

## **RELACIÓN ENTRE LA ADIPOSOPATÍA Y EL DAÑO VASCULAR ATEROESCLEROTICO MEDIDO A TRAVÉS DEL SISTEMA ATEROMÉTRICO.**

Autor: Dra. Idelmis Alarcón Arango.

Especialista Primer Grado Anatomía Patológica.

Instituciones: HMC "Dr. Luís Díaz Soto".

CIRAH: Policlínico 19 de Abril.

Teléfono: 7680569

Correo electrónico: [idelmisaa@infomed.sld.cu](mailto:idelmisaa@infomed.sld.cu)

Instituciones: HMC Dr. Luís Díaz Soto, Centro de Investigaciones y Referencias de Aterosclerosis de La Habana (CIRAH).

**Introducción:** Las alteraciones cualitativas de la grasa se conocen como Adiposopatía, están en el centro patogénico de las alteraciones que facilitan el proceso aterogénico. Se pueden determinar patrones morfológicos del tejido graso que sustentan esta Adiposopatía y que a su vez se asocian con el daño vascular aterosclerótico. **Propósito:** Determinar las características estructurales que definen la Adiposopatía en fallecidos y el daño vascular utilizando el Sistema Aterométrico. **Método:** Se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal desde enero del 2010 hasta agosto del 2011. **Resultados:** En los casos estudiados predominó el sexo masculino en la sexta y séptima década de la vida (58 %). La Diabetes Mellitus en un 28 % y la HTA 73 %, los factores de riesgo más frecuentes en ambos grupos analizados. La hipertrigliceridemia con una Media de 2,01; la hiperglucemia (7,8) y el aumento de la cintura abdominal (90 cms) fueron las variables más encontradas. La hipertrigliceridemia, la hiperglucemia estuvo relacionada directamente con los hallazgos anatomopatológicos correspondientes con la Adiposopatía así como la aterosclerosis severa de la aorta y la coronaria derecha y descendente anterior según las determinantes del sistema aterométrico. **Conclusiones:** La Adiposopatía y proceso aterosclerótico es más intenso en los pacientes con Síndrome metabólico e HTA y Diabetes Mellitus como factores de riesgo,

### **INTRODUCCION:**

La aterosclerosis es un proceso inflamatorio crónico en la pared de las grandes arterias que ocurre en respuesta a una agresión sobre el endotelio. El desarrollo de este proceso tiene lugar fundamentalmente en la capa íntima arterial donde se desarrolla la placa de ateroma. Los agresores pueden ser uno o varios factores en un mismo individuo: tabaco, hipertensión arterial, diabetes mellitus, hiper-homocisteinemia, lipoproteínas, ácidos grasos libres o ciertas infecciones (*Helicobacter Pylori*, *Chlamydia pneumoniae*) La placa de ateroma tiene su origen en la placa lipídica que se observa ya al nacimiento en las grandes arterias y se transforma con el transcurso del tiempo en la placa de ateroma, que inicialmente no provoca síntomas, pero que suele manifestarse por las enfermedades del síndrome ateroscleroso cuando se asocian los factores de riesgo de la aterosclerosis.<sup>1,2</sup>

En Cuba, como en muchos otros países, el éxito de la lucha contra las infecciones ha hecho posible la prolongación de los años de vida. La longevidad trae como consecuencia, hasta ahora obligada, que en ese período de la vida afecciones como la aterosclerosis y el cáncer, sean responsables de más del 85 % de las muertes naturales por encima de los 65 años.

Cada día las grandes crisis ateroscleróticas (muerte súbita, infarto de miocardio, infarto o hemorragia cerebral, aneurisma aterosclerótico roto u otra grave afección dependiente de la aterosclerosis) se manifiestan en personas de menor edad. Desde el punto de vista social y económico la aterosclerosis puede considerarse como uno de los grandes depredadores de la salud humana cuyo costo por la muerte o por sus secuelas está considerado como de los más elevados de la humanidad<sup>1-4</sup>.

