



**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO**

**FACULTAD “ENRIQUE ORTEGA MOREIRA”  
DE CIENCIAS MÉDICAS.**

**RIGIDEZ ARTERIAL EN DIABÉTICOS QUE ACUDEN A LA CONSULTA  
PRIVADA DE CARDIOLOGÍA EN EL PERIODO DE FEBRERO A JULIO  
DEL 2016 MEDIDOS MEDIANTE EL USO DE ARTERIOGRAPH.**

**TRABAJO DE TITULACIÓN DE PREGRADO-CIENCIAS MÉDICAS.**

**ROBERTO GUERRERO PEREZ**

**DR. ERNESTO PEÑAHERRERA PATIÑO**

**SAMBORONDÓN, MAYO 2016**

**APROBACIÓN DEL TUTOR**

Samborondón, 6 de febrero del 2016

Universidad de Especialidades Espíritu Santo

Facultad de Medicina

Coordinación Académica

Coordinación Hospitalaria

Ciudad. -

De mis consideraciones,

Después de recibir la solicitud del alumno Roberto Pablo Guerrero Pérez, actualmente interno de la facultad de medicina, para que sea tutor de su Proyecto de Titulación: “Rigidez arterial en pacientes diabéticos que acuden a la consulta privada de cardiología medidos mediante el uso de Arteriograph®”. Yo, Dr. Ernesto Peñaherrera Patino, docente de esta facultad, me comprometo a ser su tutor de tesis, la misma que será llevada a cabo en mi consulta privada, en la ciudad de Guayaquil durante el periodo Febrero – Julio del 2016.

Atentamente,

Dr. Ernesto Peñaherrera Patiño

## **AGRADECIMIENTO**

A mis padres, Roberto Guerrero y Janet Pérez, por enseñarme desde pequeño que las cosas que valen la pena se logran solo con esfuerzo.

Gracias por su apoyo incondicional, arduo sacrificio y por ser mis guías durante mi vida.

A mis abuelos: Pablo, Inés, Cesar y Felicita por haber sido parte de mi inspiración para seguir la carrera de medicina.

He tenido la bendición de Dios de haber nacido en una época de revolución científica en la cual es posible tener a mi lado a mis cuatro abuelos acompañándome físicamente a mis veinte y cuatro años de edad.

Como quisiera que fueran eternos...

A mis hermanos, tíos y demás familiares. No me alcanza una página para mencionarlos a todos, pero los pienso siempre.

A Genessis Maldonado, mi enamorada, mi amiga, mi compañera de camino de inicio a fin en esta carrera, por ayudarme hasta donde te era posible, incluso más que eso.

A mis compañeros, "Amiguees", colegas, porque con ustedes aprendí que en la vida, y especialmente en esta carrera, el "nosotros" siempre estará por encima del "yo".

## **RECONOCIMIENTO**

Agradezco de manera particular al Dr. Carlos Ernesto Peñaherrera Patiño, tutor guía de este trabajo de titulación, por brindarme su apoyo, orientación, interés y entrega en esta labor científica; sobrepasando todas las expectativas que deposite en su persona.

## **INDICE GENERAL**

INTRODUCCION .....	ix
CAPÍTULO 1: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	11
1.1. Antecedentes .....	11
1.2. Descripción del problema .....	12
1.3. Justificación.....	13
1.4. Objetivo general y específicos.....	13
1.5. Formulación de hipótesis o preguntas de investigación. ....	14
CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO O CONCEPTUAL.....	15
2.1 Diabetes Mellitus .....	15
2.1.1 Definición y generalidades .....	15
2.2. Rigidez arterial .....	16
2.2.1. Velocidad de onda de pulso (VOP) Definición y generalidades. ....	16
2.2.2. Mecanismo Patogénico de la rigidez arterial.....	18
2.3. Diabetes y rigidez vascular. ....	19
CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA.....	21
3.1. Diseño de la investigación.....	21
3.1.1. Tipo de Investigación .....	21
3.2. Alcance .....	21
3.2.1. Lugar de Investigación .....	21
3.3. Periodo de la Investigación .....	21
3.4 Recursos Empleados .....	21
3.5. Población de estudio .....	25

3.6. Criterios de inclusión .....	25
3.7. Criterios de exclusión .....	26
3.8. Método de estudio.....	26
3.9. Base y análisis de los datos .....	27
3.10. Aspectos éticos .....	27
CAPITULO 4: Análisis y Discusión de Resultados.....	28
4.1. Datos demográficos .....	28
4.2 Comorbilidades .....	29
4.2 Tratamiento Farmacológico.....	29
4.3 Hallazgos en la rigidez arterial en Diabéticos frente a pacientes sanos.....	30
4.4 Hallazgos en Rigidez arterial en caso – control .....	32
4.5 Hallazgos en rigidez arterial de acuerdo al sexo y edad .....	32
4.5.1 Hallazgos en rigidez arterial de acuerdo al sexo .....	33
4.5.2 Hallazgos en rigidez arterial de acuerdo a la edad.....	34
4.6 Discusión.....	35
CAPITULO 5: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	37
REFERENCIAS.....	38
ANEXOS .....	44
CRONOGRAMA.....	48

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1</b> Selección de tipo de manguito autoinsuflable de acuerdo al diámetro del brazo derecho del paciente.....	22
<b>Tabla 2</b> Valores de referencia internacionales de la VOP (m/s) de acuerdo a los grupos etarios de la Arterial Stiffness Collaboration (Europa) (36), Registro CUIIDARTE (Uruguay)(37), y el registro Argentino (44).....	23
<b>Tabla 3</b> Datos demográficos y comorbilidades .....	28
<b>Tabla 4</b> Tratamiento farmacológico en los pacientes del grupo de diabéticos (porcentaje).....	29
<b>Tabla 5</b> VOP de acuerdo al tratamiento que siguen los pacientes diabéticos. ....	30
<b>Tabla 6</b> Rigidez arterial en pacientes diabéticos.....	31
<b>Tabla 7</b> Rigidez arterial en pacientes del grupo control. ....	31
<b>Tabla 8</b> Rigidez arterial (VOP) en pacientes diabéticos puros frente a pacientes diabéticos e hipertensos.....	32
<b>Tabla 9</b> Rigidez arterial en pacientes diabéticos de acuerdo al sexo. 0 = Masculino, 1 = Femenino. ....	33
<b>Tabla 10</b> Rigidez arterial en pacientes del grupo control de acuerdo al sexo. 0 = Masculino, 1 = Femenino. ....	33
<b>Tabla 11</b> Rigidez arterial en pacientes diabéticos de acuerdo a grupo etario.....	34
<b>Tabla 12</b> Rigidez arterial en pacientes del grupo control de acuerdo a grupo etario. ...	35

## INDICE DE GRAFICOS

<b>Grafico 1</b> Medición de la velocidad de onda de pulso: A = onda grabada por el transductor proximal ; B = onda registrada por el transductor distal; T = tiempo de retardo entre las olas en los pies ; D = distancia recorrida por la onda.....	18
<b>Grafico 2</b> Arteriograph de Tensiomed .....	22
<b>Grafico 3</b> Glucometro active1st Contour next.....	24
<b>Grafico 4</b> Esfingomanometro iHealth BP5,.....	25



## INTRODUCCION

La rigidez arterial es un proceso relacionado con la edad cronológica. A medida que el cuerpo humano avanza en edad, sus vasos arteriales van envejeciendo. Este proceso fisiológico normal se ve alterado en enfermedades que afecten la estructura vascular, como lo es la diabetes mellitus (DM). La DM se caracteriza por estados de hiperglicemia, que a su vez conllevan a un estado proinflamatorio crónico, que afectan la pared vascular generando cambios celulares y reconstrucción de la pared dejando a un lado su estructura y función normal. Esto se ve reflejado en los cambios fibróticos y depósitos ateroscleróticos de los vasos, que pueden ser medidos por la velocidad de onda de pulso que genera el Arteriograph®. La diabetes mellitus es un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares aumentando la mortalidad y morbilidad de estos pacientes (1-2). Se ha demostrado que la rigidez arterial traducida en una velocidad de onda de pulso aumentada son un predictor independiente de mortalidad cardiovascular en esta población y en la población en general (2). En los últimos años se han desarrollado técnicas que permiten estudiar la progresión del daño vascular mediante técnicas invasivas y no invasivas. Entre las no invasivas se encuentra el Arteriograph®, un equipo que permite medir la rigidez arterial mediante la lectura de la velocidad de onda de pulso por medio de oscilometría, convirtiéndose en la herramienta útil para la evaluación del estado arterial en pacientes con factores de riesgo cardiovascular como lo son los diabéticos (11-13). El propósito de este estudio fue evaluar la rigidez arterial en pacientes diabéticos, usando la VOP como marcador indirecto, para dar a conocer el estado arterial de la población estudiada.

