



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA

“Relación de la ingesta de macro y
micronutrientes con la función endotelial en
pacientes con insuficiencia cardiaca y respiratoria”

T E S I S

Que para obtener el título de
Licenciado en Nutrición Clínica

P R E S E N T A :

Raúl Herrera Saucedo

ASESORES

Director Interno

Dr. Enrique Torres Rasgado

Docente de la Facultad de Medicina, BUAP

Director Externo

M. en C. Juan Antonio Pineda Juárez

Coordinador de proyectos de investigación en Nutrición,
Clínica de Insuficiencia Cardiaca, INER.

Codirector Externo

Dr. Arturo Orea Tejeda

Director de la Clínica de Insuficiencia Cardiaca, INER.

Puebla, Pue., Octubre 2016



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA.

FACULTAD DE MEDICINA.

COORDINACIÓN DE EFICIENCIA TERMINAL EN PREGRADO

FORMATO "C" DE AUTORIZACIÓN DE TESIS. LICENCIATURA EN MEDICINA.

DATOS DEL SOLICITANTE.

Nombre Completo: Raúl Herrera Saucedo Matricula: 201108105

Correo Electrónico: raulherrera91@hotmail.com Teléfono: 2226728425

Firma: [Firma]

TÍTULO DE LA TESIS:

Relación de la ingesta de macra y micronutrientes con
la función endotelial en pacientes con insuficiencia
cardíaca y respiratoria

ÁREA: _____

Director Experto de la Tesis: ENRIQUE TORRES BASGARD No. de Trabajador: 100493494

Teléfono: 2224150475 Correo Electrónico: entorres30@yahoo.com

Firma: [Firma]

Director Metodológico de la Tesis: Juan Antonio Pineda Juárez No. de Trabajador: _____

Teléfono: 771-127-86-64 Correo Electrónico: pinedaj.ja@gmail.com

Firma: [Firma]

TEMA

Folio de Registro de la Coordinación de Eficiencia Terminal: 005 Fecha de Registro: 25/10/16

PROTOCOLO

Folio de Registro del Comité de Investigación FMBUAP: 450 Fecha de Registro: 17/10/16

Fecha de Autorización de Protocolo: 26/10/16

REVISIÓN DE LA TESIS:

Al terminar la elaboración de la tesis, el interesado deberá presentarla elaborada en computadora, a espacio y medio firmada por los asesores de la Tesis (original y dos portadas).

Firma del Director Experto que revisó la Tesis: [Firma] Fecha de Revisión: 24/10/16

Firma del Director Metodológico que revisó la Tesis: [Firma] Fecha de Revisión: 20/10/16

Al final de estos trámites la Coordinación de Eficiencia Terminal en Pregrado de la FMBUAP, dará visto bueno y autorizará la impresión de la Tesis.

[Firma]
Coordinador de Eficiencia Terminal en Pregrado

8/Nov/16
Fecha de Autorización



AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por creer en mí, apoyarme y motivarme en todo momento, por su amor y paciencia.

A mis hermanas por enseñarme el valor del trabajo, responsabilidad y esfuerzo.

A mis asesores. Dr. Enrique Torres Rasgado, Dr. Juan Antonio Pineda Juárez y Dra. Dulce González Islas por el tiempo compartido y todo el esfuerzo, confianza y dedicación que hay detrás de este trabajo, quienes con sus conocimientos, su experiencia, paciencia y su motivación he logrado terminar mis estudios.

Al Dr. Arturo Orea Tejeda por la oportunidad de realizar este trabajo en el instituto, y enseñarme el valor del trabajo en equipo.

A la Dra. Tania Bilbao Reboredo y la Dra. Marcela Vélez Pliego por darme la oportunidad de realizar mi investigación en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas” y todo el trabajo que implicó mi estadía en el instituto.

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	1
2. INTRODUCCIÓN.....	2
3. ANTECEDENTES	3
3.1 Antecedentes Generales	3
3.1.1. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).....	3
3.1.2 Insuficiencia Cardíaca (IC)	7
3.2 Antecedentes Específicos.....	14
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	23
5. OBJETIVOS	25
5.1 Objetivo general.....	25
5.2 Objetivo específico.....	25
6. MATERIAL Y MÉTODOS	25
7. RESULTADOS	31
8. DISCUSIÓN.....	36
9. CONCLUSIÓN.....	37
10. BIBLIOGRAFÍA	43

1. RESUMEN

Introducción: El deterioro de la función endotelial representa un potencial vínculo fisiopatológico entre la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y la enfermedad cardiovascular, principalmente con la Insuficiencia Cardíaca (IC).

Objetivo: Evaluar la relación entre la ingesta de macro y micronutrientes con la función endotelial en pacientes con insuficiencia cardíaca y respiratoria

Materiales y métodos: Estudio transversal analítico con 58 pacientes con diagnóstico de EPOC e IC. Se evaluó la FE utilizando la curva fotopletismográfica analizando la forma y el tiempo de máxima amplitud / tiempo total de duración de la misma, (TAM/TT) antes y después de isquemia inducida por obstrucción arterial y la ingesta de nutrientes se recolectó mediante una encuesta dietética, analizándose en el programa Food Processor.

Resultados: La función endotelial, evaluada como el índice TAM/TT, demostró una correlación negativa en los ácidos grasos omega 3 [β -0.017 (IC: -0.044 a 0.008), $p=0.1850$], ajustado por sexo y edad [β -0.021 (IC: 0.047 a 0.005), $p=0.114$], disminuyendo dicho índice.

Conclusión: En este estudio demuestra que aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca y respiratoria que consumen más ácidos grasos omega 3, en este caso EPA y DHA, mejoraron función endotelial.

Palabras clave: Insuficiencia Cardíaca Derecha, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Disfunción endotelial, Fotopletismografía, macronutrientes, micronutrientes.

2. INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca se define como un síndrome en el que los pacientes presentan síntomas (disnea, retención de líquidos y fatiga) y signos típicos (presión venosa elevada, crepitaciones pulmonares) como consecuencia de una anomalía de la estructura o la función cardíaca (1). Por otro lado la insuficiencia respiratoria se caracteriza esencialmente por una limitación crónica al flujo aéreo poco reversible y asociada principalmente al humo de tabaco, los síntomas principales son la disnea, la tos y expectoración (2). Dichas patologías se han asociado a alteraciones del tono vascular principalmente por mecanismos de inflamación, dichas alteraciones conllevan 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 trombosis, complicación conocida como disfunción endotelial (3).

El deterioro de la función endotelial representa un potencial vínculo fisiopatológico entre la EPOC y la enfermedad cardiovascular (principalmente con la IC). La función endotelial según la evaluación de la dilatación mediada por flujo (FMD) de la arteria braquial ha demostrado proporcionar información predictiva sobre la ocurrencia de un evento cardiovascular. Es por ello que las medidas no invasivas de la función endotelial son importantes para identificar oportunamente un riesgo en pacientes con una aparente enfermedad vascular (4). Los macro y micronutrientes permiten la eficiente y correcta utilización para la preservación de la normalidad en estructura y función del corazón y los pulmones. La terapia con micronutrientes cuando existen deficiencias tiene un efecto potencial en restaurar la función y evitar la muerte de los miocitos y neumocitos. Evaluar la cantidad de micronutrientes nos permite valorar la disfunción endotelial en pacientes con insuficiencia cardíaca y respiratoria, además se puede trabajar sinérgicamente con las terapias estándar para la corrección de los defectos del metabolismo energético y proporcionar al corazón y pulmones los cofactores que están limitando la transferencia celular. El selenio y las vitaminas a, c y e son útiles para su efecto antioxidante y, en el caso de la vitamina E, también puede tener un efecto antiinflamatorio (5).

3. ANTECEDENTES

3.1 Antecedentes Generales

3.1.1. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

Definición de EPOC

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) se define como una limitación crónica al flujo de aire persistente y con frecuencia progresiva, asociada a una reacción inflamatoria pulmonar como consecuencia principalmente de la exposición al humo del tabaco, ocupacional y al humo del combustible de biomasa. Es una enfermedad de alta prevalencia, prevenible y tratable, heterogénea en su presentación clínica y evolución (6).

Epidemiología de la EPOC

En la actualidad, la EPOC es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad con importante impacto socioeconómico y está situada como la tercera causa de muerte a nivel mundial. Estudios epidemiológicos de diferentes regiones permiten estimar la prevalencia global de EPOC en un 10%. El estudio Global Burden of Disease anticipa a la EPOC para seguir como la tercera causa de muerte a nivel mundial en el 2020 (7).

En el 2013, el Proyecto Latinoamericano de Investigación en Obstrucción Pulmonar ha proporcionado información sobre la prevalencia de la EPOC, utilizando como criterio diagnóstico la relación $VEF1/cvf < 0.70$ pos-BD, se encontró en nuestro país, específicamente en la Ciudad de México una prevalencia de 7.8% (8),(9). De acuerdo a las estadísticas que reporta el INEGI, existe evidencia que la mortalidad en la EPOC se ha incrementado; en el año 2005 esta se situó en el 5º lugar de mortalidad en personas mayores de 65 años (10).

Diagnóstico

De acuerdo a la Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (GOLD) para el diagnóstico de la enfermedad es necesario realizar una espirometría que permita confirmar la presencia de obstrucción al flujo de aire. Esta se confirma demostrando la relación entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁) y la capacidad vital forzada (CVF) menor de 0.70 luego del uso de un broncodilatador inhalado (VEF₁/CVF <0.70 pos-BD) (11).

Clasificación de la EPOC

Los objetivos de la evaluación de la EPOC consisten en determinar la gravedad de la enfermedad, sus repercusiones en el estado de salud del paciente y el riesgo de eventos futuros (exacerbaciones, hospitalizaciones, muerte) a fin de orientar la terapia. Es preciso evaluar de manera separada los siguientes aspectos de la enfermedad (12)

- Síntomas
- Grado de limitación del flujo aéreo (por medio de espirometría)
- Riesgo de exacerbaciones
- Comorbilidades

Tabla.1 Clasificación de gravedad de la limitación del flujo aéreo en la EPOC (con base en VEF₁/CVF <0.70), en pacientes con una relación VEF₁/CVF <0.70

GOLD 1	Leve	VEF ₁ ≥ 80% del valor teórico
GOLD 2	Moderado	50% ≤ VEF ₁ < 80% del valor teórico
GOLD 3	Grave	30% ≤ VEF ₁ < 50% del valor teórico
GOLD 4	Muy grave	VEF ₁ < 30% del valor teórico

Tomada de: Decramer M, Jean Bourbeau C, Vestbo J, Chair Bartolome Celli VR, Hui DS, Kong H, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management, And Prevention, 2013 (11).

Signos, síntomas y factores de riesgo de la EPOC

Los síntomas característicos de la EPOC son: tos con expectoración y disnea, considerados como síntomas tempranos en la enfermedad. La disnea generalmente se presenta en fases más avanzadas, sin embargo estos en general presentan algunas características, dependiendo de la severidad de la obstrucción bronquial. La tos crónica frecuentemente es producida con expectoración mucosa, de predominio matutino, Durante las exacerbaciones se incrementan y la expectoración puede cambiar a purulenta, viscosa y más abundante. La fatiga, pérdida de peso y anorexia son síntomas comunes en estadios avanzados, así como, ansiedad y depresión, además todos estos síntomas están asociados con incremento en el riesgo de exacerbaciones y pobre calidad de vida (13).

Las guías GOLD para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC, han agrupado a los factores de riesgo en aquellos que están directamente relacionados con el huésped y los exposicionales o ambientales. Los factores de riesgo más importantes son la edad (>40 años), la historia de tabaquismo, historia de exposición a biomasa (humo de leña), historia de exposición a otros humos: gases, polvos o sustancias químicas. La intensidad de la exposición y la susceptibilidad genética son factores que influyen para que un sujeto desarrolle la enfermedad, ya que no todos fuman o los que se exponen al humo de la desarrollan (2).

Fisiopatología de la EPOC

La EPOC afecta tanto las vías aéreas pequeñas como grandes, principalmente los bronquios de diámetro menor a 2 mm y el esqueleto elástico de los pulmones. Los agresores inhalados desencadenan un proceso inflamatorio crónico persistente en el tiempo. La inflamación daña el epitelio respiratorio estimulando las fibras nerviosas expuestas (fibras sensitivas C, receptores de adaptación rápida) y liberando neurokininas, este mecanismo aumenta la estimulación aferente vagal y tiene como consecuencia la respuesta aferente con bronco constricción por aumento del tono broncomotor.

Los mecanismos vagales aumentan la secreción mucosa contribuyendo a la obstrucción bronquial. La estimulación de receptores muscarínicos actúan en forma sinérgica con el factor de crecimiento epitelial en la activación de células mucosecretantes por lo que la secreción aumentada de acetilcolina puede intervenir en la hipertrofia e hiperplasia de células caliciformes y glándulas submucosas contribuyendo a la remodelación de las paredes bronquiales. El resultado final de la inflamación crónica es el engrosamiento de la pared bronquial con disminución del calibre, la destrucción alveolar con agrandamiento de los espacios aéreos y pérdida de los anclajes bronquiales.

Las consecuencias funcionales son obstrucción al flujo de aire, colapso espiratorio del árbol bronquial y pérdida de retroceso elástico (14). La inflamación es un mecanismo activo y progresivo con picos de aumento durante las exacerbaciones. Los pacientes con EPOC tienen evidencias de inflamación sistémica con aumento de sangre de citoquinas como la interleucina 9 (IL-9), IL-8, IL-6, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucina 1 beta (IL-1 β), quimioquinas (CXCL8), proteínas de fase aguda (proteína C-reactiva), neutrófilos, monocitos y linfocitos (15).

