



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

NIVEL DE DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN EL PERSONAL
MILITAR CON OBESIDAD
CENTRO MEDICO NAVAL 2015

PRESENTADA POR
OSCAR LUIS ALVAREZ FRANCO

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
CARDIOLOGÍA

LIMA – PERÚ

2015



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

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



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SECCIÓN DE POSGRADO

**NIVEL DE DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN EL PERSONAL
MILITAR CON OBESIDAD
CENTRO MEDICO NAVAL 2015**

TESIS

**PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
CARDIOLOGÍA**

PRESENTADA POR

OSCAR LUIS ALVAREZ FRANCO

LIMA – PERÚ

2015



NIVEL DE DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN EL PERSONAL

MILITAR CON OBESIDAD

CENTRO MÉDICO NAVAL 2015

Asesor

Ricardo Arce Cano, cardiólogo clínico, sub especialista en Cardiología Intervencionista y jefe del Servicio de Cardiología del Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara”

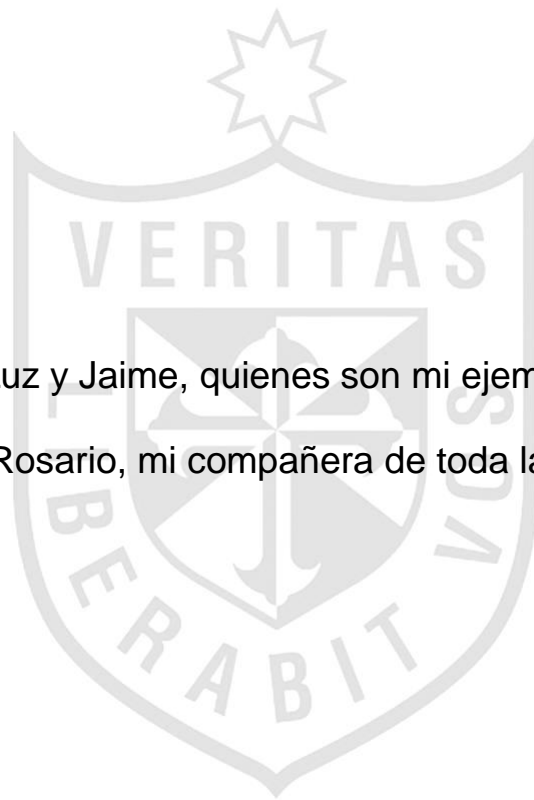
Jurado

Presidente: Dr. Juan Carlos Velasco Guerrero, Doctor en Salud Pública.

Miembro: Dr. Zoel Huatuco Collantes, Doctor en Medicina Humana.

Miembro: Dr. Javier Navarrete Mejía, Doctor en Salud Pública.

A mis padres, Luz y Jaime, quienes son mi ejemplo y admiración,
y a Rosario, mi compañera de toda la vida.



ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	3
INTRODUCCION	4
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	7
1.1 Antecedentes de la Investigación	7
1.2 Bases teóricas	15
1.3 Definiciones de términos	34
CAPÍTULO II: METODOLOGÍA	36
2.1 Tipo y diseños Metodológicos	36
2.2 Población y Muestra	36
2.3 Métodos de recolección de los datos. Instrumento	39
2.4 Procesamiento de los datos	40
2.5 Aspectos éticos	40
CAPÍTULO III - RESULTADOS	41
CAPÍTULO IV - DISCUSION	54
CONCLUSIONES	61
RECOMNDACIONES	63
FUENTES DE INFORMACION	64
ANEXOS	71

INDICE DE TABLAS

TABLA No 1: CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA	41
TABLA No 2: DISFUNCIÓN ENDOTELIAL Y SEXO	46
TABLA No 3: RELACIÓN ENTRE DISFUNCION ENDOTELIAL Y ACTIVIDAD FISICA	48
TABLA No 4: RELACIÓN ENTRE DIETA Y DISFUNCION ENDOTELIAL	50
TABLA No 5: RELACIÓN ENTRE ANTECEDENTES FAMILIARES Y DISFUNCIÓN ENDOTELIAL	50
TABLA No 6: ANÁLISIS DE REGRESIÓN MULTIVARIABLE EN RELACION A DISFUNCIÓN ENDOTELIAL	52

INDICE DE GRAFICOS

GRÁFICO No 1:	DISTRIBUCION POR EDADES	43
GRAFICO No 2:	DISTRIBUCION DE LA EDAD Y SU RELACION CON DISFUNCIÓN ENDOTELIAL	44
GRAFICO No 3:	DISTRIBUCIÓN POR SEXO	45
GRAFICO No 4:	NIVEL DE EJERCICIO SEGÚN SEXO	47
GRAFICO No 5:	TIPO DE DIETA	49
GRAFICO No 6:	DISFUNCIÓN ENDOTELIAL Y GRADO DE OBESIDAD	51



RESUMEN

Objetivo: Conocer el nivel de disfunción endotelial (DE) en el personal militar con obesidad de la Marina de Guerra del Perú, relacionando además el grado de disfunción endotelial con factores modificables (dieta y actividad física), no modificables (antecedentes familiares) y su estratificación cardiovascular.

Metodología: La función endotelial fue evaluada por doppler vascular que evaluó la flujo mediado por dilatación (FMD) en la arteria braquial, de pacientes con obesidad tipo I, II y III, en reposo, analizando su relación con variables como actividad física, tipo de dieta, antecedentes familiares, edad y género; aplicando parámetros estadísticos (chi-cuadrado y análisis de regresión) con SPSS. Estudio de tipo descriptivo, prospectivo y de corte transversal.

Resultados: Se encontró en total un 43.4% de disfunción endotelial en todo los grupos por edades, patrón de DE en un 13.7% y en el grupo de los hombres un 49.3% respectivamente, de la totalidad de 173 pacientes, el 56% realizaban ejercicios menos de una hora, dietas mayores de 1800kcal que fueron un total de 113 pacientes, DE en 61 de ellos (54%), 65% de antecedentes familiares presentes en pacientes con DE y una relación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) para la evaluación de edad, sexo, actividad física y antecedentes familiares; siendo la dieta un parámetro estadísticamente no significativo en el análisis de regresión.

Conclusiones: Los factores de riesgo cardiovascular (edad, sexo, antecedentes familiares) no tienen efecto protector en las condiciones de obesidad, con un alto porcentaje de disfunción endotelial, siendo esto mayor a la presencia de los mismos. La valoración del Flujo Mediado por Dilatación es

un procedimiento plausible de ser considerado dentro de las técnicas de selección para control y seguimiento en pacientes obesos.

Palabras clave:

Disfunción Endotelial, Obesidad, Flujo Mediado por Dilatación, Dieta, Actividad Física.



ABSTRACT

Summary: To know the level of endothelial dysfunction (ED) in military personnel with obesity at the Navy of Peru, also relating the degree of endothelial dysfunction with modifiable factors (diet and physical activity), unchangeable (family history) and its cardiovascular stratification.

Methodology: The endothelial function was evaluated by vascular doppler evaluating the flow mediated dilation (FMD) in the brachial artery of patients with obesity type I, II and III, at rest, analyzing its relationship with variables such as physical activity, type of diet, family history, age and gender; applying statistical parameters (chi-square and regression analysis) with SPSS. Descriptive, prospective and cross-sectional.

Results: We found a total of 43.4% of endothelial dysfunction in all the age groups, pattern of a 13.7% and in the group of men 49.3%, respectively, of the total 173 patients, 56% they performed exercises less than an hour, 1800kcal diet over which were a total of 113 patients, 61 of them (54%), 65% of family history present in patients with ED and a statistically significant relationship ($p < 0.05$) for evaluation age, sex, physical activity and family history; diet being not statistically significant in the regression analysis parameter.

Conclusions: Cardiovascular risk factors (age, sex, family history) have no protective effect in terms of obesity, with a high percentage of endothelial dysfunction, this being greater than the presence of the same. The assessment of Flow Mediated Dilation is a plausible by procedure be considered in the selection techniques for monitoring and control in obese patients.

Keywords: Endothelial Disfuncion, Obesity, Flow Mediated Dilation, Diet, Physical Activity.

INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años se ha visto un incremento de distintas patologías en la población militar activa, con una gran incidencia de problemas de sobrepeso y obesidad, además de la mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular y metabólica en dichos pacientes.

Esta situación se ve reflejada en los hallazgos del Servicio de Medicina Preventiva del Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara (CMST)” quienes reportaron un incremento del 6% de obesidad respecto al año pasado a través de los controles preventivos anuales realizados en la Unidad de Capacidad Psicofísica, situación preocupante por el incremento de una patología no acorde al sistema de preparación y acondicionamiento físico de unidades operativas y administrativas de la Marina de Guerra del Perú, y por el aumento futuro de enfermedades como Hipertensión Arterial, Dislipidemia, Diabetes Mellitus tipo 2, Enfermedad Coronaria y Enfermedad Arterial Periférica entre otras. ¹

Por esta razón, se busca evaluar la problemática por parte de nuestra institución a cargo del Servicio de Cardiología del Centro Médico Naval – CMST y en conjunto con sus diferentes unidades y servicios las que regidas por la Dirección de Salud de la Marina velan por el establecimiento de las políticas preventivas en salud y recuperativas, además de plantear los distintos protocolos de acción con el fin de evitar el daño a corto, mediano y largo plazo del personal militar con mayor referencia en los que se encuentran en actividad

plena de su desempeño. Considerando esta situación, el área médica de la Institución plantea distintos programas de reacondicionamiento físico y control metabólico nutricional a aquellos quienes son diagnosticados de sobrepeso u obesidad por valoración del Índice de Masa Corporal (IMC),² no valorando las condiciones reales de enfermedad cardiovascular por no contar con otros métodos de evaluación más exactos y demostrables, siendo muy importante el precisar el riesgo real de enfermedad y el manejo preventivo con el fin de disminuir la evolución a las distintas otras enfermedades cardiometabólicas, evitando mayor riesgo de morbi-mortalidad, además de optimizar los gastos institucionales en el manejo preventivo primario, con la disminución de procesos recuperativos y manejo de complicaciones, que siendo presupuesto del estado siempre es limitado.

Esta es una razón estratégica y de vital importancia para plantear el uso de métodos diagnósticos de bajo costo que permitan establecer el nivel de enfermedad cardiovascular, en forma efectiva y precoz. Y es en este sentido el enfrentar diariamente las enfermedades cardiovasculares, plantea nuevas estrategias preventivas, pasando a ser el principal centro de atención.

Por estas razones planteamos este estudio, con el fin de conocer el nivel de disfunción endotelial en el personal militar con obesidad, valorando el índice de masa corporal y los niveles de obesidad en la población militar, además de establecer la relación entre el grado de disfunción endotelial y la obesidad para estratificación cardiovascular del paciente obeso y la relación que tiene la dieta y actividad física como determinante de menor disfunción endotelial en los pacientes obesos.

Es relevante la realización de esta investigación en esta institución, para valorar el nivel de disfunción endotelial en un grupo poblacional tan importante y de alto riesgo como son los pacientes obesos, debido a que los mecanismo de tratamiento y control no están basados en una estratificación real del riesgo cardiovascular, solo por un índice de masa corporal que lleva a considerar el manejo del peso como único parámetro de seguimiento, siendo necesario considerar muchas veces tratamientos asociados a la dieta ³ y los ejercicios ⁴ con el fin de disminuir el nivel de disfunción endotelial, evitando o retrasando enfermedades asociadas a este problema, como la Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, etc; ⁵ por lo tanto mejorando la salud cardiovascular en pacientes en la plenitud de su ejercicio profesional como militares y asegurando un balance adecuado en los costos/beneficios de tratamientos preventivos para la institución dado que este método diagnóstico (Evaluación Doppler) es un método práctico y sencillo con la capacidad de realizarse en el Servicio de Ecocardiografía del Centro Médico Naval.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes de la investigación

En estos últimos años se ha visto un mayor interés por evaluar la función endotelial en diferentes escenarios para determinar su relación con las enfermedades emergentes de alta prevalencia en la esfera de las patologías cardiometabólicas, siendo la Obesidad la enfermedad más representativa de este grupo. Sobre ella existen muchos estudios que ponen a favor su relación en ser de por sí, una causa de disfunción endotelial y que su mejoría está relacionada con pérdida de peso, nivel de actividad física, tipo de alimentación/dieta, raza y características propias de cada sujeto. Una de estas estrategias hoy en día propone identificar a los individuos con alto riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular. El análisis La disfunción endotelial podría facilitar una mejor estratificación del riesgo y la puesta en práctica de estrategias preventivas. Se han considerado distintos grupos poblacionales obesos para evaluar la disfunción endotelial por métodos no invasivos.

