



La disfunción endotelial en pacientes mexicanos

Menchaca-González SA¹, López-Correa SM², Carranza Madrigal J²

Resumen

OBJETIVO: determinar los factores de riesgo asociados con disfunción endotelial en pacientes mexicanos de una clínica cardiometabólica.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio observacional, longitudinal, prospectivo y analítico. Se incluyeron pacientes de la Clínica Cardiometabólica de la Escuela de Enfermería y Salud Pública de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. A todos se les realizó historia médica, química clínica, perfil lipídico, insulinemia, examen de orina y se les midió la íntima-media carotídea y la función endotelial mediante el método ultrasonográfico de la vasodilatación dependiente de flujo.

RESULTADOS: se estudiaron 579 pacientes, de los que 174 (30%) tenían disfunción endotelial, 73 hombres (42%) y 101 mujeres (58%). La edad promedio en la que se concentró la población con disfunción endotelial fue de 54.9 ± 13.3 años. Las diferencias que se encontraron entre los pacientes con y sin disfunción endotelial fueron: porcentaje de hombres, peso, índice de masa corporal y C-HDL, mayores los tres primeros e inferior el último; además de mayores porcentajes de diabéticos e hipertensos en los casos con disfunción endotelial.

CONCLUSIÓN: este estudio sugiere que ser del sexo masculino, la hipoalfalipoproteinemia, la obesidad, la diabetes y la hipertensión se asocian con disfunción endotelial.

PALABRAS CLAVE: diabetes, endotelio, hipertensión, hipoalfalipoproteinemia, obesidad.

Med Int Méx. 2016 Jan;32(1):14-19.

Endothelial dysfunction in Mexican patients.

Menchaca-González SA¹, López-Correa SM², Carranza Madrigal J²

Abstract

OBJECTIVE: To determine the risk factors associated to endothelial dysfunction in Mexican patients in a Cardiometabolic Clinic.

MATERIAL AND METHOD: An observational, longitudinal, prospective and analytical study, that included patients from the Cardio-metabolic Clinic of the School of Nursing and Public Health of the Universidad Michoacana de San Nicolas de Hidalgo, Michoacán,

¹ Pasante en Servicio Social.

² Clínica Cardiometabólica.

Escuela de Enfermería y Salud Pública, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Michoacán, México.

Recibido: 12 de julio 2015

Aceptado: noviembre 2015

Correspondencia

Dr. Jaime Carranza Madrigal
Av. Ventura Puente 455-B
58260 Morelia, Michoacán, México
jcmavocat@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Menchaca-González SA, López-Correa SM, Carranza-Madrigal J. La disfunción endotelial en pacientes mexicanos. Med Int Méx. 2016 ene;32(1):14-19.



Mexico. All of them underwent medical history, clinical chemistry, lipid profile, insulin, urine test, and were measured carotid intima-media and endothelial function by ultrasound method of flow-dependent vasodilation (FDV).

RESULTS: 579 patients were included, of whom 174 (30%) had endothelial dysfunction; of these 73 were men (42%) and 101 women (58%); their mean age was 54.9 ± 13.30 years. The differences found between patients with and without endothelial dysfunction were: percentage of men, weight, body mass index and C-HDL, increased in the first three and lower the latter, as well as higher rates of diabetes and hypertension in patients with endothelial dysfunction.

CONCLUSION: The study conducted suggests that male sex, hypoalphalipoproteinemia, obesity, diabetes and hypertension are associated with endothelial dysfunction.

KEYWORDS: diabetes; endothelium; hypoalphalipoproteinemia; hypertension; obesity

¹ Pasante en Servicio Social.

² Clínica Cardiometaabólica.

Escuela de Enfermería y Salud Pública, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Michoacán, México.

Correspondence

Dr. Jaime Carranza Madrigal

Av. Ventura Puente 455-B

58260 Morelia, Michoacán, México

jcmavocat@yahoo.com.mx

ANTECEDENTES

En la actualidad, en México existe una alta prevalencia de enfermedades cardiovasculares secundarias a aterosclerosis;¹ el endotelio es el punto de partida de las enfermedades cardiovasculares;^{2,3} su función es la primera que se altera en respuesta a los factores de riesgo, que incluyen principalmente las dislipidemias, el tabaquismo, la hipertensión y la diabetes. Sin embargo, en México no conocemos cuáles son los factores de riesgo cardiovascular que se asocian con mayor fuerza con la disfunción endotelial.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal. Se incluyeron pacientes con edad de 17 a 86 años, que acudieron a la Clínica Cardiometaabólica de la Escuela de Enfermería y Salud Pública de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. A todos los pacientes se les realizó una detallada historia médica,

exámenes de laboratorio y ultrasonido vascular. De cada paciente se registró: sexo, edad, peso, talla, índice de masa corporal, cintura, presión arterial, antecedentes de factores de riesgo cardiovascular, antecedentes de enfermedades crónicas, como diabetes mellitus e hipertensión arterial. Se realizó química clínica, perfil de lípidos, medición ultrasonográfica del espesor de la íntima-media carotídea a 1 cm de su bifurcación, se determinó la insulina sérica para calcular resistencia a la insulina por el método del HOMA y la función endotelial se midió mediante vasodilatación dependiente de flujo en la arteria humeral de acuerdo con las guías del Colegio Americano de Cardiología;⁴ la vasodilatación menor a 10% se consideró disfunción endotelial.