3.1.2 Insuficiencia Cardíaca (IC)

Definición de IC

De acuerdo a las guías de la Asociación Americana del Corazón (AHA, por sus siglas en inglés) y de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC, por sus siglas en inglés), el principal parámetro utilizado para diferenciar los tipos de IC se basa en determinar la fracción de eyección (FE) del ventrículo izquierdo (VI) (16). La FE se define como el volumen diastólico final menos el volumen sistólico final dividido por el volumen diastólico final. De acuerdo a esto la IC puede ser dividida en:

Insuficiencia Cardíaca Izquierda (ICl)

- IC Sistólica (ICS): En donde hay una menor contracción y vaciado del VI, y donde el volumen sistólico se mantiene por un mayor volumen diastólico final (ya que el VI se dilata). Cuanto más intensa es la disfunción sistólica, más se aleja de la normalidad la FE y, por lo general, mayores son los volúmenes diastólicos y sistólicos finales. Se considera ICS cuando la FE es <40%.
- IC Diastólica (ICD): En donde la FE no es completamente normal (>50%) y no presenta gran depresión de la función sistólica (IC conservada), es decir no hay presencia de corazón dilatado pero si de grosor de la pared del VI y en el tamaño de la aurícula izquierda (AI), de ahí el término de ICD (1).

Insuficiencia Cardíaca Derecha (ICD)

- IC Derecha: Síndrome clínico complejo que puede ser consecuencia de cualquier trastorno cardíaco estructural o funcional que deteriore la capacidad del ventrículo derecho de alcanzar un llenado o una eyección apropiados. Si bien comparte manifestaciones clínicas con la ICl, existen algunas diferencias importantes como alteración de la función pulmonar y desde el punto de vista funcional, el ventrículo derecho afectado puede estar en una situación subpulmonar (habitual) o sistémica (en las transposiciones de grandes vasos congénitas corregidas, tras una reparación de cambio auricular) (17).

Epidemiología de la IC

La IC ha sido señalada como una epidemia y un importante problema de salud pública, asociado con una importante mortalidad y morbilidad. A pesar del tratamiento de la IC, las hospitalizaciones siguen siendo frecuentes y las tasas de reingresos siguen aumentando. En los Estados Unidos, los casos prevalentes de IC superan 5.8 millones y cada año más de 550,000 nuevos casos son diagnosticados. Las estimaciones de supervivencia son 50% y 10% a los 5 y 10 años respectivamente y aproximadamente entre un 1-2% de la población adulta de los países desarrollados tiene IC, pero la prevalencia aumenta hasta más del 10% entre las personas de 70 o más años (18).

En México, es difícil establecer la prevalencia de IC cardiaca, por falta de información epidemiológica, por ello la Sociedad Mexicana de Cardiología, y la Clínica de Insuficiencia Cardiaca del INCMNSZ (Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán), diseñaron el Programa Nacional del Registro de Insuficiencia Cardiaca (PRONARICA), el cual reveló cifras acerca del tipo de IC (sistólica en un 62.8% vs diastólica en un 31.8%), así como la principal sintomatología que afecta a estos pacientes (disnea en un 62.4% y fatiga en un 52.8%) (19,20).

Diagnóstico de la IC

La ecocardiografía es un método que proporciona información sobre la anatomía (volúmenes, geometría, masa) y función cardiaca (función del ventrículo izquierdo y movimiento de la pared, función valvular, función del ventrículo derecho, presión de la arteria pulmonar, pericardio). En sospecha de IC se recomienda un examen ecocardiográfico exhaustivo que incorpore todos los datos que debe incluir la evaluación de las anomalías estructurales (hipertrofia del VI, dilatación de la aurícula izquierda) y funcionales (21).

Otro método usado es la ventriculografía isotópica (MUGA), el cual permite el análisis de la función sistólica ventricular izquierda (incluida la evaluación de la contractibilidad segmentaria y la fracción de eyección de ventrículo izquierdo) y diastólica, así como la evaluación de la función del ventrículo derecho y el cálculo de los volúmenes ventriculares (22).

Aunado a esto se recomiendan exámenes de laboratorio específicos como, biometría hemática, química sanguínea, pruebas de coagulación, perfil de lípidos, perfil de funcionamiento hepático y determinación de electrolitos séricos como sodio, potasio, calcio, nitrógeno ureico en sangre, creatinina/tasa de filtrado glomerular estimada, pruebas de función hepática y bilirrubina, ferritina/TIBC) y la función tiroidea. Además las pruebas de esfuerzo (camina de 6 minutos) también permite una evaluación objetiva de la capacidad de ejercicio físico y de los síntomas de esfuerzo como disnea y fatiga (16).

Clasificación de la IC

De acuerdo a la Asociación del Corazón de Nueva York (NYHA, por sus siglas en inglés) la IC se puede dividir en 4 estadios basados en la gravedad de los síntomas y actividad física como se describen a continuación:

Tabla 2. Clasificación funcional de la IC mediante actividad física principales síntomas	
Clase I	Sin limitación para la actividad física. la actividad física normal no causa excesiva disnea, fatiga o palpitaciones
Clase II	Ligera limitación para la actividad física. Cómodo en reposo pero la actividad física normal resulta en excesiva disnea, fatiga o palpitaciones
Clase III	Marcada limitación para la actividad física. Cómodo en reposo, si bien una actividad física menor que lo normal resulta en excesiva disnea, fatiga o palpitaciones
Clase IV	Incapacidad para mantener actividad física sin molestias. Puede haber síntomas en reposo. Si se realiza alguna actividad física, las molestias aumentan
Tomado de: Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure (16).	

Signos, síntomas y factores de riesgo

Los síntomas específicos de la IC son disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna, baja tolerancia al ejercicio, fatiga, cansancio, mayor tiempo de recuperación tras la práctica de ejercicio, inflamación en tobillos, algunos síntomas menos típicos son tos nocturna, sibilancias, aumento de peso (>2kg/semana), pérdida de peso (IC avanzada), sensación de hinchazón, pérdida de apetito, confusión (especialmente en ancianos), depresión, palpitaciones y síncope (23). Los síntomas y signos pueden ser especialmente difíciles de identificar e interpretar en obesos, personas mayores y pacientes con enfermedad pulmonar crónica (24). Los principales factores de riesgo modificables para la IC que son hipertrofia del ventrículo izquierdo, niveles altos de colesterol (LDL), intolerancia a la glucosa, diabetes, hipertensión, obesidad, alcohol, cigarro, drogas y estrés (25). En este sentido, la OMS y el estudio CARMELA (Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America) sugieren algunos factores de riesgo en América Latina como la prevalencia de hipertensión arterial sistémica del 18%, hipercolesterolemia 14%, diabetes 7%, síndrome metabólico 20%, obesidad 23% y el 30 % de fumadores (22% a 45%) (26).

Fisiopatología IC

Dos mecanismos explican la progresión de la IC, el primero es la ocurrencia de episodios sucesivos que llevan a la destrucción de miocitos (p. ej., infarto de miocardio), el segundo es el relacionado a las respuestas sistémicas inducidas por la disminución de la función sistólica, especialmente la activación neurohumoral.

Dentro de dicha activación, existen dos sistemas neurohumorales claves en el desarrollo de la IC; 1) el sistema renina-angiotensina-aldosterona y 2) el sistema nervioso simpático que además de causar lesiones miocárdicas adicionales, afectan de manera negativa a vasos sanguíneos, riñones, músculos, médula ósea, pulmones e hígado y crean un círculo vicioso fisiopatológico que explica muchas características clínicas del síndrome de la IC, como la inestabilidad eléctrica miocárdica. Clínicamente, los cambios mencionados se asocian con la aparición de síntomas y su empeoramiento con el tiempo, con deterioro de la calidad de vida, la capacidad funcional en decadencia, episodios de descompensación franca que resulta en hospitalización y muerte prematura (27).

Función endotelial

Definición

El término función endotelial (FE) desde un punto de vista fisiológico y clínico se define como una óptima dilatación del tejido vascular y capacidad de prevenir vasoconstricción anormal. Entre los compuestos responsables de la capacidad vasodilatadora del endotelio, el óxido nítrico (NO) es probablemente el principal factor relajante producido por la isoforma endotelial de la enzima óxido-nítrico sintetasa (eNOS) (28). El NO se opone a la lesión vascular y al desarrollo de patologías como la arteriosclerosis a través de su efecto antiagregante, antiproliferativo e inhibitorio de los fenómenos inflamatorios. Por el contrario, las anormalidades de una o varias de las vías metabólicas que regulan la FE, como la producción y/o biodisponibilidad del NO, conducen a la disfunción endotelial (29).

Fisiología del endotelio

El endotelio es un órgano regulador, un sensor y/o un transductor, que además de sus funciones de barrera y transporte, afecta su entorno a través de una serie de mediadores biológicamente activos, que regulan el tono vascular, la interacción células (plaquetas, monocitos, otros leucocitos), la coagulación y el crecimiento del músculo liso vascular) (29).

Los elementos que constituyen la pared vascular son células y la matriz extracelular. Las células representan el 20% del peso seco de la pared, las más importantes son las células endoteliales con una vida media de 30 años. La matriz extracelular comprende 4 grupos de macromoléculas: elastina, colágeno, proteoglucanos y glucoproteínas estructurales (fibronectina, laminina). Por otro lado las arterias están formadas por 3 capas: la íntima; está constituida por una capa de células endoteliales con una matriz extracelular, la media; está separada de la íntima por una lámina elástica interna y comprende células del músculo liso vascular, fibrillas elásticas y una matriz extracelular y la adventicia que es la más variable y contiene tejido fibroelástico denso, vaso nutrientes y nervios (30).

Dentro de las principales funciones del endotelio vascular se encuentran (30):

- Barrera con permeabilidad selectiva, interviene en mecanismo de pinocitosis y fagocitosis
- Regula el tono vascular a través de sustancias vasodilatadoras: (Factor relajante derivado de endotelio) EDRF, prostaciclina (PGI₂), factor hiperpolarizante derivado del endotelio (EDHF) y vasoconstrictoras: endotelina 1 (ET-1), tromboxano A₂ (TX-A₂), prostaglandina H₂ (PGH₂)
- Interviene en la interacción con leucocitos, mediante la participación de moléculas de adhesión como las selectinas (P-selectinas, E-selectina, L-selectina), la superfamilia de inmunoglobulinas (ICAM-1, ICAM-2, VCAM-1), la secreción de moléculas quimiotácticas (MCP-1, IL-8)
- Controla el crecimiento del músculo liso vascular. Las células endoteliales secreta factores que inhiben el crecimiento (heparina, glucosaminoglucanos, EDRF-NO, TGF-β) y factores que lo promueven (PDGF, IGF-I, IL-1, FGF, ET-1).
- Antiagregante y antitrombótica, en condiciones normales evita la adherencia de plaquetas

- También participa en el desarrollo y el remodelado de los vasos sanguíneos (angiogénesis)
- Secreta componentes estructurales de la matriz extracelular: colágeno, glucosaminoglucanos, fibronectina.

Disfunción endotelial (DE)

La DE es evaluada clínicamente y se define como una deficiente respuesta vasodilatadora a varios estímulos, indicando una alteración en el endotelio mediada por el la biodisponibilidad del óxido nítrico (4). Cabe mencionar que el deterioro funcional del endotelio vascular se encuentra en todas las formas de enfermedad cardiovascular, y también en personas con resistencia a la insulina, obesidad y diabetes tipo 2 (31) .

El sello característico de la DE es la deteriorada biodisponibilidad de óxido nítrico, además que se caracteriza por uno o más de los siguientes puntos (32):

- Reducción y vaso relajación mediada por el endotelio
 - Capacidad fibrinolítica
 - Desregulación hemodinámica
 - Aumento de la expresión de genes inflamatorios y moléculas de adhesión
 - Generación excesiva de especie reactivas de oxígeno (ROS)
 - Aumento de estrés oxidativo
 - Sobreproducción de factores de crecimiento
- Mejora de la permeabilidad de la capa de células.

Evaluación de la DE

Fotopletismografía

La evaluación de la función endotelial (FEn), tiene como principio comparar el flujo sanguíneo postisquémico (hiperémico) con el flujo sanguíneo basal. Se efectúa una monitorización en un dedo de cada mano y se coloca un manguito de presión en la parte superior de uno de los brazos para producir una isquemia transitoria, al tiempo que se utiliza el otro brazo como control. Tras la medición del flujo basal, se hincha el manguito de presión arterial por encima de la presión sistólica durante 5 min para inducir hiperemia reactiva postisquémica (33). El índice calculado entre el flujo del brazo con hiperemia reactiva y el brazo de control es una medida de la FEn (34).

En la actualidad esta técnica se utiliza principalmente con fines de investigación en proyectos que evalúan los mecanismos del funcionamiento del endotelio. La evaluación de la FEn puede ser útil para facilitar la estratificación del riesgo de los pacientes en prevención primaria y secundaria, valorar las respuestas vasculares a tratamientos específicos y la monitorización longitudinal de los pacientes (35).

3.2 Antecedentes Específicos

Insuficiencia cardiaca y EPOC

La IC y la EPOC son enfermedades comunes en personas mayores y a menudo coexisten, el diagnóstico es un reto debido a que se superponen en las características clínicas como la fatiga, disnea de esfuerzo, incapacidad funcional, tos nocturna, edema periférico, crepitaciones pulmonares y distensión venosa yugular (3). Ambas condiciones pueden considerarse como enfermedades con profundos efectos sistémicos, con un curso progresivo crónico que impacta de manera considerable en la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida relacionada a la salud (36). Incalzi y cols. encontraron que las enfermedades cardiovasculares son más frecuentes y coexisten en pacientes hospitalizados con EPOC e hipertrofia ventricular derecha, siendo una variable importante en el pronóstico de los pacientes (37).

