

Evaluación de la disfunción endotelial en pacientes ambulatorios mayores de 75 años atendidos en un hospital de la tercera edad

Daniel Agustín Chirino Navarta¹, Karina Sánchez Albarrazín², Graciela Trejo³, Ariel Monteros⁴, Luis Martínez⁵, Claudia Cejas⁶, Claudio Dizeo⁷

Resumen

Objetivos. Evaluar mediante métodos no invasivos la presencia de disfunción endotelial en pacientes añosos, mayores de 75 años, sin antecedentes cardiovasculares conocidos y su relación con factores de riesgo coronario (FRC).

Material y métodos. Se incluyeron en forma prospectiva pacientes ambulatorios que concurren a consultorios externos de un hospital de la tercera edad desde Julio de 2011 a Enero de 2012. Se estudiaron pacientes con edad ≥ 75 años más, por lo menos, uno de los siguientes FRC: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DBT), dislipidemia (DLP), tabaquismo o ex tabaquismo y obesidad. Se excluyeron los pacientes con antecedentes cardiovasculares de infarto previo, *stroke*, vasculopatía periférica, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular o aleteo auricular, revascularización previa. Se analizaron datos clínicos, de laboratorio, examen físico. Para evaluar disfunción endotelial se utilizó medición de la vasorreactividad de la arteria humeral, luego de 5 minutos de insuflación del manguito y de la administración de dinitrato de isosorbide. Se tomó como *test* positivo la dilatación menor al 10% del diámetro basal. Además, se midió el complejo íntima-media en las arterias carótidas primitivas en forma bilateral. El análisis multivariado se realizó mediante regresión logística.

Resultados. Se incluyeron un total de 53 pacientes con una edad promedio de $80,4 \pm 4,1$ años, 29 mujeres (55%). En cuanto a los antecedentes el más frecuente fue la HTA (66%), seguido de la DLP (54%), luego ex tabaquismo (37%) y DBT (17%). El *test* resultó positivo en 23 pacientes (43,4%) con un porcentaje de dilatación de la arteria braquial de $6,1 \pm 3\%$ vs $21,9 \pm 8\%$, $p=0,0001$. No hubo diferencias entre los pacientes con *test* positivo y negativo en la edad ($81 \pm 4,3$ años vs $79 \pm 3,9$ años), el espesor íntima-media en ambas carótidas ($0,9 \pm 0,2$ cm vs $0,8 \pm 0,1$ cm), los valores de HDL ($52 \pm 8,2$ mg/dL vs 50 ± 10 mg/dL), glucemia (105 ± 19 mg/dL vs 102 ± 13 mg/dL) con una tendencia no significativa a mayor LDL (131 ± 35 mg/dL vs 115 ± 23 mg/dL, $p=0,06$). Con respecto a los FRC no presentaron diferencias en los antecedentes de HTA (69% vs 63%), DBT (16% vs 17%), DLP (60% vs 50%) y ex tabaquismo (30% vs 43%). En el análisis univariado, el *test* positivo se asoció al antecedente de obesidad (30% vs 10%, $p=0,05$) y a un mayor diámetro de la arteria humeral ($4,3 \pm 0,7$ cm vs $3,9 \pm 0,7$ cm, $p=0,04$). En el análisis multivariado ninguno de los parámetros se asoció a *test* positivo de disfunción endotelial.

Conclusiones. La tasa de disfunción endotelial demostrada por la reactividad de la arteria humeral fue alta en esta población de mayores de 75 años. La disfunción endotelial se asoció al antecedente de obesidad y al mayor diámetro de la arteria humeral. Hubo una tendencia no significativa a mayor LDL en pacientes con disfunción endotelial. En el análisis multivariado ninguno de los parámetros se comportó como independiente de disfunción endotelial.

Insuf Card 2013;(Vol 8) 2: 119-124

Palabras clave: Disfunción endotelial - Vasorreactividad - Arteria braquial - Pacientes añosos - Factores de riesgo cardiovascular

¹ Médico Cardiólogo. Servicio de Cardiología. Unidad Asistencial Por Más Salud Dr. César Milstein. Buenos Aires. República Argentina.