En el año 2007, Meyers et al, realizaron un estudio de revisión sobre la relación entre la disfunción endotelial y la obesidad, discutiendo sus potenciales mecanismo fisiopatológicos y el logro en la intervención de bajar de peso significativamente y la salud vascular. Para ello asociaron

distintos factores de riesgo cardiovascular, incluyendo a la diabetes mellitus, la resistencia a la insulina, la dislipidemia y la hipertensión arterial como desencadenantes puros de aterosclerosis. A esto se sumó a la obesidad como un estado inflamatorio crónico y factor independiente de disfunción endotelial, puesto que nos daba marcadores no tradicionales de enfermedad vascular, como las adipocinas y distintos mecanismos con el estrés oxidativo; demostrando que solo la disminución del peso actuaría como un factor de mejoría en la salud cardiovascular, y revirtiendo en daño vascular. ³⁸

En el año de 2014, Montero D et al en la ciudad de New York, USA, desarrollaron la investigación evaluando los cambios en los estilos de vida y su valoración arterial en adolescentes obesos, este estudio se objetivo en la valoración de la disfunción endotelial en obesos y su cambio por la mejora en los estilos de vida de los pacientes, y cuya población y muestra estuvo definida por adolescentes entre 16 y 19 años, la investigación determinó que la valoración por vasodilatación mediada por flujo fue parecida con muy bajo nivel de significancia entre los pacientes obesos y los pacientes control pese a la obesidad, y que el mejorar la actividad física mejora sustancialmente esa diferencia y sobre todo los valores bioquímicos evaluados; concluyendo que la mejora en los estilos de vida tiene una significancia relevante en este grupo de pacientes. Esto dejó ya algunos indicios conjuntamente con otros estudios, para pensar que la obesidad no está relacionada en personas jóvenes con disfunción endotelial. Es por esa razón que se analizaron

otros métodos en la que se postuló el uso de técnicas diferente de evaluación, considerando la evaluación del grosor intimal en arterias periféricas como una forma de diagnóstico precoz.

En el año 2010, el autor Francisco Núñez et al. en la ciudad de Valencia, desarrollo una investigación titulada sobre disfunción del endotelio vascular en pacientes niños obesos, este estudio analizó en niños y adolescentes con factores de riesgo cardiovascular (FRCV) diversos índices de rigidez de la pared arterial mediante ultrasonografía doppler de alta resolución para definir su utilidad como marcador precoz de daño vascular frente a los primeros cambios estructurales reflejados en el grosor de intima-media, y cuya población y muestra estuvo definida por 99 niños/as y adolescentes entre 8-16 años entre los meses de junio 2008-diciembre 2009 separados en grupos de CASOS (n= 65 con FRCV). El Grupo 1 estuvo compuesta por niños/as y adolescentes con obesidad exógena en donde los criterios de inclusión fueron los criterios de obesidad y lo criterios de exclusión fueron pacientes con síndromes dismórficos y trastornos endocrinos. Mientras que el grupo 2 fueron Niños/as y adolescentes con dislipidemia en donde los criterios de inclusión fueron pacientes con Colesterol-LDL y TG \geq P95 (edad y sexo). Asimismo los controles (n=34) fueron niños/as y adolescentes sanos, de edad y sexo similares al grupo de estudio, sin FRCV, la investigación determino que existía una relación directa entre obesidad y disfunción endotelial ($p < 0.001$) y que los FRCV clásicos tenían incidencia en la presencia de aumento del grosor intimal, sobre todo las dislipidemias, concluyendo que la medida ultrasonográfica de la rigidez arterial es un

procedimiento sensible que puede resultar más precoz que el grosor de íntima-media (GIM) para detectar daño vascular en niños con FRCV. La aplicación sistemática de estas técnicas podría tener importantes implicaciones preventivas, pues significaría que dispondríamos de un marcador de arteriosclerosis en la fase preclínica de la enfermedad. La detección de alteraciones funcionales en niños de riesgo permitiría beneficiarse de la aplicación de medidas terapéuticas precoces, con el fin de evitar o retrasar el desarrollo de arteriosclerosis cuando alcancen la etapa adulta. La distinta información planteada, motivo a otros investigadores a realizar revisión bibliográfica de los distintos trabajos de investigación en las diferentes intervenciones realizadas en grupos de pacientes con obesidad y distintas patologías asociadas (síndrome metabólico, hipertensión, marcadores bioquímicos, etc.) demostrando su relación íntima, más aun con enfermedades cardiometabólicas como la obesidad. ¹²

Pero para hacer frente a este problema se plantean muchas opciones terapéuticas (farmacológicas) y de intervención sanitaria primaria (baja de peso en adultos) y es en éste acápite que en el año 2015, Joris PJ et al en los Estados Unidos, realizaron un meta análisis evaluando la pérdida de peso como elemento de mejora en la dilatación mediada por flujo, este estudio se caracterizó por un evaluar las distintos estudios experimentales y de diseños cuasi - experimentales publicados antes de junio 2014. Los cambios en la Dilatación Mediada por Flujo (DMF) se definieron como la diferencia entre las mediciones antes y después del

estudio. Para los estudios experimentales, se consideraron los cambios en aquellos que hubo respecto al grupo de control de pérdidas de peso o no. Estimaciones se calcularon en base a las diferencias de media en el FMD y los intervalos de confianza del 95 % se calcularon utilizando cálculos aleatorios de meta-análisis. El impacto de las características de los sujetos, el tipo de tratamiento para bajar de peso, y la composición de la dieta respecto a los cambios de la FMD, llegando a las conclusiones de la disminución de peso mejora significativamente la FMD en ayunas en los adultos evaluados, el cual es un marcador de riesgo para la enfermedad cardiovascular. Los efectos de esta mejora en el FMD pueden depender de características de los sujetos, el tipo de tratamiento para bajar de peso, y la composición de la dieta.

En el año 2013, el autor Toda N et al, en la ciudad de Tokyo, desarrollo una investigación sobre como la obesidad disminuye la vasodilatación y el flujo sanguíneo dependiente de óxido nítrico endotelial, este estudio se caracteriza por la evaluación de un grupo de pacientes en base a distintas situaciones médicas y su relación con marcadores bioquímicos, como presencia de endotelina-1, resistencia a la insulina, entre otras., de un diseño observacional y cuya población estuvo definida por pacientes obesos asociados a síndrome metabólico, la investigación determinó que la intervención médica mejora sustancialmente el estado clínico del paciente, concluyendo que el manejo de la enfermedad de fondo y la obesidad tienen una repercusión directa sobre el estado de función endotelial. Aquí se demuestra que medidas básicas como la actividad

física, la intervención dietaria, cirugía bariátrica, entre otras más dan un beneficio sustancial en la recuperación de la salud cardiovascular. ¹⁶

En el año 2012, Kim JA et al, en la ciudad de Viena, realizó una investigación sobre el rol de la lipotoxicidad en la disfunción endotelial, describen en una población adulta el efecto devastador de los problemas de dislipidemia, diabetes y obesidad, como causa de la pérdida de vasodilatación mediada por óxido nítrico, asociándose a problemas de hipertensión, aterosclerosis y enfermedad cardíaca por lo que concluyen que el estudio de este tipo de paciente tiene una relevancia terapéutica importantísima por la necesidad de estratificar al paciente obeso dislipidémico con el propósito de mejorar su disfunción endotelial y la progresión de más enfermedad cardiovascular. ³³

En los últimos años se ha registrado un incremento del número de reportes a nivel mundial, referidos a la función del endotelio y su relación con algunos factores de riesgo cardiovascular, dentro de ellos la Diabetes. Minh En et al en 2015 evaluó la relación entre la vasodilatación de la arteria humeral endotelio dependiente y la presencia o ausencia de micro albuminuria en el contexto de enfermedad coronaria en diabetes mellitus tipo 2. La población estudiada fue de 60 años en promedio, donde fundamentalmente se encontró que la presencia de micro albuminuria es un predictor independiente de la disfunción del endotelio. ³⁸

En el año 2013, You T et al, en la ciudad de Tennessee realizaron una investigación con el fin de evaluar los efectos del entrenamiento físico en la inflamación crónica en pacientes obesos, vieron que los mecanismos

neurohumorales de la hipoxia inducida por el adipocito, siendo este un mecanismo crónico de inflamación, elevando así los biomarcadores inflamatorios dependientes de endotelio. Comparan además su hallazgos con los de otros estudio en donde se establece que el beneficio del ejercicio aeróbico, mejora sustancialmente los niveles de inflamación crónica y la disminución de citoquinas pro inflamatorias endoteliales, concluyen que estos mecanismos mejoran la oxigenación de los tejidos, incrementa el flujo sanguíneo y la disfunción endotelial. ³⁴

En el año 2013, Gu P et al realizaron un estudio sobre la interrelación del tejido adiposo y los vasos sanguíneos en obesidad y disfunción vascular; en donde analizó las distintas interacciones entre estos dos órganos importantes en el control metabólico y homeostasis vascular. Se considera como premisa de estudio las sustancias vasocrinas del tejido adiposo perivascular entre ellas vasodilatadoras, vasoconstrictoras dependientes del sistema renina angiotensina aldosterona, y sustancias pro inflamatorias como el factor de necrosis tumoral ácidos grasos derivado de adipocitos. Concluyen que la secreción anormal de adipoquinas y otros factores vasoactivos del tejido adiposo contribuyen a la progresión de la enfermedad metabólica en el paciente obeso. ³⁵

En el 2014 Lee HY et al, estudió a las estatinas e Inhibidores del sistema Renina angiotensina en combinación como tratamiento preventivo de la enfermedad cardiovascular un estudio observacional con pacientes adultos diagnosticados de hipercolesterolemia e hipertensión como

factor de riesgo cardiovascular. Evaluaron la relación que existía entre el efecto negativo en lesión vascular, provocando mayor aterosclerosis, habiendo diferentes estrategias de control ellos plantean que el uso combinado de fármacos tipo Estatinas y tipo IECAS, disminuyen los factores de daño tisular dependiente de endotelio de mejor forma que dando monoterapias. Concluyen con esto que el contexto de obesidad la posibilidad de uso de Estatinas y IECAS puede ser una forma preventiva de mejora en la disfunción endotelial, quedando abierta la posibilidad de más estudios. ³⁶

Dos terceras partes de las muertes producidas en el mundo cada año por cardiopatía isquémica ocurren antes de que los pacientes puedan llegar a un hospital. Parte de estas muertes podría evitarse si la prevención coronaria de esta enfermedad fuera óptima y se consiguiera un descenso de su incidencia, que ha permanecido estable en los últimos 15 años Según las estimaciones sobre la proyección de las enfermedades crónicas, en el año 2020 la cardiopatía isquémica continuará siendo la primera causa de muerte en los países industrializados y pasará a ser la tercera en los que actualmente están en vías de desarrollo. Por ello, todos los esfuerzos destinados a perfeccionar la prevención coronaria están justificados.

La estimación de la probabilidad de que un individuo desarrolle un acontecimiento coronario a partir de sus factores de riesgo constituye un instrumento valioso para conseguir este objetivo. Escala de Framingham (Mayor riesgo cardiovascular en hombres a partir de los 45 años y en mujeres a partir de los 55 años)

La prevención coronaria basada en una evaluación del riesgo global permite tomar decisiones más eficientes que mediante el abordaje de sus componentes aislados.

1.2 Bases teóricas

La identificación temprana de sujetos con riesgos de enfermedad cardiovascular es importante porque las estrategias de prevención instituidas de manera temprana, probablemente tengan un mayor impacto en el pronóstico cardiovascular. Por esta razón es que debemos entender cada uno de los actuantes en el proceso de enfermedad.¹⁰

El endotelio vascular constituye un órgano estructuralmente simple, pero funcionalmente complejo que regula procesos tan diversos como la presión arterial, el metabolismo de las lipoproteínas, adhesión plaquetaria, inhibición del monocito, leucocito, la fibrinólisis, la inflamación, y la angiogénesis, y de esta forma jugando un papel esencial en la homeostasis del sistema vascular. Vemos que las alteraciones que se presentan en uno o más de estos fenómenos fisiológicos es lo que se conoce como disfunción endotelial.¹¹ No obstante que la asociación entre los factores de riesgo y las enfermedades cardiovasculares está bien documentada, es frecuente la observación de individuos que presentan numerosos de estos factores que no desarrollan enfermedad cardiovascular, lo cual hace pensar en la existencia de un “conector activador” dicho de otra manera, que exista distintas moléculas o sustancias que una vez afectado en forma significativa enlaza de forma progresiva los factores de riesgo con las

enfermedades cardiovasculares mediante ciertos procesos anómalos. Dada su localización estratégica y sus propiedades biológicas, es muy probable que el endotelio vascular constituya este “eslabón perdido” en la cadena de acontecimientos que culmina con las complicaciones del sistema cardiovascular (ateroesclerosis). La alteración en la relajación vascular dependiente del endotelio debido a la disminución de la síntesis y/o de la biodisponibilidad del óxido nítrico (NO) establece a su vez, el fenómeno más temprano, y la más importante característica de la disfunción endotelial.

Entre varias funciones, el endotelio vascular es responsable por la síntesis de factores vasoconstrictores y vasodilatadores, siendo el óxido nítrico (ON) uno de los factores relajantes derivados del endotelio de mayor importancia, directamente relacionado a la integridad de la función endotelial. La reducción de la biodisponibilidad de Óxido Nítrico – disfunción endotelial – parece estar presente en las enfermedades cardiovasculares ⁶.

Es ésta condición patológica que genera lo que conocemos como la aterosclerosis que constituye en sí, una enfermedad sistémica y, como tal, puede afectar simultáneamente a arterias de diferentes localizaciones, aunque con distinto grado de progresión, por lo que es frecuente encontrar en el mismo sujeto la presencia de manifestaciones clínicas o subclínicas de enfermedad vascular en varios niveles, con importantes repercusiones pronosticas, hecho que justifica la valoración vascular global de estos pacientes. ⁸

Actualmente, la aterosclerosis es el prototipo de la enfermedad caracterizada en todas sus fases por una disfunción endotelial, ya que es definida como la incapacidad de producción de óxido nítrico (ON), el cual expone a todo el endotelio a un estrés oxidativo, inflamación, erosión y vasoconstricción, condición que lo va dañando progresivamente. En ese sentido, numerosos estudios experimentales han demostrado que el ejercicio físico es capaz de restaurar y mejorar la función endotelial. El impacto del ejercicio en el endotelio viene siendo ampliamente discutido pues no tiene un efecto de protección total para los pacientes.⁹ Delante de su efecto vasodilatador y sobre los factores de riesgo, se volvió insostenible la hipótesis de tratamiento de la enfermedad arterial coronaria y de sus desenlaces sin la inclusión del ejercicio físico. Sin embargo, la literatura hoy en día, aun es controvertida en cuanto a la intensidad de esfuerzo necesaria para provocar alteraciones protectoras significativas. Aun la relación entre ejercicios intensos y aumento en el consumo de oxígeno, con consecuente aumento en la formación de radicales libres, también es discutida.¹³

A. DISFUNCION ENDOTELIAL

El deterioro de la función endotelial es fundamental para el proceso de la enfermedad aterosclerótica y sirve como un fuerte factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular y mortalidad futura.