## RESUMEN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica caracterizada por un desbalance metabólico que resulta en un estado de hiperglicemia, que conlleva a un estado proinflamatorio crónico. Esto afecta la pared vascular generando cambios celulares y reconstrucción de la pared dejando a un lado su estructura y función normal. Producto de esto, ocurren cambios fibróticos y depósitos ateroscleróticos de los vasos, que pueden ser medidos por la velocidad de onda de pulso (VOP) que genera el Arteriograph®. El Arteriograph es un dispositivo validado que permite medir la rigidez arterial por medio de oscilometría. Se ha demostrado que la VOP siendo un marcador indirecto de la rigidez arterial, es un determinante de daño vascular en pacientes diabéticos. Esto genera que la medición de la onda de pulso para la determinación de rigidez arterial debe ser parte de la estratificación de riesgo en pacientes con diagnóstico establecido de diabetes, en la consulta ambulatoria de medicina primaria o de cardiología. El objetivo de este trabajo es evaluar la rigidez arterial de los pacientes diabéticos de nuestra población usando la VOP. Encontramos que los pacientes diabéticos presentan una VOP aumentada en comparación con los pacientes no diabéticos, además se encontró que los pacientes tratados con insulina presentan una mayor VOP que aquellos tratados con hipoglicemiantes orales. Se evidencio que existe un aumento de la VOP a medida que la edad cronológica avanza.

**Palabras clave:** Diabetes mellitus; Rigidez arterial; Velocidad de onda de pulso.

## CAPÍTULO 1: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1. Antecedentes

La diabetes mellitus tipo II se caracteriza por estados de hiperglicemia, que a su vez conllevan a un estado proinflamatorio crónico, que afectan la pared vascular generando cambios celulares y reconstrucción de la pared dejando a un lado su estructura y función normal. Esto se ve reflejado en los cambios fibróticos y depósitos ateroscleróticos de los vasos, que pueden ser medidos por la velocidad de onda de pulso que genera el Arteriograph®. La diabetes mellitus es un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares aumentando la mortalidad y morbilidad de estos pacientes (1-2). Se ha demostrado que la rigidez arterial traducida en una velocidad de onda de pulso aumentada son un predictor independiente de mortalidad cardiovascular en la población en general (2).

Estudios han demostrado que los niveles de glicemia y estados de tolerancia están en relación con el grado de rigidez arterial, lo que permite predecir el daño vascular de estos pacientes y tomar medidas terapéuticas (3-4). Laurent y col (2001), Boutouyrie y col (2002), Hansson y col (2015), Najjar y col (2015), Mattace-Raso y col (2006), y D'Agostino y col (2008) estudiaron alrededor de las últimas dos décadas la importancia de la medición de la rigidez arterial en pacientes con factores de riesgo cardiovascular (4-9). En el 2012 se publicaron las guías preventivas para pacientes con diabetes "Joint European Society" y se recomienda que los pacientes con diabetes mellitus y compromiso de órgano blanco deben ser sometidos a mediciones de rigidez arterial como método de *screening* (10), ya que es considerado un marcador cardiovascular útil y de alto valor predictivo para la estimación de riesgo cardiovascular. Esto genera que la medición de la onda de pulso para la determinación de rigidez arterial debe ser parte de la estratificación de riesgo en pacientes con diagnóstico establecido de diabetes, en la consulta ambulatoria de medicina primaria o de cardiología (11).

## **1.2. Descripción del problema**

La diabetes genera un daño progresivo en la arquitectura vascular, resultando en inflamación endotelial y arterioesclerosis o endurecimiento de los vasos arteriales, siendo esta última la más frecuente e importante comorbilidad de esta entidad, por su relación con un aumento en la tasa de morbilidad y mortalidad (11).

En los últimos años se han desarrollado técnicas que permiten estudiar la progresión del daño vascular mediante técnicas invasivas y no invasivas. Entre las no invasivas se encuentra el Arteriograph®, un equipo que permite medir la rigidez arterial mediante la lectura de la velocidad de onda de pulso por medio de oscilometría, convirtiéndose en la herramienta útil para la evaluación del estado arterial en pacientes con factores de riesgo cardiovascular como lo son los diabéticos (11-13).

Se considera a la diabetes como el mayor contribuyente de aterosclerosis del lecho vascular, siendo un factor predisponente para la progresión de enfermedades cardiovasculares, especialmente la enfermedad coronaria, que es la complicación y causa de muerte más común en estos pacientes (14-15). Este proyecto es una iniciativa para dar a conocer esta técnica innovadora, reproducible y de bajo costo en pacientes con diabetes mellitus, y así fomentar la medicina desde el punto de vista preventivo al detectar tempranamente cambios en la pared vascular e implementando medidas terapéuticas a tiempo que retrasen o eviten complicaciones en estos pacientes.

Independientemente de los factores de riesgo cardiovascular, la rigidez arterial es un predictor de morbilidad y mortalidad (15-16). El enfoque de esta investigación es investigar el impacto de la diabetes mellitus en la rigidez arterial en la población ecuatoriana.

### **1.3. Justificación**

El presente trabajo involucra un método relativamente nuevo, no invasivo, que permite evaluar el estado de la pared arterial; que no se ha realizado en el país y permite determinar la rigidez arterial al medir la velocidad de onda de pulso, siendo esta un predictor independiente de riesgo cardiovascular, además de ser útil también en la clasificación y estratificación de riesgo cardiovascular.

Los estudios realizados por Bia, Rossen, y Horvath (11-13) demuestran que la determinación de la rigidez arterial permite recabar información más detallada acerca la evolución de patologías que afectan la arquitectura vascular como HTA y DM, sin embargo, no existe suficiente información acerca del uso de esta herramienta en pacientes diabéticos. De ahí la iniciativa para la determinación de rigidez y edad arterial en estos pacientes, ya que siendo la diabetes una enfermedad que afecta la estructura vascular puede ser medida con el Arteriograph y así correlacionar las comorbilidades de estos pacientes y demostrar que puede ser una herramienta útil en la determinación de daño vascular en pacientes diabéticos (12) y tomar medidas terapéuticas que retrasen este proceso, así como poder brindar un pronóstico temprano a estos pacientes.

### **1.4. Objetivo general y específicos.**

#### Objetivo General

Evaluar la rigidez arterial mediante la medición de la velocidad de onda de pulso en pacientes con diabetes mellitus 2.

Objetivo(s) específico(s).

Mediante el uso del Arteriograph se determinará la Velocidad de onda de pulso (VOP) en todos los pacientes del estudio para:

- Realizar la comparación de los cambios de rigidez arterial y edad arterial en la muestra de pacientes diabéticos versus control.
- Describir los cambios en la rigidez arterial de acuerdo a sexo y la edad.
- Identificar la relación de asociación entre la rigidez arterial y el esquema de tratamiento que reciben los pacientes diabéticos
- Comparar el estado arterial de los pacientes diabéticos sin HTA versus los pacientes diabéticos que presentan HTA como comorbilidad.

#### 1.5. Formulación de hipótesis o preguntas de investigación.

- **Hipótesis Alternativa:** Los pacientes diabéticos tienen una diferencia en los valores de rigidez arterial comparados con los pacientes no diabéticos. **(Suposición fundamentada en bibliografía)**
- **Hipótesis Nula:** No hay diferencia significativa en los valores de rigidez arterial entre pacientes diabéticos y no diabéticos. **(Suposición fundamentada en bibliografía)**

## **CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO O CONCEPTUAL**

### **2.1 Diabetes Mellitus**

#### **2.1.1 Definición y generalidades**

La diabetes mellitus (DM) o simplemente diabetes es una enfermedad crónica caracterizada por la presencia de niveles anormalmente elevados de glicemia. Esta condición puede llevarse a cabo mediante una inadecuada producción de insulina, o una inadecuada sensibilidad celular a la acción de la insulina. (17)

Los dos tipos principales de diabetes corresponden a estos mecanismos y son diabetes autoinmune por destrucción parcial o total de las células beta del páncreas (DM tipo 1); y diabetes por resistencia a la insulina e inadecuada respuesta secretoria compensatoria (DM tipo 2). En la diabetes de tipo 1 no hay una adecuada cantidad de insulina producida por el páncreas, mientras que en la diabetes tipo 2 generalmente hay suficiente insulina, sin embargo, las células de los tejidos blanco presentan una resistencia a esta. (17 - 19)

De acuerdo a la Asociación Americana de Diabetes, para el diagnóstico de DM el paciente deberá cumplir con al menos 1 de los siguientes criterios: (20)

- a) Hemoglobina glicosilada >6.5%
- b) Glicemia plasmática en ayunas 126mg/dL y más.
- c) Glicemia plasmática >200mg/dl a las 2 horas después de una prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75g de glucosa.
- d) Glicemia plasmática >200 en paciente con sintomatología de hiperglucemia o crisis de hiperglucemia.