² Médica ex residente de Cardiología. Servicio de Cardiología. Unidad Asistencial Por Más Salud Dr. César Milstein. Buenos Aires. República Argentina.

³ Médica Coordinadora de la Unidad Coronaria. Servicio de Cardiología. Unidad Asistencial Por Más Salud Dr. César Milstein. Buenos Aires. Rep. Argentina.

⁴ Médico Coordinador de la Unidad Coronaria. Servicio de Cardiología. Unidad Asistencial Por Más Salud Dr. César Milstein. Buenos Aires. Rep. Argentina.

⁵ Médico residente de 4º año de Diagnóstico por Imágenes. Servicio de Cardiología. Unidad Asistencial Por Más Salud Dr. César Milstein. Buenos Aires. República Argentina.

⁶ Médica. Jefa del Servicio de Diagnóstico por Imágenes. Unidad Asistencial Por Más Salud Dr. César Milstein. Buenos Aires. República Argentina.

⁷ Médico Cardiólogo. Jefe del Servicio de Cardiología. Servicio de Cardiología. Unidad Asistencial Por Más Salud Dr. César Milstein. Buenos Aires. República Argentina.

Correspondencia: Dr. Daniel Agustín Chirino Navarta.

La Rioja 951. CP: 1221. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. República Argentina.

E-mail: Daniel.chirino@hotmail.com Cel: 54-11-15-32423289. Tel/Fax: 54-11-49591695.

Recibido: 05/04/2013

Aceptado: 28/06/2013

Summary

Endothelial dysfunction evaluation across ambulatory patients over 75 years of age treated at hospital for the elderly

Objectives. Evaluate endothelial dysfunction through noninvasive techniques in elderly patients over 75 years of age, with no known history of cardiovascular disease, while controlling for some coronary risk factors.

Material and Methods. A Prospective study design, recruited seniors that received ambulatory care in the (Por Más Salud Dr. César Milstein) from July 2011 to January 2012. Inclusion criteria required patients to be aged ≥ 75 years and have at least one of the following coronary risk factors (CRF): High blood pressure (hypertension), diabetes, dyslipidemia (DLP), smokers or ex-smokers and obesity. Exclusion criteria applied for those patients with cardiovascular history of previous infarction, stroke, peripheral vascular disease, heart failure, atrial fibrillation or flutter, and previous revascularization. We reviewed clinical charts, laboratory tests, and performed a physical examination. We evaluated endothelial dysfunction by measuring the vasoreactivity of the brachial artery after 5 minutes of tensiometer's insufflation and isosorbide dinitrate administration. Our outcome of interest included those subjects with dilation lower than 10% of the baseline diameter of the femoral artery. Multivariate logistic regression was used to analyze the behavior of all variables in a single model.

Results. The final sample included 53 patients ranging from 80.4 ± 4.1 years, 29 women (55%). A history of hypertension was frequently reported (66%), followed by DLP (54%), ex-smokers (37%) and diabetes (17%). The outcome criteria was met by 23 patients (43.4%) with a percentage of brachial artery dilation of $6.1 \pm 3\%$ vs $21.9 \pm 8\%$, compared to those without the criteria ($p=0.0001$). Both cases and controls were statistically similar in terms of age (81 ± 4.3 years vs 79 ± 3.9 years), intima-media thickness in both carotid arteries (0.9 ± 0.2 cm vs 0.8 ± 0.1 cm), HDL values (52 ± 8.2 mg/dL vs 50 ± 10 mg/dL), glucose (105 ± 19 mg/dL vs 102 ± 13 mg/dL) with a borderline-significant trend to higher LDL (131 ± 35 mg/dL vs 115 ± 23 mg/dL, $p=0.06$). Regarding the CRF, both cases and controls were not significantly different in the history of hypertension (69% vs 63%), diabetes (16% vs 17%), DLP (60% vs 50%) and extabaquismo (30% vs 43%). Univariate analysis showed a positive, significant association between the outcome and history of obesity (30% vs 10%, $p=0.05$) and wider diameter of the brachial artery (4.3 ± 0.7 cm vs 3.9 ± 0.7 cm, $p=0.04$). However, those differences did not hold when the multivariate analysis was run.