Análisis estadístico

Para comparar los promedios de las variantes numéricas se utilizó la prueba t de Student no pareada, para comparar variables categóricas se usó la prueba de χ^2 . Se consideraron significativos los valores de p menores a 0.05.

RESULTADOS

Se estudiaron 579 pacientes cuyas características se muestran en el Cuadro 1, de los que 174 (30%) tuvieron disfunción endotelial; de éstos, 73 (42%) eran del sexo masculino (p menor de 0.01 vs endotelio normal); sus valores promedio de vasodilatación dependiente de flujo se ilustran en la Figura 1. La edad promedio de

Cuadro 1. Características antropométricas y hemodinámicas de la población estudiada

Característica	Disfunción endotelial	Endotelio normal
Sexo (H/M)	73*/101	150/253
Edad (años)	54.9±13.30	52.3±13.63
Peso (kg)	78±15.95*	72.74±13.41
Talla (m)	1.59±0.09	1.58±0.09
IMC (kgm ²)	30.85±5.31*	29.09±4.47
Perímetro abdominal	99.81±11.96	94.9±11
Presión arterial sistólica (mmHg)	130.67±17.9	129.5±18.9
Presión arterial diastólica (mmHg)	74.81±9.1	75.2
Frecuencia cardíaca	75.19±10.8	73.3±9.73
Índice tobillo brazo derecho	1.11 ± 0.12	1.09±0.15
Índice tobillo brazo izquierdo	1.15 ± 0.12	1.3±0.13

* p menor de 0.05 vs endotelio normal.

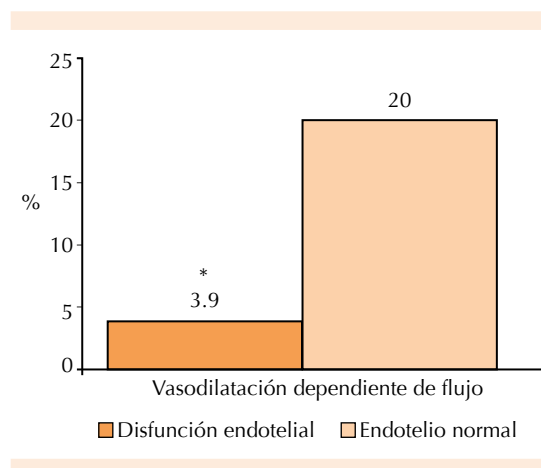


Figura 1. Distribución por QT.

la población con disfunción endotelial fue de 54.9±13.30, dos años más que los pacientes sin disfunción endotelial. El promedio del peso y del índice de masa corporal de los pacientes con disfunción endotelial fueron mayores que en los que tuvieron función endotelial normal. En el Cuadro 2 se muestran los valores de la química clínica, el perfil de lípidos y las medidas de la arteria humeral antes y después del estímulo endotelial; sólo se encontró diferencia en el colesterol de HDL (C-HDL), que fue menor en los pacientes con disfunción endotelial, y en el calibre de la arteria humeral previo al estímulo, que fue mayor en los sujetos con disfunción endotelial.

En el Cuadro 3 se observa que los pacientes con disfunción endotelial tenían más antecedentes familiares de enfermedad cerebrovascular y de diabetes mellitus, así como también mayor consumo de alcohol y de café, mayor proporción de antecedente personal de diabetes e hipertensión arterial; mientras que en el caso de las

Cuadro 2. Características de laboratorio y ultrasonográficas de la arteria humeral de la población estudiada

Característica	Disfunción endotelial	Endotelio normal
Colesterol total	203.75±42.8	201.1±43.7
C-HDL	44.3±12.5*	47.8±12.38
C-LDL	124±35.72	117.1±34.76
Triglicéridos	173.93±98.88	184.7±129.2
Insulina	14.50±9.2	11.9±7.88
Glucosa en ayunas	113.79±53.74	113.3±49.2
Glucosa posprandial	137.4±90.03	137.7±85.6
HOMA	4.0±12.7	3.3±2.75
Microalbuminuria	22.63±17.35	25.0±23.93
Ácido úrico	5.23±1.60	5.0±1.45
Creatinina	1.96±0.63	1±0.75
Urea	27.13±12.4	24.7±13.49*
Arteria humeral antes del estímulo endotelial	4.04±0.88*	3.5±0.70
Arteria humeral después del estímulo endotelial	4.20±0.92	4.2±0.7

* p menor de 0.05.