En el Ecuador, 1,03 de cada 10 ecuatorianos entre los rangos de edad 50 a 59 años padece de diabetes tipo 2 de acuerdo a la prevalencia de diabetes en población de 10 a 59 años a escala nacional, por grupos de edad (glucemia >126mg/dl) de la encuesta nacional de salud, salud reproductiva y nutrición (ENSANUT)(22). Siendo la DM una enfermedad inflamatoria crónica de la pared vascular, es importante conocer el estado de la pared vascular de estos pacientes con

el fin de poder brindar un tratamiento oportuno o de carácter preventivo contra enfermedades cardiovasculares independientemente de la condición ya existente. (21-22)

## **2.2. Rigidez arterial**

Se entiende por rigidez arterial a la capacidad reducida de una arteria para expandirse o contraerse ante cambios de presión. Los parámetros que describen la rigidez vascular son la compliancia y la distensibilidad. La compliancia es una medida del cambio de volumen en respuesta a un cambio de la presión arterial. En un vaso rígido, el cambio de volumen y por lo tanto la compliancia, se encuentra reducida para cualquier cambio de presión. La distensibilidad es una compliancia relativa al volumen inicial y por lo tanto se relaciona de manera más cercana a la rigidez de pared vascular (23). La consecuencia de una compliancia y distensibilidad reducida es un aumento de la propagación de la velocidad de la presión de pulso en el árbol arterial, llamada velocidad de onda de pulso (VOP), y es calculada midiendo el tiempo en que viaja la presión de pulso entre dos segmentos fijos del árbol vascular; la arteria carótida y la arteria femoral. (23-24)

La rigidez arterial, medida por la VOP carótido - femoral, es un predictor independiente de morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes hipertensos, diabéticos tipo 2, enfermedad renal terminal y población anciana. Dado el valor predictivo de la VOP, es importante la identificación de estrategias para prevenir o reducir el endurecimiento vascular, como prevención de eventos cardiovasculares. (23-24)

### **2.2.1. Velocidad de onda de pulso (VOP) Definición y generalidades.**

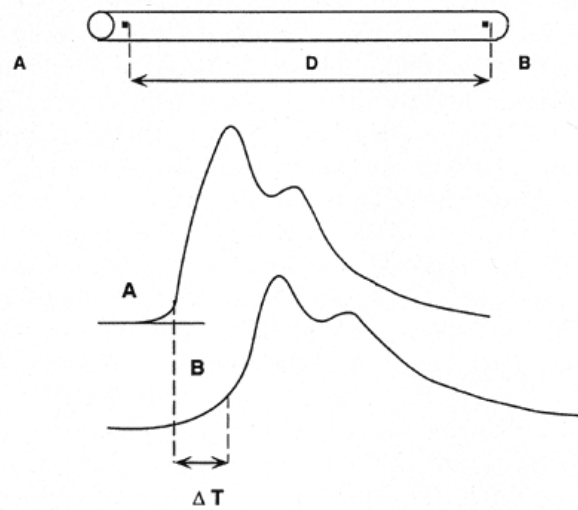
La velocidad de onda de pulso (VOP) es la velocidad de propagación de la onda arterial entre dos sitios arteriales. Se puede medir de forma no invasiva, por técnicas de aplanamiento o de oscilometría, además es simple para determinar,



preciso y reproducible. Se calcula dividiendo la distancia entre la carótida y la arteria femoral por el tiempo de retraso del pulso arterial entre estos dos sitios arteriales. La velocidad a la que la onda de pulso se desplaza a través de un segmento arterial aumenta con el aumento de la rigidez; Es decir, a mayor rigidez arterial, mayor VOP (11).

La presión de pulso generada por la eyección ventricular se propaga a lo largo del árbol arterial a una velocidad que está determinada por las propiedades elásticas y geométricas de la pared arterial y la densidad de la sangre. Puesto que la sangre es un fluido incompresible y está contenido en los conductos elásticos (arterias), la propagación de la energía se produce predominantemente a lo largo de las paredes de las arterias y no a través de la sangre. Por lo tanto, las propiedades de la pared arterial, su grosor, y el diámetro del lumen arterial son los principales factores que influyen en la VOP. Las relaciones entre la VOP, la presión transmural, tensión de la pared y la distensibilidad se han formalizado en muchos modelos matemáticos. En gran parte de ellos, el segmento arterial estudiado es considerado como un con una pared vascular de espesor delgado o grueso. Dentro de este tubo cilíndrico, hay una relación positiva entre el cambio de presión y el cambio de volumen evaluados en cuanto al cambio del diámetro (25-27).

Dado que la aorta es el componente principal de la elasticidad arterial, la VOP carótida -femoral es el más simple método de evaluación reproducible y no invasiva de la rigidez arterial regional. Esta medición permite la obtención de la presión del pulso en dos sitios diferentes de la aorta y la medición de la distancia entre las dos ondas de presión. El primero se hace generalmente en el sitio de la arteria carótida común y la arteria femoral, utilizando transductores estándar de presión arterial, lo que permite una grabación adecuada, en particular de la base de la onda de presión, y por lo tanto, el cálculo retraso de tiempo entre las ondas carótido – femorales (27).



Source: Am J Geriatr Cardiol © 2002 Le Jacq Communications, Inc.

**Grafico 1** Medición de la velocidad de onda de pulso: A = onda grabada por el transductor proximal ; B = onda registrada por el transductor distal; T = tiempo de retardo entre las olas en los pies ; D = distancia recorrida por la onda.

En estudios clínicos, los principales factores que modulan el nivel de VOP son la edad, la presión arterial y en menor medida, el género (28). Estos parámetros representan más del 50 % de la variabilidad de VOP de la aorta: cuanto mayor sea la edad, mayor es la presión, y el más alto es la VOP de la aorta (28-29).

### 2.2.2. Mecanismo Patogénico de la rigidez arterial.

La rigidez arterial depende de la estructura y la función de la pared del vaso. Las alteraciones en la matriz extracelular de la capa media y adventicia arteriales han sido implicadas en la patogénesis del aumento de la rigidez arterial relacionada a un aumento de presión arterial a medida que la edad cronológica avanza. Estudios sugieren que tales alteraciones pueden ser causadas no sólo por una hiperglucemia a corto plazo, sino también por carbonilo, estrés oxidativo y la disfunción endotelial (30-31). La intolerancia a la glucosa también aumenta la glicación no enzimática de proteínas con reticulación covalente del colágeno y altera las propiedades mecánicas del tejido intersticial de la pared arterial. El estado crónico de hiperglicemia e hiperinsulinemia aumenta la actividad local del sistema renina-angiotensina-aldosterona y la expresión de los receptores de angiotensina tipo I en el tejido vascular, generando

hipertrofia de la pared y la fibrosis (32). En los últimos años ha habido cada vez más evidencia del papel importante que juega la inflamación que, por diversos mecanismos, aumenta la rigidez arterial (33-34).

### **2.3. Diabetes y rigidez vascular.**

La diabetes tiene efectos profundos en el sistema vascular, y las principales complicaciones de la diabetes son las enfermedades del sistema vascular. En los últimos años, se han desarrollado varias técnicas que proporcionan evaluaciones directas "in vivo" de la salud vascular en seres humanos (35-37). Estas técnicas incluyen mediciones de la carga aterosclerótica, tales como cálculo de los valores de calcio coronario mediante tomografía computarizada y mediciones con ultrasonido de alta resolución del grosor de la íntima-media de la arteria carótida (37-39).

Existen otras herramientas para evaluar las propiedades físicas y dinámicas del árbol vascular. Aunque generalmente brindan medidas de "rigidez", estas técnicas pueden también proporcionar información sobre propiedades físicas específicas, incluyendo la distensibilidad, elasticidad y resistencia a la deformación. Estos parámetros son los diferentes aspectos resultantes de la interrelación entre el espesor de la pared vascular, el cambio en el espesor de la pared y diámetro de los vasos en respuesta a una fuerza (39).