Conclusions. The endothelial dysfunction rate was associated with reactivity of the brachial artery in those older than 75 years of age. In addition, endothelial dysfunction was associated with a history of obesity and the increased diameter of the humeral cunning. There was a borderline-significant association between LDL increment and patients with endothelial dysfunction. However, multivariate analysis did not find any significant differences, suggesting none of the parameters explained endothelial dysfunction.

Keywords: Endothelial - Dysfunction - Brachial artery vasoreactivity - Elderly patients - Cardiovascular risk factors

Resumo

Avaliação da disfunção endotelial em pacientes ambulatoriais mais de 75 anos de idade, tratados no hospital para idosos

Objetivos. Avaliar através da presença de disfunção endotelial não invasiva em pacientes idosos com mais de 75 anos, sem história conhecida de doença cardiovascular e sua relação com fatores de risco coronariano.

Material e métodos. Prospectivamente incluídos pacientes ambulatoriais idosos que frequentam um ambulatório do hospital a partir de julho de 2011 a janeiro de 2012. Nós estudamos pacientes com idade ≥ 75 anos, pelo menos um dos seguintes fatores de risco coronariano (CRF): pressão arterial elevada (hipertensão), diabetes, dislipidemia (DLP), ex-fumantes ou não e obesidade. Foram excluídos os pacientes com história de infarto prévio cardiovascular, acidente vascular cerebral, doença vascular periférica, insuficiência cardíaca, fibrilação atrial ou flutter revascularização anterior. Analisamos clínicos, laboratoriais, exame físico. Para avaliar a disfunção endotelial medição utilizada vasorreatividade da artéria braquial, após 5 minutos de manga insuflação administração e dinitrato de isossorbida. Teste positivo foi considerado como a dilatação inferior a 10% do diâmetro da linha de base. Além disso, foi avaliado o complexo íntima-média das artérias carótidas bilateralmente. A análise multivariada foi realizada por meio de regressão logística.

Resultados. Foram incluídos um total de 53 pacientes com idade de $80,4 \pm 4,1$ anos, 29 mulheres (55%). Como antecedente o mais comum foi hipertensão arterial (66%), seguido pelo DLP (54%), ex-fumadores (37%) e a diabetes (17%). O teste foi positivo em 23 pacientes (43,4%), com uma percentagem de dilatação da artéria braquial de $6,1 \pm 3\%$ vs $21,9 \pm 8\%$, $p = 0,0001$. Não houve diferença entre os pacientes com teste positivo e negativo na idade ($81 \pm$

4,3 años vs $79 \pm 3,9$ años), espesura íntima-média carotídea en ambos ($0,9 \pm 0,2$ cm vs $0,8 \pm 0,1$ cm), los valores de HDL ($52 \pm 8,2$ mg/dL vs 50 ± 10 mg/dL), glicose (105 ± 19 mg/dL vs 102 ± 13 mg/dL) con una tendencia no significativa para a LDL superior (131 ± 35 mg/dL vs 115 ± 23 mg/dL, $p = 0,06$). No que diz respeito a FRC não diferiram na história de hipertensão (69% vs 63%), diabetes (16% vs 17%), DLP (60% vs 50%) e ex-fumantes (30% vs 43%). Na análise univariada o teste positivo foi associada com uma história de obesidade (30% vs 10%, $p = 0,05$) e maior diâmetro do úmero astúcia ($4,3 \pm 0,7$ cm vs $3,9 \pm 0,7$ cm, $p = 0,04$). Na análise multivariada, nenhum dos parâmetros associados à disfunción endotelial teste positivo.