Prevalencia de IC y EPOC

La prevalencia de EPOC según la clasificación GOLD II es superior de 5 a 10% en adultos. La mortalidad es relativamente baja (alrededor de 3%), pero más alto en las hospitalizaciones (25 %) (38)

Estudios han estimado una prevalencia considerable de EPOC en pacientes con IC, con un rango de 9% a 52%, las diferencias en estos porcentajes se deben a distintos factores como el rango de edad, sexo, región geográfica, medio ambiente y la historia de tabaquismo (39). McCullough y cols. examinaron en una cohorte altamente seleccionada la prevalencia de IC y EPOC y fue de 20.9% (40) comparando estudio integral de 405 pacientes ancianos con EPOC estable e IC la prevalencia fue de 20.5% (41).

Fisiopatología

La fisiopatología cardiopulmonar y las interacciones que presentan los pacientes con insuficiencia cardíaca y respiratoria son diversas además complican el curso clínico de la enfermedad y tiene una correlación importante con la supervivencia (42).

La fisiopatología es probablemente multifactorial, relacionada con las alteraciones en el intercambio de gases, así como cambios estructurales de la vasculatura pulmonar y factores mecánicos, sin embargo la EPOC e IC se caracterizan por la inflamación sistémica que puede contribuir a la progresión de la aterosclerosis y eventos cardiovasculares adversos como la disfunción miocárdica (43).

Otro sello característico de la IC y EPOC es la ventilación restrictiva reflejando cardiomegalia, debilidad de los músculos respiratorios, fibrosis intersticial y falta de tensión capilar. Posteriormente la presión creciente modifica la integridad estructural vascular y propiedades funcionales, lo cual induce la activación local a factores de crecimiento, engrosamiento de la remodelación barrera alveolo-capilar y microvascular (44).

Respecto al remodelado vascular existen cambios estructurales en las pequeñas arterias pulmonares de los pacientes con EPOC como el engrosamiento de la capa íntima y media; sin embargo, el engrosamiento de la íntima muestra alteraciones como lo es la hiperplasia e hipertrofia celular las cuales han sido las características morfológicas más consistentemente demostradas (45).

La disfunción endotelial ocurre en la hipertensión pulmonar, algunos mediadores importantes de la vasodilatación como la óxido nítrico sintasa y la prostaglandina-endoperóxido sintasa 1 (PTGS1), son deficientes en el lecho vascular pulmonar. Sin embargo la endotelina-1, un vasoconstrictor potente de la arteria pulmonar, se produce en altas concentraciones en el tejido y suero de pacientes con EPOC en comparación con sujetos normales y además el factor de crecimiento endotelial vascular es mayor en el tejido pulmonar en pacientes con EPOC (42).

Dicha disminución en la conducción de la barrera alveolo-capilar y la capacidad de difusión pulmonar impide la transferencia de gas, y causa el desarrollo de hipertensión pulmonar, disfunción y fracaso del ventrículo derecho, dicha remodelación se ve agravada por la EPOC (46).

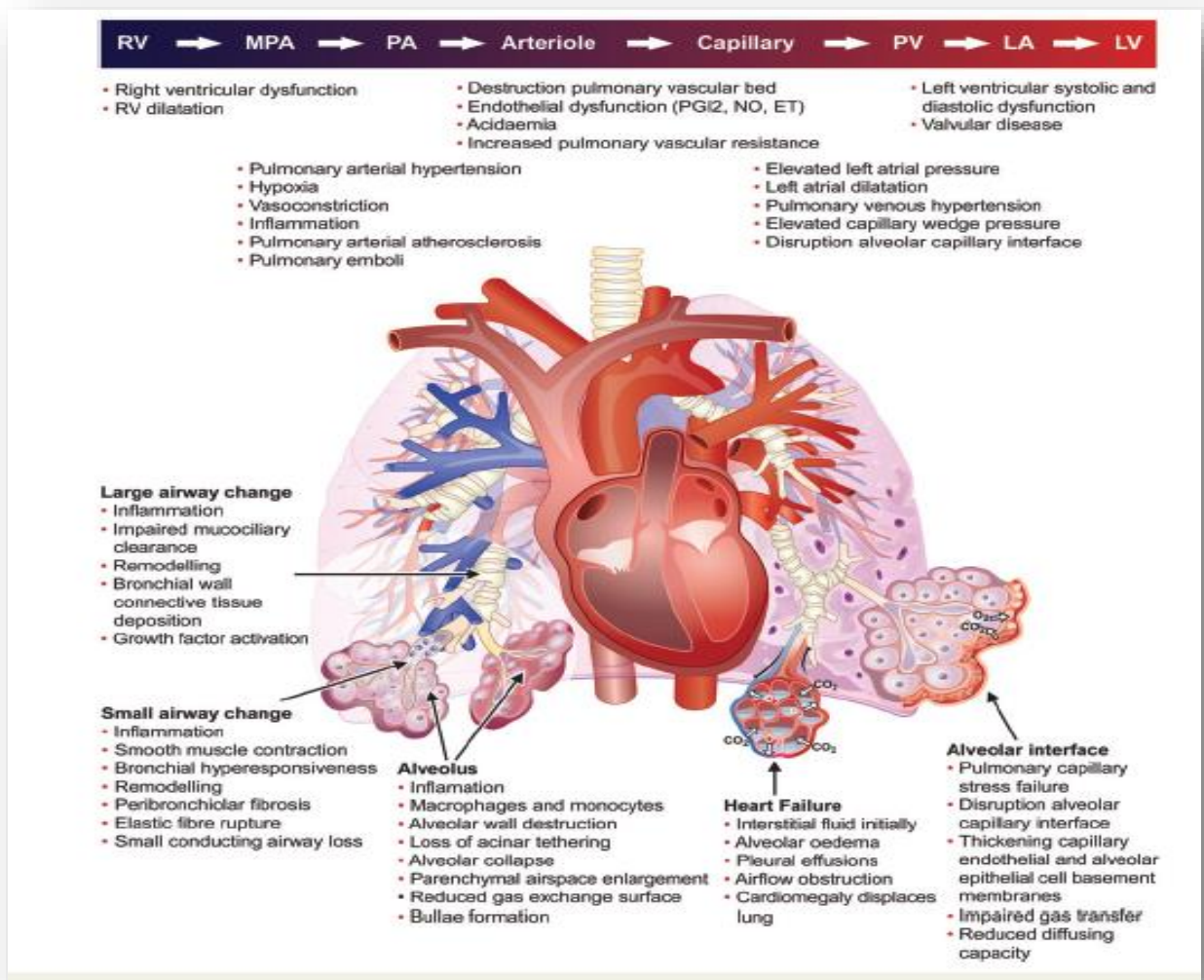


Figura 1. Tomada de Nathaniel M. Hawkins (38)

Estado nutricional en EPOC e IC

Una vez confirmado el diagnóstico de EPOC se recomienda realizar un manejo nutricional adecuado a través de las siguientes evaluaciones: índice de masa corporal, frecuencia de exacerbaciones y hospitalizaciones, identificación de comorbilidades, gravedad de signos y síntomas (especialmente de la disnea), biometría hemática (hemoglobina y hematocrito), gasometría arterial (47).

Además se debe prestar atención a manifestaciones degenerativas extra-pulmonares que pueden ocurrir en la EPOC como la pérdida de masa muscular (MM). La prevalencia de esta es relativamente alta en el paciente con EPOC: 15-40% dependiendo de la definición y la etapa de la enfermedad. Es importante destacar que la pérdida de MM no solo contribuye a la disminución de la función del músculo esquelético, sino también en la reducción en la capacidad del ejercicio y el estado de salud, estos factores son un importante predictor de mortalidad en el paciente con EPOC independiente de la obstrucción del flujo aéreo (48).

Así, el desgaste muscular se debe a un estado catabólico neto que resulta de un desequilibrio en la síntesis de proteínas musculares y el recambio de proteico y que es aparente por la atrofia y disminución en el tamaño de fibras sobre todo en las fibras musculares tipo II de los músculos periféricos. Aunado a esto, la pérdida de peso que si bien es involuntaria, se considera un indicador de progresión inevitable y terminal del proceso de la EPOC, ambas complicaciones se traducen en una condición llamada “caquexia”, estudios sugieren que no todos los pacientes con EPOC la desarrollan, sin embargo el fenotipo enfisematoso es el más propenso, pero hasta ahora no queda claro en qué medida los brotes agudos de la EPOC pueden acelerar la caquexia y si el desgaste muscular implica mecanismos similares a los de otras enfermedades crónicas (48,49). McDonald et al ha identificado una disminución de la masa del musculo esquelético, demostrando que la CT(Computed Tomography)-derivada del área del musculo pectoral proporciona una medida clínicamente relevante en pacientes con EPOC comparado con el IMC. Una menor área del musculo pectoral se asoció con una obstrucción grave del flujo del aire espiratorio, menor calidad de vida y deterioro de la capacidad de realizar ejercicio. Algunos factores desencadenantes en la pérdida de masa muscula incluyen hipoxemia, estrés oxidativo, inflamación, señalización del factor de crecimiento, glucocorticoides orales y la desnutrición, algunos de los cuales están influenciados por el tabaquismo (50).

Como se ha mencionado, la IC es un síndrome caracterizado por la alta mortalidad, hospitalizaciones frecuentes, disminución de la calidad de vida y múltiples comorbilidades, por lo que el tratamiento terapéutico es muy complejo. Aunado a esto la desnutrición y emaciación son factores de riesgo para la muerte, aunque se desconoce la prevalencia de desnutrición en la población con IC (51).

La ICC se asocia a la pérdida de peso involuntaria, contribuyendo a la pérdida de MM a causa de la activación neurohormonal debido a un estado catabólico que contribuye a la aparición de anorexia y malabsorción (asociada con edema intestinal y pérdida de proteínas enterales) y una vez que se desarrolla la caquexia empeora significativamente (52).

La evaluación nutricional puede basarse en antropometría, bioimpedancia, estado clínico y pruebas bioquímicas. Las guías europeas recomiendan diferentes herramientas de cribado para evaluar el riesgo de desnutrición, como por ejemplo The Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)(53), el cual indica la evaluación nutricional en adultos, esta herramienta incluye información sobre el IMC, efectos de la enfermedad aguda (disminución en la ingesta y pérdida de peso < 15 días), medición en pliegues cutáneos (tricipital, bicipital, subescapular), así como la medición de circunferencias (brazo, cadera, cintura), hemograma completo (hemoglobina, Leucocitos y plaquetas), electrolitos séricos, creatinina sérica, tasa de filtración glomerular estimada (TFG), glucosa, pruebas de función hepática, determinación del péptido natriurético y análisis de orina (53).

Función endotelial e ingesta de nutrientes

La DE predispone a un estado de inflamación, vasoconstricción e incremento de la permeabilidad vascular, dando paso al desarrollo de enfermedades como: aterosclerosis y trombosis, y con ello incremento del riesgo cardiovascular, se ha demostrado la relación favorable que se obtiene a través de la alimentación, ya sea, al consumir nutrimentos específicos, o realizar modificaciones en la dieta (5).

Van Bussel y cols menciona que una dieta rica en pescado, frutas y verduras, pero moderada de alcohol y baja en productos se asocia a una mejor función endotelial en sujetos con riesgo cardiovascular, en un estudio de cohorte realizado en pacientes diabéticos y con aterosclerosis se observó una disminución en la disfunción endotelial por cada 100 g al día de pescado (B: -0.027 (IC 95%; -0.051 a -0.004) y verduras crudas (B: -0.095 (IC 95%; -0.191 a -0.000), así como por cada 100 ml al día de vino tinto o blanco (B: -0.005 (IC 95%; -0.010 a -0.001) mientras que, el consumo de productos altos en grasa se asociaron a una peor disfunción endotelial (B: 0.070 (IC 95%; 0.009 a 0.131) (54).

West et al., evaluó el efecto del cacao sobre la rigidez y tono vascular de arteriolas periféricas para lo cual se administraron 37 g de chocolate negro y 22 g de cacao por día, los resultados mostraron un aumento en el diámetro de la arteria braquial 4.20mm /4.47mm $p \leq 0.001$, el flujo vascular 4.73%/4.25% y la dilatación en ambas arterias teniendo mayor conducción 4.39mm/4.65mm $p \leq 0.001$ y resistencia, así como, menor rigidez después de cuatro semanas de seguimiento (55). Por otra parte, nutrimentos específicos han sido utilizados como dianas terapéuticas para el tratamiento de la disfunción endotelial, en un estudio realizado por Hamilton y Watts en sujetos sanos a los cuales se les administró 4g al día de omega 3, durante 4 semanas se observó una mejoría en la función endotelial, comparada con el grupo control (dilatación mediada por flujo, 0.5 ± 1.2 vs. $2.0 \pm 1.6\%$, $P = 0.03$), así como, beneficios en el perfil de lípidos principalmente de triglicéridos 69 ± 16 vs 84 ± 21 $P < 0.01$, colesterol total 162 ± 15 vs 175 ± 19 $P = 0.06$, y Apo B- 482.8 ± 1.0 vs 3.6 ± 0.7 $P = 0.02$. Sumado a esto, el reemplazo de ácidos grasos saturados por monoinsaturados tuvo un efecto benéfico sobre la función endotelial (56).

En un estudio realizado por Somerset y cols., en el cual se proporcionó a los sujetos una dieta normocalórica con una distribución de 36% hidratos de carbono, 21% proteína y 38 % de lípidos, de los cuales, se suplementó el 50 % con nuez de macadamia (rica en ácidos grasos monoinsaturados; ácido oleico y palmitoleico) se observó que después de 10 semanas de seguimiento hubo una mejoría de la función endotelial en los sujetos FMVD (%) (por sus siglas en inglés Dilatación mediada por flujo) 7.32 (1.17) 8.38 (1.75) 8.47 vs (1.39) 11.54 (1.54) $p < 0.05$ (57).