La velocidad de la onda de pulso y la amplitud de las ondas reflejadas se incrementan en arterias más rígidas, y por el contrario, estas se reducen con el aumento de la distensibilidad arterial. La VOP y la amplitud de la onda dependen de un número de variables hemodinámicas, incluyendo el ritmo cardíaco y la presión de pulso (38).

Se ha demostrado que el aumento de rigidez arterial central es un factor determinante para el riesgo cardiovascular (9-15), a su vez la determinación de la rigidez arterial permite predecir mortalidad y morbilidad, independientemente de otros factores de riesgo cardiovasculares (11).

La rigidez arterial se calcula por oscilometría mediante la velocidad de onda de pulso (VOP) obtenida en el transcurso del pulso en un punto entre la arteria carótida la arteria femoral. La rigidez arterial está relacionada directamente con procesos fisiológicos como el envejecimiento y procesos patológicos como hipertensión, diabetes, síndrome metabólico y enfermedad renal crónica (24-25).

La diabetes mellitus puede exacerbar el estado de rigidez arterial mediante cambios en el lecho vascular, como es la disminución de la biodisponibilidad de óxido nítrico, estrés oxidativo y un estado inflamatorio crónico que conlleva a un daño capilar (39-40). Olivera Alvim y col. (2013) estudiaron el impacto de la diabetes en la rigidez arterial en una población brasileña, se dieron cuenta que los pacientes con diabetes mellitus tenían frecuencias elevadas de rigidez arterial frente aquellos que no padecían de diabetes, a su vez los valores de VOP, índice de masa corporal, colesterol y triglicéridos, presión sistólica y diastólica fueron mayores en el grupo de pacientes con diabetes ( $p > 0.01$ ), la rigidez arterial en este grupo de pacientes fue 2.27 veces más alta que el grupo control. A los 5 años los dos grupos tanto de diabéticos frente no diabéticos tenían valores de rigidez arterial elevados, sin embargo, no se demostró una significancia estadística en este progreso (41).

Se cree que el factor que genera el aumento de la rigidez arterial se deba a los estados continuos de hiperglicemia que a su vez llega a un estado inflamatorio crónico severo, lo que genera cambios en la pared vascular, debido a esto estudios de investigación interesantes han sido desarrollados en la última década, Yue demostró que un control adecuado de glicemia aumenta las células progenitoras circulantes y a su vez disminuye los niveles de rigidez arterial (42).

La consecuencia más importante de una rigidez arterial elevada se ve reflejada en el aumento de la presión y la postcarga, esto aumenta la demanda del miocardio y de la presión sistólica central aórtica, a su vez se disminuye la presión de perfusión de las arterias coronarias y aumenta el factor de riesgo de un evento isquémico, accidente cerebro-vascular e insuficiencia cardiaca (43).

## **CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA**

### **3.1. Diseño de la investigación**

#### **3.1.1. Tipo de Investigación**

Caso control.

### **3.2. Alcance**

#### **3.2.1. Lugar de Investigación**

Consulta privada de cardiología, Dr. Ernesto Peñaherrera en el consultorio #3 del edificio Relif; ubicado en Cda. Kennedy Vieja, Av. 9na Oeste #109 y San Jorge.

### **3.3. Periodo de la Investigación**

La investigación se llevará a cabo durante un periodo de Febrero a Julio del 2016.

### **3.4 Recursos Empleados**

- Humanos
  - Autor de la tesis.
  - Director de la tesis.
  - Revisores encargados.
  
- Físicos

o Equipos

Arteriograph, de Tensioemed; es un instrumento validado que permite medir la rigidez arterial calculando la velocidad de onda de pulso de manera no invasiva mediante un manguito autoinsuflable colocado en el brazo izquierdo a 3cm por encima de la flexura del codo en tan solo segundos, y concluye presentando los datos en un programa en una computadora y almacenándolos.



**Gráfico 2** Arteriograph de Tensioemed

*Reproducido de buscador Google EC.*

Para realizar la prueba, el paciente seleccionado deberá ser pesado en kilogramos, y medido en centímetros. El paciente se recostará en una camilla, logrando un estado de reposo que deberá ser respetado por cinco minutos, durante los cuales se procede a medir el brazo derecho del paciente en centímetros usando una cinta métrica, con el fin de seleccionar el manguito auto insuflable adecuado para el paciente; el cual será colocado en el brazo a 3cm por encima de la flexura del codo.

**Tabla 1** Selección de tipo de manguito autoinsuflable de acuerdo al diámetro del brazo derecho del paciente.

Diámetro Brazo	Tipo de Manguito
20-28cm	No. 3
29-38cm	No. 2

39 - >39	No. 1
----------	-------

Se procede a realizar una medición que representa a la longitud de la arteria aorta y va desde la escotadura supra esternal, hasta la sínfisis del pubis. Esta medición, en conjunto con las mediciones antes descritas ayudaran a la calibración del equipo y son ingresadas al software como pre requisito para iniciar la prueba.

Al iniciar la prueba, el manguito se autoinsufla hasta lograr una oclusión de la arteria radial en tres ocasiones. La primera permite calibrar el equipo para el paciente en específico, realizando una toma de la presión arterial (PA) sistólica y diastólica braquial, además de la presión de pulso (PP) que serán comparadas luego con la (PA) sistólica y diastólica central. La segunda insuflación mide el índice de aumentación periférico, el índice de aumentación central, y la velocidad de onda de pulso (VOP), siendo esta un índice clásico de la rigidez arterial, y factor independiente predictor de la morbimortalidad cardiovascular. Se realiza la tercera insuflación, usando como referencia los valores obtenidos en las dos anteriores, para así obtener la edad arterial

**Tabla 2** Valores de referencia internacionales de la VOP (m/s) de acuerdo a los grupos etarios de la Arterial Stiffness Collaboration (Europa) (36), Registro CUIIDARTE (Uruguay)(37), y el registro Argentino (44).

Grupo etario (años)	VOP media DE 2 (Europa)	VOP media DE 2 (Uruguay)	VOP media DE 1, IC 95% (Argentina)
10-19	N/D	5.8 (4.7-6.8)	5.0 DE 0.7 (5.9-5.1)
<30	6.2 (4.7-7.6)	6.9 (4.4-9.4)	5.8 DE 0.9 (5.6-

			6.0)
30-39	6.5 (3.8-9.2)	7.7 (6.1-9.2)	6.3 DE 0.8 (6.1-6.4)
40-49	7.2 (4.6-9.8)	7.8 (6-9.7)	6.8 DE 0.9 (6.6-7.0)
50-59	8.3 (4.5-12.1)	8.9 (6.4-11.5)	8.1 DE 1.1 (7.9-8.3)
60-69	10.3 (5.5-15)	N/D	8.4 DE 1.0 (8.2-8.6)
>70	10.9 (5.5-16.3)	N/D	9.0 DE 2 (8.2-9.7)

Abreviaciones: DE: Desviación Estandar; IC: Intervalo de Confianza; N/D: No datos disponibles.

Glucometro: “Active 1st Bayer Contour Next Complete Diabetic Kit” que es de propiedad del autor y está compuesto por el dispositivo, lancetas y tirillas reactivas. Se incluye este equipo para determinar la glicemia al momento de los pacientes que conforman el grupo control.



**Grafico 3** Glucometro active1st Contour next.

*Propiedad del autor reproducido del buscador Google EC*

Presión arterial al momento, usando un Esfigmomanómetro iHealth BP5, validado por la European Society of Hypertension, propiedad del autor (39).





**Grafico 4** Esfingomanometro iHealth BP5,  
*propiedad del autor. Reproducido del buscador Google EC*

### 3.5. Población de estudio

Se recopilaron datos demográficos y clínicos de 39 pacientes con diagnóstico ya establecido de Diabetes Mellitus tipo 2, mayores de 21 años; y un grupo control de 41 sujetos aparentemente sanos.

### 3.6. Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico establecido de Diabetes Mellitus tipo 2 según los criterios diagnósticos de la Asociación Americana de la Diabetes (ADA) 2016.
- Pacientes mayores de 21 años de edad.
- Pacientes dispuestos a **colaborar** con la investigación, a los cuales previamente se les informó sobre sus derechos, la voluntariedad de

participar, y firmaron la carta de consentimiento informado (Adjuntada en anexos).

-Los sujetos del grupo control serán sujetos sin antecedentes patológicos de DM, HTA y enfermedad renal crónica.