Conclusões. A taxa de disfunción endotelial demonstrada pela reatividade da artéria braquial foi elevada nesta população com mais de 75 anos. A disfunción endotelial foi associada com uma história de obesidade e o aumento do diâmetro da destreza do úmero. Houve uma tendência não significativa para uma maior LDL em doentes com disfunción endotelial. Na análise multivariada, nenhum dos parâmetros comportou-se como independente de disfunción endotelial.

Palavras-chave: Disfunción endotelial - Vasoreatividade - Artéria braquial - Pacientes idosos - Fatores de risco cardiovascular

Introducción

Es sabido que el endotelio vascular, constituido por una fina capa de células mononucleares tiene un papel fundamental en la regulación de la homeostasis, actúa como una glándula endocrina, autocrina y paracrina, modulando la relajación o contracción del músculo liso, la producción de componentes protrombóticos y anti-trombóticos, fibrinolíticos y antifibrinolíticos. Además, interviene en la proliferación celular, en la migración y en la adhesión leucocitaria, y la activación de procesos inflamatorios, antiinflamatorios e inmunológicos^{1,2}.

Se puede definir a la disfunción endotelial como un desequilibrio en la biodisponibilidad de sustancias activas de origen endotelial que favorecen la inflamación, la vasoconstricción, el incremento en la permeabilidad vascular, facilitando el desarrollo de aterosclerosis, agregación plaquetaria y trombosis¹⁻⁴. La disfunción endotelial constituye el paso clave para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y está relacionada con peor pronóstico tanto en pacientes con enfermedad aterosclerótica establecida y en pacientes con aterosclerosis subclínica⁶.

Se ha demostrado que la presencia de factores de riesgo como el LDL (*low density lipoprotein*: lipoproteína de baja densidad) colesterol, el tabaquismo, la diabetes, la hipertensión arterial (HTA)^{3,4} y la edad avanzada⁵ favorecen el desarrollo de disfunción endotelial. Durante el envejecimiento, el desarrollo de aterosclerosis e hipertensión arterial estaría relacionado con el deterioro progresivo de la vasodilatación dependiente del endotelio⁷.

La vasoreactividad de la arteria braquial, medida mediante ecografía, es uno de los métodos no invasivos utilizados para la detección de disfunción endotelial⁸.

El objetivo de este trabajo es evaluar mediante métodos no invasivos la presencia de disfunción endotelial en pacientes añosos, mayores de 75 años, sin antecedentes cardiovasculares conocidos y su relación con factores de riesgo coronario (FRC).

Materiales y métodos

Se incluyeron en forma prospectiva pacientes ambulatorios que concurren a consultorios externos de un hospital de la tercera edad desde Julio de 2011 a Enero de 2012. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: edad ≥ 75 años, más por lo menos uno de los siguientes FRC: HTA, diabetes (DBT), dislipidemia (DLP), tabaquismo (TBQ) o ex tabaquismo y obesidad. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con antecedentes cardiovasculares de infarto previo, *stroke*, vasculopatía periférica, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular o aleteo auricular, revascularización previa.

Se analizaron los antecedentes, se les realizó examen físico y de laboratorio, incluyendo perfil lipídico y glucemia en ayunas.

Los pacientes firmaron un consentimiento informado y el estudio fue aprobado por el "Comité de Ética Institucional".

Test de vasorreactividad de la arterial braquial

Para evaluar la disfunción endotelial, se utilizó medición de la vasorreactividad de la arteria humeral. Como protocolo el paciente debía estar en ayuno y no haber fumado, ni haber realizado ejercicio físico por lo menos 8 horas previas al estudio. Se precedía a medir el diámetro basal de la arteria braquial mediante ecógrafo Mindray DC-3 con transductor lineal Mindray de 7,5 Hz (*Shenzhen-China*), luego de 5 minutos de reposo. Posteriormente, se insufló el esfigmomanómetro hasta 200 mm Hg por un período de 5 minutos, se tomó el diámetro de la arteria braquial al minuto y a los 2 minutos, inmediatamente después de la relajación del manguito. Luego de un descanso de 10 minutos se realizaron las mismas medidas, luego de la administración de 5 mg de dinitrato de isosorbide sublingual. Se tomó como *test* positivo la dilatación de la arteria braquial menor al 10% del diámetro basal.