**Cuadro 3.** Historia médica y antecedentes de la población estudiada

Características	Disfunción endotelial (%)	Endotelio normal (%)
Antecedentes familiares de hipertensión	57.5*	63.4
Antecedentes familiares de cardiopatía isquémica	29.47*	33.5
Antecedentes familiares de enfermedad cerebrovascular	21.9*	21.4
Antecedentes familiares de diabetes mellitus	68.3*	66.9
Tabaquismo	36.8*	40
Consumo de alcohol	48.5*	47.6
Consumo de café	72.3*	65.9
Diabetes mellitus	24.2*	21.3
Hipertensión	24.7*	14.9
Terapia hormonal de reemplazo	5.4*	6.6
Con útero	57.7*	64.2

*p menor de 0.05.

mujeres hubo menor porcentaje de pacientes con útero y con antecedente de haber recibido terapia hormonal de reemplazo en aquéllas con disfunción endotelial. Lo contrario ocurrió con los antecedentes familiares de hipertensión y cardiopatía isquémica, así como con el antecedente personal de tabaquismo, cuyos porcentajes fueron mayores en los sujetos con respuesta endotelial normal.

DISCUSIÓN

La disfunción endotelial se define como las alteraciones en las funciones normales del endotelio vascular de manera general. En nuestro estudio se observa un porcentaje mayor de hombres con disfunción endotelial, lo que coincide con diversos estudios previos que señalan que los hombres son más susceptibles a sufrir enfermedades cardiovasculares que las mujeres de la misma edad; sin embargo, durante la menopausia las mujeres son más vulnerables a sufrir enfermedades cardiovasculares. La protección en las mujeres está estrechamente relacionada

con las concentraciones de los estrógenos en la sangre, por lo que cuando la producción de estas hormonas cesa, aumenta el riesgo de padecer este tipo de enfermedades. Durante la menopausia se observan incrementos significativos en las concentraciones de triglicéridos, colesterol libre, colesterol unido a lípidos de baja densidad (C-LDL), mientras que el colesterol unido a lípidos de alta densidad (C-HDL) está disminuido.⁵ La administración de estradiol (E2) y otros agentes análogos sintéticos incrementa la producción de C-HDL, particularmente HDL2. Esto se debe a la reducción de la lipasa endotelial hepática. De manera simultánea aumenta la síntesis hepática de apolipoproteína A1 (Apo-A1), cuya función principal es activar la lipasa de lipoproteínas que favorece el transporte de colesterol y otros lípidos a diversos tejidos.⁶ Los estrógenos ejercen efectos benéficos en los vasos sanguíneos al provocar una vasodilatación que depende de la integridad del endotelio, a través del aumento en la producción del ON. Las mujeres con ovariectomía pueden beneficiarse por la administración de estrógenos como terapia de reemplazo hormonal al restaurar la reactividad vascular de manera semejante a la etapa premenopáusica.⁷

Asimismo, en distintas investigaciones se menciona la relación entre las dislipidemias y la disfunción endotelial como resultado de la disminución en la liberación de óxido nítrico. Las concentraciones de C-LDL superiores a 100 mg/dL constituyen un factor de riesgo de disfunción endotelial; sin embargo, en este estudio se observó que la única diferencia en el perfil de lípidos entre los pacientes con y sin disfunción endotelial se encontró en el C-HDL, lo que en este trabajo sugiere la falta de la función "protectora" que clásicamente se le señala.⁸

En el caso de las enfermedades crónicas, como la diabetes mellitus y la obesidad, se observó mayor frecuencia de éstas en los pacientes con disfunción endotelial; en el caso de la obesidad, esto sugiere mecanismos ligados a que a mayor

cantidad de tejido adiposo se incrementa la producción de mediadores y marcadores de la inflamación, como la interleucina 6, el factor de necrosis tumoral α y la proteína C reactiva con efecto negativo en el endotelio y son factores desencadenantes de disfunción endotelial.⁹ La prevalencia de diabetes mellitus en pacientes con disfunción endotelial fue superior a la de los pacientes sin ella; esto se relaciona con que la hiperglucemia crónica se asocia con aumento de la formación de productos avanzados de la glicosilación y una hiperactividad del complejo aldosa reductasa-proteína cinasa C, lo que incrementa, por mecanismos complejos, el estrés oxidativo, fenómeno que está estrechamente ligado con la aparición de disfunción endotelial en los individuos que padecen diabetes mellitus.