### **3.7. Criterios de exclusión**

- Pacientes con alteraciones del trazado electrocardiográfico.
- Pacientes con un IMC >50.
- Pacientes con fibrilación auricular
- Pacientes con disnea incapacitante

### **3.8. Método de estudio**

Hemos seleccionado 39 pacientes diabéticos, en los cuales se ha medido la rigidez arterial mediante el uso de Arteriograph el cual es un instrumento de medición no invasiva, que permite evaluar la rigidez arterial a través de la velocidad de onda de pulso (VOP) basándose en datos oscilométricos obtenidos del brazo izquierdo, mediante la oclusión de la arteria braquial con un manguito insuflado a una presión suprasistólica colocado a 3cm por arriba de la flexura del codo.

La VOP indica el cociente entre la distancia que recorre la onda del pulso entre dos puntos del árbol vascular y la duración de este recorrido; su valor representa la rigidez arterial, resultando en que a mayor VOP, mayor rigidez arterial. Para medir la VOP, el paciente debe de cumplir con las siguientes indicaciones:

- Descanso del paciente por lo menos 5 minutos previo al registro, en decúbito supino.
- Suspensión de sustancias estimulantes como tabaco, café por al menos 3 horas previas a la medición.

Se seleccionaron a los participantes del grupo control mediante tres convocatorias establecidas, en las cuales participarán voluntarios familiares de colegas y compañeros de la institución y serán evaluados por el Dr. Ernesto Peñaherrera con la asistencia del autor y se seleccionará a aquellos sujetos que no cumplan con los criterios de inclusión de la investigación.

Los sujetos del grupo control serán examinados y se determinara lo siguiente:

- Recopilación de información en una ficha técnica (datos demográficos, antecedentes patológicos personales, etc.)
- Nivel de glicemia ambulatoria mediante un Hemoglucotest “Active 1st Bayer Contour Next Complete Diabetic Kit” que es de propiedad del autor y está compuesto por el dispositivo, lancetas y tirillas reactivas.
- Presión arterial al momento, usando un Esfigmomanómetro iHealth BP5, validado por la European Society of Hypertension, propiedad del autor.

### **3.9. Base y análisis de los datos**

Los datos fueron almacenados en una base de datos en formato Excel y fueron interpretados en un programa estadístico llamado SPSS v. 22. Las diferencias de medias de datos cuantitativos se analizaron usando la T de student, y los datos cualitativos a través de Chi cuadrado. Se consideró estadísticamente significativas aquellos valores de  $p < 0.05$ .

### **3.10. Aspectos éticos**

Se entregó un consentimiento informado a los participantes del estudio con el fin de cumplir las normas éticas y según los principios de la declaración de Helsinki. Los datos se recopilaron mediante una ficha técnica la cual incluyo: datos demográficos, antecedentes patológicos personales, hábitos, índice de masa corporal, medicación habitual, manifestaciones clínicas y comorbilidades y serán utilizados únicamente para este estudio.

## CAPITULO 4: Análisis y Discusión de Resultados

### 4.1. Datos demográficos

Se estudió un total de 80 pacientes, divididos en 2 grupos. El primero, grupo de pacientes diabéticos n=39, con una edad media de  $58 \pm 13$  años.

De los 39 pacientes diabéticos en el estudio, 26 pacientes eran de sexo femenino (66.7%) con una edad media de 57 años  $\pm 13.17$  y 13 pacientes fueron de sexo masculino (33.3%) con una edad media de 60 años  $\pm 14$ .

En el grupo control n=41, la edad media fue 59 años  $\pm 10.06$ , de los cuales 21 pacientes eran de sexo femenino (51.2%) con una edad media de 66 años  $\pm 8$ , y 20 pacientes eran de sexo masculino (48.8%) con una edad media de 54 años  $\pm 14$ .

**Tabla 3** Datos demográficos y comorbilidades

Parámetros	DM n=39		%	GRUPO CONTROL n=41	
<b>Sexo</b>					
Femenino	26		66.7	21	51.2
Masculino	13		33.3	20	48.8
<b>Edad</b>					
General	Media 58 años	DE 13.17		Media 59.59 años	DE 10.06
Femenino	Media 57 años	DE 13		Media 59 años	DE 8
Masculino	Media 60 años	DE 14		Media 54 años	DE 14
<b>Tabaquismo</b>					
Femenino	4		44.5%	4	40%
Masculino	5		55.5%	6	60%
Total	9		23%	10	24.3%
<b>HTA</b>					
Femenino	15		53.6%		
Masculino	13		46.4%		
Total	28		71.8%		

Abreviaciones:  
DM = Diabetes mellitus, n = número, DE = Desviación Estándar.

ar.

## 4.2 Comorbilidades

Un total de 28 de los pacientes diabéticos (71.8%) presentaban HTA como comorbilidad, de los cuales 15 eran de sexo femenino (53.6%), y 13 eran pacientes de sexo masculino (46.4%). En el grupo de pacientes diabéticos se observó el hábito de tabaquismo en 9 de los pacientes (23%), de los cuales 5 eran de sexo masculino (55.5%) y 4 eran de sexo femenino (44.5%). Se considera tabaquismo al hábito de fumar al menos 1 cigarrillo diario por el transcurso de al menos 6 meses.

## 4.2 Tratamiento Farmacológico

Al analizar el grupo de pacientes diabéticos, un total de 39 estaban bajo tratamiento para controlar su enfermedad (100%). Se encontró que 4 pacientes usaban insulina para controlar su enfermedad (10.25%), además que 33 pacientes usaban metformina 500mg/día vía oral, en conjunto con glibenclamida 5mg/día vía oral (84.6%), mientras que 2 pacientes tomaban solo glibenclamida 5mg/día siendo un total de 35 de los pacientes diabéticos tratándose con glibenclamida (89.7%).

**Tabla 4** Tratamiento farmacológico en los pacientes del grupo de diabéticos (porcentaje).

Tratamiento DM	n	Porcentaje %
Metformina + Glibenclamida	33	84.6
Glibenclamida	35	89.7
Insulina	4	10.2

A su vez se identificó la asociación entre el uso de estos medicamentos y los valores de la VOP en los usuarios. La VOP media en los pacientes que usan metformina fue de  $9.3 \pm 2.1$ . En los pacientes que usan glibenclamida, la VOP media

fue de  $9.3 \pm 2.1$ . En los pacientes que son tratados con insulina se obtuvo una VOP media de  $13.6 \pm 3.4$ .

**Tabla 5** VOP de acuerdo al tratamiento que siguen los pacientes diabéticos.

METFORMINA				HGO				INSULINA															
0		1		0		1		0		1													
VOP		VOP		VOP		VOP		VOP		VOP													
Med	Máx	Mín	DE	Med	Máx	Mín	DE	Med	Máx	Mín	DE												
9,3	12,7	6,7	2,2	9,3	16,0	6,3	2,1	9,2	12,7	6,7	2,3	9,3	16,0	6,3	2,1	9,0	12,7	6,3	1,7	13,6	16,0	11,2	3,4

#### 4.3 Hallazgos en la rigidez arterial en Diabéticos frente a pacientes sanos.

Se analizaron los datos del grupo de pacientes diabéticos, y se observó una VOP media de  $9.88 \pm 2.11$ . Para analizar la VOP del grupo control en general, se tuvo que excluir a dos pacientes por dificultades técnicas relacionadas al procedimiento ya que presentaron disnea incapacitante (criterio de exclusión) y no se pudo concluir la prueba en ellos. La VOP media del grupo control fue de  $7.11 \pm 1.18$ .

**Tabla 6** Rigidez arterial en pacientes diabéticos.

**Grupo DM**

	SISTOLICA	DIASTOLICA	PP	lax	PASC	PPC	IAxC	VOP	Edad Arterial
N Válido	39	39	39	39	39	39	39	39	39
Perdidos	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Media	141,77	80	61	-17,3	138,1	57,3	28,8	9,8	49,4
Desviación estándar	21,28	9,97	15,2	33,3	26,54	20,8	16,8	2,1	12,65
Mínimo	109	63	41,0	-75,3	98	32	-,5	6,3	18,0
Máximo	206	97	115,0	48,8	216,3	125,3	62,3	16,0	60,0

**Tabla 7** Rigidez arterial en pacientes del grupo control.

**Grupo control**

	SISTOLICA	DIASTOLICA	PP	lax	PASC	PADC	IAxC	VOP	Edad Arterial
N Válido	41	41	41	41	41	41	41	39	31
Perdidos	0	0	0	0	0	0	0	2	2
Media	132,4	82,45	49,97	-21,2	127	83	25,1	7,1	40,1
Desviación estándar	12,07	11,7	5,27	30,2	16,77	13,04	15,9	1,18	15,3

Mínimo	110	60	40	-52,3	97,5	60	8,2	6,1	16
Máximo	148	101	57	35,2	154,4	106	55,4	9,8	60

#### 4.4 Hallazgos en Rigidez arterial en caso – control

La comorbilidad más frecuente en los pacientes diabéticos fue la hipertensión arterial (HTA), por lo que se decidió comparar en este grupo a los 11 pacientes diabéticos sin HTA, frente a los 28 pacientes diabéticos e hipertensos a la vez y se encontró lo siguiente:

La VOP media para los pacientes diabéticos no hipertensos fue de  $8.8 \pm 2$ , mientras que la VOP media en los pacientes diabéticos que presentaban HTA como comorbilidad fue de  $9.4 \pm 2.2$ .

