/38)	0,003
VOP m/seg	10 $\pm$ 1,9	9,7 $\pm$ 2	NS

GL: glucemia. IMVI: índice de masa ventricular izquierda. ORC: onda refleja central. VOP: velocidad de onda de pulso. SM: síndrome metabólico. Los valores se presentan en media y desviación estándar, salvo ORC en mediana y rango.

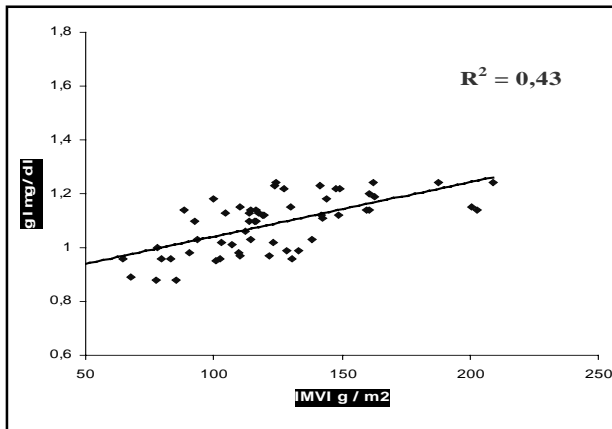


Fig. 1. Correlación entre índice de masa ventricular izquierda y glucemia en ayunas.

## DISCUSIÓN

El 24% de la población adulta (11-13) de América del Norte tiene SM y la IG es uno de sus posibles componentes patológicos, la cual se detecta en los portadores de SM con una prevalencia del 42% al 64% en los que presentan prueba de tolerancia a la glucosa anormal. Está confirmado que el SM aumenta la morbimortalidad del sistema cardiovascular; la Organización Mundial de la Salud (14) considera que la resistencia a la insulina es el factor de riesgo principal del SM, diagnosticada por alguna de las siguientes alteraciones: diabetes tipo 2, disglucemia en ayunas o intolerancia a la glucosa (entre las pruebas de laboratorio más comunes) y el diagnóstico de SM se completa con cualquiera de los siguientes criterios: obesidad abdominal, dislipidemia o hipertensión arterial.

La definición del ATP III (1) de SM, en cambio, sólo requiere cualquiera de las tres siguientes alteraciones: glucemia en ayunas  $\geq 1,10$  g/L, obesidad abdominal, hipertensión arterial, HDL  $< 40$  mg/dl o triglicéridos  $> 150$  mg/dl. De esta forma, el ATP III incluye más cantidad de pacientes en la definición de SM, (14) lo cual resalta sus efectos perjudiciales. En el presente trabajo elegimos como criterios para definir con SM al grupo de pacientes con hipertensión leve, obesidad abdominal e IG pero con lipidograma normal.

No existen dudas del aumento de la morbimortalidad cardiovascular que provoca el SM, pero aún es motivo de debate el daño de órgano blanco que provoca en forma aislada cada factor de riesgo integrante del SM, o bien si la combinación particular de algunos de los factores que lo componen resulta más perjudicial que otras.

La hipertensión arterial integra el SM con una prevalencia del 40%; (16) la HVI (17) y la alteración de la distensibilidad arterial son complicaciones frecuentes de la hipertensión (18) severa y crónica, aunque también se presentan en estadios tempranos y leves de la enfermedad hipertensiva, (19) cuando es de particu-

lar importancia detectarlas, para disminuir la progresión del daño de órgano blanco mediante el tratamiento farmacológico.

La asociación de la hipertensión con otros factores de riesgo, como por ejemplo con la intolerancia a la glucosa, promueve la instalación precoz y el aumento de la morbilidad cardiovascular. En el máximo espectro de la enfermedad, la diabetes tipo 2 puede duplicar y hasta cuadruplicar la patología cardiovascular y uno de los mecanismos principales de este daño es la formación patológica de moléculas glicosiladas, que alteran la función endotelial. (20)

El daño cardiovascular puede comenzar en etapas previas a la instalación de la diabetes tipo 2, por la hiperinsulinemia secundaria a la resistencia a la insulina, que se manifiesta durante un tiempo prolongado, por disglucemias en ayunas y curva de tolerancia anormal sin llegar a niveles diagnósticos de diabetes. (21)

La asociación de hipertensión de nivel I de reciente diagnóstico con disglucemia en ayunas o IG en pacientes con obesidad abdominal podría inducir por lo expuesto anteriormente un compromiso precoz del sistema cardiovascular respecto de la presentación de estas patologías en forma aislada.

En el sexo femenino se ha estudiado y demostrado una frecuencia mayor del riesgo de padecer enfermedad cardiovascular ante la presencia de SM en comparación con el sexo masculino; (22, 23) éste fue el principal motivo por el cual no se incluyeron mujeres en nuestro trabajo.

En el presente estudio, el grupo de pacientes con SM, definido por hipertensión arterial de nivel I, IG o disglucemia en ayunas y obesidad abdominal presentó un índice mayor de masa ventricular izquierda y alteración de la distensibilidad arterial respecto de un grupo de pacientes que no reunían criterios para diagnóstico de SM: hipertensos de nivel I y obesidad abdominal pero sin alteración de la glucemia.

La prevención y el tratamiento en este grupo de mayor riesgo deben intensificarse, con el fin de disminuir el daño de órgano blanco.

## CONCLUSIÓN

La presencia de intolerancia a la glucosa en pacientes con hipertensión de nivel I se asocia con mayor masa ventricular izquierda y rigidez arterial que en los casos con el mismo nivel de hipertensión sin intolerancia a la glucosa.

