

**Predicción del riesgo cardiovascular a través de la evaluación de la
disfunción endotelial**

**Prediction of cardiovascular risk through the evaluation of endothelial
dysfunction**

Autores:

1. MSc. Dra. Tania Delia Carbonell Amiot¹<https://orcid.org/0000-0002-0019-5691>
2. Dra. Denise Bringues Segura¹<https://orcid.org/0000-0002-0296-6322>
3. Dra. Margarita Montes de Oca Carmenaty¹<https://orcid.org/0000-0002-8918-5587>

¹ Especialista de 1er. y 2do. grado en Medicina Interna. Máster en Ciencias en Enfermedades Infecciosas. Profesora Auxiliar de la USC de Santiago de Cuba. Hospital Provincial Saturnino Lora. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Cuba.

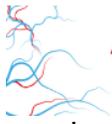
²Especialista de 1er. grado en Medicina Interna. Profesora Asistente de la USC de Santiago de Cuba. Hospital Provincial Saturnino Lora. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Cuba.

³ Residente de 2do año de Medicina Interna. Hospital Provincial Saturnino Lora. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Cuba.

Autor para la correspondencia: margaritamontesdeocacarmenaty@gmail.com

Resumen

Las enfermedades cardiovasculares, ocupan la posición cimera en cuanto a mortalidad en el mundo. Su aparición se relaciona con la presencia de factores de riesgo cardiovasculares. Los modelos predictivos sustentados en la evaluación de estos factores exhiben limitaciones en la estimación real del riesgo, por lo que se



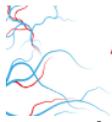
requiere evaluar nuevas variables con utilidad como biomarcadores de los procesos biológicos relacionados con las condicionantes de la aterogénesis como causa preponderante de estas patologías. Se realizó un estudio explicativo, analítico, de casos y controles con el objetivo de identificar los factores predictores que se asocien a la aparición de la enfermedad cardiovascular que posibiliten confeccionar un nuevo modelo predictivo. La identificación de la disfunción endotelial se llevó a cabo a través de biomarcadores que demuestran los mecanismos moleculares relacionados con la fisiología del endotelio vascular. Se realizó un análisis estadístico multivariado, con el que se obtuvieron los factores predictivos que conformaron el modelo, al cual se le determinó la capacidad discriminativa y calibración. Las alteraciones de la ecografía doppler carotídea, la PCRus y el fibrinógeno cuantitativo constituyeron los factores predictivos con significación estadística ($p < 0,05$) asociados a la aparición de la enfermedad cardiovascular. Se conformó un nuevo modelo predictivo con la combinación lineal de dichos factores, el cual se clasificó en dos categorías ordinales de riesgo. Se identificó la disfunción endotelial subyacente en los pacientes estudiados.

Palabras clave: Disfunción endotelial, endotelio vascular, enfermedades cardiovasculares, enfermedades no transmisibles, factores de riesgo cardiovascular, biomarcadores cardiovasculares.

Introducción

Con el advenimiento del siglo XXI, se han producido cambios relacionados con los comportamientos humanos y los estilos de vida, lo cual ha generado una transición epidemiológica, que dio paso a una segunda etapa en la que las enfermedades no transmisibles se han convertido en un importante problema de salud pública, cuya incidencia ha sido cada vez mayor, constituyendo la principal causa de mortalidad a nivel global, destacándose dentro de ellas las Enfermedades Cardiovasculares (ECV), las cuales ocupan la posición cimera en cuanto a mortalidad en el mundo desde hace más de 20 años. ⁽¹⁾

Las enfermedades cardiovasculares son definidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como un grupo de desórdenes del corazón y de los vasos



sanguíneos, ⁽²⁾ incluyen la cardiopatía coronaria, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad cerebro vascular, las enfermedades vasculares periféricas, la muerte súbita, entre otras. ⁽²⁾

Se estima que cada año mueren 19,8 millones de personas por estas entidades, lo que representa el 33 % del total de todas los fallecimientos, siendo la cardiopatía isquémica y las enfermedades cerebro vasculares responsables del 85%. ^(3,4)

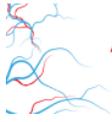
Artículo de la Journal of the American College of Cardiology, publicado en diciembre de 2022, afirma que Asia Central, África Subsahariana Central y Europa del Este, presentan las tasas más altas de mortalidad por estas dolencias. ⁽⁵⁾

