

Remodelado vascular excéntrico: su relación con trastornos metabólicos y el incremento de la masa corporal

Eccentric Vascular Remodeling: Its Relationship with Metabolic Disorders and Increased Body Mass

SERGIO GONZÁLEZ¹, MARÍA BREZONI¹, RENZO MELCHIORI¹, PEDRO FORCADA², MTSAC², PAMELA ALARCÓN¹, JORGE CHIABAUT SVANE¹, GUIDO GARCÍA¹, FABIÁN FERRONI¹, CARLOS CASTELLARO¹

RESUMEN

Introducción: Existe evidencia reciente que establecería a la hipoperfusión muscular como causa primaria de trastornos metabólicos en respuesta a la sobrealimentación. Esta concepción centripeta del desarrollo de trastornos metabólicos podría implicar no solo alteraciones en la microvasculatura, sino también afectación en las arterias de conductancia.

Objetivos: 1) Determinar la asociación entre diámetro basal de la arteria humeral (D-Hum) y la vasodilatación mediada por flujo (VDMF) 2) Analizar la asociación de ambos parámetros conforme aumenta de la masa corporal 3) Evaluar asociaciones entre el D-Hum/VDMF con componentes del síndrome metabólico (SM) 4) Evaluar la asociación independiente de ambas variables con el SM.

Material y métodos: Se evaluaron 3493 pacientes. Se excluyeron pacientes <18 y >80 años, con patología cardiovascular previa, insuficiencia renal crónica (IRC), collagenopatías, y tratados con estatinas. Se determinó presión arterial (PA), parámetros antropométricos y perfil metabólico, y se clasificó a los sujetos de acuerdo con la presencia de SM según AHA/NHLBI 2019. Se midieron D-Hum en mm y VDMF en %. Se analizó la asociación lineal entre D-Hum y VDMF y se analizaron ambas variables según decilos de índice de masa corporal (IMC). Se evaluaron asociaciones entre D-Hum/VDMF con la PA, glucemia (Glu), triglicéridos (TG) y colesterol de alta densidad (HDLc). Se realizaron dos regresiones logísticas con SM como variable dependiente y D-Hum o VDMF más edad, sexo, IMC y factores de riesgo coronario (FRC) como independientes.

Resultados: Ingresaron 1995 pacientes (48,2 ± 11 años, 56 % hombres). El D-Hum y la VDMF presentaron una asociación inversa ($r = -0,42$; $p < 0,0001$). El D-Hum aumentó según decilos del IMC ($p < 0,000001$); la VDMF mostró relación inversa con los decilos crecientes de IMC ($p < 0,000001$). El D-Hum presentó correlación directa con PA, Glu y TG; e inversa con HDLc ($p < 0,05$ en todos los casos). La VDMF mostró correlación inversa con PA, Glu y TG; y directa con HDLc ($p < 0,05$ en todos los casos). El D-Hum se asoció en forma independiente con el SM ajustado por edad, sexo, IMC y FRC (OR 1,42, $p = 0,0019$), mientras que la VDMF no (OR 0,98, $p = 0,217$).

Conclusión: El remodelado vascular excéntrico se asoció con un compromiso en la adaptación vascular ante aumentos en la demanda de flujo sanguíneo y con alteraciones metabólicas a lo largo del incremento de la masa corporal. Así, el compromiso dinámico de la vasculatura podría tener un rol determinante en el desarrollo de alteraciones metabólicas en forma sincrónica con la ganancia de peso.

Palabras clave: Remodelado vascular - Síndrome metabólico - Obesidad - Vasodilatación mediada por flujo

ABSTRACT

Background: Recent evidence would establish muscle hypoperfusion as the primary cause of metabolic disorders in response to overfeeding. This centripetal concept on the development of metabolic disorders could involve not only alterations in the microvasculature, but also affect the conductance arteries.

Objectives: The aim of this study was 1) to determine the association between baseline brachial artery diameter (BAD) and flow-mediated vasodilation (FMVD), 2) To analyze the association of both parameters throughout the increase in body mass, 3) To evaluate associations between BAD/FMVD with components of the metabolic syndrome (MS) and 4) To evaluate the independent association of both variables with MS.

REV ARGENT CARDIOL 2024;92:21-27. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i1.20739>

Recibido: 06/11/2023 - Aceptado: 15/01/2024

Dirección para correspondencia: Sergio González. Violeta 1155. El Cazador, Belén de Escobar. Pcia. Buenos Aires



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Hospital Universitario Austral. Centro Cardiometabólico Officia, Servicio de Cardiología, Buenos Aires, Argentina.