Además, se les realizó ecografía de arterias carótidas con medición del espesor íntima-media en ambas carótidas.

Análisis estadístico

Las variables continuas se enuncian como media \pm desvío estándar y en la comparación entre grupos se utilizó el *t* test de Student para determinar la significación estadística de las diferencias. Las variables discretas se enuncian como porcentajes y para la comparación entre dos grupos se utilizó la prueba de Chi-cuadrado. El análisis multivariado se llevó a cabo mediante regresión logística. La significación estadística se estableció en $p=0,05$ y se utilizó el programa *Statistix 7*.

Resultados

Se incluyeron en total 53 pacientes, la edad promedio fue de $80,4 \pm 4,1$ años, de los cuales 29 fueron mujeres (55%). En cuanto a los antecedentes, que se muestran en la Tabla 1, el más frecuente fue la HTA (66%), seguido de la DLP (54%), ex tabaquismo (37%), obesidad (18%) y diabetes (17%). El TBQ activo fue poco frecuente (3,7%, 2 pacientes).

El *test* resultó positivo en 23 pacientes (43,4%) con un porcentaje de dilatación de la arteria braquial de $6,1 \pm 3\%$ vs $21,9 \pm 8\%$, $p=0,0001$. En la Tabla 2, se muestran los valores de los diámetros basales y post prueba de ambos grupos. No hubo diferencias entre los pacientes con *test* positivo y negativo en la edad ($81 \pm 4,3$ años vs $79 \pm 3,9$ años), el espesor íntima-media en ambas carótidas ($0,9 \pm 0,2$ cm vs $0,8 \pm 0,1$ cm), los valores de HDL ($52 \pm 8,2$ mg/dL vs 50 ± 10 mg/dL), colesterol total (210 ± 36 mg/dL vs 202 ± 39 mg/dL), glucemia (105 ± 19 mg/dL vs 102 ± 13 mg/dL), uremia (44 ± 13 mg/dL vs 43 ± 10 mg/dL), creatininemia ($0,91 \pm 0,2$ mg/dL vs $0,87 \pm 0,1$ mg/dL), con una tendencia no significativa a mayor LDL (131 ± 35 mg/dL vs 115 ± 23 mg/dL, $p=0,06$) (Tabla 3).

Con respecto a los FRC, éstos no presentaron diferencias en los antecedentes de HTA (69% vs 63%), DBT (17% vs 16%), DLP (60% vs 50%), y ex tabaquismo (43% vs 33%) (Tabla 4). En el análisis univariado, el *test* positivo se asoció al antecedente de obesidad (26% vs 10%, $p=0,05$) y a un mayor diámetro de la arteria humeral ($4,3 \pm 0,7$ cm vs $3,9 \pm 0,7$ cm, $p=0,04$). En el análisis multivariado ninguno de los parámetros se asoció a *test* positivo de disfunción endotelial.

Discusión

En nuestro trabajo, analizamos la presencia de disfunción endotelial en pacientes que asisten a consultorios externos de un centro que atiende exclusivamente pacientes añosos (efector propio de PAMI). La disfunción endotelial es clave en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares^{1,2,5,9} y, si bien el estudio de los mecanismos fisiopatológicos se

Tabla 1. Características generales de la población

	Número	Porcentaje
Sexo femenino	29	54,7%
HTA	35	66%
DLP	29	54,7%
DBT	9	17%
TBQ	2	3,5%
Ex TBQ	20	37,5%
Obesidad	9	17%

HTA: hipertensión arterial. DLP: dislipidemia. DBT: diabetes. TBQ: tabaquismo.

