

GROSOR DE PANÍCULO ADIPOSEO ABDOMINAL Y LA LESIÓN ATEROESCLERÓTICA EN PACIENTES FALLECIDOS CON ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR.

Autor: Dra. Leticia del Rosario Cruz.

Especialista Primer Grado Medicina Interna. Especialista Segundo Grado Terapia Intensiva

Instituciones: HMC “Dr. Luís Díaz Soto”.

CIRAH: Policlínico 19 de Abril.

Teléfono: 6416625.

Correo electrónico: lrosarioc@infomed.sld.cu.

INTRODUCCION:

La aterosclerosis definida en 1904, por el patólogo Alemán, Marchand, es reconocida en diversas entidades clínicas, responsables de una elevada morbi-mortalidad.

Si se reconoce que la Gran Crisis Aterosclerótica conformada por la Cardiopatía Isquémica, la Enfermedad Cerebro vascular y la Insuficiencia Arterial Periférica es consecuencia directa de este daño vascular y que a su vez constituyen las primeras causas de muerte y discapacidad en todo el mundo y en particular en nuestro país, es indudable que cualquier esfuerzo por lograr un manejo más efectivo y eficaz de la aterosclerosis y su expresión clínica, reviste una innegable actualidad.

Las consecuencias de la aterosclerosis y su espectro clínico se evidencian en las estadísticas de salud a nivel mundial. Entre ellas la Enfermedad Cerebro Vascular causa importante de ingresos hospitalarios y pérdida de días-trabajo y entre las primeras causas medicas de discapacidad. La familia de las enfermedades cerebrovasculares se clasifican según afecten el riesgo cerebral de manera difusa o focal e indica el deterioro súbito de la función cerebral originado por diversas alteraciones patológicas que incluyen uno (focal) o varios (multifocal) vasos sanguíneos intra o extracraneales según Willian A. Pulsinelli en el tratado de medicina Interna. La aterosclerosis de arterias extracraneales e intracraneales causa casi dos tercios de eventos isquémicos e incluso una proporción mayor de las que afectan a personas mayores de 60 años. Casi todas las apoplejías son causadas por anormalidades de la circulación cerebral.

El cerebro recibe su riego de cuatro arterias principales: las arterias carótidas internas derecha e izquierda y las vertebrales, ya dentro del cráneo las vertebrales se unen en la arteria basilar y se bifurca posteriormente en la unión pontomesencefálica en las cerebrales posteriores y se unen en el cerebro con las ramas de la carótida interna mediante las comunicantes anterior y posterior para formar el polígono de Willis asiento importante de placas de ateroma.

Las cifras reportadas dentro y fuera de Cuba hablan por sí solas¹⁻⁴ y demuestran cuantitativamente un problema serio de salud.

El proceso aterosclerótico es reconocido actualmente como un proceso inflamatorio complejo en el que interactúan el endotelio y diversos factores.

Se define como aquellas lesiones arteriales de la pared vascular debidas a la presencia de acúmulos celulares, neoformación de tejido conectivo y elementos exógenos, la cual transita en su evolución por varias etapas, desde la formación de la célula espumosa (macrófago cargado de lípidos) hasta la placa de ateroma y sus complicaciones^{7, 8}.

El descubrimiento de la asociación entre determinados estilos de vida y características personales con la enfermedad aterosclerótica ocurre en los años cuarenta⁹.

En el estudio de la génesis de la aterosclerosis y su espectro clínico, surge el concepto de factor de riesgo, el cual fue acaparando la atención de todo el mundo médico.

A los primeros factores señalados en los estudios clásicos iniciales, se fueron sumando otros y aún continúan reportándose en la literatura internacional nuevas alteraciones genéticas o bioquímicas relacionadas con el proceso aterosclerótico

Esta situación a motivado la realización de un sinnúmero de estudios encaminados a definir el peso específico de cada factor de riesgo en la aterogénesis. Es precisamente alrededor de este enfoque integral más contemporáneo que surge en el mundo médico el llamado síndrome metabólico (SM). El reconocimiento de esta entidad ha permitido introducir una concepción etiopatogénica más racional en el acercamiento diagnóstico y terapéutico a los problemas clínicos asociados a la aterosclerosis.