² Centro CardioArenales, Buenos Aires, Argentina.

Methods: A total of 3493 patients were evaluated. Patients <18 and >80 years old, those with previous cardiovascular disease, chronic kidney disease (CKD), collagenopathies, or treated with statins were excluded from the study. Blood pressure (BP), anthropometric parameters and metabolic profile were determined, and the subjects were classified according to the presence of MS conforming AHA/NHLBI 2019 criteria. BAD was measured in mm and FMVD as percentage. The linear association between BAD and FMVD was assessed, and both variables were analyzed according to deciles of body mass index (BMI). Associations between BAD/FMVD with BP, glucose (Glu), triglycerides (TG) and high-density cholesterol (HDL-C) levels were evaluated. Two logistic regression analyses were performed with MS as dependent variable and BAD or FMVD plus age, gender, BMI, and coronary risk factors (CRF) as independent variables.

Results: A total of 1995 patients (48.2 ± 11 years, 56% men) were admitted in the study. An inverse correlation was found between BAD and FMVD ($r = -0.42$; $p < 0.0001$). BAD increased according to deciles of BMI ($p < 0.000001$), while FMVD showed an inverse relationship with increasing deciles of BMI ($p < 0.000001$). BAD exhibited a direct correlation with BP, Glu and TG; and an inverse relationship with HDL-C ($p < 0.05$ in all cases). FMVD presented an inverse correlation with BP, Glu and TG; and a direct correlation with HDL-C ($p < 0.05$ in all cases). BAD was independently associated with MS adjusted for age, gender, BMI and CRF (OR 1.42, $p = 0.0019$), while FMVD was not (OR 0.98, $p = 0.217$).

Conclusion: Eccentric vascular remodeling was associated with vascular adaptation to increased blood flow demand and with metabolic alterations throughout the increase in body mass. Thus, the dynamic compromise of vasculature could play a decisive role in the development of metabolic alterations occurring synchronously with weight gain.

Key words: Vascular remodeling - Metabolic syndrome - Obesity - Flow-mediated vasodilation

INTRODUCCIÓN

El aumento en la masa corporal observado en sujetos con sobrepeso y obesidad se asocia con alteraciones hemodinámicas, entre las que sobresalen el aumento del volumen plasmático y la disfunción vascular. Desde el punto de vista fisiopatológico, diferentes alteraciones endocrinas actúan en forma concurrente y sinérgica en el desarrollo de dichas alteraciones circulatorias. Con el incremento en la masa corporal –particularmente en obesos–, el aumento de la reabsorción de agua y sodio promovida por la insulina través de la activación del intercambiador de sodio-hidrógeno en el túbulo contorneado proximal, (1) la hiperreninemia derivada del aumento del flujo simpático, (2) la disminución del flujo sanguíneo tubular renal y la estimulación del *feedback* tubuloglomerular (3) además del aumento de la secreción autónoma de aldosterona en los adipocitos disfuncionantes, (4) propicia un estado circulatorio caracterizado por aumento del gasto cardíaco y remodelado excéntrico de las cámaras cardíacas y de las arterias de conductancia, que coexiste con aumento del tono de los esfínteres precapilares y desarrollo de hipoperfusión periférica. Dado que el suministro de macronutrientes a órganos metabólicamente activos, como el músculo esquelético y el tejido adiposo, depende en gran medida de una perfusión adecuada, la incapacidad de incrementar el flujo sanguíneo durante el período postprandial puede asociarse con alteraciones metabólicas en sujetos con sobrepeso y en obesos. A modo de ejemplo, el bloqueo del flujo muscular mediado por insulina reduce un 40 % del consumo de glucosa por parte del músculo según la técnica de clampeo euglucémico-hiperinsulinémico. (5) En este escenario, las alteraciones en la estructura y función de las arterias de conductancia que participan en la perfusión de los músculos (los cuales consumen del 75 al 80 % de la glucosa corporal total) (6) sumadas al aumento de las resistencias periféricas podrían inducir

en forma conjunta trastornos metabólicos a punto de partida periférico con el incremento progresivo en la masa corporal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Evaluamos retrospectivamente 3493 pacientes de la base metabólica del registro CARFARE (CARDIOMETABOLIC RISK FACTORS REGISTRY) realizado a partir de un programa de prevención cardiovascular de la Unidad Cardiometabólica Oficial, del servicio de Cardiología del Hospital Universitario Austral, desde julio de 2016 hasta enero de 2020. Dichos pacientes se sometieron a una evaluación estructurada, secuencial, en la misma fecha, que consta de análisis de laboratorio que incluyen determinaciones de metabolitos en orina y en sangre periférica luego de un ayuno de 12 horas. Posteriormente los sujetos fueron evaluados con un interrogatorio con recolección de datos de factores de riesgo cardiovascular (FRC) y de antecedentes clínico-cardiológicos, medición de peso y altura con cálculo del índice de masa corporal (IMC), medición de la presión arterial (PA) basal (reposo, 3 determinaciones), y realización de diferentes estudios por imágenes.