Tabla 2. Resultado del *Test* de vasorreactividad de la arteria braquial

Diámetro de la arteria humeral	<i>Test</i> negativo (n=23)	<i>Test</i> positivo (n=30)	p
Basal	$3,9 \pm 0,7$ cm	$4,3 \pm 0,7$ cm	0,04
Post insuflación	$4,5 \pm 0,9$ cm	$4,5 \pm 0,9$ cm	NS
Porcentaje de cambio	$22 \pm 8\%$	$6 \pm 3\%$	0,00001
Post DNI	$4,9 \pm 0,8$ cm	$4,7 \pm 0,8$ cm	NS
Porcentaje de cambio	$27 \pm 12\%$	$11 \pm 6\%$	0,00001

Es de destacar que el diámetro basal es mayor en los pacientes con *test* positivo.

DNI: dinitrato de Isosorbide sublingual.

Tabla 3. Valores de laboratorio según resultado de *test* de vasorreactividad

	<i>Test</i> negativo (n=30)	<i>Test</i> positivo (n=23)	p
Hto (%)	39 ± 3	40 ± 4	0,3
Urea (mg/dL)	43 ± 10	44 ± 13	0,5
Creat (mg/dL)	$0,87 \pm 0,18$	$0,91 \pm 0,22$	0,6
Colest T (mg/dL)	202 ± 39	210 ± 36	0,5
HDL (mg/dL)	52 ± 10	50 ± 8	0,4
LDL (mg/dL)	115 ± 23	131 ± 39	0,07
Gluc (mg/dL)	105 ± 19	102 ± 19	0,5

Se evidencia una tendencia no significativa a mayor LDL en los pacientes con *test* positivo.

Hto: hematocrito. Creat: creatininemia. Colest T: colesterol total. Gluc: glucemia.

limita principalmente a estudios en animales⁵⁻⁷, puede definirse clínicamente como la imposibilidad o la reducción de la capacidad del endotelio de provocar vasodilatación arterial en respuesta a estímulos⁷⁻¹⁰.

Nosotros utilizamos para evaluar disfunción endotelial

Tabla 4. Factores de riesgo en relación con resultado del *test* de vasorreactividad

	Test negativo (n=30)	Test positivo (N=23)	p
HTA	16 (69%)	19 (63%)	0,3
DLP	14 (60%)	15(50%)	0,5
DBT	4 (17%)	5 (16%)	0,6
TBQ	0 (0%)	2 (6%)	0,2
Ex TBQ	10 (43%)	10 (33%)	0,4
Obesidad	3 (10%)	7 (30%)	0,05
IMC (kg/m ²)	26,2 ± 4,1	24,9 ± 5,2	0,3

Se evidencia que el antecedente de obesidad es más frecuente en los pacientes con *test* positivo.

HTA: hipertensión arterial. DLP dislipidemia. DBT: diabetes.

TBQ: tabaquismo. IMC: índice masa corporal.

el método de vasorreactividad de la arteria humeral, que es uno de los métodos más utilizados¹¹. Tomamos como punto de corte la dilatación menor al 10%, como ha sido tomada en varios estudios^{12,13}. Sin embargo, otros autores han tomado un porcentaje menor al 4,5%^{14,15}. Nosotros encontramos un porcentaje de *test* positivos del 43%. En un trabajo sudamericano¹⁶, con pacientes sin antecedentes cardiovasculares y edad promedio de 64 años encontraron un 45% de disfunción endotelial. Un trabajo español encontró un 70% de prevalencia¹⁷. Por otro lado, en un estudio de la India¹⁴, el grupo control sin enfermedad cardiovascular conocida tuvo un 35% de *test* positivo, siendo pacientes más jóvenes (edad entre 40 y 70 años). Otro estudio¹⁵ encontró *test* positivo en el 20% del grupo control sin enfermedad cardiovascular y un 70% en el grupo con enfermedad cardiovascular. Un estudio con pacientes entre 18 y 91 años¹⁸ encontró menor porcentaje de dilatación de la arteria braquial y menor reactividad *in vitro* de la arteria mesentérica en pacientes ancianos respecto a jóvenes.