**Tabla 8** Rigidez arterial (VOP) en pacientes diabéticos puros frente a pacientes diabéticos e hipertensos.

HTA							
0				1			
VOP				VOP			
Media	Máximo	Mínimo	Desviación estándar	Media	Máximo	Mínimo	Desviación estándar
8,8	12,1	6,7	2,0	9,4	16,0	6,3	2,2

#### 4.5 Hallazgos en rigidez arterial de acuerdo al sexo y edad

Además, se analizó la rigidez arterial en ambos grupos por separado de acuerdo al sexo y grupos etarios siguiendo la clasificación de la Arterial Stiffness Collaboration (Europa) (44).



#### 4.5.1 Hallazgos en rigidez arterial de acuerdo al sexo

En los pacientes diabéticos varones, se encontró una VOP media de  $9.1 \pm 1.4$ , mientras que en las mujeres encontramos una VOP media de  $9.4 \pm 2.4$ . En el grupo control la VOP media para los varones fue de  $8.2 \pm 1.3$ , mientras que en las mujeres la VOP media fue de  $7.7 \pm 1.1$ .

**Tabla 9** Rigidez arterial en pacientes diabéticos de acuerdo al sexo. 0 = Masculino, 1 = Femenino.

Grupo DM							
MASCULINO				FEMENINO			
VOP				VOP			
Media	Máximo	Mínimo	Desviación estándar	Media	Máximo	Mínimo	Desviación estándar
9,1	11,2	7,0	1,4	9,4	16,0	6,3	2,4

**Tabla 10** Rigidez arterial en pacientes del grupo control de acuerdo al sexo. 0 = Masculino, 1 = Femenino.

Grupo Control							
MASCULINO				FEMENINO			
VOP				VOP			
Media	Máximo	Mínimo	Desviación estándar	Media	Máximo	Mínimo	Desviación estándar
8,2	9,8	7,0	1,3	7,7	9,0	6,1	1,1

#### 4.5.2 Hallazgos en rigidez arterial de acuerdo a la edad.

En el grupo de pacientes diabéticos, se encontró que en los 2 pacientes menores de 30 años (5.12%) la VOP media fue de  $6.4 \pm 0.5$ . En los 5 pacientes dentro de las edades 30-39 (12.82%) la VOP media fue de  $7.7 \pm 2.1$ . Los 10 pacientes con las edades de 40-49 (25.64%) presentaron una VOP media de  $8.2 \pm 0.4$ . En los 10 pacientes del grupo etario 50-59 (25.64%) la VOP media fue de  $8.9 \pm 1.4$ . Los 9 pacientes del grupo etario 60-69 (23%) presentaron una VOP media de  $10.1 \pm 2.3$ ; y los 3 pacientes del grupo etario  $>70$  (7.69%) presentaron una VOP media de  $10.6 \pm 2.2$ .

**Tabla 11** Rigidez arterial en pacientes diabéticos de acuerdo a grupo etario

< 30				30-39				40-49				50-59				60-69				70			
VOP				VOP				VOP				VOP				VOP				VOP			
Med	Máx	Min	DE	Med	Máx	Min	DE	Med	Máx	Min	DE	Med	Máx	Min	DE	Med	Máx	Min	DE	Med	Máx	Min	DE
6,4	6,1	6,9	0,5	7,7	9,2	6,1	2,1	8,2	8,5	7,9	0,4	8,9	10,9	7,4	1,4	10,1	16,0	8,0	2,3	10,6	14,2	7,0	2,2

En el grupo control, la VOP media del grupo etario de  $< 30$  años fue de  $6 \pm 0.5$ ; en el grupo etario 30-39 años la VOP media fue  $6.6 \pm 1,3$ ; en el grupo etario 40-49 años la VOP media fue de  $7,4 \pm 1,2$ ; para los pacientes del grupo etario 50-59 años la VOP media fue de  $7,7 \pm 1,1$ ; los pacientes del grupo etario 60-69 años presentaron una VOP media de  $8,1 \pm 2,6$ ; y los pacientes del grupo etario  $>70$  presentaron una VOP media de  $8,8 \pm 2,1$ .

**Tabla 12** Rigidez arterial en pacientes del grupo control de acuerdo a grupo etario.

< 30				30-39				40-49				50-59				60-69				70			
VOP				VOP				VOP				VOP				VOP				VOP			
Med	Máx	Min	DE	Med	Máx	Min	DE	Med	Máx	Min	DE	Med	Máx	Min	DE	Med	Máx	Min	DE	Med	Máx	Min	DE
6	6,1	6,0	0,5	6,6	7,1	6,2	1,3	7,4	7,5	7,3	1,2	7,7	7,8	7,6	1,1	8,1	8,3	7,6	2,6	8,8	9,4	7,9	2,1

#### 4.6 Discusión

Este estudio demostró que el uso de Arteriograph en pacientes diabéticos es útil para evaluar el estado arterial de estos pacientes. Los pacientes del grupo diabéticos presentaron una VOP mayor (9.88m/s<sup>2</sup>) que los pacientes del grupo control (7.11m/s<sup>2</sup>), y a la vez fue estadísticamente significativo (p=0.001) de manera similar al estudio de Zhang y col (2011) que comparo la VOP en pacientes diabéticos frente a un grupo de pacientes sanos y determino que la diabetes es un factor predictor de rigidez arterial (3). Se encontró que los pacientes diabéticos que usan insulina presentan una mayor rigidez arterial que aquellos pacientes que usan metformina y glibenclamida, estos resultados fueron estadísticamente significativos, con esto inferimos que: 1) Los pacientes tratados con hipoglicemiantes orales presentan una enfermedad menos agresiva que los pacientes que usan insulina. 2) Se conoce que el uso de insulina genera una hipertrofia en la musculatura lisa vascular, lo que resulta en una pérdida de flexibilidad arterial lo que se traduce en una mayor rigidez arterial; además de que produce disminución del calibre vascular concéntrico aumentando también la VOP (42).

No se observaron diferencias significativas en la rigidez arterial cuando se comparó la VOP entre hombres y mujeres (p=0.32), inclusive cuando se filtraron comorbilidades (HTA y tabaquismo) a diferencia del estudio de Peñaherrera y col (2016) en el cual se

demostró que las mujeres presentan una VOP mayor que los varones de manera estadísticamente significativa (49). Obtuvimos diferencias significativas cuando se compararon los grupos etarios en relación a la VOP ( $p=0.002$ ), y se observó que la rigidez arterial aumenta en ambos grupos a medida que aumenta la edad cronológica, similar a los estudios de Farro y col (2012), quienes observaron los valores de rigidez arterial en pacientes sanos y determinaron que la VOP aumenta a medida que aumenta la edad producto del envejecimiento cronológico (45).

Finalmente, encontramos que la VOP fue mayor en los pacientes diabéticos que presentaron como comorbilidad HTA (9.4 m/s<sup>2</sup>), frente a los pacientes diabéticos no hipertensos (8.8m/s<sup>2</sup>), lo que coincide con los estudios de Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, Ducimetiere P, Benetos A (2001); y Boutouyrie P, Tropeano Ai, Asmar R, Gautier I, Benetos A, Lacolley P, Laurent S (2002) en los cuales se demuestra que la rigidez arterial es un factor independiente de riesgo cardiovascular en HTA, y se encontró que los pacientes hipertensos presentaron de manera significativa una VOP aumentada (5-23).

## **CAPITULO 5: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

Este es el primer estudio en el que se utiliza un equipo validado para medir la rigidez arterial por oscilometría en pacientes diabéticos en el país.

En los pacientes diabéticos se evidencio una VOP mayor que en los pacientes no diabéticos.

Los pacientes diabéticos que se encuentran bajo tratamiento con insulina presentaron una mayor VOP que los diabéticos tratados con metformina y glibenclamida.