A los fines prácticos del presente estudio se utilizaron los datos de antecedentes patológicos, de factores de riesgo cardiovascular, de mediciones de perfil metabólico -niveles de glucemia (Glu), de colesterol HDL (HDLc) y de triglicéridos (TG) en sangre periférica- y de la vasodilatación mediada por flujo (VDMF). La obesidad fue definida según la OMS como un IMC ≥ 30 kg/m², y el síndrome metabólico (SM) según el Joint Interim Statement IDF y AHA/NHLBI 2019 (7) como la presencia de 3 de los siguientes criterios: TG >150mg/dL, HDL <40 mg/dL en hombres y <50 mg/dL en mujeres, PA >130/85 mm Hg, glucosa >100 mg/dL y tratamiento para diabetes (DBT), hipertensión arterial (HTA) o dislipidemia.

La determinación de la VDMF se realizó con un ecógrafo vascular de alta resolución (Phillips HD7 XE, Koninklijke Philips N.V) equipado con una sonda de matriz lineal de 10 MHz. Dicho procedimiento se realizó en la arteria humeral, en ambiente silencioso, a 22°C, con ayuno de 12 horas, sin ingesta de medicación, durante el período matinal, y en ausencia de drogas antihipertensivas por un período de 12 horas. El cálculo se realizó a través de la siguiente fórmula: $VDMF = [(diámetro\ humeral\ basal\ en\ mm - diámetro\ humeral\ post-isquemia\ en\ mm) / diámetro\ basal\ humeral\ en\ mm] * 100$. La

inducción de la isquemia se realizó a través de una compresión supra-sistólica de 30 mm Hg con un manguito colocado sobre la arteria humeral, 3 a 5 cm por sobre el pliegue del codo durante el lapso de 3 minutos, en el brazo izquierdo. Los datos del diámetro basal de la arteria humeral (D-Hum) y de la VDMF fueron recolectados en mm y en porcentaje, respectivamente.

Para el presente análisis se excluyeron pacientes con edad <18 y >80 años, con antecedentes de cardiopatía isquémica (angina crónica estable, angina inestable, infarto agudo de miocardio), insuficiencia cardíaca, arritmia crónica o eventos arrítmicos significativos, patología cerebrovascular (accidente isquémico transitorio, accidente cerebrovascular) o enfermedad vascular periférica, insuficiencia renal crónica estadio III o superior, patologías reumatológicas conocidas, patologías crónicas descompensadas, además de datos incompletos. Se excluyeron del análisis aquellos pacientes en tratamiento con estatinas o con agonistas β_2 adrenérgicos por su efecto sobre la función endotelial.

Se analizó la existencia de una relación lineal entre el D-Hum y la VDMF, y posteriormente se evaluaron cada una de estas variables (D-Hum y VDMF) según niveles de IMC. Se evaluó la existencia de asociaciones lineales entre D-Hum y VDMF con variables constitutivas del SM (PA, Glu, TG y HDLc). Se realizaron dos regresiones logísticas para explorar la asociación independiente del D-Hum y la VDMF con el SM.

Análisis estadístico

Las características basales se expresan como media y desviación estándar en el caso de variables continuas, y número de casos y porcentaje en el caso de variables categóricas. La correlación lineal se expresa con el coeficiente r de Pearson en el caso de variables de distribución normal y rho de Spearman en las de distribución no normal. Los niveles de IMC se obtuvieron a través de su estratificación en decilos. El análisis de variables según decilos se realizó a través del test de ANOVA en aquellas de distribución normal, y de Kruskal Wallis en las de distribución no normal. Dada la probable colinealidad de D-Hum y de VDMF, se realizaron dos regresiones logísticas: 1) con el SM como variable dependiente y D-Hum, edad, sexo, IMC y FRC (dislipemia, HTA, DBT, tabaquismo, sedentarismo) como independientes, y 2) con el SM como variable dependiente más VDMF, edad, sexo, IMC y FRC (dislipemia, HTA, DBT, tabaquismo, sedentarismo) como independientes. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. El análisis fue realizado con el *software* de estadística MedCalc versión 20.2.17.