De igual manera la L-citrulina, un aminoácido precursor de la L-arginina, el cual ha demostrado ser indispensable para la formación de óxido nítrico sobre el mantenimiento de la función endotelial, en un estudio Morita y cols., suplementaron con 800g al día de L- citrulina a pacientes con angina vasoespástica, durante un periodo de doce semanas, se mostró una mejoría en la función endotelial FMVD (%): basal 3.0% vs seguimiento 4.0% $p < 0.01$ (58).

Aunado a esto, en los pacientes con IC suplementados con 3 gramos al día de L- citrulina se observó una disminución de la presión arterial pulmonar así como aumento de la fracción de eyección del ventrículo derecho en esfuerzo después de dos meses sobre la presión arterial pulmonar con L-arginina (56.3 ± 10 vs 44 ± 16.5 mm Hg, $p < 0.05$) y citrulina (56.67 ± 7.96 vs 47.67 ± 8.59 mm Hg, $p < 0.05$) (59).

Así mismo, los tratamientos dietéticos juegan un papel importante sobre la función endotelial, en un estudio realizado por Buscemi y cols., se evaluó el efecto de dos dietas hipocalóricas, una con índice glucémico bajo (<50) y la otra con alto (>70). Los resultados muestran que los sujetos de ambos grupos tuvieron una disminución del peso corporal, sin embargo, únicamente el grupo con dieta hipocalórica e índice glucémico bajo tuvo una mejoría en la función endotelial FMD - $0.9 \pm 3.6\%$ ($P < 0.005$) (60). Esto muestra que los tratamientos nutricionales con el objetivo de reducir riesgo cardiovascular, deben considerar no solo la disminución del peso corporal mediante la reducción calórica sino también la cantidad y calidad de los nutrientes utilizados en el plan de alimentación.

De igual forma un estudio realizado por Rifai y cols., mostró que la dieta DASH (uno de los tratamientos nutricios utilizados en los pacientes con riesgo cardiovascular, que incluye: un elevado consumo de frutas, verduras, nueces, legumbres, productos lácteos bajos en grasa, cereales enteros y, reducidos en carnes rojas, embutidos, sodio y bebidas azucaradas) mejoró la función endotelial, la tolerancia al ejercicio y calidad de vida en sujetos con IC después de tres meses de seguimiento, elasticidad arterial grande (mL/mm Hg x 10), de 15.1 vs 14.9 $p=0.905$ elasticidad arterial pequeña (mL/mm Hg x 100), 6.3 vs 5.3 $p=0.366$, DASH 6.3(0.8) vs 5.3 (0.7) $P=0.366$. (61). El tratamiento de una dieta DASH ha demostrado reducir la presión arterial tanto en sujetos con hipertensión (62) como normotensos como también, se ha observado disminución en los niveles de colesterol total y c-LDL, (10) así como, disminución en la incidencia de IC (63).

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos años la IC ha progresado rápidamente, se sabe que aproximadamente entre el 1-2% de la población adulta de los países desarrollados tienen IC, pero la prevalencia aumenta hasta más del 10% entre las personas de 70 o más años.

Datos epidemiológicos actuales refieren que en los Estados Unidos la incidencia se ha mantenido estable durante décadas con aproximadamente >650,00 casos al año, además esta incidencia aumenta en relación con la edad entre los 20 y 80 casos por cada 1000 personas a partir de los 60 años. Respecto a la EPOC su incidencia va en aumento y la Organización Mundial de la Salud predice que será la tercera causa de muerte en el mundo en el año 2020. Un análisis sobre la carga global de enfermedad en el mundo sitúa la EPOC en segunda posición, sólo por detrás de las enfermedades cardiovasculares.

Una de las complicaciones que representa un potencial vínculo fisiopatológico entre la EPOC y la enfermedad cardiovascular (principalmente con la IC) es el deterioro de la función endotelial, acompañada de factores asociados a la aparición de síntomas como disnea, edema, fatiga, pérdida de peso, cansancio, ansiedad, depresión, sibilancias, pérdida de apetito principalmente, además el estado clínico y de la función endotelial empeora con el tiempo conllevando a una mala calidad de vida, disminución de la capacidad funcional resultando en episodios de descompensación y muerte prematura.

Si bien existen distintos factores de riesgo que pueden alterar la FEn, uno de los que se ha estudiado en menor proporción es la dieta y sus componentes. De acuerdo a las estadísticas actualizadas del año 2014 de “Enfermedad Cardiovascular e Infarto” por parte de la Asociación Americana del Corazón (AHA), se describió una dieta incorrecta en un 13.2%; en este rubro y de acuerdo las

recomendaciones relacionadas a una dieta de protección cardiovascular, entre 2009 y 2010 menos <1% de la población cumplió al menos 4 de las 5 recomendaciones dietéticas y dentro de los adultos >20 años se reportó que solo el 12.3% tuvo un consumo de frutas y verduras; el 18.3% consumió carnes blancas (pescado), <1% logró el control en el consumo de sodio (<3000 mg), el 59.9% disminuyó su consumo de bebidas azucaradas y el 7.3% consumió cereales integrales.

Aunado a lo anterior, se sabe que los macro y micronutrientes proporcionan eficientes y correctos mecanismos para la preservación de la normalidad en estructura y función del corazón y los pulmones. En algunos casos, la terapia con micronutrientes (cuando existen deficiencias) tiene un efecto potencial en restaurar la FEn y evitar la muerte de los miocitos y neumocitos, además de trabajar sinérgicamente con las terapias estándar para la corrección de los defectos del metabolismo energético y proporcionar al corazón y pulmones los cofactores que están limitando la transferencia celular. Algunos micro y macro nutrientes como el selenio, magnesio, zinc, hierro, tiamina, calcio, potasio, sodio y vitaminas (a, c y e), aminoácidos como la arginina (precursor del óxido nítrico) y los ácidos grasos mono y poliinsaturados han demostrado ser útiles por su efecto antioxidante y por la disminución de la inflamación sistémica.

Tomando en cuenta lo anterior, hasta el momento en la literatura revisada, se han mostrado algunos cambios en la FEn en pacientes con IC y EPOC, sin embargo estos han sido en forma independiente, por lo que aún se desconoce el efecto de los macro y micronutrientes sobre la FE cuando se presentan ambas enfermedades. Es por ello que se busca evaluar dichos nutrientes para conocer la relación con la FEn en los pacientes con IC y EPOC y poder generar conocimiento y posiblemente buscar la asociación al desarrollo y a la progresión de estas complicaciones y por otro lado saber que nutrientes pueden ser tomados en cuenta al momento de prescribir el tratamiento nutricional.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

- Evaluar la relación entre la ingesta de macro y micronutrientes con la función endotelial en pacientes con insuficiencia cardíaca y respiratoria.

5.2 Objetivos específicos

- Describir las características dietéticas de los pacientes con insuficiencia cardíaca y respiratoria.
- Describir los factores asociados a la DE de los pacientes con insuficiencia cardíaca y respiratoria.
- Describir las diferencias entre los pacientes con insuficiencia cardíaca y respiratoria con disfunción endotelial

6. MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño del estudio fue un estudio transversal analítico, realizado en la Clínica de Insuficiencia Cardíaca y Respiratoria (CLIC-R) del Servicio de Cardiología del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”. Se utilizaron pacientes de la consulta externa con diagnóstico de EPOC mediante espirometría con una relación FEV1/VC menor a 0.7 e IC corroborada por ecocardiografía y/o MUGA con una fracción de eyección menor o igual a 35%, se excluyeron aquellos que participaran en otras investigaciones, con insuficiencia renal crónica terminal, artritis, cáncer o VIH y que consumieran suplementos proteicos o vitamínicos previo al estudio. Se les avisó sobre el protocolo de investigación, firmando un consentimiento informado, el cual nos permitió tener acceso a su expediente, posteriormente se realizó una historia clínica para obtener datos demográficos, signos, síntomas y tratamiento farmacológico.

También se les realizaron mediciones antropométricas: peso, talla, índice de masa corporal, índice cintura cadera, circunferencia media de brazo; evaluación dietética: recordatorio de 24 horas y evaluación física: caminata de 6 minutos con la finalidad de evaluar la capacidad física. El diseño y tipo de muestreo del estudio es no probabilístico, por conveniencia y el tamaño de la muestra fue censal primer estudio piloto de primer contacto por lo tanto, no se calculó el tamaño de muestra.

Para la recolección de datos se utilizaron hojas de llenado (ANEXO 1) y se obtuvieron datos generales del paciente, antecedentes personales patológicos, signos y síntomas, cuadro clínico, consumo de alimentos, toxicomanías, medicamentos y una encuesta dietética (recordatorio de 24 horas). Con respecto a los indicadores bioquímicos se obtuvieron a partir del expediente clínico y con respecto a la disfunción endotelial se interpretó la onda fotopletismográfica por parte del Cardiólogo. Cabe mencionar que previo a la inclusión de los pacientes en el estudio, el Cardiólogo evaluó el ecocardiograma para un correcto diagnóstico de IC y con previo diagnóstico de EPOC.

Para la medición del peso, la persona estuvo descalza y con ropa ligera, se colocó en el centro de la plataforma de la báscula en posición estándar erguida sin que el cuerpo se sostuviera con algo externo, el peso se registró en kilogramos. Para la talla, el sujeto estuvo descalzo, con ropa ligera y sin objetos en la cabeza, la persona se ubicó en la parte central del estadímetro, con los talones, glúteos y la parte posterior de la cabeza en contacto con el tablero. Al momento de realizar la medición, la persona realizó una inspiración profunda. La circunferencia de brazo, cadera y cintura, se midió con una cinta métrica flexible en cm.

La evaluación dietética se obtuvo mediante un recordatorio de 24 horas, dicho método consiste en una entrevista estructurada sobre todos los alimentos y bebidas que se han consumido durante las 24 horas anteriores, para esto se emplearon modelos de alimentos y la cuantificación del tamaño de la porción para que los datos fueran más precisos. Posteriormente se analizó con el software Food Processor para Windows; versión 7.9, Cabe mencionar que la validez de este método mejoró con la asistencia de un familiar si estábamos con un adulto mayor.

El recordatorio de 24 horas muestra un compromiso razonable para evaluar la energía y la cantidad de macro y micronutrientes, debido a que solo es necesario recordar la cantidad de alimento consumido en un mínimo de tiempo, por lo que a medida que aumenta la cantidad de días entre la adquisición de datos, la exactitud de la información disminuye. A medida que el método sea inmediato mayor será la exactitud de la información obtenida. El método no es invasivo, es costo-beneficio, evalúa el consumo actual y se puede repetir y mejorar la precisión.

La evaluación de la función endotelial se analizó con el paciente sentado, se registró el trazo basal de la curva fotoplefetismográfica de 30 segundos (s) de duración, después se indujo una fase de isquemia utilizando un brazalete de presión arterial insuflado 30 mm Hg por encima de la presión sistólica durante 5 minutos. Una nueva curva fotoplefetismográfica se registró durante 120 s inmediatamente después de desinflar el brazalete (fase de post-isquemia). La onda de pulso se analizó en intervalos de 30 s y se comparará con el registro basal. Se obtuvieron las siguientes variables: índice de tiempo de amplitud máxima / tiempo total de la curva (TAM/TT). Esto es el intervalo desde el inicio de la onda fotoplefetismográfica al máximo pico sistólico (TAM) y la duración total de la curva (TT), con ellos se obtuvieron los índices TAM/TT basales y pos-isquemia.

Las mediciones de la amplitud del pico sistólico de la curva fotoplefetismográfica y el porcentaje de cambio en la amplitud de la misma fueron calculadas a los 30,60, 90 y 120 s post-isquemia. Se consideró disfunción endotelial si la onda post-isquémica no aumentó al menos 10% respecto al valor basal.

Se utilizó un fotoplefetismógrafo diseñado en el Departamento de Instrumentación del Instituto Nacional de Cardiología "ICh", con dos diodos emisores de luz, uno rojo de 665 nm y otro infrarrojo de 940 nm, con el propósito de atenuar el efecto de las diferencias de absorción entre oxi y desoxihemoglobina.

Para la captura de datos se utilizó el programa Excel, posteriormente para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS versión 17.0. Por medio de la prueba de Kolmogorov-Smirnov se probó la distribución normal para las variables estudiadas; para el análisis descriptivo, las variables con distribución normal se reportaron en medias $\pm$ DE (desviación estándar), en caso contrario en medianas y percentiles.

Las variables categóricas se presentaron en frecuencia y porcentaje. Se realizó la prueba t-student de muestras independientes o U de Mann-Whitney, según la distribución de los datos, para comparar diferencias de la función endotelial en el grupo de EPOC vs IC. Para observar la asociación de los micro y macro nutrientes con la FE y controlar probables variables confusoras se realizó un modelo de regresión lineal múltiple.