La obesidad es la enfermedad en la cual las reservas naturales de energía, almacenadas en el tejido adiposo de los humanos y otros mamíferos, se incrementa hasta un punto donde está asociado con ciertas condiciones de salud o un incremento de la mortalidad. Está caracterizada por un índice de masa corporal o IMC aumentado (mayor o igual a 24 kg/m<sup>2</sup>) o por perímetro abdominal aumentado en hombres mayor o igual a 102 cm y en mujeres mayor o igual a 88 cm. Forma parte del síndrome metabólico. Es un factor de riesgo conocido para enfermedades crónicas como enfermedades cardíacas, diabetes, hipertensión arterial, ictus y algunas formas de cáncer. La evidencia sugiere que se trata de una enfermedad con origen multifactorial: genético, ambiental, psicológico entre otros. Se caracteriza por la acumulación excesiva de grasa en el cuerpo.<sup>5,6,11</sup>

Aunque la obesidad es una condición clínica individual se ha convertido en un serio problema de salud pública que va en aumento: se ha visto que el peso corporal excesivo predispone para varias enfermedades, particularmente enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, apnea del sueño y osteoartritis. Según el origen de la obesidad, ésta se clasifica en los siguientes tipos: Obesidad exógena, la obesidad debida a una alimentación excesiva y obesidad endógena, la que tiene por causa alteraciones metabólicas. Dentro de las causas endógenas, se habla de obesidad endocrina cuando está provocada por disfunción de alguna glándula endocrina, como la tiroides, obesidad hipotiroidea y obesidad gonadal. No obstante, los adipocitos están aumentados de tamaño por acción de los ácidos grasos libres que penetran a éstos y, por medio de un proceso de esterificación, se convierten de nuevo en triglicéridos. Éstos antes han sido el resultado de la activación de VLDL circulantes en la absorción de ácidos grasos.<sup>19,20</sup>

La asociación de otras enfermedades puede ser dependiente o independiente de la distribución del tejido adiposo. La obesidad central (tipo masculino u obesidad de cintura predominantemente, caracterizada por un radio cintura cadera alto), es un factor de riesgo

importante para el síndrome metabólico, el cúmulo de un número de enfermedades y factores de riesgo que predisponen fuertemente para la enfermedad cardiovascular. Éstos son diabetes mellitus tipo dos, hipertensión arterial, niveles altos de colesterol y triglicéridos en la sangre (hiperlipidemia combinada).<sup>20-23</sup>

Las alteraciones cualitativas de la grasa se conocen como adiposopatía, las mismas están en el centro patogénico de las alteraciones que facilitan el proceso aterogénico.

Se pueden determinar patrones morfológicos del tejido graso que sustentan esta adiposopatía y que a su vez se asocian con el daño vascular aterosclerótico. Se trata de asociar esta adiposopatía al grado de lesión vascular a través del Sistema Aterométrico.

Tanto la aterosclerosis como las alteraciones de la grasa no son solo un problema de salud y científico, sino una situación desde el punto de vista social, ya que ambas son difíciles de descubrir y solo se evidencian cuando provocan fenómenos que provocan incapacidad y muerte.<sup>25-28</sup>

En este trabajo por primera vez se trata de asociar el supuesto riesgo aterosclerótico que provoca las alteraciones de la grasa con una forma objetiva de medir el daño vascular aterosclerótico tanto en su distribución como intensidad.

#### **OBJETIVO GENERAL:**

- Determinar las características estructurales que definen la Adiposopatía en fallecidos y el daño vascular utilizando el Sistema Aterométrico

#### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Determinarla relación entre la Adiposopatía y el Síndrome Metabólico.
- Correlacionar las diferentes variables clínicas, humorales y anatomopatológicas que constituyen o se encuentran relacionadas con el síndrome metabólico, la Adiposopatía y producen daño vascular.

#### **MATERIAL Y MÉTODO:**

En esta investigación desarrollo se realiza un estudio observacional analítico de corte transversal para la valoración y detección del daño vascular en fallecidos con alteraciones anatómicas que definan la Adiposopatía y/o síndrome metabólico con o sin evidencias clínicas de enfermedad aterosclerótica, a través del sistema aterométrico. Para esto se

estudiaron 60 fallecidos intrahospitalarios adultos mayores de 18 años de más de 72 hs de ingreso lo cual permitió poder disponer de las variables clínicas y de laboratorio propuestas (Ver Anexos) en el HMC Dr. Luís Díaz Soto en el periodo comprendido desde Enero del 2010 a Febrero del 2012. A los fallecidos se le analizó la presencia de las variables determinantes de la Adiposopatía; determinándose mediante el sistema aterométrico los diferentes grados de aterosclerosis a partir de lo cual se formaron dos grupos: que relacionen la Adiposopatía con bajo nivel aterosclerótico y el otro grupo con alto nivel aterosclerótico.

