

Diferencias en el grosor de la grasa epicárdica en pacientes con hipertensión, normotensión e hipertensión limítrofe

Differences in Epicardial fat Thickness Among Normotensive, Borderline Hypertension and Hypertensive Subjects.

Daniel R. Benitez-Maldonado,* Jorge L. Narváez-Rivera, * Carolina Guerrero García, ** José J. Lozano-Nuevo,**
Karla C. Arana Pazos, ** Alberto F. Rubio-Guerra. **

*Departamento de Ecocardiografía. Hospital General de Ticomán. Secretaría de Salud Ciudad de México. (México) ** Jefatura de Enseñanza e Investigación.
Hospital General de Ticomán. Secretaría de Salud Ciudad de México.

Recibido: 15-03-2018

Aceptado: 29/03/2018

Correspondencia: Alberto Francisco Rubio-Guerra. PhD. FACP. Correo electrónico: clinhta@hotmail.com

Resumen

Objetivo: Evaluar las diferencias en el grosor de la grasa epicárdica (GGE) en pacientes con hipertensión limítrofe, normotensión e hipertensión. **Métodos:** Evaluamos 120 sujetos divididos en tres grupos de 40 sujetos c/u. Grupo H, sujetos hipertensos, grupo L sujetos con hipertensión limítrofe, grupo N, formado por normotensos. En todos ellos se midió el GGE por ecocardiografía, por dos ecocardiografistas que desconocían las características del estudio. El método estadístico empleado fue ANOVA. **Resultados:** Encontramos un GGE de 4.55 ± 1.7 mm en el grupo H, 4.52 ± 1.6 mm en el grupo L, y 3.34 ± 1.3 mm en el grupo N. No encontramos diferencia en el GGE entre los grupos H y L ($p=0.417$). Sin embargo, si encontramos diferencia significativa entre el grupo N y los grupos L ($p=0.0098$), y ($p=0.007$). **Conclusiones:** Los pacientes hipertensos y los sujetos con L tienen mayor GGE que los normotensos. Resulta interesante que los patrones de grasa epicárdica en sujetos con con L se asemejan a los del hipertenso.

Palabras clave: Grasa epicárdica; Hipertensión arterial; Normotensión; Hipertensión limítrofe.

Abstract

Objective: The purpose of this paper was to Evaluate Epicardial Fat (EFT) in subjects with hypertension, borderline hypertension (BLH) and normotension. **Methods:** We evaluated 120 subjects divided into 3 groups, Group H, 40 hypertensive patients, Group BLH, 40 subjects with BLH, and Group N, 40 normotensive subjects. In all of them, the epicardial fat thickness was measured as described by Iacobellis, with an Aloka alpha 6 equipment (Japan), by two cardiologists who were unaware of the clinical data. Statistical analysis was performed with ANOVA. **Results:** EFT was 4.55 ± 1.7 mm in H group, 4.52 ± 1.6 mm in BLH group and 3.34 ± 1.3 mm on N group. We did not find any difference in EFT between groups H and BLH ($p=0.417$). However, we found significant differences in EFT between group N and groups BLH ($p=0.0098$), and H ($p=0.007$). **Conclusions:** Hypertensive and BLH patients have greater EFT than normotensive subjects. Interestingly, the epicardial fat patterns in the patients with BLH resemble those from hypertensive patients, instead of normotensive subjects.

Key words: Epicardial fat; Hypertension; Normotension Borderline hypertension.

Introducción

La grasa epicárdica es grasa visceral real, con un origen embrionario similar al de la grasa intraabdominal, se deposita entre la pared externa del miocardio y la capa visceral del pericardio, y comparte la microcirculación coronaria con el miocardio. En condiciones normales brinda protección mecánica al miocardio, actúa como reserva energética, además de ser fuente de adipocitocinas antiaterogénicas y antiinflamatorias.^{1,2}

En condiciones patológicas, la grasa epicárdica libera adipocitocinas proinflamatorias y aterogénicas, aunque no se conocen los mecanismos que participan en el cambio de comportamiento de la grasa epicárdica de antiaterogénica a proaterogénica, parece que el aumento en el diámetro del adipocito juega un papel importante en esta mutación.³ El aumento en el grosor de la grasa epicárdica se asocia a enfermedad isquémica del corazón, fibrilación auricular, síndrome metabólico y enfermedad coronaria.^{1,4}

La ecocardiografía transtorácica bidimensional (2D) estándar es un método eficaz, seguro y confiable para medir el grosor de la grasa epicárdica (GGE), como fue descrito por Iacobellis, usando un eje paraesternal, sobre la pared libre del ventrículo derecho, como el espacio entre la pared externa del miocardio y la capa visceral del pericardio.⁴

Se ha descrito asociación entre la grasa epicárdica, con cifras de presión arterial, lipoproteínas de baja densidad, y glucemia de ayuno, Narváez y cols. encontraron una asociación significativa entre GGE > 3 mm con la presencia de síndrome metabólico⁵, mientras Calabuig y cols. encontraron la misma asociación con GGE > 5 mm⁶, el tejido adiposo epicárdico se ha considerado como un biomarcador del estado metabólico del sujeto.