Definición de las variables y escalas de medición

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLES	VARIACIÓN
ANTECEDENTES				
Sexo	Totalidad de las características de la estructura reproductiva y de las funciones que diferencian el organismo femenino con el masculino.	Referido por interrogatorio.	Cualitativa Dicotómica	Masculino Femenino
Edad	Cantidad de años que una persona ha vivido desde su nacimiento	Fecha actual – Fecha de nacimiento.	Cuantitativa Continua	Años
ANTROPOMÉTRICAS				
Peso	Cantidad de masa, volumen o peso de un individuo expresado en libras o kilogramos	Antropometría	Cuantitativa Continua	Kg.
Estatura	Distancia desde la planta del pie hasta la coronilla con el cuerpo totalmente extendido sobre una superficie plana	Antropometría	Cuantitativa Continua	m.
Circunferencia de Brazo	Punto medio entre el vértice superior del acromion del omoplato hasta el olecranon del cúbito (y la cabeza del radio)	Antropometría	Cuantitativa Continua	cm.
Circunferencia de Cintura	Medición a nivel del abdomen y justo por encima del hueso de la cadera. La medida se toma generalmente inmediatamente después de la exhalación).	Antropometría	Cuantitativa Continua	cm.
Circunferencia de Cadera	Medición alrededor de los trocánteres mayores del hueso del fémur	Antropometría	Cuantitativa Continua	cm.
CLÍNICAS				
NYHA	Escala de clasificación de la IC por la Asociación del Corazón de Nueva York (NYHA)	Basada en los síntomas y capacidad de realizar actividad física	Cualitativa Nominal	1-Sin limitación de actividad física (AF) 2-Limitación ligera de AF 3-Limitación moderada de AF 4-Limitación estricta de AF

GOLD	Escala de clasificación de EPOC por la Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	Basada en los síntomas y capacidad de realizar actividad física	Cualitativa Normal	1-Sin limitación de actividad física (AF) 2-Limitación ligera de AF 3-Limitación moderada de AF 4-Limitación estricta de AF
Disnea	Falta de aire como resultado del aumento de la presión, los fluidos o ambos en los pulmones	Referido por interrogatorio	Cualitativa nominal dicotómica	Si / No
Fatiga	El estado de debilidad después de un período de esfuerzo, mental o físico, que se caracteriza por una disminución de la capacidad para el trabajo y reducción de la eficiencia para responder a los estímulos	Referido por interrogatorio	Cualitativa nominal dicotómica	Si / No
Edema	Acumulación anormal de líquidos en los tejidos y las cavidades corporales	Referido por interrogatorio	Cualitativa nominal dicotómica	Si / No
COMPOSICIÓN CORPORAL				
IMC	Indicador de la densidad corporal determinada por la relación entre peso y la altura corporal	Se evaluó por medio de la siguiente fórmula: Peso (Kg) / Estatura (m) ²	Cuantitativa continua	Kg/m ²
EVALUACIÓN FÍSICA				
Frecuencia Cardíaca	El número de veces que el corazón se contrae por unidad de tiempo, por lo general por minuto	Prueba de Esfuerzo (Protocolo de Bruce)	Cuantitativa Continua	pulsaciones /minuto
Presión Arterial	Presión de la sangre en las arterias y otros vasos sanguíneos	Prueba de Esfuerzo (Protocolo de Bruce)	Cuantitativa Continua	mm/Hg
Oximetría	Determinación de la saturación de oxígeno en sangre mediante la toma de una muestra que pasa a través de un oxímetro fotoeléctrico	Oximetría de pulso	Cuantitativa Discreta	%
EVALUACIÓN DIETÉTICA				
Kcal	Cantidad total de energía consumida al día	Recordatorio de 24 hrs y análisis por Food Processor	Cuantitativa Discreta	Kcal
MACRONUTRIMENTOS				
Proteína	Proteínas y/o aminoácidos obtenidos de los alimentos.	Recordatorio de 24 hrs y análisis por Food Processor	Cuantitativa Continua	g / %
Hidratos de Carbono	Hidratos de carbono presentes en los alimentos que contienen almidones, azúcares y otras fibras dietéticas digeribles Fibra (g), Glucosa (g)	Recordatorio de 24 hrs y análisis por Food Processor	Cuantitativa Continua	g / %
Lípidos	Grasa presente en los alimentos, especialmente en productos de origen animal Grasa saturada (g), Monoinsaturada (g), Poliinsaturada (g), Estearidónico (g), Araquidónico (g), Colesterol (mg), Linoleico (g), Linolenico (g), EPA (g), DHA (g), Omega 3 (g), Omega 6 (g)	Recordatorio de 24 hrs y análisis por Food Processor	Cuantitativa Continua	g / %
MICRONUTRIMENTOS				
Micronutrientes	Elementos dietéticos esenciales requeridos en pequeñas cantidades para los procesos fisiológicos.	Recordatorio de 24 hrs y análisis por Food Processor	Cuantitativa Continua	mg / mcg / g

	Vitamina A (UI), Vitamina A (RAE), Vitamina A (RE), Vitamina B1 (mg), Vitamina B2 (mg), Vitamina B3 (mg), Vitamina B6 (mg), Vitamina B8 (mcg), Vitamina B12 (mcg), Vitamina C (mg), Vitamina D (UI), Vitamina D (mcg), Vitamina E (UI), Vitamina E (mg), Vitamina K (mcg), Ac. Pantoténico (mg), Boro (mcg), Calcio (mg), Cloro (mg), Cobre (mg), Cromo (mcg), Yodo (mcg), Hierro (mg), Magnesio (mg), Manganeseo (mg), Molibdeno (mcg), Fósforo (mg), Potasio (mg), Selenio (mcg), Sodio (mg), Zinc (mg), Ácido fólico (mcg), Arginina (g), Alanina (g), Aspartato (g), Cisteína (g), Glutamina (g), Leucina (g), Lisina (g), Valina (g)			
EVALUACIÓN ENDOTELIAL				
Función endotelial	Conservación de las funciones de la óptima dilatación del tejido vascular y la capacidad de prevenir la vasoconstricción anormal.	Fotopleletismografía	Cuantitativa Continua	TAM/TT
KG: kilogramo, m: metro, cm: centímetro, AF: actividad física, mm/Hg: milímetros de mercurio, g: gramo, mcg: microgramo, Kcal: kilocaloría, TAM/TT: tiempo de amplitud máxima/tiempo total				

7. RESULTADOS

El 58.6% de los pacientes fueron hombres con un promedio de edad de 70.54 ± 11.1 años, peso de 67.57 ± 15.75 kg, talla de 158.61 ± 11.31 cm y una mediana de IMC de 26.26 [22.93-29.90] kg/m². En relación a los grupos de estudio, en la composición corporal se observó únicamente diferencia significativa en la circunferencia de cintura con una $p=0.02$ y la circunferencia de cadera con una tendencia a ser significativa ($p=0.09$). En la tabla 3 se muestran las demás características basales sin ser estadísticamente significativas entre los grupos.

Tabla 3. Características demográficas				
	Total	DE (-)	DE (+)	p
Edad	70.5 $\pm$ 11.1	71.70 $\pm$ 10.48	71.64 $\pm$ 12.20	0.98
Sexo n (%)				
Hombres	34 (58.6%)	24 (54.5%)	10 (71.4%)	0.35
Peso (kg)	67.57 $\pm$ 15.75	64.84 $\pm$ 17.54	73.99 $\pm$ 17.62	0.13
Talla (cm)	158.6 $\pm$ 11.3	157.30 $\pm$ 10.04	158.5 $\pm$ 12.37	0.74
IMC (kg/m²)	26.26 [22.93-29.90]	26.3 [20.93-29.06]	25.80 [24.20-33.33]	0.28
Cintura (cm)	96.20 $\pm$ 13.40	93.33 $\pm$ 14.51	107.0 $\pm$ 18.36	0.02
Cadera (cm)	98.00 [90.00-104.12]	99.00 [89.75-103.00]	104.00 [92.75-123.12]	0.09
Frecuencia cardiaca (lpm)	77.78 $\pm$ 13.59	79.35 $\pm$ 18.54	80.00 $\pm$ 13.10	0.93
Frecuencia respiratoria (rpm)	18.06 $\pm$ 4.44	18.50 $\pm$ 4.55	18.66 $\pm$ 3.05	0.95
Saturación oxígeno (%)	91.00 [86.00-94.00]	87.00 [81.00-93.00]	87.50 [80.75-94.00]	0.93
FVC (%)	76.79 $\pm$ 23.99	76.64 $\pm$ 26.18	71.60 $\pm$ 15.57	0.56
FEV1/FVC (%)	62.25 $\pm$ 18.43	69.33 $\pm$ 18.69	72.33 $\pm$ 20.47	0.68
IMC: Índice de Masa Corporal FVC: Capacidad Vital Forzada, FEV1:Volumen espiratorio forzado en un segundo, DE: disfunción endotelial				

Tabla 4. Comorbilidades					
		Total	DE (-)	DE (+)	p
Obesidad		12 (20.7%)	7 (15.9%)	5 (35.7%)	0.138
Hipertensión		25 (43.1%)	18 (40.9%)	7 (50.0%)	0.758
Diabetes		4 (6.9%)	3 (6.8%)	1 (7.1%)	1.000
Enfermedad cardiovascular		24 (41.4%)	16 (36.4%)	8 (57.1%)	0.218
EPOC		51 (87.9%)	39 (88.6%)	12 (85.7%)	1.000
GOLD	I	2 (5.3%)	1 (3.6%)	1 (10.0%)	0.319
	II	4 (10.5%)	3 (10.7%)	1 (10.0%)	
	III	9 (23.7%)	8 (28.6%)	1 (10.0%)	
	IV	14 (36.8%)	8 (28.6%)	6 (60.0%)	
Asma		3 (5.2%)	1 (2.3%)	2 (14.3%)	0.142
SAOS		17 (29.3%)	12 (27.3%)	5 (35.7%)	0.737
TEP		4 (6.9%)	2 (4.5%)	2 (14.3%)	0.243
Cáncer		1 (1.7%)	1 (2.3%)	0 (0.0%)	1.000
Nefropatía		3 (5.2%)	2 (4.5%)	1 (7.1%)	1.000
Dislipidemia		11 (19.3%)	7 (16.3%)	4 (28.6%)	0.436
TVP		2 (3.5%)	0 (0.0%)	2 (14.3%)	0.057
HAP		6 (10.5%)	4 (9.3%)	2 (14.3%)	0.629
Enfermedades tiroideas	Hipotiroidismo	3 (5.2%)	3 (6.8%)	0 (0.0%)	0.171
	Hipertiroidismo	3 (5.2%)	3 (6.8%)	0 (0.0%)	0.171
EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, GOLD por sus siglas en inglés: Global Obstructive Lung Disease, SAOS: Síndrome Apnea Obstructiva del Sueño, TEP: Tromboembolia Pulmonar, TVP: Trombosis Venosa profunda, EVC: Enfermedad Vascular Cerebral, HAP: Hipertensión Arterial Pulmonar, DE: disfunción endotelial.					

Respecto a las comorbilidades se observó alta prevalencia en EPOC (87.9%), hipertensión (43.1%), enfermedad cardiovascular 41.4% obesidad 20.7%, GOLD grado IV 36.8%, SAOS con 29.3% y dislipidemia con 19.3%. Respecto a los grupos, en el grupo de DE (+) era más alto el porcentaje de hipertensión con respecto al grupo de DE (-) (40.9%) vs (50.0%), así como la enfermedad cardiovascular (36.4%) vs (57.1%) y la EPOC (88.6%) vs (85.7%) respectivamente, sin presentar cambios estadísticamente significativos.

De acuerdo a la clasificación de gravedad de la limitación del flujo aéreo en la EPOC (con base en VEF1 post broncodilatador), el porcentaje de cambio aumenta respecto a la distribución, GOLD I Leve (5.3%) GOLD II moderada (10.5%) GOLD III grave (23.7%) GOLD IV muy grave (36.8%), siendo este último estadio el que presentaron un porcentaje de cambio mayor en el grupo de DE (+) (28.6%) vs el grupo DE (-) (60.0%), sin cambios significativos. El resto de las comorbilidades se muestran en la tabla 4.