Una vez seleccionado los pacientes se les confeccionó una planilla de vaciamiento de datos creada para la toma de datos en la que se recogieron los siguientes parámetros: sexo, grupo de edad, color de piel, presencia de factores de riesgos vasculares clásicos, hábitos tóxicos, antecedentes patológicos personales (APP) y Familiares, signos y síntomas al examen físico de miembros inferiores, haciendo énfasis en las alteraciones tróficas, circulatorias y de piel en los miembros inferiores, las alteraciones de las porciones lipidícas básicas del plasma ( colesterol y triglicéridos) así como las determinaciones de niveles plasmáticos de glicemia, la medición del índice de Masa Corporal (IMC), la Circunferencia Abdominal (CA), el Panículo Adiposo(PA) y la medición del SA.

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 SA.

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 mm 2) 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 le tomará el PA y la 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 procesamiento 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. Variables arteriales del Sistema Aterométrico (SA) se utilizan las variables arteriales; descriptivas y ponderativas o de estimación del grado de afectación (índices):

Variables primarias :

S= Área total de superficie endartelial expresada en  $\text{mm}^2$ .

I= Longitud del vaso en estudio expresada en mm

X= Área total de superficie endartelial afectada por estrías adiposas expresada en  $\text{mm}^2$ .

Y= Área total de superficie endartelial afectada por placas fibrosas expresada en  $\text{mm}^2$ .

Z= Área total de superficie endartelial afectada por placas graves expresada en  $\text{mm}^2$ .

s= Área total de superficie endartelial afectada por cualquier tipo de lesión aterosclerótica expresada en  $\text{mm}^2$ .  $s=x+y+z$

$s=S-s$ = Área total de superficie endartelial no afectada por lesión aterosclerótica alguna.

Variables normalizadas o relativas

$X=x/S$  Superficie relativa de estrías adiposas.

$Y=y/S$  Superficie relativa de placas fibrosas.

$Z=z/S$  Superficie relativa de placas graves.

$\Sigma=X+Y+Z=s/S$  Superficie relativa total de aterosclerosis.

$o=s'/S$  Superficie relativa total sin lesión.

Variables ponderativas (índices):

$\Omega=2Y+3Z$  índice de obstrucción .Representa el volumen de obstrucción promedio de todas las lesiones ateroscleróticas distribuidas en cada arteria  $P=4 \Omega/r$  índice de estenosis.

Se define con relación al aumento de la resistencia debido a la obstrucción y al tamaño de al arteria expresado mediante su radio.  $r=S/2\pi l$ .

Alteraciones anatómicas que definen la Adiposopatía: Hipertrofia adipocitaria, acumulación de grasa visceral, depósitos ectópicos de grasa( perivascular, pericardio, páncreas, hígado y musculo)

## RESULTADOS:

Gráfico 1: Distribución según sexo.(n=47)

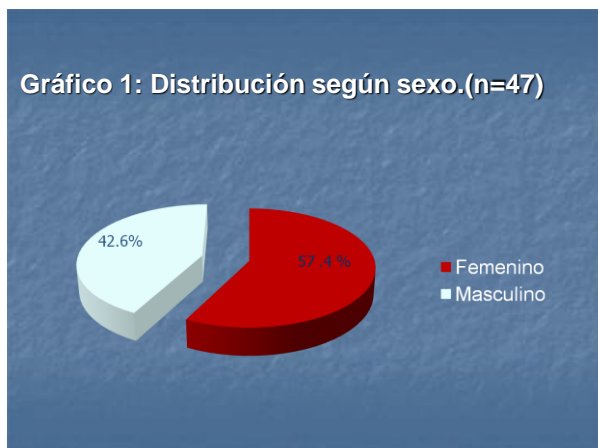
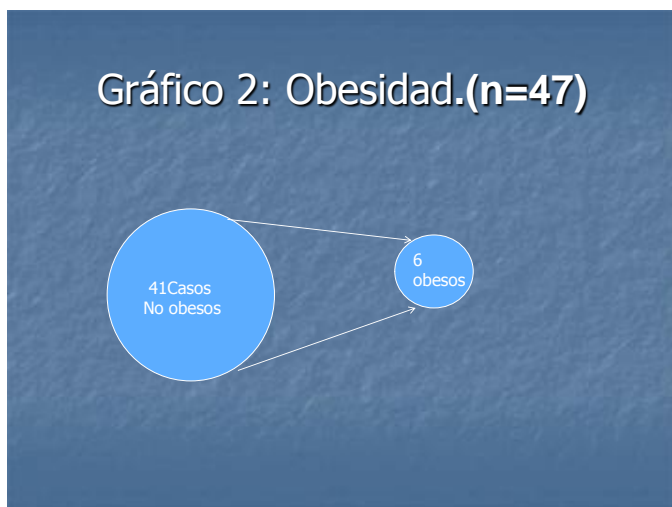


Gráfico 2: Obesidad.(n=47)