El término disfunción endotelial se utiliza ampliamente para describir cualquier forma de actividad anormal del endotelio. Esta se caracteriza según el deterioro de la biodisponibilidad de óxido nítrico (NO) a causa de la reducción de la producción de NO por la NO-sintasa endotelial (eNOS), el aumento de la degradación del NO por las especies moleculares de oxígeno reactivo o ambas cosas. Sabemos que en condiciones fisiológicas normales, el NO se difunde a las células de músculo liso vascular y activa la guanilato ciclasa, lo que da lugar a una vasodilatación mediada por guanosina monofosfato cíclico. La fuerza de cizallamiento tangencial es un factor activador clave de la eNOS en circunstancias normales, y facilita la adaptación de la perfusión de los órganos dependientes del gasto cardíaco. Otras moléculas de señalización, como la bradicinina, la adenosina, el factor de crecimiento endotelial vascular (que se expresa en respuesta a la hipoxia) y la serotonina (liberada durante la agregación plaquetaria) pueden activar también la eNOS.²⁵ La disfunción endotelial se ha documentado en casi todos los trastornos asociados a la aterosclerosis y la enfermedad CV y se ha relacionado también con la presencia de los factores de riesgo CV convencionales, como hipertensión, dislipemia, diabetes mellitus, edad y obesidad.

También se ha descrito en pacientes con enfermedades inflamatorias y procesos infecciosos. Como consecuencia de la disfunción endotelial, se produce toda una gama de episodios

moleculares pro ateroscleróticos, como el aumento de la permeabilidad a los lípidos y el aumento de entornos oxidativos e inflamatorios en el interior de las placas ateromatosas, que favorecen la rotura de la placa y los episodios protrombóticos, como se observa en el síndrome coronario agudo. Es en este contexto que la obesidad está relacionada a la disfunción endotelial mediante mecanismos indirectos y factores de riesgo asociados, y mediante mecanismos directos como la producción de adipocinas pro inflamatoria y niveles elevados de ácidos grasos libres (FFA) en el tejido adiposo. Pues las alteraciones metabólicas, flujo de vasodilatación inducida por correlación directa con la cantidad de tejido adiposo visceral y mejorar las intervenciones dietéticas y de ejercicio. La biodisponibilidad de óxido nítrico pelagra debido al estrés oxidativo por lo que surge como una de las principales causas de la disfunción endotelial en la obesidad, Inflama el tejido adiposo debido a la hipoxia y, en particular tejido adiposo perivascular, segregan grandes cantidades de especies reactivas de oxígeno y adipocinas que deterioran las vías de señalización para el óxido nítrico. Producción anormal y a la actividad del péptido vasoconstrictor de endotelina-1 (ET-1) es también una característica de la obesidad asociada de disfunción endotelial. La obesidad y obesidad visceral en particular, es una de las principales causas de IR, y los factores patogénicos que inducir disfunción endotelial en las primeras etapas de la obesidad puesto que se deteriorará aún

más la insulina las vías de señalización en las células endoteliales, por lo tanto, lo que frenó la vasodilatación capilar anormal y contratación y entrega de sustrato la insulina a los tejidos diana.²⁶

La inactividad física es un factor de riesgo importante para el desarrollo de la obesidad y otras enfermedades cardiovasculares (ECV). Disfunción endotelial vascular es un evento clave en el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares y se asocia a un estilo de vida sedentario en adultos sanos. Además, sabemos que la disfunción endotelial vascular puede ser exacerbada en individuos sedentarios que son obesos y resistentes a la insulina, ya que el exceso de grasa corporal está asociado con niveles elevados de adipocinas y citoquinas inflamatorias pro aterogénicas que reducen el óxido nítrico (NO) y otras sustancias paracrinas lo que reduce la salud vascular. Puesto que el flujo sanguíneo adecuado y por esfuerzo es un importante estímulo para la liberación de NO desde el endotelio, el flujo perturbado o baja tensión de cizallamiento es el probable mecanismo por el cual la función endotelial vascular se altera con la inactividad. La evidencia muestra que el ejercicio físico regular tiene efectos beneficiosos en enfermedades cardiovasculares y los factores de riesgo que promueven la función arterial periférica y la salud. Tanto la práctica de ejercicio aeróbico y de resistencia se cree generalmente para mejorar la función endotelial y se recomiendan comúnmente para la salud cardiovascular, incluyendo el manejo

de la obesidad, la hipertensión y resistencia a la insulina. Sin embargo, muchos factores, incluyendo la edad, el estado de la enfermedad, y la raza parecen influir en estos resultados de forma significativa. Aunque evidencias que respaldan los beneficios del ejercicio es convincente, la receta óptima (volumen e intensidad) y el mecanismo exacto que subyace a los efectos del entrenamiento físico en la función arterial y el riesgo cardiometabólico aún no se han identificado plenamente.¹⁰

En las últimas décadas, una tasa creciente de la diabetes tipo 2 ha sido paralelo a un aumento epidémico de la prevalencia de la obesidad. Tanto la diabetes y la obesidad confieren un aumento del riesgo de las comorbilidades cardiovasculares, incluyendo hipertensión, enfermedad de la arteria coronaria y accidente cerebrovascular. Disfunción vascular, representada por la liberación endotelial de sustancias vasodilatadoras o defectuosa reactividad vasodilatador del músculo liso, es la primera etapa del proceso que conduce a la aterosclerosis y un hallazgo frecuente en pacientes con diabetes.²² Es comprensible, por lo tanto, que los tratamientos eficaces para la diabetes deben restaurar la función vascular para prevenir el desarrollo de la enfermedad cardiovascular. La evidencia reciente de los estudios clínicos apoya la eficacia de las terapias antidiabéticas basada en la incretina para la protección vascular. Así, el control de la glucosa, ya sea con DDP-4 inhibidor o GLP-1 del receptor de terapias parece asociarse con efectos favorables sobre la función vascular

en la diabetes y el síndrome metabólico. Otro mecanismo para contrarrestar el exceso de glucosa plasmática y reducir el peso corporal en estos pacientes pueden confiar en terapias farmacológicas dirigidas a las hormonas intestinales, como lo sugiere la eficacia de la cirugía bariátrica para producir tanto la pérdida de peso sostenida y altas tasas de remisión de la diabetes.

También, como el conocimiento de las acciones vasculares multifacéticos de adipocinas y su desregulación en pacientes con aumento de cuadro de Diabetes; estas sustancias se convierten en blancos atractivos para los tratamientos destinados a la prevención cardiovascular. El aumento de la convivencia de la diabetes y la obesidad presenta desafíos complejos de tratamiento, debido al riesgo elevado de desarrollar complicaciones cardiovasculares. Por lo tanto, las estrategias terapéuticas que integran el control glucémico, la pérdida de peso y la protección vascular son de la mayor importancia para contrarrestar con éxito la salud y la carga económica que supone en manejo de la diabetes.

B. OBESIDAD

La obesidad se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el

sobrepeso y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m²).

La definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS/WHO) es la siguiente:

- Un IMC igual o superior a 25 determina sobrepeso.
- Un IMC igual o superior a 30 determina obesidad.

El IMC proporciona la medida más útil del sobrepeso y la obesidad en la población, puesto que es la misma para ambos sexos y para los adultos de todas las edades. Sin embargo, hay que considerarla a título indicativo porque es posible que no se corresponda con el mismo nivel de grosor en diferentes personas. Debemos entender a la obesidad y a la acumulación de tejido adiposo visceral excesiva, como un estado inflamatorio de bajo grado que es responsable de la disfunción del adipocito, trastornos metabólicos asociados; y el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares y metabólicas temprana edad.³²

La Organización Mundial de la Salud (OMS) proyectó que para 2015, haya aproximadamente 2.300 millones de adultos con sobrepeso y más de 700 millones serán obesos.

Existe una clasificación internacional de la condición de bajo peso, sobrepeso, y obesidad en relación con el índice de masa corporal

(IMC) propuesta por la Organización Mundial de la Salud ³² que considera:

- Bajo peso < 18.50
 - Delgadez severa < 16.00
 - Delgadez moderada 16.00 – 16.99
 - Delgadez leve 17.00 – 18.49
- Rango normal 18.50 – 24.99
- Sobrepeso 25.00 – 29.99
- Obesidad \geq 30.00
 - Obesidad I 30.00 – 34.99
 - Obesidad II 35.00 – 39.99
 - Obesidad III \geq 40.00

La obesidad juega un papel central en el síndrome metabólico. Especialmente en poblaciones no caucásicas, la predisposición genética o los eventos adversos de las primeras épocas de la vida pueden contribuir a la resistencia a la insulina y a los patrones de grasa corporal adversa que se observan en el síndrome metabólico y las complicaciones vinculadas a ese síndrome.

Las patologías más asociadas a la obesidad son:

- Enfermedad cardiaca coronaria
- Diabetes Mellitus
- Cáncer (endometrial, mama y colon)

- Hipertensión Arterial
- Dislipidemia
- Accidente Cerebro Vascular
- Enfermedad Hepática y Vesicular
- Apnea del sueño y problemas respiratorios
- Osteoartritis (degeneración de los cartílagos, huesos y articulaciones)
- Problemas ginecológicos (menstruación anormal, infertilidad)

La disfunción endotelial inducida por la obesidad es un factor de riesgo importante que afecta los niveles de flujo de sangre en varios órganos. Se sabe que la función endotelial ocurre temprano en la vida en los niños obesos.¹⁷ Esta a su vez, se asocia con disminución de óxido nítrico (NO), una mayor producción de anión superóxido y el inhibidor endógeno ADMA de NO sintetasa, junto con el aumento de factores vasoconstrictores, como la endotelina-1 y la activación del sistema nervioso simpático. La disminución de células progenitoras endoteliales también está implicada en la senescencia de las células endoteliales en los individuos obesos. Resistencia a la insulina y la diabetes mellitus aumenta la obesidad inducida por disfunción endotelial. Las adipocinas liberadas de los tejidos adiposos juegan un papel en la modulación de la función endotelial; adiponectina y la grelina tienen efectos beneficiosos sobre las células endoteliales, mientras que se sabe que los efectos de la leptina sobre la

función endotelial son controvertidos. En muchos estudios se plantea que la disminución del peso corporal por el ejercicio físico, las intervenciones dietéticas, y la cirugía bariátrica son medidas efectivas que reviertan la disfunción endotelial; sin embargo, el control del peso no sólo es la razón de la mejora de la función endotelial.¹⁹ Terapias farmacológicas con los antagonistas de los receptores adrenérgicos β , resveratrol, agentes antiobesidad, nifedipino, e inhibidores de la NADPH oxidasa también pueden ser eficaces; sin embargo, estos tratamientos tienen que ser utilizados bajo la base de ejercicio y controles dietéticos.

En particular, El tejido adiposo muestra las funciones endocrinas mediante la liberación de moléculas bioactivas pro- o anti-inflamatorias llamados Adipocinas. Una expresión alterada de estas moléculas, provocada por la obesidad o la desregulación de los adipocitos, contribuye a las principales enfermedades metabólicas tales como la resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2 que son factores de riesgo importantes para la enfermedad cardiovascular.^{18,21} Sin embargo, la obesidad también se caracteriza por la expansión del tejido adiposo perivascular que actúa localmente a través de la difusión de adipoquinas en la pared vascular. La inflamación local dentro de los vasos sanguíneos inducida por adipoquinas contribuye a la aparición de disfunción endotelial, aterosclerosis y trombosis, además de remodelación vascular y la hipertensión. Es en este contexto que la obesidad, se cataloga hoy en día como una

epidemia en todo el mundo, genera una relevancia muy especial de diagnóstico y manejo. Una expansión rápida de la obesidad se espera que en un futuro próximo, que aumentará rápidamente la incidencia de estas enfermedades cardiovasculares, por ello la necesidad de combatir esta epidemia. ²⁴

El poder contar con herramientas diagnósticas efectivas de la disfunción endotelial en el contexto de obesidad es fundamental para comprender el nivel de enfermedad cardiovascular del paciente; en este sentido el tener métodos cuantitativos para determinar la disfunción endotelial es de suma importancia porque nos permite tomar decisiones en el nivel de intervención primaria o secundaria y la estratificación de riesgos para considerar pronósticos en el paciente.

Una forma de evaluación de la disfunción endotelial es el método doppler vascular, que permite observar cuantitativamente parámetros anatómicos y funcionales de arterias y venas, pudiendo obtener parámetros específicos de daño vascular y enfermedad aterosclerótica, que nos permiten llegar a diagnósticos precoces de enfermedad endotelial y establecer tratamientos.