El factor de riesgo más importante para el aumento de las cifras de presión arterial es el incremento de la grasa visceral, los estudios epidemiológicos muestran que alrededor del 65% de los casos de hipertensión arterial son atribuibles a exceso de tejido adiposo.⁷ El Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-030-SSA2-2017, para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial sistémica, llama hipertensión limítrofe a cifras tensionales sistólicas entre 130 mm Hg y 139 mm Hg y/o cifras diastólicas entre 85 mm Hg y 89 mm Hg, e hipertensión arterial a cifras \geq 140/90 mm hg.⁸

El propósito de este estudio es evaluar si hay diferencias en el grosor de la grasa epicárdica en pacientes con hipertensión limítrofe, normotensión e hipertensión.

Métodos

Incluimos 120 pacientes de la consulta de medicina interna del hospital, divididos en 3 grupos de 40 sujetos c/u. Grupo H, sujetos con hipertensión arterial, grupo L sujetos con hipertensión limítrofe (según el Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-030-SSA2-2017, para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial sistémica)⁸, grupo N, formado por normotensos.

En todos ellos se realizó la medición del GGE por ecocardiografía con un equipo Aloka alfa 6 (Japón), con un transductor de 3.5 MHz, en la pared libre del ventrículo derecho al final de la sístole, desde un eje paraesternal, tomándose el promedio de tres mediciones en tres ciclos cardiacos, como lo describió Iacobellis⁴, simultáneamente por dos ecocardiografistas que desconocían los datos clínicos de los pacientes.

Se les realizó glucemia (glucosa oxidasa), perfil de lípidos (CHODPAP), triglicéridos (triglicérido-pap), y niveles séricos de ácido úrico (método enzimático), la cuantificación de Lipoproteínas de baja densidad (LBD) se realizó mediante el método de Friedewald en quienes presentaron valores de triglicéridos < 400 mg/dl, y en quienes presentaron valores superiores a esos, se determinaron directamente.

Todas las muestras se tomaron por punción venosa después de un ayuno de 12 horas, en tubos sin anticoagulante, las muestras fueron centrifugadas a 800 rpm durante 15 minutos, posteriormente se separó el suero para ser procesado de forma inmediata, las mediciones fueron realizadas por personal que desconocía la naturaleza del estudio.

Se excluyeron pacientes con insuficiencia renal (creatinina > 221.01 mmol/L), hipotiroidismo, hipertiroidismo, insuficiencia hepática (aminotransferasas séricas aumentadas a más del doble de su límite superior normal), pacientes con

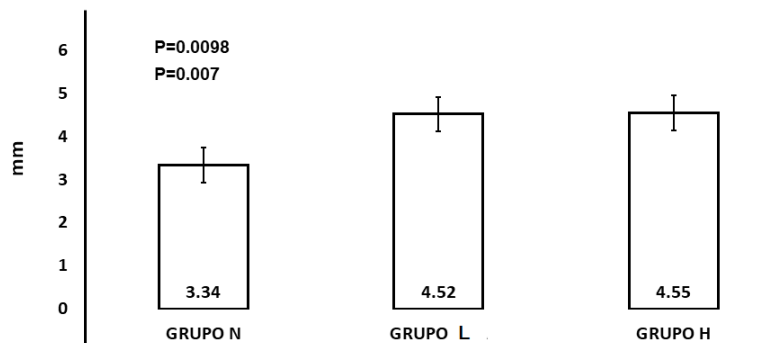
gota, enfermedades malignas, evento cardiovascular o cerebrovascular en los últimos 6 meses, así como sujetos con historia de abuso de alcohol o drogas psicotrópicas. El estudio se aprobó por el comité de investigación y ética de nuestro hospital, se llevó a cabo de acuerdo con la Declaración de Helsinki, los pacientes dieron su consentimiento informado previo a su inclusión en el estudio. El método estadístico usado fue ANOVA, los datos se presentan como media \pm desviación estándar.