Diversos estudios epidemiológicos ya clásicos como el de Framingham, en su tiempo identificaron numerosos factores de riesgo^{10, 11}.

Han sido frecuentes desde aquel entonces las publicaciones cuya esencia descansa en investigar los diversos grados de importancia de cada factor de riesgo en la génesis del proceso aterosclerótico así como la coincidencia frecuente de varios en un solo individuo.

Producto de la revisión acuciosa de la literatura, el cúmulo de nuevas experiencias y su evaluación en series cada vez más numerosas de casos, en las Banting Lectures de 1988, Reaven sugiere que hay una serie de variables relacionadas (resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, ciertas alteraciones lipídicas e hipertensión arterial) que constituyen un síndrome, al que nombró Síndrome X¹² y propone que era la insulinoresistencia la alteración básica a partir de la cual se producían los demás cambios.

Zimmet propone incluir la obesidad central como parte del síndrome¹³ y Kaplan publica lo que llamó el cuarteto de la muerte, en el cual, a la obesidad abdominal se le añaden la hipertensión, diabetes e hipertrigliceridemia para constituir un síndrome asociado a un incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular¹

La acumulación de grasa es uno de los parámetros clínicos trascendentales, asumido de diferentes formas según el abordaje del tema. Mientras la OMS utiliza el IMC y la relación cintura/cadera, el ATP III considera el valor absoluto de la circunferencia abdominal, aceptando por tanto que la grasa perivisceral que se trata de valorar con esta medición, tiene mayor importancia en las alteraciones metabólicas que constituyen el síndrome que la acumulación global de grasa. Diferentes estudios poblacionales demuestran que la obesidad androide representa un factor de riesgo cardiovascular mucho más importante que la obesidad periférica¹⁸⁻²⁰.

Estas evidencias estadísticas sustentan el concepto revolucionario de que el tejido adiposo no constituye, como tradicionalmente se asumía, un mero almacén de energía, sino que se convierte en un gran órgano endocrino donde son sintetizados y secretados diversos péptidos con acciones autocrinas, paracrinas y endocrinas, tales como el factor de necrosis tumoral, la leptina, la adiponectina, la resistina, etc. denominados genéricamente adipoquinas.

Igualmente se ha demostrado el funcionamiento metabólico diferenciado del tejido adiposo abdominal o perivisceral que lo involucra con mayor fuerza en los disturbios metabólicos que conforman el síndrome. Se ha propuesto que el carácter lipolítico exagerado del tejido adiposo perivisceral, junto con la disminución de las acciones de la insulina sobre las enzimas encargadas del metabolismo de los ácidos grasos, expone al hígado a una mayor afluencia de estas sustancias y resultantemente una mayor síntesis de VLDL.²¹⁻²³

Hemos encontrado una caprichosa asociación entre las causas de muerte resultantes de complicaciones ateroscleróticas en fallecidos cuya circunferencia abdominal así como el grosor del panículo adiposo a nivel del ombligo se encuentra entre cifras superiores a las esperadas para su peso y talla.

OBJETIVO GENERAL:

- Estimar la relación existente entre la acumulación de grasa subcutánea abdominal y el daño aterosclerótico en el territorio vascular cerebral.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar el grado de acumulo de grasa abdominal.
- Descubrir el grado de daño aterosclerótico a nivel del polígono de willis.
- Relacionar el grado de acumulo de grasa subcutánea abdominal con los daños ateroscleróticos del polígono de Willis.
- Definir los elementos clínicos de riesgo vascular, con el acumulo de grasa abdominal, el grado de daño aterosclerótico en el territorio vascular cerebral.
- Buscar relación causal o no de los elementos de riesgo humoral, con el acumulo de grasa abdominal, el grado de daño aterosclerótico y sus complicaciones.