C. FLUJO MEDIADO POR DILATACION

Antes de entender los conceptos básicos del Flujo Mediado por Dilatación (FMD), debemos saber que existen distintos métodos

diagnósticos de disfunción endotelial y esta aceptado que los métodos no invasivos tienen un asidero científico dado por los muchos estudios y consensos de evaluación. Además es necesario comprender que la disfunción endotelial es un proceso sistémico que afecta simultáneamente a diferentes territorios vasculares, se acepta que los métodos no invasivos de evaluación de la función endotelial en los vasos periféricos, aunque sea de forma indirecta, son representativos de la función vascular coronaria. La mayor parte de las técnicas actualmente disponibles utilizan la vasomotilidad dependiente del endotelio como parámetro de valoración clínica para el estudio de la función endotelial. Las pruebas se basan en una estimulación farmacológica o fisiológica de la liberación endotelial de NO y otros compuestos vasoactivos, y a menudo en la comparación de las respuestas vasculares a sustancias dilatadoras independientes del endotelio como la nitroglicerina. La determinación de la biodisponibilidad local de óxido nítrico no sólo refleja su influencia en el tono vascular, sino también la tromborregulación, la adhesión celular y la proliferación. La mayoría de estas técnicas muestran buena correlación con la evaluación de la función endotelial coronaria. En la actualidad, las principales técnicas no invasivas utilizadas para evaluar las funciones endoteliales son la vasodilatación mediada por flujo (VMF) medida mediante ecografía de la arteria humeral (método

más utilizado) el análisis de la onda del pulso y la pletismografía digital durante la hiperemia post isquémica.²⁷

En la actualidad, la VMF es el método más comúnmente utilizado para medir la disfunción endotelial, principalmente por su sensibilidad y su carácter no invasivo. Celermajer et al la utilizaron por primera vez tras un estudio fisiológico de Anderson y Mark. Se basa en la liberación endotelial de NO y otros factores relajantes derivados del endotelio, en respuesta a un aumento de la fuerza de cizallamiento tangencial.²⁴ En esta prueba, esto se produce cuando el flujo sanguíneo del antebrazo aumenta durante la hiperemia reactiva que sigue a un breve periodo de isquemia transitoria en los territorios distales. La isquemia se produce mediante un manguito neumático, colocado en el antebrazo, distalmente a la zona de visualización mediante ecografía, e insuflado a una presión supra sistólica durante 5 min. Al deshinchar el manguito, el aumento del flujo da lugar a una fuerza tangencial, que activa la eNOS para que libere NO a través de la vía de la L-arginina. El NO se difunde a las células de musculo liso y causa su relajación, lo que conduce a vasodilatación. Finalmente, se mide la VMF como porcentaje de cambio del diámetro de la arteria humeral entre la situación basal y el aumento máximo del diámetro. Pese a ser la técnica utilizada con mayor frecuencia, un examen más detallado de la literatura pone de relieve que hay amplias variaciones en la VMF media cuando se comparan diferentes estudios en poblaciones similares.

Actualmente, la falta de consenso científico respecto a un protocolo estandarizado para medir la VMF impide realizar comparaciones exactas de los datos de diferentes centros. Se han realizado intentos de elaborar una guía, pero no se ha alcanzado una estandarización completa.²⁵ Hay cinco elementos críticos de la metodología de la VMF que es necesario estandarizar:

1. Posición de la sonda en relación con el manguito: si el manguito se coloca proximalmente a la sonda, no está claro que aspecto de la función endotelial se está midiendo. La medición de la VMF dependiente del NO se ve afectada por el factor de confusión derivado de la presencia de una vasodilatación isquémica adicional (independiente del NO). Por consiguiente, si el objetivo del estudio es determinar la biodisponibilidad de NO, el manguito debe colocarse distalmente a la sonda.
2. Estímulo de la fuerza tangencial (tiempo de oclusión con el manguito): hay consenso general respecto a que 5 min son el tiempo óptimo para provocar una buena respuesta hiperémica reactiva y la consiguiente dilatación, puesto que un periodo más largo no garantiza un proceso puro a través de la acción del NO.²⁷

3. Medición de la imagen (estereotaxis y automatización): es obligado utilizar un aparato estereostático para obtener imágenes estáticas de alta calidad. Para obtener imágenes más estables, puede usarse una base ajustable con micrómetro para recolocar la sonda y seguir la arteria; otra posibilidad es utilizar un molde anatómico de antebrazo que ayuda a impedir la pronosupinación del antebrazo, que es la causa más importante de desviación de la imagen. Cada imagen debe medirse al final de la diástole, y debe registrarse la dilatación máxima y no la dilatación tras cierto tiempo después de liberado el manguito; se ha demostrado que al realizar la medición tras un periodo fijo de, por ejemplo, 60 s, no se detecta la dilatación máxima en aproximadamente el 70% de los individuos. De hecho, el momento de dilatación máxima forma parte de las diferencias interindividuales en la respuesta endotelial, y por el momento no se sabe si es útil o no determinar el tiempo transcurrido hasta alcanzar el diámetro máximo. Para seleccionar la dilatación máxima, es deseable realizar una medición automática en cada ciclo cardiaco, lo cual aporta la ventaja adicional de evitar la variabilidad inherente a las determinaciones manuales.²⁷

4. Control de los factores ambientales: esto es importante para la consistencia longitudinal de las determinaciones de

la VMF. Los factores que se sabe que afectan a las determinaciones de la VMF son la temperatura ambiental, la hora del día, la ingestión de alimentos grasos y de cafeína, la presencia simultánea de inflamación o infección y la fase del ciclo menstrual. Aunque se ha demostrado que estos factores influyen en la VMF y las guías actuales han recomendado claramente determinadas condiciones, los datos recientes ponen de manifiesto que esta contribución a la variabilidad de la VMF es relativamente baja y no debe considerarse un factor limitante cuando no es posible alcanzar las condiciones ideales.

5. Por último, la cuantificación del estímulo hiperémico reactivo se ha estudiado muy poco y la variación en la isquemia alcanzada puede explicar una notable variación de la VMF. Hay varias variables que afectan a la transducción de la fuerza tangencial en una dilatación del conducto arterial. Se trata de variables metodológicas — como, por ejemplo, posición del manguito y duración de la fuerza tangencial y de la isquemia— y fisiológicas —como rigidez arterial, patrón de flujo y viscosidad de la sangre—, que no se han tenido en cuenta o no se han descrito plenamente.

La fuerza tangencial puede calcularse registrando la velocidad Doppler tras la liberación del manguito. Para evitar la variación en la fuerza tangencial, se ha propuesto una normalización con una proporción (VMF/fuerza tangencial). No obstante, la utilidad de esta normalización es objeto de controversia y hoy no es posible recomendar un método para introducir una corrección respecto a las diferencias en la fuerza tangencial. Los estudios de VMF presentados en la literatura difieren en su adherencia a las cuestiones metodológicas clave ya señaladas.

Se está investigando sobre la aplicación clínica de las técnicas de VMF y se están probando nuevos enfoques y mediciones, como la importancia de la reducción del diámetro de la arteria humeral durante el hinchado del manguito, del que se ha señalado que se correlaciona con la presencia de factores de riesgo.²⁸

En condiciones estandarizadas, la VMF de la arteria humeral es una medida útil de la función endotelial dependiente de NO. En individuos aparentemente sanos, puede utilizarse como marcador de la exposición a factores de riesgo cardiacos y sus efectos funcionales. Durante un periodo de seguimiento de 6 años, se ha observado que la VMF se correlaciona con la progresión de la enfermedad preclínica en la arteria carótida y muestra una relación más estrecha con la progresión que los factores de riesgo convencionales. En prevención secundaria, aporta información pronóstica a largo plazo tanto en pacientes con enfermedad vascular periférica como en los que presentan un síndrome

coronario agudo, así como información pronóstica a corto plazo en los pacientes a los que se practican intervenciones de cirugía vascular. Hay estudios que han obtenido resultados prometedores, pero la aplicación clínica de la VMF se ve limitada actualmente por la falta de protocolos estandarizados y valores de referencia. Así pues, las pruebas de VMF continúan utilizándose solo en el campo de la investigación, en la que constituyen un instrumento valioso e importante, sobre todo para el estudio de poblaciones más que de individuos. El posible valor aditivo de la VMF con ecografía de la arteria humeral cuando se añade a los métodos clínicos tradicionales establecidos está pendiente de demostrar.²⁸

1.3 Definiciones de términos

a. Disfunción endotelial

Serie de alteraciones que afectan la síntesis, la liberación, la difusión o la degradación de los factores que se sintetizan por el endotelio.²⁹

b. Obesidad

Es una enfermedad que se caracteriza por el exceso de grasa en el organismo; IMC (en el adulto) $> 30 \text{ kg/m}^2$.²⁹

c. Índice masa corporal

El índice de masa corporal (IMC) es una medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo. Se calcula según la expresión matemática: $IMC = \text{masa (Kg)} / \text{estatura}^2 (\text{m}^2)$

d. Flujo mediado por dilatación

También llamada “Dilatación Mediada por Flujo”, es la medición por ultrasonidos de la dilatación de arterias periféricas en respuesta al aumento de flujo creado tras la isquemia, refleja de forma indirecta la secreción de óxido nítrico por el endotelio. ²⁸

e. Antecedentes Familiares

Registro de las relaciones entre los miembros de una familia junto con sus antecedentes médicos pudiendo mostrar las características de ciertas enfermedades en una familia.

f. Dieta

Conjunto de las sustancias alimenticias que componen el comportamiento nutricional de los seres vivos resultando un hábito y constituye una forma de vivir. ³¹

g. Actividad Física

Es el entrenamiento que desarrolla una persona para estar en condiciones de realizar una cierta actividad a través de determinados ejercicios. ³¹

CAPÍTULO II

METODOLOGÍA

2.1 Tipo y diseño metodológico

La investigación realizada fue de tipo descriptivo, prospectivo y de corte transversal, descriptivo porque describió las variables de estudio disfunción endotelial y obesidad; prospectivo porque los hechos se registraron según ocurrencia y transversal porque la información se recolectó en un determinado momento.

2.2 Población y muestra

La Población de estudio consideró a todo el personal de marina en actividad que pase su examen psicofísico anual durante el 01 de marzo al 30 de abril 2015.

Al evaluar nuestra población encontramos un total de 1432 personas con diagnóstico de sobrepeso y obesidad, de los cuales en grado de obesidad I, II y III se encontraron 468 individuos.

A ellos se aplicaron criterios de inclusión y exclusión con el fin de tener una población ideal para la evaluación de la disfunción endotelial, sin mayores condicionamientos y factores que puedan desvirtuar los resultados, considerando que la obesidad se asocia a enfermedad cardiovascular, por lo que se tomaron los siguientes parámetros:

Criterios de Inclusión

1. Índice de Masa Corporal mayor o igual a 30.0 Kg/m²
2. Entre 25 - 59 años
3. Reposo físico absoluto en las 24 horas anteriores a la realización de la evaluación
4. Aceptación de participar en el estudio mediante la firma del consentimiento informado

Criterios de Exclusión

1. Consumo de cualquier número de cigarrillos en los últimos 6 meses
2. No padecer de enfermedades crónicas, entre ellas:
 - a. Hipertensión arterial (02 tomas de presión arterial >130/80mmhg en ambos brazos y con 5 min de reposo)
 - b. Diabetes mellitus (glicemia en ayunas >126mg/dl)
 - c. Dislipidemia (valor de triglicéridos >150mgr/dl y/o colesterol >200mg/dl en sangre)
 - d. Insuficiencia renal crónica (valor de creatinina >1.5mg en sangre)
 - e. Enfermedad cardíaca o vascular (por datos de anamnesis y revisión de historia clínica)
 - f. Infección por VIH – SIDA (por anamnesis y revisión de historia clínica).
3. Consumo de alcohol (no ingesta de alcohol 07 días antes de la prueba)

4. Síndromes febriles o cuadros infecciosos
5. Consumo de fármacos (antineoplásicos, glucocorticoides, agentes psicoactivos, broncodilatadores). En mujeres (uso de anticonceptivos y estar fuera de 6to al 15to día del ciclo menstrual)

Aplicando los criterios de inclusión para el estudio se obtuvieron 316 sujetos que cumplían las características básicas, entre hombres y mujeres.

En ellos se aplicó la siguiente estructura de muestreo: el tamaño de la muestra se determinó utilizando la fórmula de cálculo de porcentajes para investigación descriptiva, aceptando un error estándar hasta 5% (0.05), con un nivel de confianza del 95%, asumiendo un $p = 0.5$ y $q = 0.5$ y una precisión del 5%.

Fórmula para determinar tamaño de la muestra (n):

$$n = \frac{Z^2 (pq) N}{e^2 (N-1) + Z^2 (pq)}$$

Reemplazando datos:

- Proporción de pacientes que espera que estén insatisfecho : **P=0,5**
- Proporción de pacientes que espera que estén satisfechos. Su valor es $(1-p) : q = 0,5$
- Error Estándar : **E=0,05**
- Valor de "Z" para el intervalo de confianza 95%. El valor de "z" es igual a 1.96 : **Z=1,96**

- Población total **N=316**

Siendo por lo tanto el valor de **n=173**

2.3 Métodos de recolección de los datos. Instrumento

Se usó en la primera parte de la investigación una ficha de selección de pacientes, en que se consideró los criterios de inclusión y exclusión del trabajo de investigación; una vez calificado como APTO para el estudio, se usó la Ficha de evaluación (Evaluación Doppler) con el fin de ordenar y sistematizar los datos evaluados en los pacientes, información que será utilizada en el procesamiento sistematizado de datos. (Ver ANEXO N°1)

Para la evaluación de la disfunción endotelial se utilizó:

- a) Un Sistema de Ultrasonido Philips Serie HD7, con transductor L12-3 de 12 – 3 MHz de rango extendido de frecuencia para uso en exámenes arterias carótidas y vasculares periféricas
- b) Un esfigmomanómetro aneroide manual marca Riester, con brazalete tamaño adulto estándar (54 x 14 cm)
- c) Un aparato estereostático (de fijación) con base ajustable con micrómetro.