Variable	Frecuencia	Media
HTA	24	51.06
Diabetes Mellitus Tipo2	16	34.04
Cardiopatía Isquémica	10	21.27
Gota	4	8.5

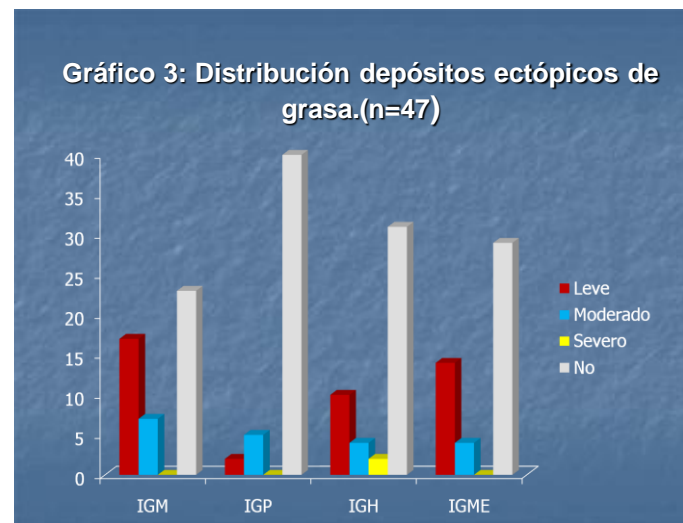
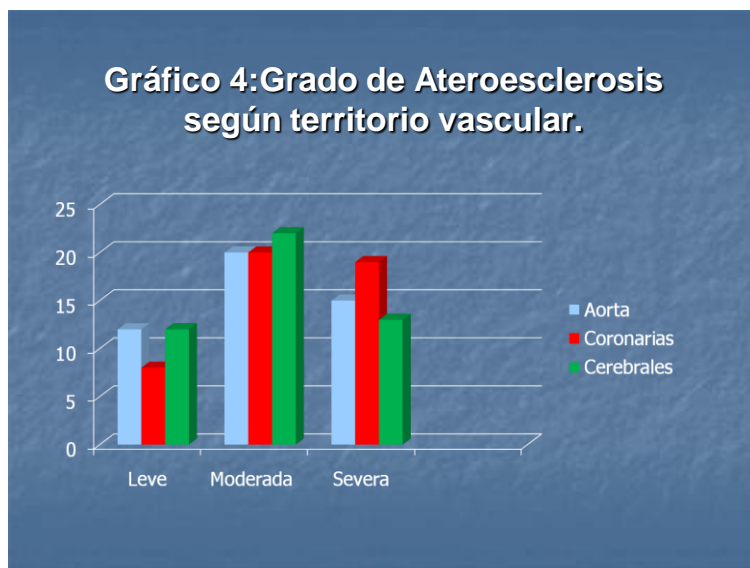


Tabla 1: APP.(n=47)

Tabla 2: Variables humorales relacionadas con Enf. Aterosclerótica Generalizada Severa y depósitos ectópicos de grasa.

Variable	Media	%
TAG	1.8	57
Glicemia	6.8	68
Ac.Úrico	418	47.8



#### CONCLUSIONES:

- Existe depósitos ectópicos de grasa en algún grado en las diferentes localizaciones en un porcentaje elevado de la muestra estudiada, sin tener relación con la obesidad.
- Existe una relación significativa entre la Diabetes Mellitus y la Hipertensión Arterial como diagnóstico clínico y la severidad de la aterosclerosis así como los depósitos ectópicos de grasa.
- La hipertrigliceridemia y la hiperglucemia ambas variables comprendidas en el SM tuvieron una frecuencia mayor de presentación. Ambas con una asociación significativa con la Enf aterosclerótica generalizada severa así como los depósitos ectópicos de grasa.

#### BIBLIOGRAFÍA:

1. Dawber TR. The Framingham Study. The epidemiology of atherosclerotic disease. Cambridge. Harvard University Press, 1980.
2. Kannel WB. Factores de riesgo de la enfermedad coronaria. Experiencia del seguimiento durante tres décadas del estudio Framingham. Hipert y Arterioscl 1989;1:77-86.
3. Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PW, et al. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study. JAMA 1986;256:2835-8.