MATERIAL Y MÉTODO:

En esta investigación desarrollo se realizó un estudio observacional de corte transversal en el HMC Dr. Luís Díaz Soto, en el periodo comprendido entre Enero del 2010 y Febrero del 2012 para la valoración y detección del daño vascular en fallecidos con Enfermedad cerebrovascular se realizó la medición del panículo adiposo abdominal 2 cms por debajo del ombligo coincidiendo con la medición de la circunferencia abdominal y se identificaron las lesiones ateroescleróticas en el territorio vascular cerebral a través del sistema aterométrico. Posteriormente se relacionaron las diferentes variables clínicas, humorales y anatomopatológicas con las variables principales anteriormente señaladas así como con los diferentes grados de ateroescclerosis.

Criterios de inclusión y exclusión:

Inclusión.

1. Todo paciente fallecido por enfermedad cerebrovascular y/o sus complicaciones.

Exclusión.

1. Todo paciente fallecido por causas de encefalopatía de cualquier etiología y en los casos que no se obtengan todas las variables establecidas para el estudio.
2. Paciente sometido cirugía mayor abdominal recientemente.

Nuestro universo estuvo constituido por aquellos pacientes fallecidos en nuestro Hospital en el período antes mencionado con el diagnóstico clínico y tomográfico de enfermedad cerebrovascular, este último según disponibilidad, a los cuales se les haya realizado necropsia y hayan sido historiados en su estadía. De este universo se escogió una muestra de manera aleatoria.

Para el cálculo de la muestra se tuvo en cuenta los siguientes factores:

El total de ingresos y fallecidos en nuestra unidad de cuidados intermedios, por enfermedad cerebrovascular.

Se confecciono una base de datos según el modelo de recolección del dato primario del CIRAH a los cuales se les agrego los resultados de informe de necropsia. Los datos que se necesitaron para esta investigación se recogieron de las determinaciones del cálculo de concentraciones realizadas en el laboratorio que evidencien los niveles de ácido úrico, glicemia, colesterol y triglicéridos. Así como los informes de necropsias, además de la revisión de las historias clínicas.

Además del procesamiento normado para cada autopsia, se abrió la aorta en sentido longitudinal por su cara ventral y se extendió sobre un cartón poroso previamente humedecido por su adventicia de manera que la misma quedó expuesta para ser analizada, la preparación se cubrió con algodón y se identificaron las arterias con el número correspondiente de autopsia, se fijaron en formalina neutra buffeada por más de 72 hs. Y posteriormente se colorearon utilizando el método por Horman y cols, que consiste en la utilización de Heryheir que está compuesta por:

Colorante de Sudan IV	5 gr.
Alcohol etílico.....	500 ml.
Acetona.....	500 ml.

Para destacar las estrías adiposas en color rojo intenso y se delimitó mejor el borde de las otras lesiones. Una vez prepara las arterias se procedió a realizar el estudio cualitativo y cuantitativo utilizando el Sistema Aterométrico.

El análisis cualitativo se realizó identificando cada tipo de lesión aterosclerótica, estría adiposa, placa fibrosa, placa grave. Se colocó un acetato transparente para dibujar el área total de la arteria (en mm²) y su longitud (en mm). Cada tipo de lesión aterosclerótica se dibujó dentro de la arteria ya representada, previa adecuada identificación de su variedad lesional, diferenciando con distintos

colores los tipos de lesiones encontrados en la misma: en rojo, las estrías adiposas; verde para las placas fibrosas; azul para las placas graves, la superficie intimal total se traza con cualquier color ya que no constituye un elemento diferencial.

El análisis cuantitativo se realizó midiendo con un digitalizador de forma computarizada.

En relación con los factores de riesgos vasculares para las vasculopatías periféricas se consideró la presencia de enfermedades crónicas no transmisibles, los hábitos tóxicos y dietéticos. Se les tomó el Panículo Adiposo (PA) y la Cintura Abdominal (CA) tomada con una cinta métrica. Dentro de las principales variables que rigen esta investigación se encuentran incluidas el Sistema aterométrico como dependiente y los factores que integran el Síndrome Metabólico.