Varios mecanismos han sido implicados en la disfunción endotelial, el más importante es la reducción de la biodisponibilidad del óxido nítrico, ya sea por reducción de la producción y/o aumento de la degradación¹¹. Además, se ha demostrado el papel del estrés oxidativo, la formación de radicales libres y el aumento de citoquinas inflamatorias asociadas al envejecimiento vascular⁵. En nuestro trabajo, el porcentaje de dilatación de la arteria braquial fue del 6,1%, en otros estudios^{12,13,15} se ha encontrado un porcentaje similar de dilatación en pacientes más jóvenes con enfermedad coronaria establecida y se ha documentado como factor de riesgo de severidad de enfermedad coronaria¹³ y de eventos en el seguimiento^{12,14,19}. Además, se ha documentado correlación entre la disfunción endotelial y el riesgo por *score* de Framingham¹⁶.

Nosotros no obtuvimos diferencias significativas en el espesor íntima-media entre los grupos con y sin disfunción endotelial. Un trabajo de Campuzano y col.²⁰ con 52 pacientes, la mayoría con al menos un FRC, mostró que en los pacientes con factores de riesgo presentaron un incremento en el espesor miointimal, estando el mismo asociado a la edad y a la presencia de HTA.

En nuestro estudio, no encontramos asociación con los factores de riesgo como HTA, DLP y DBT; aunque vimos una tendencia no significativa a mayor LDL colesterol en los pacientes con disfunción endotelial. Varios estudios han demostrado asociación entre disfunción endotelial y factores de riesgo^{3,4,24}. Incluso, el grado de respuesta vasomotora a la acetilcolina se encuentra en relación con el número de factores de riesgo²¹. Probablemente, no hayamos encontrado esta asociación por el escaso número de pacientes. En cambio, hemos encontrado asociación en el análisis univariado con obesidad, presente en el 30% de los pacientes con disfunción endotelial. Se ha encontrado que la insulinoresistencia y la obesidad se asocian a menor vasodilatación dependiente del endotelio^{22,23}.

En consonancia con otras publicaciones^{12,13,14}, encontramos asociación entre la disfunción endotelial y un mayor diámetro basal de la arteria braquial. Una posible explicación sería que debido a una vasoconstricción de la microcirculación, las arterias principales se encuentran vasodilatadas al límite de su capacidad, con la consiguiente reducción de la respuesta a estímulos.

Entre las limitaciones de este trabajo, podemos mencionar: la escasa cantidad de pacientes, el ser un estudio unicéntrico y sin seguimiento a largo plazo para establecer el riesgo de eventos cardiovasculares.

Conclusiones

La tasa de disfunción endotelial demostrada por la reactividad de la arteria humeral fue alta en esta población de pacientes mayores de 75 años. La disfunción endotelial se asoció al antecedente de obesidad y al mayor diámetro basal de la arteria humeral. Hubo una tendencia no significativa a mayor LDL en pacientes con disfunción endotelial.

En el análisis multivariado ninguno de los parámetros se comportó como independiente de la disfunción endotelial.

Recursos financieros

Los autores no tuvieron ningún apoyo económico para la investigación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