Resultados

Las características basales de los pacientes se muestran en la Tabla I. Brevemente, los grupos H y L mostraron mayor índice de masa corporal y perímetro abdominal que el grupo de sujetos normotensos, y niveles séricos más altos de ácido úrico. Encontramos un GGE de 4.55 ± 1.7 mm en el grupo H, 4.52 ± 1.6 mm en el grupo L, y 3.34 ± 1.3 mm en el grupo N. (Figura 1) No encontramos diferencia en el GGE entre los grupos H y L ($p=0.417$). Sin embargo, si encontramos diferencia significativa entre el grupo N y los grupos L ($p=0.0098$), y H ($p=0.007$).

Tabla I. Características basales de los pacientes

	GRUPO N	GRUPO L	GRUPO H	P
EDAD (Años)	55 \pm 17	58.9 \pm 16	59.02 \pm 12	0.24
SEXO (H/M)	15/35	15/35	16/24	
PERIMETRO ABDOMINAL (cm)	92 \pm 9	97 \pm 10 ^{b,c}	100 \pm 10	0.0005 0.02 0.41
INDICE DE MASA CORPORAL	26.7 \pm 4.5	29.6 \pm 5.9	31 \pm 6.9	0.02
PRESIÓN ARTERIAL (mm Hg)	109 \pm 9.2 / 67 \pm 9.6	132 \pm 6 / 78 \pm 7	150 \pm 16 / 92 \pm 10	<0.00001
GLUCEMIA (mmol/L)	5.49 \pm 0.33	5.66 \pm 0.56	5.77 \pm 0.56	0.211
ÁCIDO ÚRICO (mmol/L)	331.9 \pm 107	362.23 \pm 77.3	387.8 \pm 124.9	0.012
COLESTEROL TOTAL (mmol/L)	48.6 \pm 9.36	49.9 \pm 11.2	49.14 \pm 10.9	0.90
HDL (mmol/L)	1.13 \pm 0.26	1.13 \pm 0.24	1.13 \pm 0.27	0.28
TRIGLICERIDOS (mmol/L)	1.8 \pm 0.64	2.2 \pm 1.2	1.92 \pm 1.17	0.07
HISTORIA DE DIABETES MELLITUS	8 (20%)	13 (32.5%)	15 (37.5%)	

Figura I. Grosor de grasa epicárdica en distintos grupos.

Discusión

En este estudio encontramos que el grosor de la grasa epicárdica es mayor en pacientes hipertensos y en sujetos con hipertensión límite que en normotensos, sin embargo, entre hipertensos y quienes cursan con hipertensión límite no hay diferencias, la medición de dicho grosor por 2 ecocardiografistas que no conocían las características de los pacientes nos permite evitar sesgos en el análisis de los datos.

La grasa epicárdica refleja acumulación de grasa visceral abdominal ⁹. La participación de la grasa visceral en el desarrollo de la hipertensión arterial es ampliamente conocido, sin embargo, el papel del tejido adiposo epicárdico en la fisiopatología de la enfermedad y sus complicaciones no está bien establecido. Las adipocitocinas producidas en ella pueden promover o inhibir la inflamación, la resistencia a la insulina y la disfunción endotelial, de esta forma favorecen o evitan el desarrollo de hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular ⁷, la diferencia con la grasa visceral abdominal es la ausencia de fascia entre la grasa epicárdica, el miocardio y/o los vasos coronarios, esto permite a las adipocitocinas pasar directamente a la *vasa vasorum* y de esa forma ser transportadas a las arterias coronarias. Las adipocitocinas también pueden atravesar la pared de las arterias coronarias por difusión ⁴.

El mayor GGE en los sujetos hipertensos y en aquellos con hipertensión límite es acorde con lo visto con la grasa visceral abdominal y las cifras de presión arterial, pues se ha descrito que por cada aumento de 4.5 cm en la circunferencia de la cintura en el varón o 2.5 en la mujer, traduce a un incremento de 1 mm Hg en la presión sistólica.¹⁰

En el estudio ELSA-Brasil se encontró en sujetos con síndrome metabólico un mayor grosor de la grasa epicárdica en hipertensos comparado con normotensos, sin embargo, al ajustar con obesidad dejó de tener significancia ¹¹. En nuestro estudio tanto el índice de masa corporal como el perímetro abdominal fue significativamente menor en normotensos, pero al igual que con el GGE, sin diferencia entre pacientes con presión normal alta e hipertensos.