Dentro de los métodos de procesamientos de datos y tabulación de los mismos se realizó de forma automatizada en una PC mediante el paquete de programa EPI INFO, se aplicará la prueba de Chi cuadrado para variables cualitativas y comparación múltiples de medias para cuantitativas, utilizándose también la regresión logística múltiple con el empleo del paquete RELODI para controlar las posibles variables confusoras, trabajándose con un Intervalo de Confianza (IC) del 95%, para una significación estadística de $p < 0,005$. Por ser una investigación en seres humanos, se les informó a los familiares en relación con los objetivos de este trabajo para lograr una participación voluntaria de los fallecidos en aras del conocimiento y prevención de enfermedades crónicas para una mejor calidad de vida.

RESULTADOS:

Tabla No1: Características demográficas y humorales

<u>VARIABLES</u>	<u>MEDIA</u>	<u>% / DE</u>
EDAD	73,12	
GLICEMIA	6,63	2,8
COLESTEROL	4,35	1,57
TRIGLICÉRIDOS	1,89	0,93
ÁCIDO ÚRICO	414.43	193,9

Tabla No2: Comportamiento de los Antecedentes Patológicos Personales

<u>ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES</u>	<u>NÚMERO</u>	<u>PORCIENTOS</u>
--	---------------	-------------------

HIPERTENSIÓN ARTERIAL	11	44
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA	5	20
DIABETES MELLITUS	9	36

Gráfico No 1:

Distribución de los casos por cuartiles. (n:101).

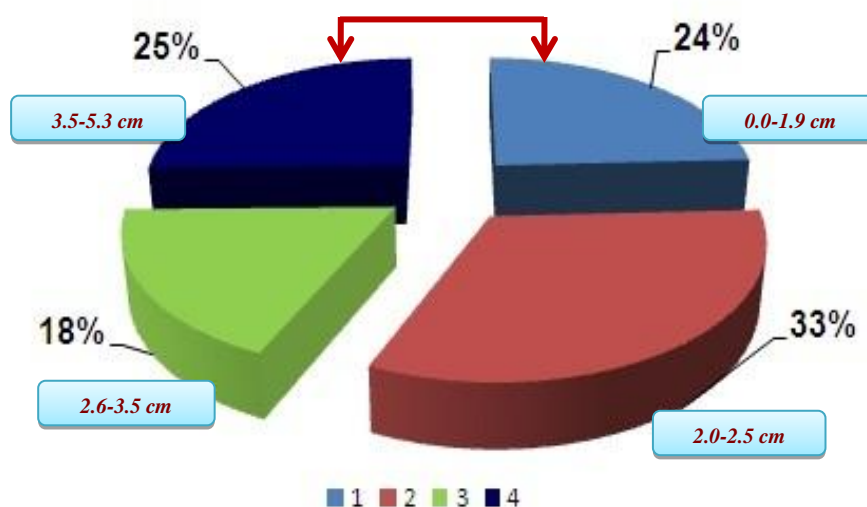


Gráfico No 2: Comparación entre cuartiles 1 y 4; Entidades Clínicas y el panículo adiposo.