Los pacientes diabéticos que presentan hipertensión arterial como comorbilidad, presentaron una VOP mayor que los pacientes diabéticos no hipertensos.

En este estudio, el sexo no es una variable que genere diferencias estadísticamente significativas en la VOP.

Se evidencio que existe un aumento de la VOP en medida que la edad cronología avanza.

En pacientes con alto riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares tales como pacientes diabéticos, es importante mejorar la rigidez arterial. Hay muchos estudios que informan mejorías en la rigidez arterial después de varias intervenciones, sean no farmacológicas o farmacológicas. Dentro de las medidas no farmacológicas que reducen la rigidez arterial están el ejercicio aeróbico, la pérdida de peso, modificaciones en la dieta (incluyendo la dieta baja en sal), el consumo moderado de alcohol, ácido  $\alpha$  - linoleico, chocolate oscuro y el aceite de pescado.

## REFERENCIAS

1. Pyorala K, Laakso M, Uusitupa M, Harris F, Phoneix D, Singh J. Diabetes and atherosclerosis and epidemiologic view. *Diabetes Metab Rev.* 2007; 3:463–524.
2. de Vegt F, Dekker JM, Ruhe HG, et al. Hyperglycaemia is associated with all-cause and cardiovascular mortality in the Hoorn population: the Hoorn Study. *Diabetologia.* 2009;42:926–931.
3. Zhang M, Bai Y, Ye P, Luo Leiming, Xiao W, Wu H, Liu D. Type 2 Diabetes is associated with increased pulse wave velocity measured at different sites of the arterial system but not augmentation index in a Chinese population. *Clin Cardiol.* 2011,34(10),622-627.
4. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, Ducimetiere P, Benetos A. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 37: 1236-1241, 2001.
5. Boutouyrie P, Tropeano Ai, Asmar R, Gautier I, Benetos A, Lacolley P, Laurent S: Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension* 39: 10-15, 2002.
6. Hansson Gk: Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med* 352: 1685-1695, 2015.
7. Najjar Ss, Scuteri A, Lakatta Eg: Arterial aging: is it an immutable cardiovascular risk factor? *Hypertension* 46: 454-462, 2005.
8. Mattace-Raso Fu, Van Der Cammen Tj, Hofman A, Van Popele Nm, Bos Ml, Schalekamp Ma, Asmar R, Reneman Rs, Hoeks Ap, Breteler Mm, Witteman Jc: Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation* 113: 657-663, 2006.
9. D'agostino Rb Sr, Vasan Rs, Pencina Mj, Wolf Pa, Cobain M, Massaro Jm, Kannel Wb: General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* 117: 743-753, 2008.
10. Van Bortel Lm, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienczyk P, Cruickshank Jk, De Backer T, Filipovsky J; artery society; European society of hypertension working group on vascular structure and function; European network for noninvasive

- investigation of large arteries: Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens* 30: 445-448, 2012.
11. Bia Daniel, Zócalo Yanina. Rigidez arterial: evaluación no invasiva en la práctica clínica Importancia clínica y análisis de las bases metodológicas de los equipos disponibles para su evaluación. *Rev.Urug.Cardiol.* 2014,29(1): 39-59..
  12. Rossen NB, Laugesen E, Peters CD, Ebbelohj E, Knudsen ST, Poulsen PL, et al. Invasive validation of arteriograph estimates of central blood pressure in patients with type 2 diabetes. *American journal of hypertension.* 2014;27(5):674–9.
  13. Horvath IG, Nemeth A, Lenkey Z, Alessandri N, Tufano F, Kis P, et al. Invasive validation of a new oscillometric device (Arteriograph) For measuring augmentation index, central blood pressure and aortic pulse wave velocity. *J Hypertens.* 2010;28(10):2068–75.
  14. Gordon T, Kannel WB: Predisposition to atherosclerosis in the head, heart. *JAMA* 1972, 221:661–666
  15. Sharrett AR, Sorlie PD, Chambless LE, Folsom AR, Hutchinson RG, Heiss G, Szklo M: Relative importance of various risk factors for asymptomatic carotid atherosclerosis versus coronary heart disease incidence the ARIC Study. *Am J Epidemiol* 2009, 149:843–852.
  16. Horvath IG, Nemeth A, Lenkey Z, Alessandri N, Tufano F, Kis P, et al. Invasive validation of a new oscillometric device (Arteriograph) For measuring augmentation index, central blood pressure and aortic pulse wave velocity. *J Hypertens.* 2010;28(10):2068–75.
  17. Zhang Li, Ji-Kai Yin, Yun-You Duan, Xi Lui, Lei Xu, Jia Wang, Yi-Lin Yang Yang, Li-Yun Yuan, Tie-SHeng Cao. Evaluation of carotid artery elasticity changes in patients with type 2 diabetes. *Cardiovascular Diabetology*, 2014;13,39.
  18. Arnett DK, Evans GW, Riley WA: Arterial stiffness: a new cardiovascular risk factor? *Am J Epidemiol* 2004, 140(8):669–682.
  19. Tropeano, A. I, Boutouyrie, P, Pannier, B, Joannides, R, Balkestein, E, et al. Brachial pressure-independent reduction in carotid stiffness after long-term

- angiotensin-converting enzyme inhibition in diabetic hypertensives. *Hypertension*. (2006). , 48, 80-86.
20. Meaume S, Benetos A, Henry OF, Rudnichi A, Safar ME: Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects >70 years of age. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001, 21(12):2046–2050.
21. Organización Panamericana de la Salud. La diabetes, un problema prioritario de salud pública en el Ecuador y la región de las Américas [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2014 [cited 2016 Jan 1]. Available from: [http://www.paho.org/ecu/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1400:la-diabetes-un-problema-prioritario-de-salud-publica-en-el-ecuador-y-la-region-de-las-americas&Itemid=360](http://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_content&view=article&id=1400:la-diabetes-un-problema-prioritario-de-salud-publica-en-el-ecuador-y-la-region-de-las-americas&Itemid=360)
22. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, Ducimetiere P, Benetos A: Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001, 37(5):1236–1241
23. Naka, K. K, Papathanassiou, K, Bechlioulis, A, Kazakos, N, Pappas, K, et al. Determinants of vascular function in patients with type 2 diabetes. *Cardiovascular Diabetology* (2012). , 11, 127-134.
24. Webb, D. R, Khunti, K, Silverman, R, Gray, L. J, Srinivasan, B, Lacy, P. S, & Williams, B. Davies MJ Impact of metabolic indices on central artery stiffness: independent association of insulin resistance and glucose with aortic pulse wave velocity. *Diabetologia* (2010). , 53, 1190-1198.
25. Maki-petaja, K. M. Wilkinson IB Inflammation and large arteries: Potential mechanisms for inflammation-induced arterial stiffness. *Artery Research* (2012). , 6, 59-64.
26. Bruno, R. M, Penno, G, Daniele, G, Lucchesi, D, Stea, F, Landini, L, Cartoni, G, Taddei, S, & Ghiadoni, L. Del Prato S. Type 2 diabetes mellitus worsens arterial stiffness in hypertensive patients through endothelial dysfunction. *Diabetologia* (2012). , 55, 1847-55



27. Laurent S, Katsahian S, Fassot C, Tropeano AI, Gautier I, Laloux B, Boutouyrie P: Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke* 2003, 34(5):1203–1206.
28. Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Hofman A, van Popele NM, Bos ML, Schalekamp MA, Asmar R, Reneman RS, Hoeks AP, Breteler MM, et al: Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation* 2006, 113(5):657–663.
29. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C: Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010, 55(13):1318–1327.
30. Vaitkevicius PV, Fleg JL, Engel JH, O'Connor FC, Wright JG, Lakatta LE, Yin FC, Lakatta EG: Effects of age and aerobic capacity on arterial stiffness in healthy adults. *Circulation* 2003, 88(4 Pt 1):1456–1462.
31. Matcher K, Lewanczuk R. Measurement of Arterial Stiffness in Diabetes. *Diabetes Care* 2004 Mar; 27(3): 831-833.
32. Laurent, S, & Boutouyrie, P. Recent advances in arterial stiffness and wave reflection in human hypertension. *Hypertension* (2007). , 49, 1202-1206.
33. Stewart AD, Jiang B, Millasseau SC, Ritter JM, Chowienczyk PJ: Acute reduction of blood pressure by nitroglycerin does not normalize large artery stiffness in essential hypertension. *Hypertension* 2006, 48(3):404–410.
34. Whincup PH, Gilg JA, Donald AE, Katterhorn M, Oliver C, Cook DG, Deanfield JE: Arterial distensibility in adolescents: the influence of adiposity, the metabolic syndrome, and classic risk factors. *Circulation* 2005, 112(12):1789–1797.
35. Guerin AP, Blacher J, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM: Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. *Circulation* 2001, 103(7):987–992.
36. Stehouwer CD: *Diabetes, Lipids and Other Risk Factors*. London: Elsevier; 2006.
37. Cameron JD, Cruickshank JK: Glucose, insulin, diabetes and mechanisms of arterial dysfunction. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2007, 34(7):677–682.