2.4 Procesamiento de los datos

Para el procesamiento de los datos se creó una base de datos en el paquete informático SPSS 20. Se hizo uso de la estadística descriptiva para la representación en cuadros de frecuencia absoluta y relativa. Se buscó asociación entre variables utilizando la prueba estadística Chi cuadrado y se tomó en cuenta un valor de $p < 0.05$ para significancia estadística. Además de la Obtención de frecuencias y porcentajes en datos cualitativos, obtención de medias y desviación estándar en datos cuantitativos. Se realizó cruce de variables cualitativas para realizar pruebas de tamizaje y culminando con la presentación de resultados en tablas y gráficas.

2.5 Aspectos éticos

El presente trabajo fue sometido al Comité de Ética del Centro Médico Naval para su aprobación y realización, así mismo se elaboró un documento de consentimiento informado para los pacientes que van a ingresar al estudio en respeto a la declaración de HELSINKY y las Normas éticas Internacionales para el respeto de las investigaciones biomédicas con sujetos humanos (Ver ANEXO N°2).

CAPÍTULO III

RESULTADOS

Como consecuencia de la evaluación realizada a pacientes con diagnóstico de obesidad efectuado en el área de psicofísico del Centro Médico Naval durante el periodo de marzo a mayo del 2015, para establecer el nivel de disfunción endotelial y la evaluación de condiciones dietéticas, actividad física y antecedentes familiares como principal condicionante de enfermedad; se encontraron los siguientes resultados:

TABLA N° 01: CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL PERSONAL MILITAR CON OBESIDAD DE LA MARINA DE GUERRA DEL PERÚ. CENTRO MEDICO NAVAL. MARZO – MAYO 2015

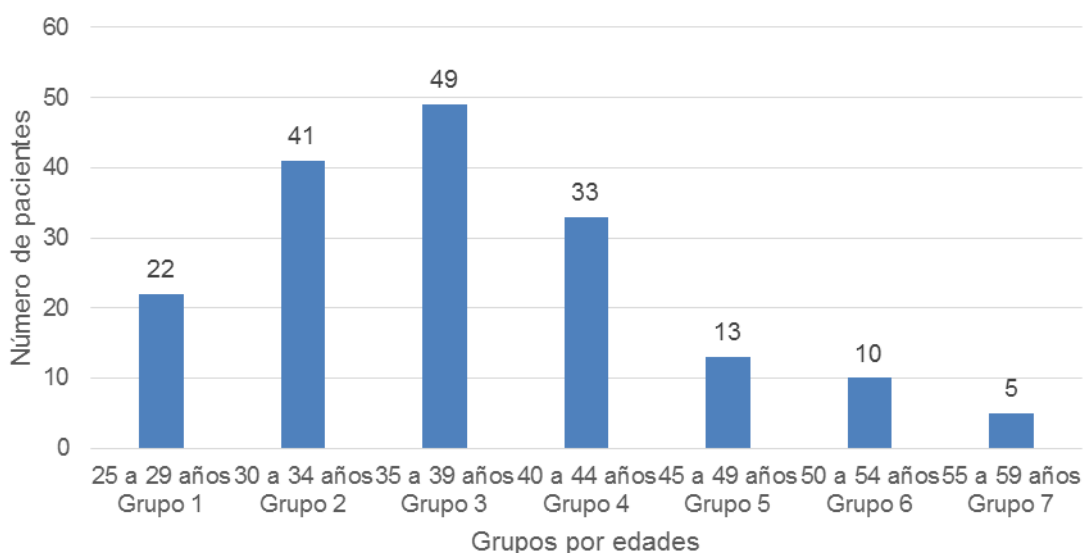
Característica de los pacientes	
Edad, años	37,3 ± 6
Indice de Masa Corporal, kg/m^2	32.3 ± 0.5
Dieta, cal	2145 ± 0.7
Ejercicio, min/día	48.5 ± 0.8

Fuente: Ficha de selección

Si analizamos las características de la muestra vamos a encontrar situaciones muy particulares, por ejemplo respecto a la edad esta tiene un predominio < 40 años, lo cual permite evaluar las características propias de la obesidad como un factor de la enfermedad endotelial sin el sesgo de la edad avanzada que de

por si tiene una relación directa. Por otra parte el índice de la masa corporal promedio encontrado en la mayoría de pacientes, da una posibilidad importante de análisis, observando que la obesidad tipo I es la más frecuente y en la que no existe datos específicos sobre el nivel de enfermedad vascular y su alta potencialidad de complicaciones por enfermedad subclínica. La dieta fue un parámetro importante a considerar debido a que esta fue cercana a un promedio de ingesta calórica en la población en general, a pesar que todos los sujetos de estudio están en programas de rehabilitación físico dietético. Este punto en particular nos permite pensar en que el nivel de adherencia al sistema no es el mejor, exponiendo a los pacientes a una progresión de su enfermedad. El ejercicio medido en promedio está cercano a lo recomendado como parte de la terapia establecida en la institución, esto probablemente supeditado al cumplimiento de directivas establecidas para la recuperación de pacientes con sobrepeso y obesidad.

**GRÁFICO No 1: DISTRIBUCION POR EDADES DEL PERSONAL MILITAR
CON OBESIDAD DE LA MARINA DE GUERRA DEL PERÚ. CENTRO
MEDICO NAVAL. MARZO – MAYO 2015**

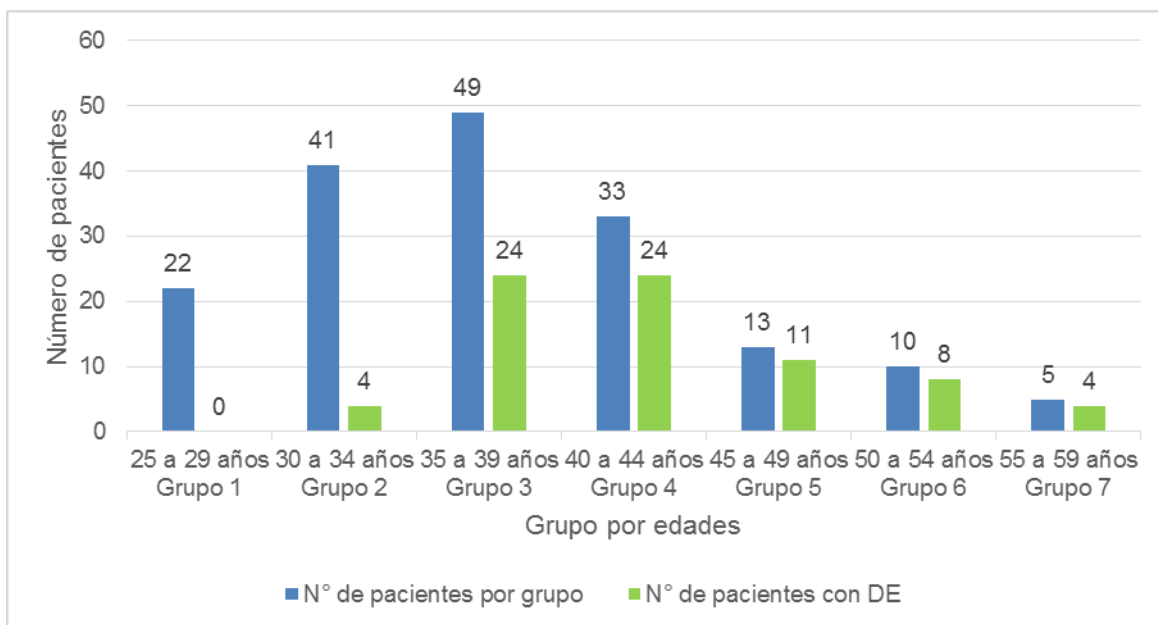


Fuente: Ficha de selección

La distribución de la edad en los pacientes se estableció por rango de edad considerando grupos específicos por edad (relacionados a grupos etarios en la Escala de Framingham por factor de riesgo cardiovascular) siendo un total de siete (07) grupos, siendo el grupo 3 el de mayor volumen de pacientes. Vemos una muy menor proporción de pacientes en los grupos 5, 6 y 7 no por una ausencia de enfermedad en esos grupos etarios, sino como muestra del resultado de programas de control en la institución, cuya misión es corregir este tipo de alteración, mejorar al paciente y reinsertarlo en el sistema, considerando si no hay una mejoría importante en el paciente, se lo condiciona a apto limitado y restricción al ascenso militar.

GRAFICO No 2: DISTRIBUCION DE LA EDAD Y SU RELACION CON DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN EL PERSONAL MILITAR CON OBESIDAD DE LA MARINA DE GUERRA DEL PERÚ. CENTRO MEDICO NAVAL.

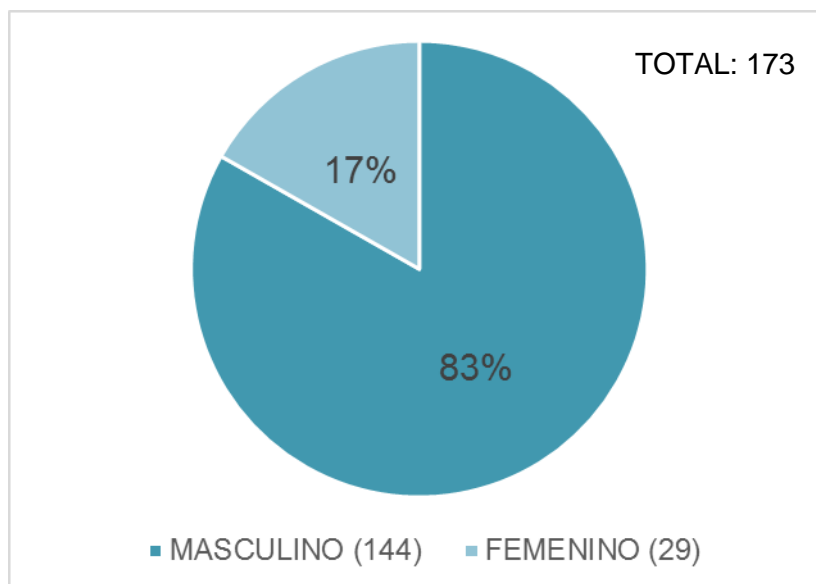
MARZO – MAYO 2015



Fuente: Ficha de evaluación

En total tenemos un total de 43.4% de disfunción endotelial en todo los grupos por edades, lo cual es un porcentaje alto considerando que el promedio de edad es de 37,3 años (ver Tabla No1) y esto sería un factor a favor. Se observa que según la edad del paciente, la relación se hace directamente proporcional, obteniendo un nivel mayor de casos de disfunción endotelial en los grupos de mayor edad,

**GRAFICO No 3: DISTRIBUCIÓN POR SEXO EN EL PERSONAL MILITAR
CON OBESIDAD DE LA MARINA DE GUERRA DEL PERÚ. CENTRO
MEDICO NAVAL. MARZO – MAYO 2015**



Fuente: Ficha de selección

Por otra parte, en la totalidad de pacientes de la muestra, se encontró que solo el 17% fueron mujeres, una situación particular por la poca cantidad de personal femenino con la que cuenta la institución militar, un porcentaje reducido en comparación con el personal militar masculino y más aún con el ámbito civil, motivo por el cual podría generar un sesgo de información para comparar el efecto del factor sexo en el estudio.

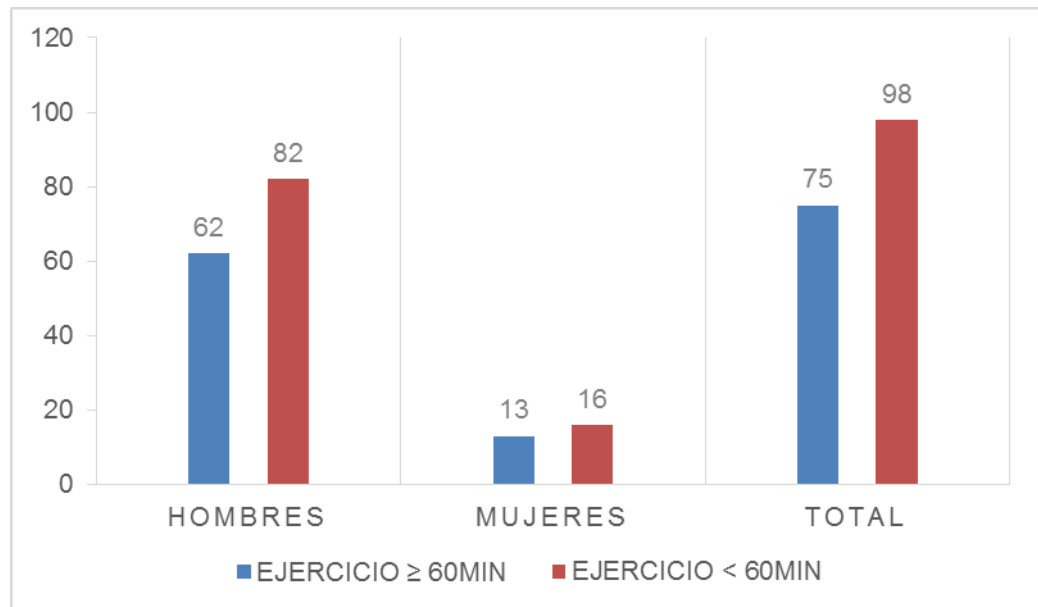
TABLA No 2: DISFUNCIÓN ENDOTELIAL Y SEXO EN EL PERSONAL MILITAR CON OBESIDAD DE LA MARINA DE GUERRA DEL PERÚ. CENTRO MEDICO NAVAL. MARZO – MAYO 2015

Disfunción endotelial	Sexo		Total
	Masculino	Femenino	
Ausente	73	25	98
Presente	71	4	75
Total	144	29	173

Fuente: Ficha de evaluación

En el grupo de las mujeres, se presentó un patrón de disfunción endotelial en un 13.7% y en el grupo de los hombres un 49.3% respectivamente; esto en particular determina una característica que evaluar por la condición de menor prevalencia en pacientes de sexo femenino.²⁹ En nuestra muestra encontramos una relación significativa ($p < 0.05$) para ambos grupos. En el análisis estadístico individual por grupos, vemos que existe una condición de menor disfunción endotelial en mujeres de menor edad respecto al grupo de hombres de menor edad, situación que se mantiene conforme pasa los años para ambos grupos. Sin embargo los datos en este análisis no contemplan un número similar de pacientes de ambos sexos, por lo que consideraremos solo la tendencia de los resultados.