1. Badimón L, Martínez-González J. Disfunción endotelial. *Rev Esp Cardiol* 2006; 6: 21-30.
2. Esper R, Nordaby R, Vilariño J, Paragano A, Cacharon J, Machado R. Endothelial dysfunction: a comprehensive appraisal. *Cardiovascular Diabetology* 2006; 5 (4):1-18.
3. Badimón L, Martínez-González J. endotelio en la protección vascular: nuevos conocimientos. *Rev. Esp. Cardiol* 2002;55: S17-26.
4. Badimón L, Estatinas y función endotelial. *Rev Esp Cardiol* 2003; 3: C25-40
5. Sanchez Ferrer C, Peiro C, Rodríguez-Mañas L. Disfunción endotelial asociada al envejecimiento vascular humano. *Clin Invest Arterioscl* 2011; 23:135-9.
6. Amir Lerman, MD; Andres M. Sèller, MD. Endothelial Function. *Cardiac Events. Circulation* 2005; 111:363-368.
7. Mingorance C, Herrera M, Alvarez M. Mecanismos implicados en la disfunción endotelial asociada a el envejecimiento. *Med Clin (Barc)* 2009;132:62-9.
8. Corretti M, Anderson T, Benjamin E, Celermajer D, Charbonneau F, Creager M et al. Guidelines for the ultrasound Assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial Artery. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(2):257-265.
9. Brandes RP, Fleming I, Busse R. Endothelial aiging. *Cardiovasc Res* 2005;66:286-94.
10. Mombouli JV, Vanhoutte P. Endothelial dysfunction: from physiology to therapy. *J Moll Cell Cardiol* 1999; 31:61-74.
11. Arrebola Moreno AL, Laclaustra, M, Kaski JC. Evaluación no invasiva de la función endotelial en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol* 2012;65(1):80-90.
12. Teragawa H, Kato M, Kurokawa J, Yanagata T. Usefulness of flow-mediated dilation of the brachial artery and/or intima-media thickness of the carotid artery in predicting coronary narrowing in patients suspected of having coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2001;88(10):1147-1151.
13. Neuteulf T, Katzenschlager R, Hassan A, klaar U, Schwarzbacher S, Glogar D, Bauer P, Weidinger F. Systemic endothelial dysfunction is related to the extent and severity of coronary artery disease. *Atherosc* 1997;129:111-118.
14. Jadhau UM, Sivaramakrishnan A, Kaddam NN. Noninvasive Assessment of endothelial dysfunction by brachial artery flow-mediated dilatation in prediction of coronary artery disease in Indian subjects. *Indian Heart J.* 2003; 55: 44-48.
15. Schroeder S, Enderle M, Ossen R, Meisner C. Noninvasive determination of endothelium-mediated vasodilatation as a screening test for coronary artery disease: Pilot study to assess the predictive value in comparison with angina pectoris, exercise electrocardiography and myocardial perfusion imaging. *Am Heart J* 1999;138:731-39.
16. Herrera Tanaka V, Chavez Ayala C. Relación entre reactividad flujo de arteria braquial y score de riesgo de framingham como marcadores de disfunción endotelial. *Rev Per Cardiol* 2008;34 (3):152-158.
17. Haurie J, Fabregate M, Bernal E et al. Biochemical and cardiovascular determinants of altered flow-mediated brachial artery dilation. *Am J Hypertens* 2005; 18(S4): 180A (P-477).
18. Rodríguez-Mañas L, El-Assar M, Vallejo S, López-Dóriga P, Solís J, Pertidier R et al. Endothelial dysfunction in aged humans is related with oxidative stress and vascular inflammation. *Aging Cell.* 2009;8:226-38.
19. Celermajer D, Sorensen K, Bull C, Robinson J, Deanfield J. Endothelium-dependent dilation in the systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factors and their interaction. *J Am Coll Cardiol.* 1994;24(6):1468-1474.
20. Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD et al, ACCF/ACR/AHA/NASCI/SAIP/SCCT 2010 Expert consensus document on coronary computed Tomographic angiography. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55 (23): 2614-62.
21. Davignon J, Ganz P. Atherosclerosis: Evolving Vascular Biology and Clinical Implications. Role of Endothelial Dysfunction in Atherosclerosis. *Circulation* 2004;109:III-27-III32.
22. Pinkey JH, Stehouwer CDA, Coppack SW, Yuskir JS. Endothelial dysfunction cause of the insuli resisting syndrome. *Diabetes.* 1997;46(suppl 2):59-513.
23. Cachotiero V, Fernandez N, Vicente L. Obesidad, inflamación y disfunción endotelial. *Rev Esp Obes.* 2006;4(4):195-204.
24. Grover-Paez F, Zavalza-Gomez. Endothelial dysfunction and cardiovascular risk factors. *Diab Reserch and Clin Practic.* 2009;84:1-10.