El GGE también se asocia a complicaciones de la hipertensión, Kim y cols encontraron una asociación independiente entre GGE y rigidez arterial ¹², Ozturk y cols. encontraron también en hipertensos asociación entre microalbuminuria y GGE ¹³, y Hachiya y cols. encontraron que el GGE correlaciona con la presión aórtica central y la función ventricular diastólica en pacientes con enfermedad coronaria, 68% de ellos hipertensos ¹⁴. También se ha descrito que el GGE correlaciona con la masa ventricular izquierda en pacientes obesos. ⁹

Nuestro estudio es hasta donde sabemos, el primero en medir el GGE en los tres grupos; normotensos, sujetos con presión normal alta e hipertensos, en concordancia con ello, Rubio y cols. encontraron que el perfil metabólico de los pacientes con cifras de presión arterial en rango de presión normal alta se asemeja más al del hipertenso que al del normotenso ¹⁵.

En nuestra opinión, la medición del GGE debe ser parte la valoración global del paciente hipertenso, aunque estudios posteriores deberán establecer si el mayor GGE en los pacientes hipertensos contribuye a incrementar su riesgo cardiovascular y si es utilizable para calcular el riesgo cardiovascular a 10 años.

En conclusión, en este estudio encontramos que los pacientes hipertensos y los sujetos con hipertensión límite tienen mayor GGE que los normotensos. En forma interesante, los patrones de grasa epicárdica en sujetos con hipertensión límite se asemejan a los del hipertenso, reflejando la asociación entre grasa visceral y aumento de las cifras de presión arterial.

Referencias

1. Fernández-Muñoz MJ, Basurto-Acevedo L, Córdova-Pérez N, Vázquez Martínez AL, Tepach Gutiérrez N, Vega García S, et al. La grasa epicárdica se relaciona con la visceral, el síndrome metabólico y la resistencia a la insulina en mujeres menopáusicas. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:436-41
2. Iacobellis G. Local and systemic effects of the multifaceted epicardial adipose tissue depot. *Nat Rev Endocrinol* 2015;11:363-371
3. Laforest S, Labrecque J, Michaud A, Cianflone K, Tchernof A. Adipocyte size as a determinant of metabolic disease and adipose tissue dysfunction. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2015;52:301-13.
4. Lima-Martínez MM, Iacobellis G. Grasa epicárdica: una nueva herramienta para la evaluación del riesgo cardiometabólico. *Hipertens Riesgo Vasc* 2011;28:63-68.
5. Narváez-Rivera JL, Benítez-Maldonado DR, Mondragón-Gil Nayeli S, López-Ramírez SE, Ríos Flores L, Rubio-Guerra AF, et al. Association between Epicardial Fat, Metabolic Syndrome and Obesity. *J Diabetes Obes* 2015;2: 1- 3.
6. Calabuig Á, Barba J, Guembe MJ, Díez J, Berjón J, Martínez-Vila E, et al. Grasa epicárdica en la población general de mediana edad y su asociación con el síndrome metabólico. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017;70:254-260.
7. Rubio-Guerra AF, Narváez-Rivera JL. Hipertensión arterial en el paciente obeso. *Arch Med Fam* 2017;19:69-80.
8. Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-030-SSA2-2017, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial sistémica. publicada en el Diario Oficial de la Federación el 19 de abril de 2017.
9. Iacobellis G, Willens HJ. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22:1311-1319.
10. Jordan J, Birkenfeld AL. Cardiometabolic crosstalk in obesity-associated arterial hypertension. *Rev Endocr Metab Disord* 2016;17:19-28.
11. Graeff DB, Foppa M, Pires JC, Vigo A, Schmidt MI, Lotufo PA, et al. Epicardial fat thickness: distribution and association with diabetes mellitus, hypertension and the metabolic syndrome in the ELSA-Brasil study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2016 ;32:563-72.
12. Kim BJ, Kim BS, Kang JH. Echocardiographic epicardial fat thickness is associated with arterial stiffness. *Int J Cardiol*. 2013;167:2234-8.
13. Ozturk MT, Ebinç FA, Okyay GU, Kutlugün AA. Epicardial Adiposity is Associated with Microalbuminuria in Patients with Essential Hypertension. *Acta Cardiol Sin*. 2017;33:74-80.
14. Hachiya K, Fukuta H, Wakami K, Goto T, Tani T, Ohte N. Relation of epicardial fat to central aortic pressure and left ventricular diastolic function in patients with known or suspected coronary artery disease. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2014;30:1393-8.
15. Rubio-Guerra AF, Arana-Pazos KC, Lozano-Nuevo JJ, Morales-López H, Guerrero-García C, Vargas-Ayala G. Riesgo aumentado de trastornos metabólicos en prehipertensos. *Arch Med Fam* 2017;19:57-61