Consideraciones éticas:

El estudio se realizó en acuerdo la Declaración de Helsinki y fue aprobado como parte del Registro Carfare por el Comité de Ética de nuestra institución (19-044).

RESULTADOS

Se incluyeron finalmente en el estudio 1995 pacientes ($48,2 \pm 11$ años, 56 % sexo masculino, IMC $27,9 \pm 5,9$ kg/m², SM 20,3 %). La población presentó pacientes con bajas prevalencias de tabaquismo, dislipidemia y DBT (Tabla 1).

En el análisis univariado el D-Hum y la VDMF presentaron una relación inversa y significativa ($r: -0,42$, $p < 0,0001$). El D-Hum mostró un incremento a través de los decilos de IMC ($p < 0,000001$) (Figura 1). La VDMF, en cambio, presentó una reducción progresiva a través de los decilos de IMC ($p < 0,000001$) (Figura

Tabla 1. Características basales (n=1995)

Variable	
Edad, años (media \pm DE)	48,2 \pm 11,2
Sexo masculino (%)	56
IMC, kg/m ² (media \pm DE)	27,9 \pm 5,9
HTA (%)	26
Tabaquismo (%)	14
DBT (%)	4
Dislipidemia (%)	25,9
Sedentarismo (%)	33

DBT: diabetes; DE: desviación estándar; HTA: hipertensión arterial
IMC: índice de masa corporal

2). El D-Hum presentó correlaciones directas con la PA ($r = 0,26$, $p < 0,001$), la Glu ($r = 0,25$, $p < 0,001$) y los TG ($r = 0,26$, $p < 0,001$) e inversa con el HDLc ($r = -0,35$, $p < 0,001$). La VDMF, en cambio, presentó asociaciones inversas y más débiles con la PA ($r = -0,15$, $p < 0,001$), la Glu ($r = -0,11$, $p < 0,001$) y los TG ($r = -0,12$, $p < 0,001$) y directa con el HDLc ($r = 0,14$, $p < 0,001$).

En el primer análisis de regresión logística, el D-Hum se asoció en forma independiente con el SM, con un OR 1,42 (IC 95% 1,14-1,77, $p = 0,002$), ajustado por edad, sexo, IMC, dislipidemia, tabaquismo, DBT, HTA y sedentarismo [test de Hosmer & Lemeshow $p = 0,12$, área bajo la curva ROC 0,77 (IC 95% 0,75-0,79)]. (Tabla 2).

En el segundo análisis de regresión logística, la VDMF no mostró una asociación significativa con el SM, con un OR 0,98 (IC 95% 0,97-1,007, $p = 0,217$) cuando fue ajustada por las mismas variables [test de Hosmer & Lemeshow $p = 0,15$, área bajo la curva ROC = 0,77 (IC 95% 0,75-0,79)] (Tabla 3).

DISCUSIÓN

El remodelado vascular excéntrico -caracterizado en este estudio como un aumento en el diámetro basal de la arteria humeral- se asoció con el desarrollo de componentes del SM con el incremento progresivo de la masa corporal. Así, la relación inversa entre el remodelado vascular (el diámetro basal de la arteria humeral) y la VDMF (mecanismo que permite aumentos en el flujo vascular ante situaciones de alta demanda metabólica, como ejercicio y período postprandial) podrían estar vinculando a la disfunción hemodinámica con alteraciones metabólicas en contexto del incremento de peso. Si bien resulta inobjetable el impacto de las alteraciones metabólicas sobre la estructura y función vascular, resulta altamente probable que en algún punto del continuo evolutivo las alteraciones en la