Tabla 5. Disfunción endotelial 120 segundos

Ajustado por Kcal				Ajustado por Kcal, sexo y edad			
Variable	β	IC	p	Variable	β	IC	p
Proteína (g)	-0.000	-0.002 – 0.000	0.26	Proteína (g)	-0.000	0.002 – 0.000	0.277
Carbohidratos (g)	0.000	-0.000 – 0.000	0.41	Carbohidratos (g)	0.000	0.000 – 0.000	0.230
Lípidos (g)	-0.000	-0.001 – 0.001	0.89	Lípidos (g)	0.000	0.001 – 0.000	0.562
Fibra (g)	-0.001	-0.000 – 0.002	0.126	Fibra (g)	0.001	-0.000 – 0.002	0.081
Grasa saturada (g)	0.000	-0.003 – 0.004	0.903	Grasa saturada (g)	-0.000	0.004 – 0.003	0.919
Monoinsaturada (g)	-0.001	-0.004 – 0.002	0.513	Monoinsaturada (g)	-0.001	0.005 – 0.001	0.335
Poliinsaturada (g)	0.000	-0.003 – 0.004	0.903	Poliinsaturada (g)	-0.000	-0.004 – 0.003	0.838
Estearidónico (g)	-0.293	-0.636 – 0.049	0.091	Estearidónico (g)	-0.299	-0.637 – 0.037	0.080
Araquidónico (g)	-0.255	-0.615 – 0.104	0.159	Araquidónico (g)	-0.573	-0.960 – 0.186	0.005
Colesterol (mg)	-0.000	-0.000 – 0.000	0.176	Colesterol (mg)	0.000	-0.000 – 0.000	0.065
Linoleico (g)	-1.325	-3.011 – 0.359	0.120	Linoleico (g)	-1.298	-2.984 – 0.388	0.127
Linolenico (g)	-0.015	-0.050 – 0.020	0.400	Linolenico (g)	-0.019	-0.055 – 0.017	0.290
EPA (g)	-0.531	-1.021 – 0.042	0.034	EPA (g)	-0.765	-1.246 – -0.285	0.003
DHA (g)	-0.102	-0.204 – 0.000	0.051	DHA (g)	-0.114	-0.214 – 0.013	0.027
Omega 3 (g)	-0.017	-0.044 – 0.008	0.185	Omega 3 (g)	-0.021	-0.047 – 0.005	0.114
Omega 6 (g)	0.000	-0.003 – 0.005	0.713	Omega 6 (g)	0.000	-0.263 – 0.004	0.964
Glucosa (g)	1.019	0.860 – 1.207	0.830	Glucosa (g)	1.066	0.864 – 1.315	0.550
Vitamina A (UI)	1.000	1.000 – 1.000	0.569	Vitamina A (UI)	1.000	1.000 – 1.000	0.518
Vitamina A (RAE)	0.999	0.994 – 1.003	0.519	Vitamina A (RAE)	0.998	0.993 – 1.003	0.369
Vitamina A (RAE)	1.000	0.998 – 1.002	0.858	Vitamina A (RE)	1.000	0.998 – 1.002	0.844
Vitamina B1 (mg)	-0.010	0.060 – 0.039	0.674	Vitamina B1 (mg)	-0.001	-0.051 – 0.049	0.962
Vitamina B2 (mg)	0.005	-0.054 – 0.065	0.860	Vitamina B2 (mg)	0.011	-0.048 – 0.071	0.696
Vitamina B3 (mg)	-0.002	-0.006 – 0.001	0.207	Vitamina B3 (mg)	-0.002	-0.006 – 0.002	0.310
Vitamina B6 (mg)	-0.000	0.000 – 0.000	0.756	Vitamina B6 (mg)	-0.000	0.000 – 0.000	0.569
Vitamina B8 (mcg)	-0.000	0.002 – 0.000	0.365	Vitamina B8 (mcg)	-0.000	-0.002 – 0.001	0.847
Vitamina B12 (mcg)	-0.005	-0.016 – 0.004	0.294	Vitamina B12 (mcg)	-0.005	-0.015 – 0.004	0.290
Vitamina C (mg)	0.000	0.000 – 0.000	0.014	Vitamina C (mg)	0.000	-0.000 – 0.000	0.015
Vitamina D (UI)	-0.000	-0.000 – 0.000	0.166	Vitamina D (UI)	-0.000	0.000 – 0.000	0.031
Vitamina D (mcg)	-0.002	-0.007 – 0.001	0.166	Vitamina D (mcg)	-0.004	-0.008 – 0.000	0.031
Vitamina E (UI)	-0.002	-0.009 – 0.003	0.358	Vitamina E (UI)	-0.002	-0.009 – 0.003	0.371
Vitamina E (mg)	-0.004	-0.013 – 0.005	0.406	Vitamina E (mg)	-0.004	-0.014 – 0.005	0.376
Vitamina K (mcg)	-0.000	-0.001 – 0.000	0.327	Vitamina K (mcg)	-0.000	-0.001 – 0.000	0.491
Ac. Pantoténico (mg)	-0.012	-0.035 – 0.011	0.304	Ac. Pantoténico (mg)	-0.012	-0.036 – 0.010	0.284

Boro (mcg)	-0.001	-0.018 – 0.015	0.853	Boro (mcg)	-0.001	-0.018 – 0.015	0.817
Calcio (mg)	-0.000	-0.000 – 0.000	0.402	Calcio (mg)	-0.000	-0.000 – 0.000	0.651
Cloro (mg)	-0.000	-0.000 – 0.000	0.917	Cloro (mg)	0.000	-0.000 – 0.000	0.980
Cobre (mg)	-0.011	-0.067 – 0.043	0.672	Cobre (mg)	0.001	-0.055 – 0.058	0.971
Cromo (mcg)	-0.003	-0.010 – 0.002	0.197	Cromo (mcg)	-0.005	-0.041 – 0.031	0.598
Yodo (mcg)	0.000	-0.000 – 0.000	0.721	Yodo (mcg)	0.000	-0.000 – 0.000	0.545
Hierro (mg)	-0.000	-0.005 – 0.004	0.897	Hierro (mg)	0.000	-0.004 – 0.005	0.805
Magnesio (mg)	-0.000	-0.000 – 0.000	0.828	Magnesio (mg)	0.000	-0.000 – 0.000	0.932
Manganeso (mg)	-0.003	0.023 – 0.016	0.717	Manganeso (mg)	0.001	-0.019 – 0.022	0.857
Molibdeno (mcg)	-0.000	-0.000 – 0.000	0.755	Molibdeno (mcg)	0.000	-0.000 – 0.000	0.985
Fosforo (mg)	-0.000	-0.000 – 0.000	0.220	Fosforo (mg)	0.000	0.000 – 0.000	0.337
Potasio (mg)	0.000	-0.000 – 0.000	0.081	Potasio (mg)	0.000	-0.000 – 0.000	0.061
Selenio (mcg)	-0.000	0.001 – 0.000	0.323	Selenio (mcg)	-0.000	0.001 – 0.000	0.476
Sodio (mg)	0.000	0.000 – 0.000	0.661	Sodio (mg)	0.000	-0.000 – 0.000	0.951
Zinc (mg)	0.001	-0.005 – 0.007	0.758	Zinc (mg)	0.001	-0.005 – 0.007	0.693
Ácido fólico (mcg)	-0.000	-0.000 – 0.000	0.152	Ácido fólico (mcg)	-0.000	-0.000 – 0.000	0.352
Arginina (g)	-0.013	-0.034 – 0.008	0.227	Arginina (g)	-0.009	-0.031 0.012	0.402
Alanina (g)	-0.007	-0.026 – 0.011	0.430	Alanina (g)	-0.003	-0.023 – 0.016	0.715
Aspartato (g)	-0.008	-0.023 – 0.006	0.247	Aspartato (g)	-0.005	-0.020 – 0.009	0.486
Cisteína (g)	-0.042	-0.110 – 0.025	0.211	Cisteína (g)	-0.027	-0.100 – 0.046	0.462
Glutamina (g)	-0.004	-0.012 – 0.003	0.271	Glutamina (g)	-0.002	-0.011 – 0.005	0.458
Leucina (g)	-0.010	-0.027 – 0.005	0.190	Leucina (g)	-0.007	-0.024 – 0.008	0.340
Lisina (g)	-0.009	-0.026 – 0.008	0.287	Lisina (g)	-0.006	-0.023 – 0.011	0.481
Valina (g)	-0.014	-0.040 – 0.010	0.248	Valina (g)	-0.010	-0.036 – 0.015	0.437
UI: unidades internacionales, mg: miligramos, mcg: microgramos, g: gramos.							

La función endotelial, evaluada como el índice TAM/TT, demostró una asociación negativa en los ácidos grasos omega 3 [β -0.017 (IC_{95%}: -0.044 a 0.008), $p=0.1850$] y al ajustarlo por sexo y edad presento una asociación negativa menor [β -0.021 (IC: 0.047 a 0.005), $p=0.114$]. Se observó que por cada gramo de ácido graso eicosopentanoico (EPA) ajustado por Kcal disminuye el tam/tt -0.531 mejorando así la función endotelial [β : -0.531 (IC:-1.021 a - 0.042), $p=0.034$], y ajustado por sexo y edad el tam/tt disminuye -0.765 [β :-0.765 (IC: -1.246 - -0.285), $p=0.003$]. Con respecto a el ácido graso docosohexanoico (DHA) se observó que por cada gramo ajustado por kcal disminuye el tam/tt -0.102 mejorando la función endotelial [β : -0.102 (IC:-0.204 - 0.000), $P=0.051$] encontrando diferencias significativas ajustando por sexo y edad el tam/tt -0.114 [β : -0.114 (IC:-0.214 - 0.013), $p=0.027$]. Algunos nutrimentos que presentaron tendencia significativa son el ácido graso estearidónico, [β -0.293 (IC: -0.636 - 0.049), $p=0.091$, ajustado por sexo y edad [β -0.299 (IC: -0.637 - 0.037), $p=0.080$, vitamina C (mg) [β 0.000 (IC: 0.000 - 0.000), $p=0.014$, ajustada por sexo y edad [β 0.000 (IC: -0.000 - 0.000), $p=0.015$, vitamina D (UI) [β -0.000 (IC: -0.000 - 0.000), $p=0.166$, ajustado por sexo y edad [β -0.000 (IC: 0.000 - 0.000), $p=0.031$ y potasio (mg) [β 0.000 (IC: -0.000 - 0.000), $p=0.081$, ajustado por sexo y edad [β 0.000 (IC: -0.000 - 0.000), $p=0.061$].

8. DISCUSIÓN

Los ácidos grasos omega 3 y 6 son muy importantes para mantener la estructura de las membranas celulares, facilitar la absorción de vitamina liposoluble y regular el metabolismo del colesterol, lo cual hace que tengan una función primordial en el desarrollo del sistema nervioso y visual. Además en los últimos años ha aumentado el interés científico en relación a su capacidad de producir eicosanoides (prostaglandinas, prostaciclina, leucotrienos y tromboxanos) y la regulación de múltiples procesos celulares, entre ellos el control de la homeostasis vascular, coagulación sanguínea y fenómenos inflamatorios (64).

De acuerdo a nuestros resultados, encontramos en diferentes estudios que el consumo de Omega 3 funciona como factor cardioprotector. Skulas-Ray y cols. demostraron que la dosis de EPA y DHA (3,4 g/día) mostraba una reducción en suero de triglicéridos, marcadores inflamatorios y mejoraba la FEn en sujetos sanos (65) así mismo, Fahs-Ca y cols., en su estudio, demostró que los ácidos grasos omega-3 tienen un efecto cardioprotector tras la suplementación de 1 g de EPA Y DHA, mejorando la FEn FMD 7.95 ± 0.51 vs 8.50 ± 0.68 , $p = 0.033$ (66). En otro estudio, A-żebrowska et al., administro una dieta con 2899 ± 1100 kcal/día, hidratos de carbono de 375.3 ± 62.6 g/día, proteínas: $132,3 \pm 48,5$ g/día y grasas: $104.9 \pm 46,7$ g/día (grasas monoinsaturadas: $37,4 \pm 16,6$ g/día y grasas poliinsaturadas: $8,7 \pm 4,2$ g/día), durante 11 semanas (3 semanas antes, 3 semanas de regímenes dietéticos y período de descanso de 2 semanas), posterior a las pruebas iniciales, el grupo que recibieron los ácidos grasos omega-3 recibió 1,3 g (20 mg/kg) de PUFA n-3 que constó de 660 mg EPA, 440 mg de DHA, 200 mg de otros ácidos y 13,4 mg de vitamina E. Los resultados encontrados fueron una mejora en la FEn (placebo vs dieta PUFA n-3) FMD (%) 10.3 ± 5 vs 15.2 ± 7.6 ($P < 0.05$). (67). Sin embargo en un estudio realizado por Anderson-J et al., demostró que no había asociaciones significativas entre la ingesta de aceite de pescado y FMD, sin embargo, cuando ajusto por sexo encontró una asociación de 0.10 mm diámetro más abajo de la arteria braquial en los hombres ($P = 0,01$) y un 0,27% menor en mujeres ($P = 0.02$) diferencias entre hombres y mujeres %cambio FMD 3.96 ± 0.13 $p=0.16$ vs 4.04 ± 0.25 $p=0.02$ (68).

9. CONCLUSIÓN

En este estudio demuestra que aquellos sujetos que consumen más ácidos grasos omega 3, en este caso por cada gramo de EPA disminuye el índice tam/tt -0.765 y con el DHA -0.114, mejorando así la función endotelial en pacientes con insuficiencia cardíaca y respiratoria, así como la vitamina C y como posibles potentes antioxidantes para mejorar dicha función. Los resultados que encontré sustentan los estudios previos realizados en relación a la FEn y la ingesta de EPA y DHA, ajustando por kcal, sexo y edad.