4. Strydom HC, Chandler AB, Dinsmore R, Foster V, Glagov S, Insull W, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the committee on vascular lesions of the Council on Atherosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1995;1355-74.
5. Yap S, Yang Z, Wang J, Bacon S, Campbell T. Waist circumference, not body mass index, is associated with blood pressure in a sample of young Chinese adults. *J Hum Hypertens*. 2006; 20: 904-6.
6. Perichat-Perera O, Balas-Nakash M, Schiffman-Selechnik E, Barbato-Dosal A, Vardillo-Ortega F. Obesity increases metabolic syndrome risk factors in school-age children from an urban school in Mexico City. *J Am Diet Assoc*. 2007; 107: 81-91.
7. Shen W, Punyanitya M, Chen J, Gallagher D, Albu J, Pi-Sunyer X, et al. Waist circumference correlates with metabolic syndrome indicators better than percentage fat. *Obesity*. 2006; 14: 727-36.
8. Tong J, Boyko E, Utzschneider KM, McNeely M, Hayashi T, Carr D, et al. Intra-abdominal fat accumulation predicts the development of the metabolic syndrome in non-diabetic Japanese-Americans. *Diabetologia*. 2007; 50: 1156-60.
9. Reaven GM. Metabolic syndrome. Pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation* 2002;106:286-8.
10. Barceló M, Borroto G, Rodríguez H. Insulinorresistencia: correlación con la distribución de la grasa en el obeso. *Rev Cubana Invest Biomed* 2002;21(4):226-34.
11. Resctode KM, Buring JE, Manson JE. Abdominal and total adiposity and risk of coronary heart disease in men. *Int J Obes* 2001;25:1047-56.
12. Culeton BF, Larson MG, Kannel WB, Levy D. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death. The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 1999;131:7-10.
13. Lebovitz HE. The relationship of obesity to the metabolic syndrome. *Int J Clin Pract Suppl* 2003;134:18-27.
14. Groundy SM. What is the contribution of obesity to the metabolic syndrome. *Endoc and Metabolism Clin North Am* 2004 Jun;33(2):267-82.

15. Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, et al. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *N Engl J Med* 2006;355:763-78.
16. Jee SH, Sull JW, Park J, et al. Body-mass index and mortality in Korean men and women. *N Engl J Med* 2006;355:779-87.
17. Zhang C, Rexrode KM, van Dam RM, Li TY, Hu FB. Abdominal obesity and the risk of all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: sixteen years of follow-up in US women. *Circulation* 2008;117:1658-67.
18. Welborn TA, Dhaliwal SS. Preferred clinical measures of central obesity for predicting mortality. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61:1373-9.
19. Hu FB. Obesity and mortality: watch your waist, not just your weight. *Arch Intern Med* 2007;167:875-6.
20. A.H. Berg, P.E. Scherer, Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease, *Circ. Res.* 96 (2005) 939–949.
21. W.Y. Lee, J.S. Park, S.Y. Noh, E.J. Rhee, K.C. Sung, B.S. Kim, et al., C-reactive protein concentrations are related to insulin resistance and metabolic syndrome as defined by the ATP III report, *Int. J. Cardiol.* 97 (2004) 101–106.
22. Lee J, Ma S, Heng D, Tan CE, Chew SK, Hughes K, Tai ES. Should central obesity be an optional or essential component of the metabolic syndrome? Ischemic heart disease risk in the Singapore Cardiovascular Cohort Study. *Diabetes Care* 2007;30:343–347.
23. Goodpaster BH, Thaete FL, Simoneau JA, Kelley DE: Subcutaneous abdominal fat and thigh muscle composition predict insulin sensitivity independently of visceral fat. *Diabetes* 46:1579–1585, 1997 [[Abstract](#)]
24. Bays HE, Gonzalez-Campoy JM, Bray GA, Kitabchi AE, Bergman DA, Schorr AB, Rodbard HW, Henry RR. Pathogenic potential of adipose tissue and metabolic consequences of adipocyte hypertrophy and increased visceral adiposity. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2008;3:343–68. [[PubMed](#)]
25. Bays H, Dujovne CA. Adiposopathy is a more rational treatment target for metabolic disease than obesity alone. *Curr Atheroscler Rep.* 2006;8:144–56. [[PubMed](#)]
26. Bays H, Ballantyne C. Adiposopathy: why do adiposity and obesity cause metabolic disease? *Future Lipidol.* 2006;1:389–420.

27. Bays HE, Rodbard RW, Schorr AB, González-Campoy JM. Adiposopathy: treating pathogenic adipose tissue to reduce cardiovascular disease risk. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2007;9:259–71. [[PubMed](#)]
28. Bays H, Blonde L, Rosenson R. Adiposopathy: how do diet, exercise, weight loss and drug therapies improve metabolic disease? *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2006;4:871–95. [[PubMed](#)]
29. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:2548–56. [[PubMed](#)]
30. Lenz A, Diamond FB., Jr Obesity: the hormonal milieu. *Curr opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2008;15:9–20. [[PubMed](#)]