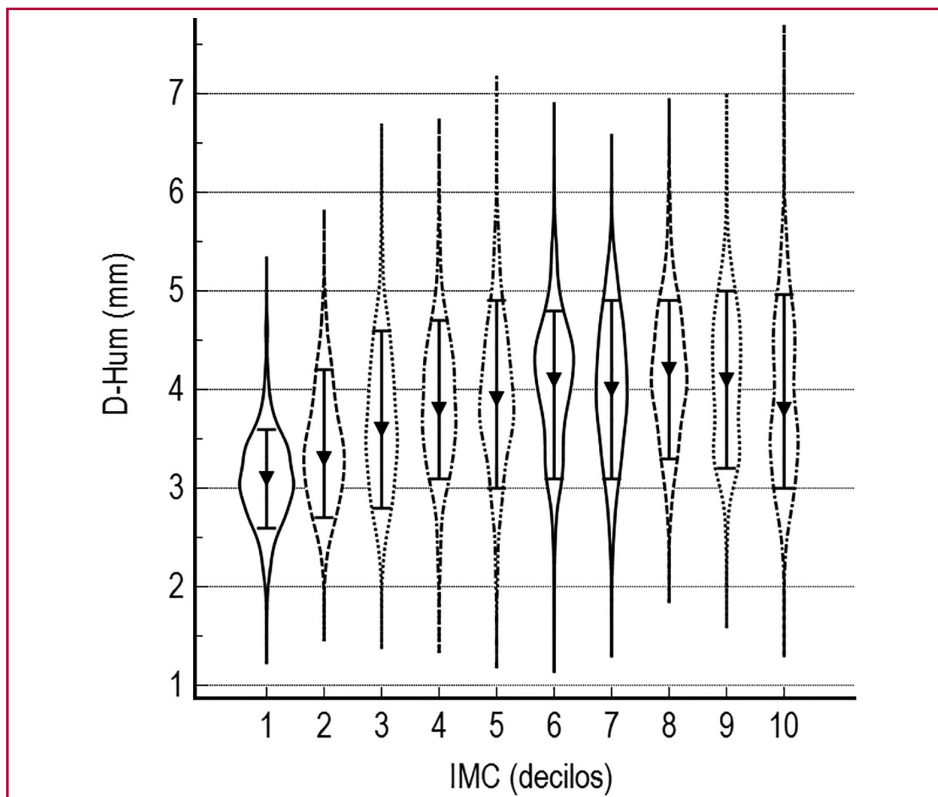


Fig. 1. Diámetro de la arteria humeral según decilos de índice de masa corporal

Kruskall Wallis, $p < 0,000001$. Valores expresados como mediana (IC 10-90 %)
 D-Hum: diámetro humeral basal; IMC: índice de masa corporal

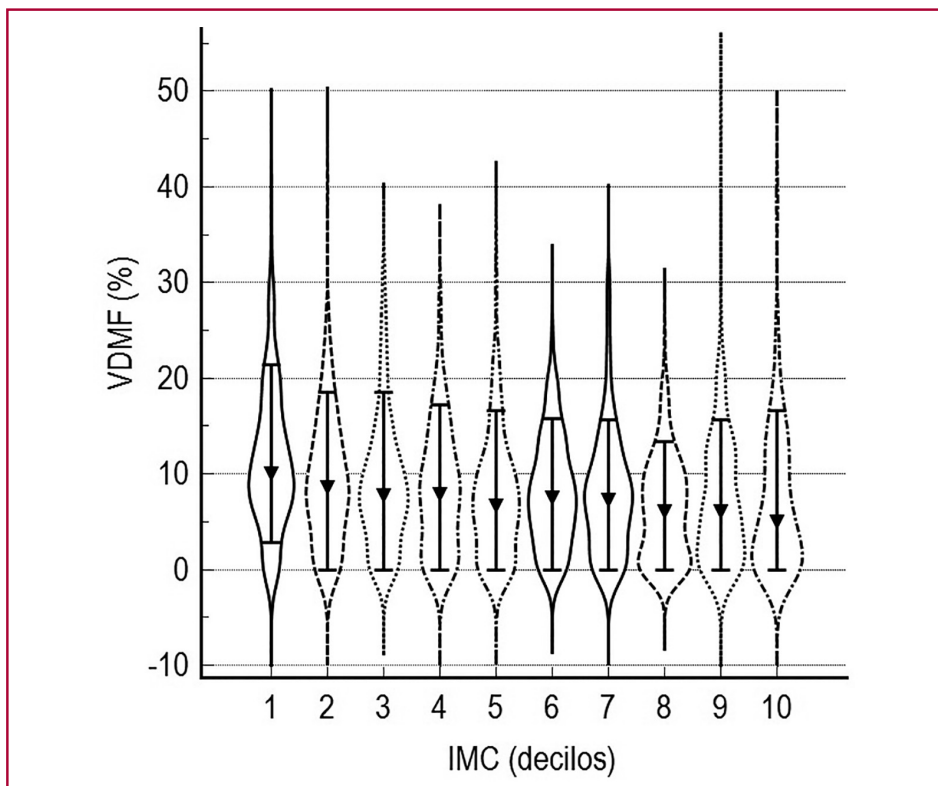


Fig. 2. Vasodilatación mediada por flujo según decilos de índice de masa corporal

Kruskall Wallis, $p < 0,000001$ Valores expresados como mediana (IC 10-90%)
 VDMF: vasodilatación mediada por flujo; IMC: índice de masa corporal

Tabla 2. Diámetro de la arteria humeral ajustado y su relación con el síndrome metabólico (SM)