38. Creager MA, Luscher TF, Cosentino F, Beckman JA: Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I. *Circulation* 2003, 108(12):1527–1532.
39. De Angelis L, Millasseau SC, Smith A, Viberti G, Jones RH, Ritter JM, Chowienczyk PJ: Sex differences in age-related stiffening of the aorta in subjects with type 2 diabetes. *Hypertension* 2004, 44(1):67–71.
40. Oliveira Alvim R, Lima Santos PI, Manso Musso M, da Sá Cunha R, Krieger JE, Mill JG, Costa Pereira A. Impact of diabetes mellitus on arterial stiffness in a representative sample of an urban Brazilian population. *Diabetology & Metabólico Syndrome*. 2013, 45(5).
41. Yue WS, Lau KK, Siu CW, Wang M, Yan GH, Yiu KH, Tse HF: Impact of glycemic control on circulating endothelial progenitor cells and arterial stiffness in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol* 2011, 10:113.
42. Berdersky M, Baroni, M, Cruz M, del Lamora A, Balestrini, C, Serra C, Sala J. Rigidez arterial ambulatoria. Un nuevo método para mejorar la estratificación del riesgo cardiovascular. *Rev Fed Arg Cardiol* 2011;40(2):152-163
43. The Reference Values for Arterial Stiffness Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Eur Heart J*. 2010; 31: 2338–2350
44. Farro I, Bia D, Zócalo Y, Torrado J, Farro F, Florio L, et al. Pulse Wave Velocity as Marker of Preclinical Arterial Disease: Reference Levels in a Uruguayan Population Considering Wave Detection Algorithms, Path Lengths, Aging, and Blood Pressure. *Inter J Hypertens*. 2012; 169359.
45. Díaz A, Galli C, Tringler M, Ramírez A, Cabrera Fischer EI. Reference values of pulse wave velocity in healthy people from an urban and rural argentinean population. *Int J Hypertens*. 2014; 2014: 653239.
46. Safar M, Olivier H. Aortic Pulse Wave Velocity: An independent marker of cardiovascular risk. *Am J Geriatr Cardiol*. 2012;11(5)

47. Wang Q, Zhao H, Chen W, Li N, Wan Y. Validation of the iHealth BP7 wrist blood pressure monitor, for self-measurement, according to the European Society of Hypertension International Protocol revision 2010. *Blood Press Monit.* 2014;**19**(1):54-7. doi: [10.1097/MBP.0000000000000017](https://doi.org/10.1097/MBP.0000000000000017).
48. Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes—2014. *Diabetes Care.* 2014;376(Supplement 1):S5-S13.
49. Penaherrera , C, Duarte, M.C, Penaherrera, R, Penaherrera, E. Arterial Stiffness In Patients With Metabolic Syndrome. *Art Stiff in Met Synd.* 2016;44(12)
50. Harith H, Dibartolo BA, Cartland S, Genner S, Kavurma M. Insulin promotes vascular smooth muscle cell proliferation and apoptosis via differential regulation of tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand. *J Diabetes* 2016 Jul;8(4):568-78. doi: [10.1111/1753-0407.12339](https://doi.org/10.1111/1753-0407.12339)

## **ANEXOS**

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PARTICIPACIÓN**

**Título del estudio:** RIGIDEZ ARTERIAL EN DIABÉTICOS QUE ACUDEN A LA CONSULTA PRIVADA DE CARDIOLOGÍA EN EL PERIODO DE FEBRERO A JULIO DEL 2016 MEDIDOS MEDIANTE EL USO DE ARTERIOGRAPH.

**Investigador Principal:** Roberto Guerrero Pérez

**Teléfono:** 0987224478

#### **LEA CON ATENCIÓN LO SIGUIENTE:**

Este consentimiento contiene información importante que le permitirá decidir participar o no en el presente estudio. Si tiene alguna duda luego de leerlo, puede discutirla con el personal de investigación antes de firmar.

Se le está solicitando su participación en un estudio de investigación clínica. Antes de dar su consentimiento, por favor lea la información a continuación y haga las preguntas necesarias para asegurar la completa comprensión de lo que su participación involucra.

#### **PROPÓSITO**

El presente trabajo involucra un método relativamente nuevo, no invasivo, que permite evaluar el estado de la pared arterial; que no se ha realizado en el país y permite determinar la rigidez arterial, siendo esta un predictor independiente de riesgo cardiovascular, además de ser útil también en la clasificación y estratificación de riesgo cardiovascular.

#### **PROCEDIMIENTO**

Si usted decide participar, pasará a formar parte de un grupo de aproximadamente 60 personas contactadas en el área de cardiología y traumatología del Hospital Luis

Vernaza en la ciudad de Guayaquil. El estudio se realizará en una sola entrevista. Una vez finalizada esta, se dará por terminada su participación en el estudio.

Se le tomará una encuesta en la que recolectaremos datos personales y antecedentes médicos de importancia, y se le realizará un breve examen físico para conocer su condición general. Si está de acuerdo con participar se procederá a llevar a cabo el estudio de cardioimpedancia, durante el cual solo deberá relajarse y permanecer acostado mientras se coloca el manguito autoinsuflable y se realiza la medición, la cual durará aproximadamente 15 minutos.

### **RIESGOS E INCOMODIDADES**

No existe riesgo alguno para la salud al participar en este estudio. La insuflación del manguito podría generar una fricción en la piel podría y causar una ligera molestia, por lo que se procurará realizarlo con sumo cuidado.

### **BENEFICIOS Y COSTOS**

Esta investigación está designada para beneficiar a la sociedad con la obtención de nuevos conocimientos. No le podemos prometer ningún beneficio, además de la evaluación gratuita. La participación en este estudio no tiene costo alguno.

### **PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA / RETIRO DEL ESTUDIO**

Su participación en este estudio es voluntaria. Usted puede negarse a participar. Esto no afectará en absoluto su atención en salud a futuro.

### **CONFIDENCIALIDAD**

Al firmar este consentimiento, usted autoriza a los investigadores el acceso a la información recolectada de su historial médico, misma que será necesaria para propósitos de este estudio. Su información y resultados no serán identificados con su nombre en ninguna publicación sin su autorización expresa. Los investigadores considerarán su información como confidencial de acuerdo a lo estipulado en la ley. Su registro podría ser revisado por los auditores del estudio, quienes se regirán por los mismos acuerdos de confidencialidad.

### **ACUERDO DE PARTICIPACIÓN**

Usted recibirá una copia de este consentimiento informado una vez firmado.

*He leído este consentimiento, que está impreso en español (idioma que leo y entiendo). Este estudio me ha sido explicado en su totalidad y todas mis preguntas con respecto a los procedimientos, riesgos, incomodidades y costos me han sido contestadas. Si tengo alguna pregunta adicional, debo contactar a la persona indicada previamente. Basado en esta información, acepto voluntariamente dar mi consentimiento para participar en este estudio.*

---

Firma del participante

---

Fecha

---

Nombre del participante

---

Firma de la persona que obtiene el consentimiento

---

Fecha

---

Nombre de la persona que obtiene el consentimiento



## CRONOGRAMA

Listado de Actividades Realizadas		2015																2016											
		SEPT.				OCT.				NOV.				DIC.				ENE.				FEB.				MAR.			
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1	Se revisa problemática en Ecuador relacionada a las complicaciones vasculares que presentan los pacientes DM2, y se busca un tema a investigar que esté relacionado.	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■																
1 2	Se propone realizar un estudio que determine la rigidez arterial en pacientes diabéticos, usando la VOP. Búsqueda de fuentes bibliográficas.									■	■	■	■	■	■	■	■	■											
2	Elaboración de ficha técnica																	■	■	■	■	■	■	■	■				
3	Se realizan las correcciones propuestas en la ficha técnica.																							■	■				
4	Elaboración del Anteproyecto																												
4 1	Se realizan las correcciones propuestas en el anteproyecto																												
4	Se actualizan referencias bibliográficas con estudios																			■	■	■	■	■	■	■	■	■	■





1 2	Se realizan correcciones propuestas en el borrador.																					
1 3	Entrega del trabajo final.																					