GRAFICO No 4: NIVEL DE EJERCICIO SEGÚN SEXO EN EL PERSONAL MILITAR CON OBESIDAD DE LA MARINA DE GUERRA DEL PERÚ.



CENTRO MEDICO NAVAL. MARZO – MAYO 2015

Fuente: Ficha de selección



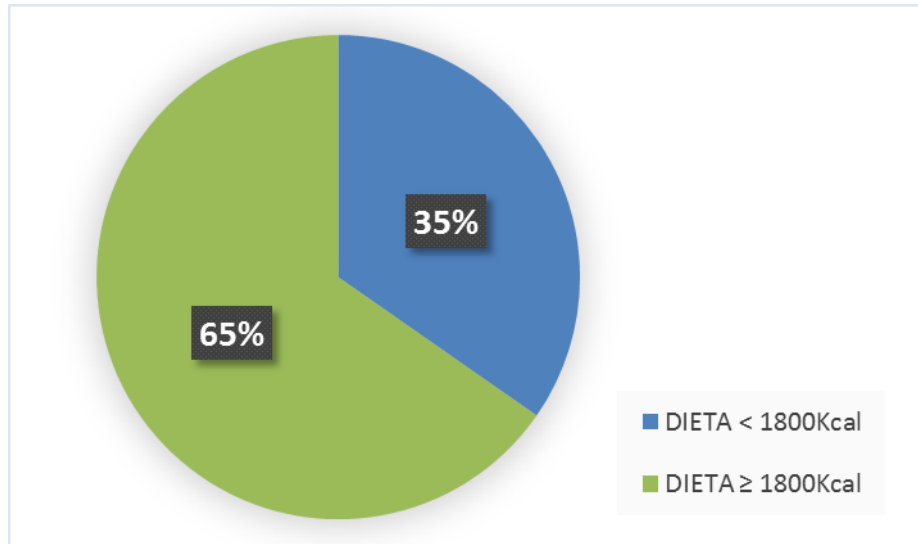
TABLA N° 3: RELACIÓN ENTRE DISFUNCION ENDOTELIAL Y ACTIVIDAD FISICA EN EL PERSONAL MILITAR CON OBESIDAD DE LA MARINA DE GUERRA DEL PERÚ. CENTRO MEDICO NAVAL. MARZO – MAYO 2015

Disfunción endotelial	Nivel actividad física		Total
	< 1 hora	> 1 hora	
Ausente	33	65	98
Presente	65	10	75
Total	98	75	173

Fuente: Ficha de evaluación

Por otra parte en el estudio se encontró que tanto los hombres como las mujeres presentaron una tendencia a realizar menor tiempo de actividad física según lo recomendado en las terapias de rehabilitación. De estos, una proporción menor de pacientes realizaban más de una hora de ejercicio, del total de 173 pacientes, solo el 56% realizaban ejercicios menos de una hora pese a los controles y programación de algunas áreas, que por su tipo de trabajo no logran cumplir la meta establecida por la institución. En los que realizaron actividad física según lo establecido se analizó los resultados por chi-cuadrado y se vio una relación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) al relacionar tanto la presencia de disfunción endotelial con el tiempo de ejercicio realizado, teniendo menor DE en aquellos que realizaban ejercicios más de una hora, pese a la presencia o no de cualquier otra variable.

GRAFICO No 5: TIPO DE DIETA EN EL PERSONAL MILITAR CON OBESIDAD DE LA MARINA DE GUERRA DEL PERÚ. CENTRO MEDICO NAVAL. MARZO – MAYO 2015



Fuente: Ficha de selección

Respecto a la relación entre dieta y DE se vio una clara relación porcentual entre el mayor nivel calórico de dieta y la presencia de disfunción endotelial. De la muestra estudiada fue predominante el consumo de dietas por encima de 1800 kcal, pese a los esfuerzos de preparación de dietas y control nutricional.

TABLA N° 4: RELACIÓN ENTRE DIETA Y DISFUNCION ENDOTELIAL EN EL PERSONAL MILITAR CON OBESIDAD DE LA MARINA DE GUERRA DEL PERÚ. CENTRO MEDICO NAVAL. MARZO – MAYO 2015

Disfunción endotelial	Tipo de Dieta		Total
	<1800 kcal	>1800 kcal	
Ausente	46	52	98
Presente	14	61	75
Total	60	113	173

Fuente: Ficha de evaluación

Pero del total de 60 pacientes que consumieron dietas menores de 1800kcal se encontró la presencia de 14 individuos (23%) con DE y en los que presentaron dietas mayores de 1800kcal, que fueron un total de 113 pacientes, se encontró DE en 61 de ellos (54%), porcentualmente mayor, y que al cruce por método chi-cuadrado fue estadísticamente significativa.

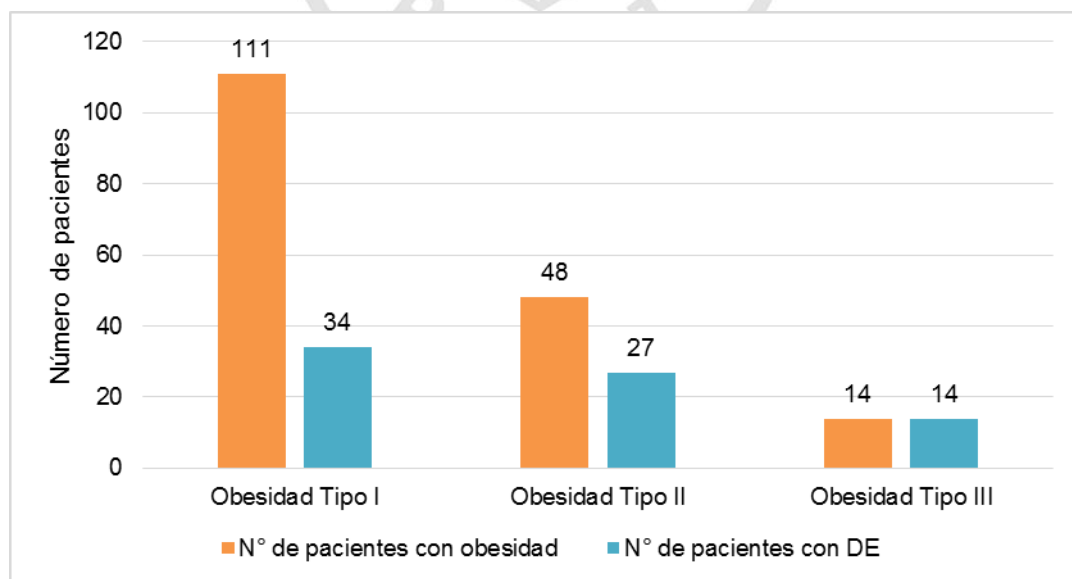
TABLA No 5: RELACIÓN ENTRE ANTECEDENTES FAMILIARES Y DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN EL PERSONAL MILITAR CON OBESIDAD DE LA MARINA DE GUERRA DEL PERÚ. CENTRO MEDICO NAVAL. MARZO – MAYO 2015

Disfunción endotelial	Antecedentes Familiares		Total
	Ausente	Presente	
Ausente	55	43	98
Presente	26	49	75
Total	81	92	173

Fuente: Ficha de evaluación

Respecto a los antecedentes preexistentes en la primera línea familiar, se vio que un gran porcentaje de nuestra muestra presentó antecedentes familiares (los relacionados al estudio: hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia) que tienen una relación directa en la enfermedad cardiovascular en personas mayores de 50 años, pero no conocida muy claramente en personas jóvenes. Del total, vemos que fueron un 53% de toda la muestra; a su vez, se encontró que hubo una presencia del 65% de casos con antecedentes familiares en pacientes con DE establecida sin intervención de otras variables. Con estos datos se analizó por método de chi-cuadrado encontrándose también una relación estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

GRAFICO No 6: DISFUNCIÓN ENDOTELIAL Y GRADO DE OBESIDAD EN EL PERSONAL MILITAR CON OBESIDAD DE LA MARINA DE GUERRA DEL PERÚ. CENTRO MEDICO NAVAL. MARZO – MAYO 2015



Fuente: Ficha de evaluación

Del total de 173 pacientes que conformaron nuestra muestra, 111 pacientes presentaron obesidad tipo I, siendo este el mayor porcentaje. Así mismo los grupos de obesidad tipo II y III presentaron las mayores tasas porcentuales de disfunción endotelial, siendo el grupo de obesidad tipo III en la que estuvo presente en el 100% de los individuos evaluados. Caso contrario paso con el grupo de obesidad tipo I en el que se vio solo DE en el 30% de todo el grupo (34 individuos) Finalmente hubo presencia de disfunción endotelial en el 43% de la totalidad de nuestra muestra, situación muy particular con lo que se realizó la prueba de chi-cuadrado, dando un resultado estadísticamente significativa ($p < 0.05$) en el análisis independiente

TABLA No 6: ANÁLISIS DE REGRESIÓN MULTIVARIABLE EN RELACION A DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN EL PERSONAL MILITAR CON OBESIDAD DE LA MARINA DE GUERRA DEL PERÚ. CENTRO MEDICO NAVAL. MARZO – MAYO 2015

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.	95.0% intervalo de confianza para B	
	B	Error estándar	Beta			Límite inferior	Límite superior
(Constante)	2.042	0.192	0.830	10648	0.000	1663	2420
Sexo	-0.319	0.077	-0.240	-4130	0.000	-0.471	-0.166
Edad	-0.264	0.0819	-0.370	-5808	0.000	-0.482	-0.310
Dieta	0.057	0.065	0.054	0.875	0.383	-0.071	0.184
Actividad Física	-0.464	0.059	-0.464	-7808	0.000	-0.582	-0.347
Antecedentes Familiares	-0.210	0.047	-0.221	0.750	0.000	-0.320	0.120
Grado de Obesidad	0.233	0.047	0.301	4991	0.000	0.141	0.326

a. Variable dependiente: disfunción endotelial
Fuente: Ficha de evaluación

Realizando un análisis multi variable de todos los sujetos de nuestro estudio encontramos una relación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre el sexo, la edad, la actividad física, los antecedentes familiares y el grado de obesidad, obteniendo como resultado la significación estadística en el cruce de variables, el único valor no estadísticamente significativo fue la dieta, que al no ser establecidas de forma homogénea en la población por causas ajenas al estudio, no se pudo tener una concordancia de resultados como si lo fue con las otras variables.



CAPÍTULO IV

DISCUSION

La enfermedad cardiovascular asociada a la obesidad es un problema que se va conociendo mejor día a día. Con los resultados obtenidos hemos logrado conocer la realidad de la disfunción endotelial en los pacientes con obesidad, con el fin de evaluar la condición de patologías subyacentes que pongan en alto riesgo la vida del paciente. La consideración de los factores de riesgo cardiovascular y las características inherentes de los pacientes tiene una relación directa sobre la evolución y pronóstico del paciente con obesidad. Sobre este punto, es que debemos considerar al paciente en múltiples dimensiones tanto en lo físico como en lo funcional, ya que solo así podremos entender la problemática y el tipo de tratamiento que ofrezcamos en el manejo. Por ejemplo, en nuestro estudio la evaluación de la edad juega un papel importante en la interpretación de resultados para ambos grupos.³³ El factor edad tiene una implicancia como factor independiente para el desarrollo de la disfunción endotelial, Celermajer et al,²¹ relacionó la condición de disfunción endotelial con la edad y el género concluyendo una relación directa en donde a más edad, mayor disfunción endotelial, esto se comprueba con los hallazgos encontrados en mi estudio donde se manifiesta la misma condición según la disposición por grupo etario (ver Gráfico No1). Otro hallazgo importante es la definición de los grupos por edades basados en la Escala de Framingham,³⁴ la que fue planteada para considerar las condiciones de comorbilidades según edades (intervalos de cinco años) y la asociación de enfermedad

cardiovascular como enfermedad coronaria, infartos de miocardio, dislipidemias, entre otras; en la que considerando según esa clasificación los grupos en hombres antes de los 45 años no presentan un alto nivel de riesgo cardiovascular (<10%). Esta característica nos permite estratificar mejor a nuestro paciente obeso, pues hemos encontrado que a pesar de la corta edad de los grupos evaluados, existe una manifestación importante de disfunción endotelial, por lo que debemos establecer diferentes mecanismos para la evaluación y estratificación de los pacientes en los programas de manejo de obesidad en la institución. Esto se plasma en los resultados hallados donde vemos una elevada incidencia de disfunción endotelial según el nivel de obesidad (mayor en la obesidad tipo II y III) que nos hace suponer un incremento en el riesgo real de padecer enfermedades cardiovasculares a temprana edad por esta causa.