ANEXOS

Formato de captura de datos



Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas" Clínica de Insuficiencia Cardíaca y Respiratoria

Nombre:				Sexo: (F) (M)																																																																																																			
Fecha de nacimiento:				Edad:		Folio:																																																																																																	
Ocupación:				Teléfono:		No. De registro:																																																																																																	
<table border="1"> <tr> <th colspan="4">ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS</th> <th colspan="4">SÍNTOMAS QUE LE IMPIDEN COMER ADECUADAMENTE</th> </tr> <tr> <td>() Obesidad</td> <td></td> <td>() Cáncer</td> <td></td> <td>(1ª)(2ª)(3ª)(4ª)(5ª)</td> <td></td> <td>(1ª)(2ª)(3ª)(4ª)(5ª)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>() Hipertensión</td> <td></td> <td>() Nefropatía</td> <td></td> <td>() () () () () Falta de apetito</td> <td></td> <td>() () () () () Náuseas</td> <td></td> </tr> <tr> <td>() Diabetes</td> <td></td> <td>() Dislipidemia</td> <td></td> <td>() () () () () Estreñimiento</td> <td></td> <td>() () () () () Vómito</td> <td></td> </tr> <tr> <td>() Enf. Cardio</td> <td></td> <td>() Anemia</td> <td></td> <td>() () () () () Boca seca</td> <td></td> <td>() () () () () Diarrea</td> <td></td> </tr> <tr> <td>() EPOC</td> <td></td> <td>() Caquexia</td> <td></td> <td>() () () () () Dolor relacionados al consumo de alimentos</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>() Asma</td> <td></td> <td>() HAP</td> <td></td> <td colspan="4">¿Dónde?</td> </tr> <tr> <td>() SAOS</td> <td></td> <td>() Enf. Tiroideas</td> <td></td> <td colspan="4"></td> </tr> <tr> <td>() TEP o TVP</td> <td></td> <td>() Otras:</td> <td></td> <td colspan="4"></td> </tr> </table>								ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS				SÍNTOMAS QUE LE IMPIDEN COMER ADECUADAMENTE				() Obesidad		() Cáncer		(1ª)(2ª)(3ª)(4ª)(5ª)		(1ª)(2ª)(3ª)(4ª)(5ª)		() Hipertensión		() Nefropatía		() () () () () Falta de apetito		() () () () () Náuseas		() Diabetes		() Dislipidemia		() () () () () Estreñimiento		() () () () () Vómito		() Enf. Cardio		() Anemia		() () () () () Boca seca		() () () () () Diarrea		() EPOC		() Caquexia		() () () () () Dolor relacionados al consumo de alimentos				() Asma		() HAP		¿Dónde?				() SAOS		() Enf. Tiroideas						() TEP o TVP		() Otras:																													
ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS				SÍNTOMAS QUE LE IMPIDEN COMER ADECUADAMENTE																																																																																																			
() Obesidad		() Cáncer		(1ª)(2ª)(3ª)(4ª)(5ª)		(1ª)(2ª)(3ª)(4ª)(5ª)																																																																																																	
() Hipertensión		() Nefropatía		() () () () () Falta de apetito		() () () () () Náuseas																																																																																																	
() Diabetes		() Dislipidemia		() () () () () Estreñimiento		() () () () () Vómito																																																																																																	
() Enf. Cardio		() Anemia		() () () () () Boca seca		() () () () () Diarrea																																																																																																	
() EPOC		() Caquexia		() () () () () Dolor relacionados al consumo de alimentos																																																																																																			
() Asma		() HAP		¿Dónde?																																																																																																			
() SAOS		() Enf. Tiroideas																																																																																																					
() TEP o TVP		() Otras:																																																																																																					
CUADRO CLÍNICO				CONSUMO DE ALIMENTOS																																																																																																			
(1ª)(2ª)(3ª)(4ª)(5ª)																																																																																																							
Disnea				() () () () () Inalterado																																																																																																			
Disnea paroxística nocturna				() () () () () Menor de lo habitual																																																																																																			
Intolerancia al decúbito				() () () () () Mayor de lo habitual																																																																																																			
Edema				Toxicomanías																																																																																																			
Fatiga				() Tabaquismo Índice tabaquico:																																																																																																			
Tos				() Alcoholismo																																																																																																			
Sibilancias				() Humo de leña Índice humo de leña:																																																																																																			
Espujo																																																																																																							
Ortopnea																																																																																																							
<table border="1"> <tr> <th colspan="4">INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS</th> <th colspan="4">FARMACOS</th> </tr> <tr> <td>Fecha</td> <td></td> <td>Fecha</td> <td></td> <td>Digital</td> <td></td> <td>Digital</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Edad</td> <td></td> <td>BB</td> <td></td> <td>Nitratos</td> <td></td> <td>Nitratos</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Peso</td> <td></td> <td>IECAS</td> <td></td> <td>Ivabradina</td> <td></td> <td>Ivabradina</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Talla</td> <td></td> <td>BRAS</td> <td></td> <td>Broncodilatadores</td> <td></td> <td>Broncodilatadores</td> <td></td> </tr> <tr> <td>IMC</td> <td></td> <td>ARM</td> <td></td> <td>Glucocorticoides</td> <td></td> <td>Glucocorticoides</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Dinamometría</td> <td></td> <td>Diuréticos</td> <td></td> <td>Inhibidor fosfodiesterasa</td> <td></td> <td>Inhibidor fosfodiesterasa</td> <td></td> </tr> <tr> <td>CMB</td> <td></td> <td>Hipoglucemiantes</td> <td></td> <td>Antiarrítmicos</td> <td></td> <td>Antiarrítmicos</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Cintura</td> <td></td> <td>Hipolipemiantes</td> <td></td> <td>Uso de O2</td> <td></td> <td>Uso de O2</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Cadera</td> <td></td> <td>Ca antagonistas</td> <td></td> <td>Anticuaulantes</td> <td></td> <td>Anticuaulantes</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Saturación de oxígeno</td> <td>Acostado</td> <td>Sentado</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Frecuencia cardíaca</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>								INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS				FARMACOS				Fecha		Fecha		Digital		Digital		Edad		BB		Nitratos		Nitratos		Peso		IECAS		Ivabradina		Ivabradina		Talla		BRAS		Broncodilatadores		Broncodilatadores		IMC		ARM		Glucocorticoides		Glucocorticoides		Dinamometría		Diuréticos		Inhibidor fosfodiesterasa		Inhibidor fosfodiesterasa		CMB		Hipoglucemiantes		Antiarrítmicos		Antiarrítmicos		Cintura		Hipolipemiantes		Uso de O2		Uso de O2		Cadera		Ca antagonistas		Anticuaulantes		Anticuaulantes		Saturación de oxígeno	Acostado	Sentado						Frecuencia cardíaca							
INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS				FARMACOS																																																																																																			
Fecha		Fecha		Digital		Digital																																																																																																	
Edad		BB		Nitratos		Nitratos																																																																																																	
Peso		IECAS		Ivabradina		Ivabradina																																																																																																	
Talla		BRAS		Broncodilatadores		Broncodilatadores																																																																																																	
IMC		ARM		Glucocorticoides		Glucocorticoides																																																																																																	
Dinamometría		Diuréticos		Inhibidor fosfodiesterasa		Inhibidor fosfodiesterasa																																																																																																	
CMB		Hipoglucemiantes		Antiarrítmicos		Antiarrítmicos																																																																																																	
Cintura		Hipolipemiantes		Uso de O2		Uso de O2																																																																																																	
Cadera		Ca antagonistas		Anticuaulantes		Anticuaulantes																																																																																																	
Saturación de oxígeno	Acostado	Sentado																																																																																																					
Frecuencia cardíaca																																																																																																							

ONDA FOTOPLETISMOGRÁFICA					
Presión arterial a la toma:		Dist incisura-fin de la onda:		Tiemp isquemia:	
Clasificación de la onda:		Dist R-R:		Dist pico max-pico max:	
FOTOPLETISMOGRAFIA: INDICE TIEMPO DE AMPLITUD MAXIMA / TIEMPO TOTAL					
Tiempo	BASAL	30'' POSTISQ.	60'' POSTISQ.	90'' POSTISQ.	120'' POSTISQ.
TAM					
TT					
Amplitud					

Fecha perfil lípidos		Fecha		Fecha	
Colesterol total		Hemoglobina		Globulinas	
HDL colesterol		Hematocrito		Bilirrubina Total	
LDL colesterol		Leucocitos		Bilirrubina Directa	
Triglicéridos		Linfocitos		Bilirrubina	
Fecha química		Fecha		Fosfatasa	
Glucosa		Albúmina		LDH	
Creatinina		Troponina I		AST/ TGO	
BUN		Troponina T		ALT/TGP	
IFG		BNP		Fecha	
				T3 total	T4 total
				T4 libre	TSH

KCAL: RECORDATORIO DE 24 HORAS		
Cantidad	Alimentos	Clave

Formatos de consentimiento informado



INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
ISMAEL COSÍO VILLEGAS

Relación de la ingesta de macro y micronutrientes con la función endotelial en pacientes con insuficiencia cardíaca y respiratoria

Carta de consentimiento del paciente

Nombre del paciente

LNC. Raúl Herrera Saucedo, pasante de Servicio Social de la Lic. En Nutrición Clínica y el Dr. Arturo Orea Tejeda del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Coordinador del Servicio de Cardiología, ubicado en Calzada de Tlalpan n.4502 col. sección XVI CP. 14080 Tlalpan México, DF, Tel. 5554871700 ext. 5501 me han invitado a participar en una investigación que tiene por objeto determinar la relación de la ingesta de macro y micronutrientes con la función endotelial en pacientes con insuficiencia cardíaca y respiratoria.

Estoy informado de todos los beneficios, riesgos, responsabilidades y derechos que tendré al participar en dicha investigación y que podré interrumpir mi participación en cualquier momento del estudio sin que ello afecte a mis beneficios como paciente del INER. Así mismo, he leído, entendido y aclarado el "Informe de Consentimiento para participar en el estudio: **“Relación de la ingesta de macro y micronutrientes con la función endotelial en pacientes con insuficiencia cardíaca y respiratoria”**

Por lo tanto, mi firma significa que acepto libremente participar en este estudio.

Nombre y firma del paciente Fecha

Nombre y Firma del Investigador Fecha

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria

Nombre y firma del Testigo (1)

Fecha

Nombre y Firma del Testigo (2)

Fecha

En caso de presentar alguna emergencia dentro del hospital, escriba los nombres y teléfonos de la(s) persona con quien contactar.

(1) Nombre

Parentesco

Teléfono

Informe de consentimiento para participar en un estudio de investigación clínica.

Título del Estudio: **“Relación de la ingesta de macro y micronutrientes con la función endotelial en pacientes con insuficiencia cardíaca y respiratoria”**

INVITACIÓN PARA PARTICIPAR

Se le está invitando a participar en un estudio de investigación denominado **“Relación de la ingesta de macro y micronutrientes con la función endotelial en pacientes con insuficiencia cardíaca y respiratoria”**. El estudio lo llevarán a cabo el Dr. Arturo Orea Tejeda, y el pasante de Servicio Social de la Lic. en Nutrición Clínica, de la Clínica de Insuficiencia Cardíaca y Enfermedades Respiratorias (CLIC) del Departamento de Cardiología del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER).

Antes de aceptar participar en este estudio es importante explicarle en que consiste la investigación. Por favor lea cuidadosamente el presente informe y haga todas las preguntas que desee para que podamos resolver sus dudas. Está en todo el derecho de conocer detalladamente todos y cada uno de los procedimientos.

PROPÓSITO DEL ESTUDIO

El propósito del estudio es conocer la relación que existe entre la ingesta de macro y micronutrientes con respecto a la función endotelial. Evaluar la cantidad de macro y micronutrientes nos permite valorar la disfunción endotelial en pacientes con insuficiencia cardíaca y respiratoria, además se puede trabajar sinérgicamente con las terapias estándar para la corrección de los defectos del metabolismo. El conocer si existe disfunción endotelial en pacientes con insuficiencia cardíaca y respiratoria nos permite brindar un tratamiento integral para el manejo de dichas enfermedades. La medición de la función endotelial se hará por el método de fotopletiografía, esta es una herramienta sencilla y ampliamente disponible que puede ser útil para evaluar la disfunción endotelial. El conocer su existencia en estos pacientes, tiene como objetivo el mejorar el tratamiento para así reducir los efectos de la enfermedad y disminuir posteriormente eventos cardiovasculares.

PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

El paciente acudirá a una sola visita, en donde se realizará un registro de fotopletiografía: El cual consiste en colocar un dispositivo (dedal) en el dedo índice de la mano, el cual registra los cambios de volumen sanguíneo a nivel local, mediante la emisión de una señal luminosa para después transmitir dicha señal a una computadora. Dicha luz, no es dañina, ni causar molestia alguna o riesgo para la salud. Se realizará la toma de presión arterial para posteriormente inflar el manguito del esfigmomanómetro 30mmHg por arriba de la presión inicial durante 3 minutos (hiperemia reactiva), esto le puede ocasionar, la sensación de frío o calor en el brazo estudiado, hormigueo, adormecimiento, en caso de no poder soportar la prueba, se puede suspender en cualquier momento, es importante que conozca que esta evaluación y síntomas que se puedan experimentar no tienen ningún daño a la salud, ni riesgo alguno, posteriormente las señales de flujo sanguíneo que emita la luz del dedal serán evaluadas en la computadora, para conocer si existe o no disfunción endotelial en su persona y así poder mejorar su tratamiento. Toda la prueba completa tendrá una duración de 10 minutos.

Del expediente clínico se tomarán datos como los antecedentes patológicos personales, indicadores antropométricos como la edad, peso, talla, índices de la bioimpedancia, indicadores bioquímicos y la encuesta dietética.

RESPONSABILIDADES DEL PACIENTE

Durante el estudio, el paciente debe permanecer quieto durante el registro de la fotopleletismografía.

RIESGOS O MOLESTIAS

El registro de la fotopleletismografía, no implica ningún riesgo para la salud. Podría experimentar calor en la mano, hormigueo, adormecimiento, o enrojecimiento del brazo estudiado, los cuales no implican ningún riesgo.

BENEFICIO

Este estudio pretende conocer la relación de la ingesta de macro y micronutrientes con la función endotelial en pacientes con insuficiencia cardíaca y respiratoria, mediante un método sencillo, seguro, de bajo costo, que es la fotopleletismografía y una encuesta dietética. De ser así podrá plantearse la utilización de este método para evaluar la función endotelial en pacientes con disfunción endotelial y EPOC, con lo que finalmente podrá contribuir a la toma de decisiones para manejo no farmacológico.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA/ DERECHO A RETIRARSE DEL ESTUDIO

La participación es totalmente voluntaria. La decisión de participar o no en el estudio solo le corresponde a usted. Inclusive, si decide participar y posteriormente por algún motivo no puede concluir en el estudio, usted es libre de retirarse en cualquier momento. Además, cualquiera que sea el caso, su decisión no afectará de ningún modo la atención médica o nutricional futura. La toma de la fotopleletismografía no ocasionará costos extras a su consulta habitual.

CONFIDENCIALIDAD

Todos los datos obtenidos durante su participación se mantendrán como confidenciales. Sólo el personal autorizado de la Clínica de Insuficiencia Cardíaca y Respiratoria tendrá acceso a los mismos para la captura y procesamiento de la información. Los datos obtenidos se utilizarán sin indicar su nombre (se utilizará un número o clave) y se emplearán para evaluar el estudio y quizá puedan emplearse en el futuro en relación con otros estudios.