Asimismo, los hábitos de riesgo, como consumo de café, alcoholismo y tabaquismo, con excepción de este último, fueron más frecuentes en los sujetos con disfunción endotelial. Se ha descrito históricamente que el tabaquismo es un factor generador de disfunción debido a que los oxidantes del humo de los cigarrillos oxidan el LDL del plasma y lo hacen más susceptible a la oxidación por los macrófagos y las células musculares lisas vasculares; sin embargo, en este estudio, la relación entre el tabaquismo y la disfunción endotelial parece inversa, porque el porcentaje de pacientes fumadores sin disfunción endotelial fue superior; si bien existe amplia documentación acerca del daño del tabaco al endotelio, también está descrito que en etapas iniciales el endotelio responde y compensa con mayor vasodilatación, además de que la administración de antioxidantes como el ácido ascórbico no sólo mejora su estado, sino que regenera los daños ocasionados por los radicales derivados del tabaco.¹⁰ En el caso del alcoholismo la mayor frecuencia de disfunción endotelial puede obedecer a que el consumo de alcohol en exceso durante largos periodos se asocia con

aumento del estrés oxidativo, responsable de algunos efectos cardiovasculares adversos. El endotelio vascular podría intervenir en muchos efectos del etanol, debido a que cumple un papel esencial como sensor, transductor e integrador de los procesos de señalización que regulan la homeostasia vascular.

En el caso del consumo de café se reportó diferencia estadísticamente significativa: los pacientes con disfunción endotelial tenían mayor consumo de café con 72% vs 66% de consumo de café de los pacientes sin disfunción endotelial. La relación entre el consumo de café y los efectos patógenos que puede ejercer en el endotelio son muy variados; aparecen cuando existe adicción (cinco a seis tazas al día) con efectos cardiovasculares, porque la cafeína eleva la presión arterial e induce taquicardias por liberación de catecolaminas, además de que frecuentemente se asocia con otros factores de riesgo, como tabaquismo y sedentarismo.¹¹

Aunque este estudio es de carácter descriptivo y es necesario realizar un estudio analítico en el que además de buscar relaciones formales entre factores de riesgo cardiovascular y disfunción endotelial, se analice la respuesta del endotelio a la modificación de esos factores, la cantidad de sujetos estudiados razonablemente apoya la sospecha de que los elementos señalados, especialmente obesidad, diabetes, hipertensión e hipoalfalipoproteinemia, sean los asociados con más frecuencia con disfunción endotelial en nuestro medio.

CONCLUSIONES

La disfunción endotelial en nuestros pacientes es más frecuente en sujetos del sexo masculino, con antecedentes familiares de enfermedad vascular cerebral y diabetes, obesos, diabéticos, hipertensos y con disminución del C-HDL, por lo que estos factores deben alertar al clínico acerca



de la existencia de disfunción endotelial como primera etapa de la aterosclerosis.

REFERENCIAS

1. Barquera S, Campos I, Hernández M, Rosas M, Aguilar-Salinas CA y col. Análisis de conglomerados de factores de riesgo para enfermedades crónicas en adultos mexicanos. Draft 2007.
2. Verdejo París J. Función endotelial. Arch Cardiol Mex 2006;76:164-169.
3. Celermajer DS. Endothelial dysfunction: Does it matter? Is it reversible? J Am Coll Cardiol 1997;30:325-333.
4. Guidelines for the Ultrasound Assessment of Endothelial-Dependent Flow-Mediated Vasodilation of the Brachial Artery. A Report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. J Am Coll Cardiol 2002;39:257-265.
5. Jensen J, Nilas L, Christiansen C. Influence of menopause on serum lipids and lipoproteins. Physiol 1994;266:975-980.
6. Tikkanen MJ, Kikkila EA, Kussi T, Sipinen S. High density lipoprotein-2 and hepatic lipase: reciprocal changes produced by estrogen and norgestrel. J Clin Endocrinol Metab 1982;54:1113-1117.
7. Franco Y, Mendoza-Fernández V, Lemini C. Mecanismos de acción de los efectos protectores de los estrógenos sobre el sistema cardiovascular. Rev Fac Med UNAM 2003;46:101-108.
8. Herrmann J, Lerman A. The endothelium: dysfunction and beyond. J Nucl Cardiol 2001;8:197-206.
9. Quyyumi AA. Prognostic value of endothelial function. Am J Cardiol 2003;91(12A):19H-24H.
10. Leng GC, Lee AJ, Fowkes FGR, et al. The relationship between cigarette smoking and cardiovascular risk factors in peripheral arterial disease compared with ischaemic heart disease. The Edinburgh Artery Study. Eur Heart J 1995;16:1542-1548.
11. Bonita JS, Mandarano M, ShutaD, Vinson J. Coffee and cardiovascular disease: *In vitro*, cellular, animal, and human studies. Pharmacol Res 2007;55:187-198.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: **www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login** podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.