## SUMMARY

Glucose Intolerance Increases Left Ventricular Mass Index And Arterial Stiffness In Males with Mild Hypertension

The aim of this study was to evaluate if a group of mild hypertensive males with glucose intolerance and central obesity, meeting metabolic syndrome (MS) criteria, presented greater left ventricular mass index and altered arterial compliance compared to a group of mild hyperten-

sive males with central obesity but without glucose intolerance or MS.

Fifty six male patients of 51±6 years of age were included and separated into two groups: A)28 with metabolic syndrome (ATP III): fasting blood sugar ≥1.10 g/l and < 1.26 g/l or oral glucose tolerance test > 1.40 g/l and < 2 g/l, waist circumference > 102 cm and blood pressure ≥ 130/85 mmHg. B)28 patients without metabolic syndrome: fasting blood sugar < 1.10 g/l and oral glucose tolerance test < 1.40 g/l, and similar waist circumference and blood pressure as those in group A. Two-dimensional echocardiography was used to assess left ventricular mass index. Arterial compliance was measured by augmentation index and pulse wave velocity by Sphygmocor.

	Group A	Group B	p < 0.05
LVMI	140± 30	101± 28	0.002
AI mm Hg	28 (R 15/48)	21 (R 11/38)	0.003

LVMI: left ventricular mass index. AI: augmentation index. PWV: pulse wave velocity.

**Conclusion**

The association of mild hypertension and glucose intolerance leads to greater LVMI and arterial stiffness compared to non glucose intolerant hypertensive males.

**Key words:** Diabetes mellitus - Metabolism - Hypertension - Arteries - Compliance

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-97.
2. Schillaci G, Pirro M, Vaudo G, Gemelli F, Marchesi S, Porcellati C, et al. Prognostic value of the metabolic syndrome in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1817-22.
3. Nashar K, Nguyen JP, Jesri A, Morrow JD, Egan BM. Angiotensin receptor blockade improves arterial distensibility and reduces exercise-induced pressor responses in obese hypertensive patients with the metabolic syndrome. *Am J Hypertens* 2004;17:477-82.
4. Leoncini G, Ratto E, Viazzi F, Vaccaro V, Parodi D, Parodi A, et al. Metabolic syndrome is associated with early signs of organ damage in nondiabetic, hypertensive patients. *J Intern Med* 2005;257:454-60.
5. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-53.
6. Perloff D, Grim C, Flack J, Frohlich ED, Hill M, McDonald M, et al. Human blood pressure determination by sphygmomanometry. *Circulation* 1993;88:2460-70.
7. Majul CR, Páez OB, De María ME, Cragolino R, López AC, Gorocito MG y col. Hipertensión por guardapolvo blanco: ¿es una entidad intermedia entre normotensos e hipertensos sostenidos? *Rev Argent Cardiol* 2001;69:260-6.

8. Cavallini MC, Roman MJ, Pickering TG, Schwartz JE, Pini R, Devereux RB. Is white coat hypertension associated with arterial disease or left ventricular hypertrophy? *Hypertension* 1995;26:413-9.
9. Majul CT, Páez OB, De María ME, Prieto N, Caballer C, Catalina A y col. Velocidad de onda de pulso y onda de reflexión precoz en el embarazo con riesgo de preeclampsia. *Rev Argent Cardiol* 2000;68:353-8.
10. Majul CR, Páez OB, De María M, Manzur P, Prieto N. Estudio de la distensibilidad arterial en embarazadas con riesgo o no de preeclampsia. *Rev Argent Cardiol* 2004;72:21-4.
11. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004;350:2362-74.
12. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2003;163:427-36.
13. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002;288:2709-16.
14. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539-53.
15. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004;109:433-8.
16. Lorenzo C, Okoloise M, Williams K, Stern MP, Haffner SM; San Antonio Heart Study. The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes: the San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 2003;26:3153-9.
17. Levy D, Salomon M, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Prognostic implications of baseline electrocardiographic features and their serial changes in subjects with left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1994;90:1786-93.
18. Giannattasio C, Mancia G. Arterial distensibility in humans. Modulating mechanisms, alterations in diseases and effects of treatment. *J Hypertens* 2002;20:1889-99.
19. Wilkinson IB, MacCallum H, Cockcroft JR, Webb DJ. Inhibition of basal nitric oxide synthesis increases aortic augmentation index and pulse wave velocity in vivo. *Br J Clin Pharmacol* 2002;53:189-92.
20. Henry RM, Kostense PJ, Spijkerman AM, Dekker JM, Nijpels G, Heine RJ, et al. Arterial stiffness increases with deteriorating glucose tolerance status: the Hoorn Study. *Circulation* 2003;107:2089-95.
21. Meigs JB, Mittleman MA, Nathan DM, Tofler GH, Singer DE, Murphy-Sheehy PM, et al. Hyperinsulinemia, hyperglycemia, and impaired hemostasis: the Framingham Offspring Study. *JAMA* 2000;283:221-8.
22. Kip KE, Marroquin OC, Kelley DE, Johnson BD, Kelsey SF, Shaw LJ, et al. Clinical importance of obesity versus the metabolic syndrome in cardiovascular risk in women: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study. *Circulation* 2004;109:706-13.
23. Salomaa V, Riley W, Kark JD, Nardo C, Folsom AR. Non-insulin-dependent diabetes mellitus and fasting glucose and insulin concentrations are associated with arterial stiffness indexes. The ARIC Study. Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Circulation* 1995;91:1432-43.