REVISIÓN ÉTICA

El Comité de ética en investigación del INER ha revisado los objetivos y la conducción propuesta del estudio. Ha otorgado su aprobación sobre los mismos. En caso de duda en cuanto a su participación en el protocolo de investigación puede dirigirse a la Dra. Rocío Chapela Mendoza presidente del comité de ética en investigación al tel. +52 55 54 87 17 00 ext. 5254

PREGUNTAS / INFORMACIÓN

Si usted o su familiar tienen alguna pregunta relacionada con el presente estudio o para cualquier aclaración, pueden comunicarse con él LNC Raúl Herrera Saucedo o, con el Dr. Arturo Orea Tejeda al teléfono 5554871700 ext. 5501.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Adamopoulos S, Greece S) D, Anker, Germany), Angelo. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. Cândida Fonseca (Portugal).
2. Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, Hanania NA, Criner G, van der Molen T, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society.
3. Valk MJ, Broekhuizen BD, Mosterd A, Zuithoff NP, Hoes AW, Rutten FH. COPD in patients with stable heart failure in the primary care setting.
4. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial Function and Dysfunction Testing and Clinical Relevance. *Circulation*. 2007;115(10):1285–95.
5. Seo SH. Medical Nutrition Therapy based on Nutrition Intervention for a Patient with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clin Nutr Res* 2014 Jul;3(2):150–6.
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease.
7. Mathers CD, Loncar D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. Samet J, editor. *Public Library of Science*; 2006 Nov 28;3(11):e442.
8. Recomendaciones para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).
9. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica-EPOC. Dirección de Promoción y Prevención. Subdirección de enfermedades no transmisibles.
10. Perfil epidemiológico del adulto mayor en México 2010.
11. Decramer M, Jean Bourbeau C, Vestbo J, Chair Bartolome Celli VR, Hui DS, Kong H, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management, And Prevention, 2013.
12. De G, Para B, Diagnóstico E, De YP, Epoc L. Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica Una Guía para Profesionales Sanitarios.
13. Figueroa Casas JC, Schiavi E, Mazzei JA, López AM, Rhodius E, Ciruzzi J, et al. Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de EPOC en la Argentina. *Med (Buenos Aires)*. Fundación Revista Medicina (Buenos Aires);

2012;72(4):1–33.

14. Montes de Oca M, López Varela MV, Acuña A, Schiavi E, Rey MA, Jardim J, et al. Guía de práctica clínica de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica ALAT-2014.
15. Ceelen JJM, Langen RCJ, Schols AMWJ. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer: common driver of pulmonary cachexia? 2014.
16. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines 2013 ACCF/AHA.
17. Adhyapak SM. Effect of right ventricular function and pulmonary pressures on heart failure prognosis. *Prev Cardiol* 2010
18. Roger VL. Epidemiology of heart failure. *Circ Res* 2013 Aug 30;113(6):646–59.
19. Figueroa C, Alcocer L, Ramos B, Hernández T, Gaona B. Factores de riesgo psicosociales asociados a la insuficiencia cardiaca. *Rev Mex Cardiol*. 2010;21:70–4.
20. Tejeda AO, Martínez LC, Santander SF, Sánchez AO. Programa Nacional de Registro de Insuficiencia Cardiaca. Resultados de un estudio multicéntrico mexicano. *Med Interna Mex*. 2004;20(4):243–61.
21. Bhuiyan T, Maurer MS. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Persistent Diagnosis, Therapeutic Enigma. *Curr Cardiovasc Risk Rep*. 2011 Oct;5(5):440–9.
22. Skhiri M, Hunt SA, Denault AY, Haddad F. Evidence-based management of right heart failure: a systematic review of an empiric field. *Rev española Cardiol*. 2010 Apr;63(4):451–71.
23. Ramani G V, Uber PA, Mehra MR. Chronic heart failure: contemporary diagnosis and management. *Mayo Clin Proc*. 2010 Feb;85(2):180–95.
24. Pazos-López P, Peteiro-Vázquez J, Carcía-Campos A, García-Bueno L, de Torres JPA, Castro-Beiras A. The causes, consequences, and treatment of left or right heart failure. *Vasc Health Risk Manag*. 2011;7:237–54.
25. Ahmed A. Heart Failure: a guide to management of geriatric heart failure by generalist physicians. *Minerva Med*. 2009 Feb;100(1):39–50.
26. Lanas F, Serón P, Lanas A. Coronary Heart Disease and Risk Factors in Latin America. *Glob Heart*. 2013;8(4):341–8.
27. Kemp CD, Conte J V. The pathophysiology of heart failure. *Cardiovasc Pathol*.;21(5):365–71.

28. Seeley Rod R., Stephens Trent D. TP. Anatomia & Fisiologia. US Pat 2,821,396. 2003;(sixth):280–304.
29. Guyton A. Fisiologia Humana. Vol. 6, Guanabara Koogan. 1988. 244 p.
30. Tresguerres AAF. Fisiología humana. In: Journal of Chemical Information and Modeling. 1989. p. 160.
31. Vita JA, Keaney JF. Endothelial Function: A Barometer for Cardiovascular Risk? Circulation. 2002 Aug 6;106(6):640–2.
32. Mudau M, Genis A, Lochner A, Strijdom H. Endothelial dysfunction: the early predictor of atherosclerosis. Cardiovasc J Afr. 2012 May;23(4):222–31.
33. Gori T, Parker JD, Münzel T, Munzel T, Sinning C, Post F, et al. Flow-mediated constriction: further insight into a new measure of vascular function. Eur Heart J. The Oxford University Press; 2011 Apr;32(7):784–7.
34. Horváth IG, Németh 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 Oct;28(10):2068–75.
35. 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 Mar 30;55(13):1318–27.
36. Güder G, Brenner S, Störk S, Hoes A, Rutten FH. Chronic obstructive pulmonary disease in heart failure: accurate diagnosis and treatment. Eur J Heart Fail. 2014 Dec;16(12):1273–82.
37. Antonelli Incalzi R, Fuso L, De Rosa M, Forastiere F, Rapiti E, Nardecchia B, et al. Co-morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J. 1997 Dec;10(12):2794–800.
38. Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, Chalmers GW, Dunn FG, McMurray JJ V. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology.
39. Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, Chalmers GW, Dunn FG, McMurray JJ V. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. Eur J Heart Fail. 2009 Feb;11(2):130–9.
40. McCullough PA, Hollander JE, Nowak RM, Storrow AB, Duc P, Omland T, et al. Uncovering heart failure in patients with a history of pulmonary disease: rationale for the early use of B-type natriuretic peptide in the emergency department. Acad Emerg

Med. 2003 Mar;10(3):198–204.

41. Rutten FH, Cramer M-JM, Grobbee DE, Sachs APE, Kirkels JH, Lammers J-WJ, et al. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Heart J*. 2005 Sep;26(18):1887–94.
42. Valk MJ, Broekhuizen BD, Mosterd A, Zuithoff P, Hoes AW, Rutten FH. COPD in patients with stable heart failure in the primary care setting. *Int J COPD*. 2015;10:1219–24.
43. Falk JA, Kadiev S, Criner GJ, Scharf SM, Minai OA, Diaz P. Cardiac Disease in Chronic Obstructive Pulmonary Disease.
44. Mascarenhas J, Azevedo A, Bettencourt P. Coexisting chronic obstructive pulmonary disease and heart failure: implications for treatment, course and mortality. *Curr Opin Pulm Med [Internet]*. 2010 Mar;16(2):106–11.
45. Güder G, Brenner S, Störk S, Hoes A, Rutten FH. Chronic obstructive pulmonary disease in heart failure: accurate diagnosis and treatment. *Eur J Heart Fail*. 2014 Dec;16(12):1273–82.
46. Hawkins NM, Virani S, Ceconi C. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: the challenges facing physicians and health services. *Eur Heart J*. 2013 Sep;34(36):2795–803.
47. Camiciottoli G, Bigazzi F, Paoletti M, Cestelli L, Lavorini F, Pistolesi M, et al. Pulmonary function and sputum characteristics predict computed tomography phenotype and severity of COPD. *Eur Respir J*. European Respiratory Society; 2013 Sep;42(3):626–35.
48. Nordén J, Grönberg AM, Bosaeus I, Forslund HB, Hulthén L, Rothenberg E, et al. Nutrition impact symptoms and body composition in patients with COPD. *Eur J Clin Nutr*. Nature Publishing Group; 2015 Feb 7;69(2):256–61.
49. Jiménez Jiménez FJ, Cervera Montes M, Blesa Malpica AL, Metabolism and Nutrition Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary units. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient: update. Consensus SEMICYUC-SENPE: cardiac patient. *Nutr Hosp*. 2011 Nov;26 Suppl 2:76–80. 6
50. McDonald M-LN, Diaz AA, Ross JC, San R, Estepar J, Zhou L, et al. Quantitative Computed Tomography Measures of Pectoralis Muscle Area and Disease Severity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease A Cross-Sectional Study ; for the ECLIPSE and COPDGene Investigators.

51. Pilotto A, Addante F, Franceschi M, Leandro G, Rengo G, D'Ambrosio P, et al. Multidimensional Prognostic Index based on a comprehensive geriatric assessment predicts short-term mortality in older patients with heart failure. *Circ Heart Fail*. NIH Public Access; 2010 Jan;3(1):14–20.
52. Castillo-Martínez L, Colín-Ramírez E, Orea-Tejeda A, González Islas DG, Rodríguez García WD, Santillán Díaz C, et al. Cachexia assessed by bioimpedance vector analysis as a prognostic indicator in chronic stable heart failure patients. *Nutrition*. 2012 Sep;28(9):886–91.
53. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clin Nutr*. 2003;22(4):415–21.
54. van Bussel BC, Henry RM, Ferreira I, van Greevenbroek MM, van der Kallen CJ, Twisk JW, et al. A Healthy Diet Is Associated with Less Endothelial Dysfunction and Less Low-Grade Inflammation over a 7-Year Period in Adults at Risk of Cardiovascular Disease. *J Nutr*. 2015 Mar 1;145(3):532–40.
55. West SG, McIntyre MD, Piotrowski MJ, Poupin N, Miller DL, Preston AG, et al. Effects of dark chocolate and cocoa consumption on endothelial function and arterial stiffness in overweight adults.
56. Miyoshi T, Noda Y, Ohno Y, Sugiyama H, Oe H, Nakamura K, et al. Omega-3 fatty acids improve postprandial lipemia and associated endothelial dysfunction in healthy individuals – a randomized cross-over trial. *Biomed Pharmacother*. 2014 Oct ;68(8):1071–7.
57. Somerset SM, Graham L, Markwell K. Isoenergetic replacement of dietary saturated with monounsaturated fat via macadamia nuts enhances endothelial function in overweight subjects. *YCLNME*. 2013;8:e113–9.
58. Morita M, Sakurada M, Watanabe F, Yamasaki T, Doi H, Ezaki H, et al. Effects of Oral L-Citrulline Supplementation on Lipoprotein Oxidation and Endothelial Dysfunction in Humans with Vasospastic Angina. *Immunol Endocr Metab Agents Med Chem*. 2013 Sep;13(3):214–20.
59. Orozco-Gutiérrez JJ, Castillo-Martínez L, Orea-Tejeda A, Vázquez-Díaz O, Valdespino-Trejo A, Narváez-David R, et al. Effect of L-arginine or L-citrulline oral supplementation on blood pressure and right ventricular function in heart failure patients with preserved ejection fraction. *Cardiol J*. 2010;17(6):612–8.
60. Buscemi S, Cosentino L, Rosafio G, Morgana M, Mattina A, Sprini D, et al. Effects of hypocaloric diets with different glycemic indexes on endothelial function and glycemic

variability in overweight and in obese adult patients at increased cardiovascular risk. *Clin Nutr*. 2013;32:346–52.

61. Rifai L, Pisano C, Hayden J, Sulo S, Silver MA. Impact of the DASH diet on endothelial function, exercise capacity, and quality of life in patients with heart failure. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2015 Apr;28(2):151–6.
62. Obarzanek E, Sacks FM, Vollmer WM, Bray GA, Miller ER, Lin PH, et al. Effects on blood lipids of a blood pressure-lowering diet: the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Trial. *Am J Clin Nutr*. 2001 Jul;74(1):80–9.
63. Tyson CC, Nwankwo C, Lin P-H, Svetkey LP. The Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) eating pattern in special populations. *Curr Hypertens Rep*. 2012 Oct ;14(5):388–96.
64. Kelley DS. Modulation of human immune and inflammatory responses by dietary fatty acids. *Nutrition*;17(7-8):669–73.
65. Skulas-Ray AC, Kris-Etherton PM, Harris WS, Vanden Heuvel JP, Wagner PR, West SG. Dose-response effects of omega-3 fatty acids on triglycerides, inflammation, and endothelial function in healthy persons with moderate hypertriglyceridemia. *Am J Clin Nutr*. 2011 Feb;93(2):243–52.
66. Fahs CA, Yan H, Ranadive S, Rossow LM, Agiovlasis S, Wilund KR, et al. The effect of acute fish-oil supplementation on endothelial function and arterial stiffness following a high-fat meal. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2010 Jun;35(3):294–302.
67. Żebrowska A, Mizia-Stec K, Mizia M, Gąsior Z, Poprzęcki S. Omega-3 fatty acids supplementation improves endothelial function and maximal oxygen uptake in endurance-trained athletes. *Eur J Sport Sci*. 2015 May 19;15(4):305–14.
68. Anderson JS, Nettleton JA, Herrington DM, Johnson WC, Tsai MY, Siscovick D. Relation of omega-3 fatty acid and dietary fish intake with brachial artery flow-mediated vasodilation in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Clin Nutr* . American Society for Nutrition; 2010 Nov;92(5):1204–13.