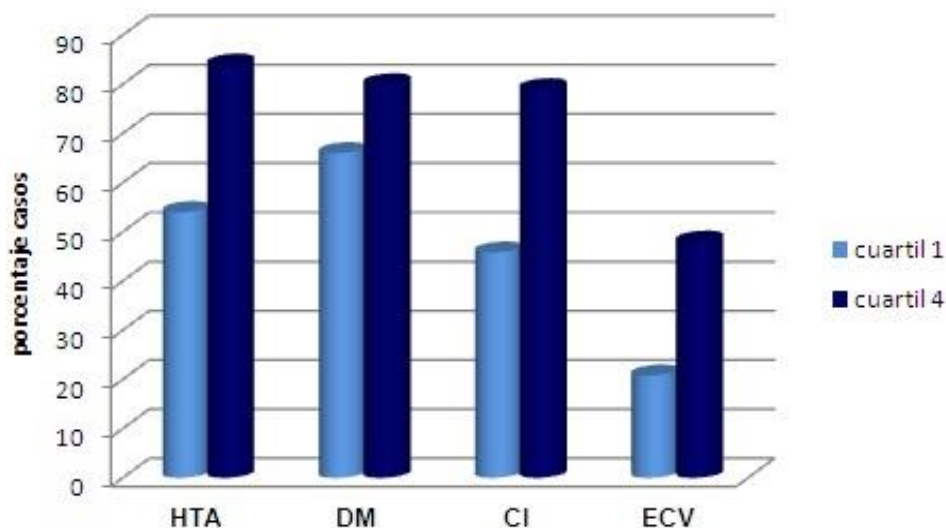


Tabla No 3: Relación entre el panículo adiposo y la aterosclerosis grado III

<u>ATEROSCLEROSIS GRADO III</u>	<u>87,5 (56% del total)</u>
--	-------------------------------------

ACIDO URICO	471
EDAD	71
MUJERES	9
GLICEMIA	6,99
COLESTEROL	4,04
TAG	1,91
CIRCUNFERENCIA CINTURA	88,18

CONCLUSIONES:

Existe una relación significativa entre la Diabetes Mellitus y la Cardiopatía Isquémica como diagnóstico clínico y el grosor del diámetro del Panículo Adiposo Abdominal.

Se evidencia una significativa relación entre los valores de las Variables Humorales y el grosor del Panículo adiposo, específicamente la glicemia y el ácido úrico.

Se observó una asociación significativa entre los cambios ateroscleróticos encontrados en las autopsias y el diámetro el Panículo Adiposo Abdominal.

Mientras mayor fue el grosor del panículo adiposo más fallecieron los pacientes por causas Cardiovasculares y Cerebrovasculares, relacionadas con la Aterosclerosis.

Existe relación entre el grosor del panículo adiposo abdominal y el daño aterosclerótico

BIBLIOGRAFÍA:

1-Thomas GN, Chook P, Qiao M, Huang XS, Leong HC, Celermajer DS, Woo KS. Deleterious impact of "high normal" glucose levels and other metabolic syndrome components on arterial endothelial function and intima-media thickness in apparently healthy Chinese subjects: the CATHAY study. *ArteriosclerThrombVasc Biol.* 2004 Apr;24(4):739-43.

2-Nair BM, Viswanathan V, Snehalatha C, Mohan RS, Ramachandran A. Flow mediated dilatation and carotid intimal media thickness in South Indian type 2 diabetic subjects. *Diabetes Res ClinPract.* 2004 Jul;65(1):13-9.

3-Kim SH, Park KW, Kim YS, Oh S, Chae IH, Kim HS, Kim CH. Effects of acute hyperglycemia on endothelium-dependent vasodilation in patients with diabetes mellitus or impaired glucose metabolism. *Endothelium.* 2003;10(2):65-70.