Variable	Coefficiente beta	Error estándar	p	OR	IC 95%
Edad	0,009	0,006	0,125	1,01	0,99 - 1,02
Sexo masculino	0,325	0,169	0,054	1,38	0,99 - 1,92
IMC	0,115	0,013	<0,0001	1,12	1,09 - 1,15
D-HUM	0,350	0,112	0,002	1,42	1,14 - 1,77
DLP	0,384	0,134	0,004	1,47	1,12 - 1,91
TBQ	-0,119	0,179	0,503	0,88	0,62 - 1,26
DBT	0,630	0,263	0,016	1,87	1,12 - 3,14
HTA	0,773	0,132	<0,0001	2,16	1,67 - 2,80
Sedentarismo	0,134	0,143	0,347	1,14	0,86 - 1,51

DBT: diabetes; DE: desviación estándar; D-Hum: diámetro humeral basal; DLP: dislipidemia; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; TBQ: tabaquismo

Tabla 3. Relación entre la vasodilatación mediada por flujo ajustada con el síndrome metabólico (SM)

Variable	Coefficiente beta	Error estándar	p	OR	IC 95%
Edad	0,012	0,005	0,024	1,01	1,01-1,02
Sexo masculino	0,641	0,135	<0,0001	1,89	1,45-2,47
IMC	0,122	0,013	<0,0001	1,13	1,10-1,15
VDMF	-0,011	0,009	0,217	0,98	0,96-1,00
DLP	0,345	0,134	0,010	1,41	1,08-1,83
TBQ	-0,122	0,180	0,497	0,88	0,62-1,26
DBT	0,662	0,261	0,011	1,93	1,16-3,24
HTA	0,772	0,132	<0,0001	2,16	1,67-2,81
Sedentarismo	0,103	0,143	0,472	1,10	0,83-1,46

DBT: diabetes; DE: desviación estándar; DLP: dislipidemia; HTA: hipertensión arterial IMC: índice de masa corporal; TBQ: tabaquismo VDMF: vasodilatación mediada por flujo

dinámica vascular contribuyan, a modo de un círculo vicioso, con el desarrollo/profundización de dichos desequilibrios metabólicos

De esta forma el remodelado excéntrico representaría un intento de asegurar una adecuada perfusión muscular en respuesta tanto al aumento del volumen intravascular como a la sobreoferta de sustratos de alta energía. De hecho, azúcares tales como la glucosa (8) o la fructosa (9) aumentan la actividad del sistema simpático, con incrementos en el gasto cardíaco –causa de remodelado vascular excéntrico– y aumento del tono de los esfínteres precapilares con hipoflujo muscular. Dichos ajustes se asocian con una caída en el consumo de sustratos energéticos –glucosa y triglicéridos– y finalmente con desarrollo de alteraciones metabólicas periféricas. De hecho, diferentes drogas que comparten efectos simpaticolíticos/vasodilatadores como moxonidina

(10), rilmenidina (11) y azelnidipina, (12) o donantes de óxido nítrico como el nitroprusiato de sodio (13) inducen mejorías en el perfil glucémico y lipídico en sujetos con obesidad, SM o DBT.

La asociación entre el aumento del diámetro de la arteria humeral observado y su relación con alteraciones metabólicas parece no ser un fenómeno generalizado con el incremento de la masa corporal. De hecho, y a modo de ejemplo, 1 de cada 3 obesos exhibe un fenotipo “metabólicamente saludable” en el cual no se manifiestan alteraciones metabólicas ostensibles. (14) Estos sujetos al parecer presentan como características distintivas una adecuada capacidad de reservorio subcutáneo de lípidos, adipocitos normofuncionantes y bajos niveles de inflamación, todo ello en contexto de una adecuada perfusión muscular y función microvascular.

Esta observación estaría en línea con estudios recientes que sugieren que la oxigenación del tejido adiposo, determinada por el equilibrio entre el suministro de oxígeno y el consumo de oxígeno, podría ser un factor clave en la determinación del fenotipo del tejido adiposo en el obeso. (15,16)

Resulta altamente probable que las alteraciones en la función vascular puedan vincularse con desarrollo de alteraciones en el metabolismo tanto de los hidratos de carbono como de los lípidos en sujetos metabólicamente complicados. Estudios recientes evidencian que la insulino-resistencia *vascular* secundaria a dietas altas en grasas compromete el flujo vascular esquelético aún en el corto plazo. Estos datos sugieren que la alteración del flujo sanguíneo en la microvasculatura del músculo esquelético es un evento primario que precedería a la insulino-resistencia corporal total en el desarrollo de DBT II. (17)