Vemos que el grupo de sexo masculino, la presencia de obesidad en todos los grupos condiciona la manifestación de disfunción endotelial en el Grupo 2 y 3 de edades en mucha mayor proporción que en el grupo de mujeres de los mismos grupos. Esto condiciona a pensar que pese a la corta edad de los pacientes el factor género determina una mayor alteración endotelial y enfermedad cardiovascular de forma precoz (ver Tabla No2).^{36,37} Caso contrario tenemos en el grupo de sexo femenino. Esto confirma la investigación de Vilariño et al que evalúa la relación del sexo con la presencia o no de disfunción endotelial, valorando los efectos fisiológicos de las hormonas sexuales, en población sin factores de riesgo, comprobó que las pacientes de sexo femenino presentaron valores superiores en la valoración por vasodilatación mediada por el flujo. Esta característica la observamos también

en nuestras pacientes con obesidad establecida donde en particular esa condición las beneficia por el resultado porcentual obtenido de los grupos de menor edad. Además en su estudio plantea que las diferentes respuestas en pacientes sin factores de riesgo cardiovascular podrían deberse al tamaño menor de las arterias, y no a un efecto mediado por las hormonas en sí, situación en particular que no podemos concluir por la presencia de obesidad en toda la muestra y la menor relación numérica de sujetos.

Hemos visto la relación directa que hay entre el nivel de actividad física y la presencia o no de la DE. En los criterios de selección para el estudio se consideró esta variable por ser un punto de estudio en muchos trabajos de investigación.^{41,42,43} Se encontró en un estudio realizado por Lima de Melo et al, la relación positiva en la realización de ejercicio como parte de una mejora en las condiciones de la salud cardiovascular en pacientes con presencia de enfermedad aterosclerótica, llegando a la conclusión que dicha relación tiene una fuerte asociación estadística con DE, pues el resultado apunta una menor enfermedad manifiesta clínicamente, además de menor disfunción endotelial evaluada después de un seguimiento a largo plazo. A su vez, con los resultados obtenidos vemos que la realización de actividades físicas, que están establecidas en la protocolos clínicos de manejo de la obesidad por la CDC: Centers for Disease Control and Prevention⁴⁸ y la American Heart Association se cumplen en nuestros pacientes por los resultados alcanzados, pues se plantea considerar una actividad física mayor promedio entre 20 y 60 minutos con un plan de ejercicios determinados y en una secuencia progresiva según el nivel de actividad física previa.⁵¹ Vemos en este punto en particular, que la institución cuenta con programas supervisados por entrenadores físicos que

brindan un manejo personalizado por la necesidad de recuperar la salud de en el personal militar en actividad, pero pese a ello el mayor porcentaje de individuos estudiados no puede acceder a este sistema de reentrenamiento por las limitaciones del servicio (distancia de trabajo, horas de labor administrativa, falta de cultura promocional preventiva). Se observó en el estudio que mientras menor era la edad del paciente y de sexo femenino, mejoraba la tendencia de la práctica de ejercicio por una motivación personal y búsqueda de una mejora física, por lo que en ellos hay la menor tasa de disfunción endotelial asociado a cualquier factor. Caso contrario los de mayor edad tenían muy disminuida la autoestima y el interés por mejorar físicamente.

La significación estadística encontrada entre DE y dieta muestra el grado de relación existente entre ambas, que sin intervenir otra tiene un alto grado de dependencia. Pero cabe señalar que en el análisis de regresión, su relación cambió significativamente. Esto nos permite analizar que el tipo de variable dieta en conjunto con el resto tiene la menor relación estadística respecto al resto de variables; y que este hallazgo es muy importante para nuestro estudio debido a que siendo la variable dieta piedra angular para el tratamiento de la obesidad no representa necesariamente lo más importante para la condición de disfunción endotelial en obesidad. Considerando los actuales estudios sobre el tema, Seligman BG et al, considera que los cambios en los estilos de vida y en particular en el tipo de dieta establecida, en donde las dietas hipocalóricas presentan una relación directa con la mejora de la disfunción endotelial en pacientes seguidos a largo plazo. En nuestra muestra de pacientes, la diversidad de tipos de dietas se clasificó en aquellas mayores de 1800kcal y aquellas de menor valor.^{40,46} Eso debido a que en referencia al trabajo de M.

Jensen et al se consideró ese valor como un punto de corte para determinar el beneficio de una dieta adecuada para la disminución del peso en pacientes con sobrepeso u obesidad, además del beneficio en reducir las comorbilidades subyacentes en la obesidad como la hipertensión arterial, dislipidemias, diabetes mellitus, entre otras. ^{43,45} Por otra parte, dentro de esta división se plantea el tipo de dieta que se debe seguir según las condiciones clínicas del paciente y las metas terapéuticas a alcanzar según el riesgo cardiovascular. Se plantea establecer dietas con baja cantidad de carbohidratos, muy escasa cantidad de grasa y mucha cantidad de fibras y vegetales, así mismo incrementando el nivel de proteínas en un 30% de la dieta, lo que evidencia una disminución del peso de forma drástica. ⁴⁴ En nuestro estudio no se pudo considerar esta forma de alimentación por la disposición logística de los comedores en las distintas dependencias de marina, la facilidad de una asesoría de nutricionistas en el proceso que supervisen la correcta dieta de los pacientes en tratamiento, y sobre todo la falta de voluntad de los pacientes de mantener en todo momento regímenes estrictos en la dieta. La disminución de calorías básicamente se relacionaba a la menor ingesta del volumen de alimentos pero no a la calidad del mismo. Fueron los grupos de menor edad y mujeres quienes se preocuparon más en recuperar su peso ideal y establecer un régimen dietético estricto, situación que en hombres mayores fue muy difícil de establecer por el programa de nutrición de la institución.

Considerando estos hallazgos, vemos el mismo patrón de conducta por resultados demostrados ya en el estudio de G. Valenzuela et al, en donde al realizar la evaluación de la DE en pacientes adultos jóvenes con o sin antecedente de diabetes y otras enfermedades cardiovasculares, encontró un

patrón alterado de vaso dilatación en aquellos que presentaban dichos antecedentes (ver Grafica No6). Esta característica al margen del grado de obesidad y otras variables, prueba la importancia de establecer un mayor riesgo cardiovascular si los pacientes presentaran dichos antecedentes, habiendo ya un compromiso de la DE en el contexto de obesidad sea el grado menor o mayor.⁴² Por otra parte tenemos que considerar que los pacientes de nuestro estudio que no tenían antecedentes familiares, y presentaron DE fueron 26; en los que el mayor grupo de ellos fueron de edades mayores; situación que ya hemos analizado antes, donde la edad juega un papel importante para la manifestación de disfunción endotelial de forma independiente.

Con respecto a los resultados, la presencia de disfunción endotelial en relación al tipo de obesidad es una relación muy directa y característica bajo presencia o no de cualquiera de las variables estudiadas. La distribución de los resultados encontrados nos hace más entender la relación que hay entre el endotelio y la enfermedad cardiovascular, pues vemos que el nivel de disfunción endotelial es una situación que se da en fases tempranas de obesidad, tanto por edad como por nivel de obesidad. Sabemos que esta alteración además la presencia de enfermedad aterosclerótica en el paciente, por lo que el aumento de peso debe considerarse ser tratada con métodos más complejos y de forma precoz, no solo pensando en el contexto estético, sino como enfermedad de alto riesgo cardiovascular.⁵³ Además la obesidad no solo afecta a la población adulta, sino a los adolescentes de forma prematura, teniendo en cuenta los mecanismos de acción tanto por inflamación y estrés oxidativo llegando a un daño prematuro de la capacidad regenerativa del sistema cardiovascular,⁵² Llegar a obesidad

comprueba según los resultados en que la relación de alteración hasta en las mejores condiciones de salud (solo ser obeso y no tener ninguna enfermedad clásica: HTA, DM2, DLP), tiene ya una asociación directa con el riesgo de alterar fuertemente la salud cardiovascular, por lo que su estratificación de riesgo debe variar, considerándose de muy alto riesgo.

Los esfuerzos de los distintos programas ofrecidos por la institución para el control y manejo de la obesidad, aun no son suficientes. No solo por la capacidad de atender correctamente a los pacientes con obesidad de una forma más eficiente sino tomar medidas correctivas de forma primaria, con cambios en los estilos de vida (mayor realización de actividades físicas de entrenamiento, mejor calidad en la alimentación orientado al tipo de labor que efectúe el personal militar en la institución, a la prevención y manejo del sobrepeso, entre otros) con el fin de evitar el desarrollo de la obesidad precozmente.

La incidencia del control nutricional tiene un punto muy importante en el manejo de la obesidad y la disfunción endotelial como lo hemos demostrado en el estudio, pero más importante aún es el tiempo de actividad física realizada, junto con la presencia de los antecedentes, pues estos nos ha dado la mayor influencia en la DE en la condición de obesidad. Queda mucho por estudiar en este aspecto haciendo comparación en grupos más restrictos de variables y a largo plazo con el fin de evaluar el beneficio de las medidas implementadas en el tratamiento y prevención de la obesidad.

CONCLUSIONES

Los pacientes obesos evaluados en el presente estudio tienen una alta incidencia de disfunción endotelial, independientemente de la variable asociada a la que estuviera relacionada, puesto que la obesidad tiene una relación directa con la alteración de la función endotelial, alterando la dinámica del flujo mediado por dilatación, sin la presencia de enfermedad cardiovascular preexistente.

Existe un factor favorable a la presencia de disfunción endotelial que es la actividad física, pudiendo tener una menor incidencia de alteración endotelial por ejercicios que contemplen rutinas mayores a una (01) hora, supervisadas por personal calificado.

La dieta, según los resultados del estudio juega un papel importante pero no determinante en la influencia de disfunción endotelial, no habiendo una relación decisiva por este factor en la manifestación de la enfermedad

De forma secundaria hemos visto que la población obesa de la institución maneja una condición promedio en la afinidad y adherencia a programas de control de sobrepeso y obesidad, y nutrición, sistema que permite la realización de distintas actividades como el reacondicionamiento físico en pacientes de alto riesgo, sin embargo vemos una relación inversa a estos programas por parte de la institución, con el aumento condiciones laborales sedentarias que no favorecen a las rutinas de ejercicio propuestas.

Por último se ha demostrado que la evaluación del flujo mediado por dilatación alterado, es un marcador de enfermedad cardiovascular futura, pues se ha

logrado reproducir la prueba sin presencia de complicaciones, y confirmando de forma fehaciente los resultados en el estudio, reproduciendo hallazgos similares en otros estudios que evaluaron poblaciones diferentes, por lo que es un procedimiento plausible de ser considerado dentro de las técnicas de selección para control y seguimiento, pero sobretodo estratificación del paciente obeso sin enfermedad cardiovascular por demostrar condiciones técnicas sencillas y su bajo costo de realización. Inclusive poder ser usada para otras enfermedades prevalentes con el fin de estatificar al paciente según su condición endotelial.



RECOMENDACIONES

Se deben plantear el seguimiento de los pacientes con obesidad y su manejo interdisciplinario a través de nuevas unidades de control metabólico que involucren áreas como la de nutrición, terapia de rehabilitación y psicología, para el apoyo al paciente con obesidad en la institución.

Debe establecerse el seguimiento clínico a los pacientes por este método con el fin de valorar su sensibilidad y especificidad, planteándose la posibilidad de generar una guía protocolizada del procedimiento y su normativa para su realización en el servicio de cardiología.

Debe existir tanto en la Marina de Guerra como en las otras instituciones armadas una cultura de prevención, con el fin de mejorar nuestros estándares de vida y las condiciones de morbimortalidad en nuestra población, teniendo en mente que la salud física, mental y espiritual es el pilar para un mejor desempeño, mejorando costo de atención médica y optimización de recursos.

FUENTES DE INFORMACION

1. Reporte epidemiológico de la Unidad de Evaluación Psicofísica. DICEMENA/DISAMAR MGP 2014. Lima Perú.
2. "BMI Classification". Global Database on Body Mass Index. World Health Organization. 2006. Retrieved July 27, 2012.
3. Iván G., Fuentes Q. El consumo de frutas y hortalizas ayuda a prevenir el daño endotelial. Rev Chil Nutr Vol 38, N°3, Set 2011
4. Badimon L. Vilahur G. Padro T. Holven KB, Holm T, Nutraceuticals and Atherosclerosis: Human Trials. Cardiovasc Therapeutics 2010; 28: 202-15
5. Ghisi S, , Schenke W, Zalos G, Mincemoyer R, Prasad A. Exercício físico e disfunção endotelial, Arq Bras Cardiol 2010;95(5):e130-e137
6. Bruyndonckx L, Hoymans VY, De Guchteneere A, Van Helvoirt M, Van Craenenbroeck EM, Diet, exercise and endothelial function in obese adolescents. Pediatrics 2015 Mar, 135(3); e653-61
7. Toda N, Ayajiki K, Okamura T Obesity-induced cerebral hypoperfusion derived from endothelial dysfunction: one of the risk factors for Alzheimer's disease. Curr Alzheimer Res. 2014; 11(8):733-44.
8. Leucker TM, Jones SP. Endothelial dysfunction as a nexus for endothelial cell-cardiomyocyte miscommunication. Front Physiol. 2014 Aug 26;5:328
9. Adya R, Tan BK, Randeve HS. Differential effects of leptin and adiponectin in endothelial angiogenesis. J Diabetes Res. 2015; 2015

10. Phillips SA, Mahmoud AM, Brown MD, Haus JM. Exercise interventions and peripheral arterial function: implications for cardio-metabolic disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2015 Mar-Apr;57(5):521-34
11. Joris PJ, Zeegers MP, Mensink RP. Weight loss improves fasting flow-mediated vasodilation in adults: A meta-analysis of intervention studies. *Atherosclerosis.* 2015 Mar; 239(1):21-30
12. Gary L. Pierce, Lisa A. Lesniewski. Nuclear Factor κ B Activation Contributes to Vascular Endothelial Dysfunction via Oxidative Stress in Overweight/Obese Middle/Aged and Older Humans. *Circulation.* 2009 March 10; 119(9): 1284–1292
13. Badimón L. Disfunción endotelial. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2006;6:21A-30A
14. Lovren F, Teoh H, Verma S. Obesity and Atherosclerosis: Mechanistic Insights. *Canadian Journal of Cardiology.* 2015 Feb; 31(2):177-183.
15. World Health Organization Technical report series 894: "Obesity: preventing and managing the global epidemic." Geneva: World Health Organization, 2000. PDF. ISBN 92-4-120894-5.
16. Toda N, Okamura T. Obesity impairs vasodilatation and blood flow increase mediated by endothelial nitric oxide: an overview *J Clin Pharmacol.* 2013 Dec;53(12):1228-39
17. Gori T, Parker JD, Munzel T. Flow-mediated constriction: further insight into a new measure of vascular function. *Eur Heart J.* 2011; 32:784–7.
18. Donald AE, Charakida M, Falaschetti E, Lawlor DA, Halcox JP, Golding J, et al. Determinants of vascular phenotype in a large childhood population: the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Eur Heart J.* 2010; 31:1502–10.