- 4-Konukoglu D, Dogan E, Turhan MS, HusrevHatemi H. Impaired glucose tolerance: its relevance to early endothelial dysfunction. *HormMetab Res.* 2003 Oct;35(10):607-10.
- 5-Henry RM, Ferreira I, Kostense PJ, Dekker JM, Nijpels G, Heine RJ, Kamp O, Bouter LM, Stehouwer CD. Type 2 diabetes is associated with impaired endothelium-dependent, flow-mediated dilation, but impaired glucose metabolism is not; The Hoorn Study. *Atherosclerosis.* 2004 May; 174(1):49-56.
- 6-Furuta M, Tsunoda K, Arita M, Nanjo K, Sanke T. Endothelium-dependent vasodilation in type II diabetes mellitus *RinshoByori.* 2003 Nov;51(11):1111-5.
- 7-Yu Y, Suo L, Yu H, Wang C, Tang H. Insulin resistance and endothelial dysfunction in type 2 diabetes patients with or without microalbuminuria. *Diabetes Res ClinPract.* 2004 Aug;65(2):95-104.
- 8-Yu YR, Li HL, Yu HL, Wang C, Pu S. The relationship between insulin resistance and endothelium-dependent vasodilatation in obese subjects *Zhonghua Yi XueZaZhi.* 2003 Sep 10;83(17):1467-70.
- 9-Ji H, Jiang JY, Xu Z, Kroeger EA, Lee SS, Liu H, Shen H, Zhang M, Minuk GY, Choy PC, Gong Y. Change in lipid profile and impairment of endothelium-dependent relaxation of blood vessels in rats after bile duct ligation. *Life Sci.* 2003 Jul 25;73(10):1253-63.
- 10-Campuzano R, Moya JL, Garcia-Lledo A, Salido L, Guzman G, Tomas JP, Catalan P, Muriel A, Asin E. Endothelial dysfunction and intima-media thickness in relation to cardiovascular risk factors in patients without clinical manifestations of atherosclerosis *Rev EspCardiol.* 2003 Jun;56(6):546-54.
- 11-Zulli A, Widdop RE, Hare DL, Buxton BF, Black MJ. High methionine and cholesterol diet abolishes endothelial relaxation. *ArteriosclerThrombVasc Biol.* 2003 Aug 1;23(8):1358-63. Epub 2003 Jun 5.
- 12-Henderson KK, Turk JR, Rush JW, Laughlin MH. Endothelial function in coronary arterioles from pigs with early-stage coronary disease induced by high-fat, high-cholesterol diet: effect of exercise. *J Appl Physiol.* 2004 Sep;97(3):1159-68. Epub 2004 Jun 18.
- 13-Balligand JL. New mechanisms of LDL-cholesterol induced endothelial dysfunction; correction by statins. *Bull MemAcad R Med Belg.* 2002;157(10-12):427-31.
- 14.Dalton BS, Fassett RG, Geraghty DP, De Ryke R, Coombes JS. No relationship between low-density lipoproteins and endothelial function in hemodialysis patients. *Int J Cardiol.* 2005 Mar 18;99(2):307-14.

- 15-Lupattelli G, Marchesi S, Lombardini R, Siepi D, Bagaglia F, Pirro M, Ciuffetti G, Schillaci G, Mannarino E. Mechanisms of high-density lipoprotein cholesterol effects on the endothelial function in hyperlipemia. *Metabolism*. 2003 Sep;52(9):1191-5.
- 16- Rizzoni D, Porteri E, Castellano M, Betton G, Muiesan MI, Tiberio G, et cols. Endothelial dysfunction in hipertensión is independent from the etiology and from vascular structure. *Hypertension* 1998;31:335-41.
- 17-Hecht M, Wachtell K, Aalkjaer C, Devereux RB, Dige-Peterson H, Ibsen H. La disfunción endotelial de las arterias de resistencia está relacionada con la presión arterial alta y con las lipoproteínas de baja densidad en pacientes con hipertensión tratada previamente. *AJH* 2001;3:601-8.
- 18-Boegehold MA. Heterogeneity of endothelial function within the circulation. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1998;7:71-8.
- 19-Schiffrin EL, Deng LY. Relationship between small-artery structure and systolic, diastolic and pulse pressure in essential hypertension. *J Hyertens* 1999; 17:381-7.
- 20- Arpa A, González O. El síndrome metabólico como factor de riesgo para la enfermedad cerebrovascular. *Rev Cubana Med Milit* 2005;34(3).
- 21- Arpa A, González O. Sistema de pesquiasaje clínico del síndrome metabólico. *Rev Cubana Med Milit* 2006;35(3)
- 22- Arpa A, González O. El síndrome metabólico como factor de riesgo para la disfunción endotelial: *Rev Cubana Med. Milit* 2007;36(3).
- 23-Go D, Reynolds R, Wu X, et al. Prevalence of the metabolic syndrome and overweight among adults in China. *Lancet* 2005;365:1398-405.