En el mismo sentido, en un gran estudio poblacional prospectivo realizado en sujetos de mediana edad, los niveles basales elevados de 2 marcadores de disfunción endotelial (sE-selectina y sICAM-1) se asociaron significativamente con el riesgo de desarrollo de DBTII, en particular la sE-selectina, que resultó ser un fuerte predictor independiente de DBT incidente después del ajuste por obesidad, otros parámetros clínicos y estilo de vida tanto en hombres como en mujeres. (18)

Paralelamente han surgido evidencias que parecerían vincular la hipoperfusión de los depósitos grasos con el desarrollo de insulino-resistencia corporal total. La asociación inversa entre el aumento posprandial de la perfusión del tejido adiposo con el grado de insulino-resistencia sugiere que la hipoperfusión del tejido adiposo puede afectar la sensibilidad a la insulina de todo el cuerpo. Así, la caída del suministro de glucosa, de lípidos y de oxígeno hacia el tejido adiposo generaría una disminución en la captación de sustratos energéticos a nivel de los depósitos grasos subcutáneos, con acumulación ectópica de lípidos en vísceras y músculo, hipoxemia adipocitaria e insulino-resistencia central y periférica. (19)

Desde nuestro punto de vista hemos objetivado una interesante asociación entre alteraciones en la estructura y función vascular de los vasos de conductancia y alteraciones metabólicas con el incremento del peso. Sin embargo, dichas asociaciones deberían ser interpretadas con cautela a causa de las limitaciones inherentes al estudio. De hecho, su diseño –que no permite imputar causalidad–, la ausencia de una medición objetiva de masa grasa y el hecho de que la VDMF no fue medida durante el período postprandial ni ajustada por drogas limitan la interpretación de los resultados. Sin embargo, es probable que las alteraciones dinámicas del flujo vascular se comporten como inductoras de trastornos metabólicos, particularmente durante el período postprandial. Evidencia reciente nos muestra que efectivamente una diferencia fundamental entre obesos metabólicamente saludables y sujetos con SM reside en una preservación de la VDMF durante

el período postprandial en aquellos metabólicamente no complicados, con una respuesta endotelial similar a la de los sujetos con peso normal y sin alteraciones metabólicas, (20) hallazgos que están haciendo reinterpretar la función del endotelio vascular como un actor fundamental en el control del metabolismo de la glucosa y de los hidratos de carbono. (21) Asimismo debemos señalar que en el presente estudio no se realizó el ajuste de las variables hemodinámicas por cada una de las drogas con la intención de no complejizar el análisis. El estudio se realizó sin la administración matutina de la medicación habitual de los pacientes, lo que limitaría al menos el efecto inmediato de elevados niveles plasmáticos de las drogas.

Finalmente, no es posible descartar totalmente el hecho de que el aumento de la conductancia arterial esté ligado principalmente a modificaciones anatómicas secundarias al aumento de la masa corporal. De hecho, en un estudio de Dalli y cols. (22) se evidenció una relación significativa entre el diámetro de la arteria humeral y el perímetro de brazo, Sin embargo, la persistencia de la asociación entre el D-Hum y el SM ajustada por el IMC –un parámetro estrechamente relacionado con la superficie corporal y, por lo tanto, con el perímetro de brazo– sugeriría una asociación independiente de la antropometría en esta relación.

CONCLUSIONES

En el presente estudio hemos evidenciado una relación entre alteraciones en la estructura y la función vascular en arterias de conductancia con trastornos metabólicos a través del incremento de la masa corporal. Un estudio prospectivo con el objetivo de evaluar la insulino-resistencia vascular y la causalidad hemodinámico-metabólica con el incremento de peso en sujetos previo desarrollo de SM podría ayudar a clarificar estas asociaciones.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses. (Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la Web).

BIBLIOGRAFÍA

1. DeFronzo R, Cooke C, Andres R, Faloona GR, Davis PJ. The effect of insulin on renal handling of sodium, potassium, calcium, and phosphate in man. *J Clin Invest* 1975;55:845-55. <https://doi.org/10.1172/JCI107996>
2. Hall E, do Carmo J, da Silva A, Wang Z, Hall ME. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circ Res* 2015;116:991-1006. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.305697>
3. Hall M, do Carmo J, da Silva A, Juncos LA, Wang Z, Hall JE. Obesity, hypertension, and chronic kidney disease. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2014;7:75-88. <https://doi.org/10.2147/IJNRD.S39739>
4. Briones AM, Nguyen Dinh Cat A, Callera GE, Yogi A, Burger D, He Y. Adipocytes produce aldosterone through calcineurin-dependent signaling pathways: implications in diabetes mellitus-associated obe-