19. Thijssen DHJ, Black MA, Pyke KE, Padilla J, Atkinson G, Harris RA, et al. Assessment of flow-mediated dilation in humans: a methodological and physiological guideline. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2011;.
20. Charakida M, Masi S, Lüscher TF, Kastelein JJP, Deanfield JE. Assessment of atherosclerosis: the role of flow-mediated dilatation. *Eur Heart J*. 2010; 31:2854–61.
21. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992
22. Cardillo C. Drug treatments to restore vascular function and diabetes. *Ann Pharm Fr*. 2013 Jan;71(1):27-33
23. Iantorno M, Campia U Obesity, inflammation and endothelial dysfunction. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2014 Apr-Jun;28(2):169-76
24. Rojas E, Rodríguez-Molina D, Bolli P. The role of adiponectin in endothelial dysfunction and hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2014 Aug;16(8):463
25. Prieto D, Contreras C, Sánchez A. Endothelial dysfunction, obesity and insulin resistance. *Curr Vasc Pharmacol*. 2014 May;12(3):412-26.
26. Hallmark R1, Patrie JT, Liu Z, Gaesser GA, Barrett EJ, Weltman A. The effect of exercise intensity on endothelial function in physically inactive lean and obese adults *PLoS One*. 2014 Jan 20;9
27. Antonio L. Arrebola-Moreno, Martín Laclaustra y Juan Carlos Kaskia. Evaluación no invasiva de la función endotelial en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(1):80–90
28. Badimón L. Disfunción endotelial. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2006;6:21A-30^a

29. Tisha B. Suboc, Kodlipet Dharmashankar. Moderate obesity and endothelial dysfunction in humans: influence of gender and systemic inflammation *Physiological Reports* 2013. Vol. 1. Iss. 3
30. Bruyndonckx L, Hoymans VY, Van Craenenbroeck AH, Vissers DK, Vrints CJ, Ramet J, Conraads VM. Assessment of endothelial dysfunction in childhood obesity and clinical use. *Oxid Med Cell Longev.* 2013; 2013:174782
31. Michael D. Jensen, Donna H. Ryan, Caroline M. Apovian, Jamy D. Ard. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force. *Circulation.* published online November 12, 2013
32. Obesidad y Sobrepeso, Nota descriptiva N°311 WHO, Enero 2015
33. Kim JA¹, Montagnani M, Chandrasekran S, Quon MJ Role of lipotoxicity in endothelial dysfunction. *Heart Fail Clin.* 2012 Oct;8 (4):589-607.
34. You T, Arsenis NC, Disanzo BL, Lamonte MJ Effects of exercise training on chronic inflammation in obesity : current evidence and potential mechanisms. *Sports Med.* 2013 Apr; 43(4):243-56.
35. Gu P, Xu A. Interplay between adipose tissue and blood vessels in obesity and vascular dysfunction. *Rev Endocr Metab Disord.* 2013 Mar;14(1):49-58.
36. Lee HY, Sakuma I, Ihm SH, Goh CW, Koh KK. Statins and renin-angiotensin system inhibitor combination treatment to prevent cardiovascular disease *Circ J.* 2014;78 (2):281-7.

37. Meyers MR, Gokce N. Endothelial dysfunction in obesity: etiological role in atherosclerosis. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obesity*. 2007 Oct;14(5):365-9
38. Minh Tuan Nguyen, Isabelle Pham, Paul Valensi, H el ene Rousseau. Flow-mediated-paradoxical vasoconstriction is independently associated with asymptomatic myocardial ischemia and coronary artery disease in type 2 diabetic patients. *Cardiovascular Diabetology* 2014, 13:20
39. Sankhla M., Sharma T.K., Mathur K., Rathor J.S., Butolia V., Relationship of oxidative stress with obesity and its role in obesity induced metabolic syndrome. *Clin. Lab*. 2012 ;58:385–392
40. Thomazella, M.C., Goes, M.F., Andrade, C.R., Debbas, V., Barbeiro, D.F., Correia, R.L. Effects of high adherence to mediterranean or low-fat diets in medicated secondary prevention patients. *Am. J. Cardiol*. 2011;108:1523–1529
41. Dod, H.S., Bhardwaj, R., Sajja, V., Weidner, G., Hobbs, G.R., Konat, G.W. et al, Effect of intensive lifestyle changes on endothelial function and on inflammatory markers of atherosclerosis. *Am. J. Cardiol*. 2010;105:362–367
42. Ades, P.A., Savage, P.D., Lischke, S., Toth, M.J., Harvey-Berino, J., Bunn, J.Y., The effect of weight loss and exercise training on flow-mediated dilatation in coronary heart disease: a randomized trial. *Chest*. 2011; 140: 1420–1427.
43. Angelico, F., Loffredo, L., Pignatelli, P., Augelletti, T., Carnevale, R., Pacella, A., Weight loss is associated with improved endothelial dysfunction via NOX2-generated oxidative stress down-regulation in

- patients with the metabolic syndrome. *Intern. Emerg. Med.* 2012; 7:219–227.
44. Bigornia, S.J., Mott, M.M., Hess, D.T., Apovian, C.M., McDonnell, M.E., Duess, M.A., Long-term successful weight loss improves vascular endothelial function in severely obese individuals. *Obes. (Silver Spring, Md)*.2010; 18:754–759.
45. Buscemi, S., Cosentino, L., Rosafio, G., Morgana, M., Mattina, A., Sprini, D. Effects of hypocaloric diets with different glycemic indexes on endothelial function and glycemic variability in overweight and in obese adult patients at increased cardiovascular risk. *Clin. Nutr. Edinb. Scotl.* 2013; 32:346–352.
46. Mohler, E.R. 3rd, Sibley, A.A., Stein, R., Davila-Roman, V., Wyatt, H., Badellino, K., Endothelial function and weight loss: comparison of low-carbohydrate and low-fat diets. *Obes. (Silver Spring, Md)*. 2013; 21:504–509.
47. Nagamia, S., Pandian, A., Cheema, F., Natarajan, R., Khan, Q.A., Patel, A.D.I, The role of quinapril in the presence of a weight loss regimen: endothelial function and markers of obesity in patients with the metabolic syndrome. *Prev. Cardiol.* 2007; 10:204–209.
48. Seligman, B.G., Polanczyk, C.A., Santos, A.S., Foppa, M., Junges, M., Bonzanini, L., Intensive practical lifestyle intervention improves endothelial function in metabolic syndrome independent of weight loss: a randomized controlled trial. *Metabolism: Clin. Exp.* 2011; 60:1736–1740.

49. Ras, R.T., Streppel, M.T., Draijer, R., Zock, P.L. Flow-mediated dilation and cardiovascular risk prediction: a systematic review with meta-analysis. *Int. J. Cardiol.* 2013; 168:344–351.
50. Gu, P., Xu, A.M. Interplay between adipose tissue and blood vessels in obesity and vascular dysfunction. *Rev. Endocr. Metab. Dis.* 2013; 14:49–58.
51. Green, D.J., Maiorana, A., O'Driscoll, G., Taylor, R. Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. *J. Physiol.* 2004; 561:1–25.
52. Montero, D., Walther, G., Perez-Martin, A., Roche, E., Vinet, A. Endothelial dysfunction, inflammation, and oxidative stress in obese children and adolescents: markers and effect of lifestyle intervention. *Obes. Rev. Off. J. Int. Assoc. Study Obes.* 2012;1 3:441–455.
53. Eva Andrés, Montserrat León, Alberto Cordero, Rosa Magallón, Botaya, Purificación Magán. Factores de riesgo cardiovascular y estilo de vida asociados a la aparición prematura de infarto agudo de miocardio *Rev Esp Cardiol.* 2011; 64:527-9. - Vol. 64 Núm.06

ANEXOS

ANEXO A: INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PARTE 1. FICHA DE SELECCIÓN

A. Datos Generales

CODIGO DE PACIENTE (CIP): _____

EDAD: _____ (AÑOS) SEXO: _____ TELEF: _____

ANTECEDENTES FAMILIARES (HTA, DM2, DLP) (S/N): _____

TIPO DE DIETA: (>1800 Kcal/día) (<1800 Kcal/día) _____

ACTIVIDAD DE ENTRENAMIENTO: (> 01 Hora) (< 01 Hora) _____

TABAQUISMO: _____ REPOSO ABSOLUTO (24H ANTES): _____ FIEBRE: _____

ENFERMEDAD ARTERIAL O VENOSA PREEXISTENTE: _____ ALOCOHOL: _____

CUADRO INFECCIOSOS (AGUDO O CRONICO, INCL VIH): _____

CONSUMO DE FÁRMACOS (ANTINEOPLÁSICOS, GLUCOCORTICOIDES, AGENTES PSICOACTIVOS, BRONCODILATADORES): _____

EN MUJERES (USO DE ANTICONCEPTIVOS Y ESTAR FUERA DE 6TO AL 15TO DÍA DEL CICLO MENSTRUAL): _____

CONSUMO DE CAFEINA (24H ANTES): _____

B. Datos de evaluación física

PESO: _____ KG. ALTURA: _____ (METROS) IMC: _____

PRESIÓN ARTERIAL: _____ MMHG

C. Exámenes de laboratorio

GLUCOSA EN AYUNAS: _____ MG%

COLESTEROL TOTAL: _____ MG

COL – HDL: _____ MG

COL – LDL: _____ MG

TRIGLICERIDOS: _____ MG

CREATININA: _____ MG/DL

PARTE 2. FICHA DE EVALUACION (EVALUACION DOPPLER)

CODIGO DEL PACIENTE (CIP): _____

INCIO DE LA PRUEBA: _____ (HORAS)

TERMINO DE LA PRUEBA: _____ (HORAS)

PRESIÓN ARTERIAL BASAL: _____ MMHG

TIEMPO DE AYUNO: _____

ACTIVIDAD FISICA PREVIA: _____

PROCEDIMIENTO:

DILATACION ARTERIAL INICIAL: _____ MM

DILTACION ARTERIAL POST-OCCLUSION: _____ MM

PORCENTAJE DE DILATACION (NORMAL >5%): _____ MM

VELOCIDAD DE FLUJO: _____ M/SEG

COMPLICACIONES DEL PROCEDIMIENTO:

NIVEL DE DOLOR: (1-10): _____

UBICACIÓN DEL DOLOR: _____

ANEXO B: CONSENTIMIENTO INFORMADO

Usted está invitado a participar en un estudio cuyo objetivo es evaluar la función del sistema endotelial en personas con obesidad sin otra patología cardiometabólica asociada. Para su conocimiento el endotelio es el sistema que reviste a todos los vasos sanguíneos y su alteración está relacionada con enfermedades severas como la Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial, Infartos Cardíacos, entre otras. Es por esta razón que nos importa su estado actual y diagnóstico de enfermedad endotelial.

Si decide participar realizaremos una evaluación ecográfica doppler en brazo, por lo que el procedimiento consta de colocar un dispositivo sobre la flexura del brazo (transductor), visualizando los cambios después de la oclusión mecánica por el brazalete de presión (colocado en su antebrazo) por un periodo menor a (05) cinco minutos.

Estos procedimientos gratuitos, permitirán predecir el estado de salud. Al término de la evaluación, Ud. obtendrá los resultados sin ningún costo. Se mantendrán en estricta confidencialidad. Solo Ud. sabrá los resultados de la prueba. Si tuviera alguna pregunta, consulte con su médico tratante o con el Dr. Oscar Luis Alvarez Franco, llamando al teléfono 998048426 (RPM #965495).

Recuerde que el participar en este estudio le da los siguientes derechos:

1. Estar siempre informado acerca del propósito de estudio
2. Haber recibido información sobre el tipo de procedimiento
3. Ser aconsejado medicamente sobre alguna enfermedad, una vez obtenidos los resultados.
4. Tener la oportunidad de aceptar ser voluntario en el estudio sin uso de coerción o fuerza, o la libertad de negarse en cualquier momento, sin que afecte su cuidado médico o situación en la institución.

Por lo tanto; Yo, _____ con mi firma y huella digital indico que he leído esta información, he decidido participar en este estudio voluntariamente y se me ha otorgado una copia de este consentimiento.

Centro Médico Naval CMST – Bellavista, ____ de _____ del 2015