- sity and vascular dysfunction. *Hypertension* 2012;59:1069-78. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.190223>
5. Vincent MA, Barrett EJ, Lindner JR, Clark MG, Rattigan S. Inhibiting NOS blocks microvascular recruitment and blunts muscle glucose uptake in response to insulin. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2003;285:E123-9. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00021.2003>
6. DeFronzo R. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes* 2009;58:773-95. <https://doi.org/10.2337/db09-9028>
7. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; Hational 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;120:1640-5. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>
8. Tappy L. Thermic effect of food and sympathetic nervous system activity in humans. *Reprod Nutr Dev*. 1996;36:391-7. <https://doi.org/10.1051/rnd:19960405>
9. Tran L, Yuen V, McNeill J. The fructose-fed rat: a review on the mechanisms of fructose-induced insulin resistance and hypertension. *Mol Cell Biochem* 2009; 332:145-59. <https://doi.org/10.1007/s11010-009-0184-4>
10. Topal E, Cikim AS, Cikim K, Temel I, Ozdemir R. The effect of moxonidine on endothelial dysfunction in metabolic syndrome. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2006;6:343-8. <https://doi.org/10.2165/00129784-200606050-00007>
11. De Luca N, Izzo R, Fontana D, Iovino G, Argenziano L, Vecchione C. Haemodynamic and metabolic effects of rilmenidine in hypertensive patients with metabolic syndrome X. A double-blind parallel study versus amlodipine. *J Hypertens*. 2000;18:1515-22. <https://doi.org/10.1097/00004872-200018100-00021>
12. Shimada K, Miyauchi K, Daida H. Azelnidipine and glucose tolerance: possible indications and treatment selection for hypertensive patients with metabolic disorders. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2015;13:23-31. <https://doi.org/10.1586/14779072.2015.986464>
13. Henstridge DC, Kingwell BA, Formosa MF, Drew BG, McConnell GK, Duffy SJ. Effects of the nitric oxide donor, sodium nitroprusside, on resting leg glucose uptake in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2005;48:2602-8. <https://doi.org/10.1007/s00125-005-0018-1>
14. Van Vliet-Ostaptchouk J, Nuotio M, Slagter S, Doiron D, Fischer K, Foco L, et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocr Disord* 2014;14:9. <https://doi.org/10.1186/1472-6823-14-9>
15. Goossens G, Blaak E. Adipose tissue oxygen tension: implications for chronic metabolic and inflammatory diseases. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2012;15:539-46. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e328358fa87>
16. Goossens G, Blaak E. Adipose tissue dysfunction and impaired metabolic health in human obesity: a matter of oxygen? *Front Endocrinol (Lausanne)* 2015;6:55. <https://doi.org/10.3389/fendo.2015.00055>
17. Carmichael L, Keske M, Betik A, et al. Is vascular insulin resistance an early step in diet-induced whole-body insulin resistance? *Nutr Diabetes*. 2022;12:31. <https://doi.org/10.1038/s41387-022-00209-z>
18. Thorand B, Baumert J, Chambless L, Meisinger C, Kolb H, Döring A, et al. MONICA/KORA Study Group. Elevated markers of endothelial dysfunction predict type 2 diabetes mellitus in middle-aged men and women from the general population. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006;26:398-405. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000198392.05307.aa>
19. Emanuel AL, Meijer RI, Muskiet MH, van Raalte DH, Eringa EC, Serné EH. Role of Insulin-Stimulated Adipose Tissue Perfusion in the Development of Whole-Body Insulin Resistance. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2017;37:411-8. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.116.308670>
20. Keirns BH, Hart SM, Sciarrillo CM, Poindexter KL, Clarke SL, Emerson SR. Postprandial triglycerides, endothelial function, and inflammatory cytokines as potential candidates for early risk detection in normal-weight obesity. *Obes Res Clin Pract*. 2022;16:386-92. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2022.08.008>
21. Pi X, Xie L, Patterson C. Emerging Roles of Vascular Endothelium in Metabolic Homeostasis. *Circ Res*. 2018;123:477-94. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313237>
22. Dalli E, Segarra L, Ruvira J, Esteban E, Cabrera A, Lliso R, et al. Dilatación de la arteria humeral mediada por flujo en varones sanos, con factores de riesgo e infarto agudo de miocardio importancia de la posición del manguito oclusor. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:928-35. [https://doi.org/10.1016/S0300-8932\(02\)76731-6](https://doi.org/10.1016/S0300-8932(02)76731-6)