Cuba ha incrementado las tasas de mortalidad por estas dolencias. En 2022, alcanzó una tasa de 241,6 por cada 100 000 habitantes, de ellos por enfermedad isquémica del corazón 243,7 por cada 100 000 habitantes y por enfermedad cerebro vascular 102,7 por cada 100 000 habitantes. ⁽⁶⁾

Existen evidencias de que más del 90 % de la probabilidad de aparición de una enfermedad cardiovascular, se relaciona con la presencia de factores de riesgo cardiovasculares.⁽⁷⁾ Por tales motivos los modelos existentes en la actualidad para la predicción del riesgo cardiovascular se sustentan en la identificación de estos factores, que fueron definidos desde 1948, en el estudio de Framingham, el cual sentó las bases para su identificación.⁽⁸⁾

Hasta el momento se han descrito en la literatura 14 tablas de predicción del riesgo cardiovascular, recomendados por los diferentes Organismos y Sociedades Científicas. Las tablas más importantes son las de Framingham clásica y por categorías, las de las Sociedades Europeas, Sociedades Británicas, Nueva Zelanda y Sheffield, sin embargo no se disponen de estudios que permitan definir qué tabla elegir para el cálculo del riesgo cardiovascular en un determinado país. ^(9,10)

Partiendo de los conocimientos de la etiopatogenia de las ECV, la cual no difiere en las diferentes poblaciones del mundo, se hace necesario reflexionar sobre la necesidad de evaluar nuevas variables con utilidad como biomarcadores de los



procesos biológicos normales y patológicos relacionados con las bases moleculares detonantes de las condicionantes de la aterogénesis como causa preponderante de las ECV.

A pesar de existir evidencias científicas de como los factores de riesgo cardiovascular dañan la estructura y función del endotelio vascular, detectándose disfunción endotelial en todas las enfermedades cardiovasculares, incluso en estadios preclínicos de las mismas, con amplias posibilidades de reversibilidad y de esta manera interferir en el inicio y progresión de la aterogénesis, no es una práctica habitual el estudio de la disfunción endotelial para la estimación del riesgo cardiovascular. La presente investigación se realizó con el objetivo de identificar los factores predictores que se asocien a la aparición de la enfermedad cardiovascular que posibiliten confeccionar un nuevo modelo predictivo.

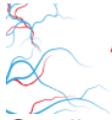
Método

La investigación consta de dos etapas: la primera etapa, según la aplicabilidad de los resultados, se define como una investigación aplicada, que posibilitó definir los factores predictores del riesgo cardiovascular a tener en cuenta para la confección del modelo. La segunda etapa, se trata de una investigación de desarrollo y evaluación tecnológica, en la que se confeccionó el modelo predictivo propuesto.

Se realizó un estudio explicativo, analítico, de casos y controles con el fin de precisar la asociación entre la exposición a factores de riesgo cardiovascular clásicos y la identificación de la disfunción endotelial con la aparición de enfermedad cardiovascular, lo cual permitió definir las variables predictoras con las que se confeccionó un nuevo modelo.

Población objeto de estudio y muestra.

La población objeto de estudio es una población infinita, anidada a una cohorte de expuestos a factores de riesgo cardiovascular clásicos que definen los criterios de inclusión, en la que se incluyeron pacientes que han desarrollado o no alguna enfermedad cardiovascular, los cuales fueron atendidos en la consulta especializada de prevención cardiológica, en el Centro de Cardiología y Cirugía



Cardiovascular, del Hospital Provincial Saturnino Lora de Santiago de Cuba, en el periodo comprendido de enero del 2022 a junio del 2024.

Criterios de inclusión

Pacientes con edad mayor o igual a 19 años, independientemente del sexo o color de la piel, expuestos al menos a un factor de riesgo cardiovascular clásico dado por el antecedente patológico personal de:

- Hipertensión arterial (HTA)
- Diabetes mellitus (DM)
- Síndrome metabólico
- Obesidad
- Tabaquismo

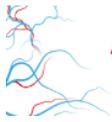
Criterios de exclusión

Pacientes incluidos que cumplan al menos una de las siguientes condiciones:

- Abandono voluntario del estudio.
- Fallecidos

La selección de la muestra se realizó por un método probabilístico de muestreo aleatorio simple, su tamaño se calculó a través del programa estadístico EPIDAT, en su versión 3.0. Para su estimación se consideraron los parámetros siguientes: nivel de confianza al 95 %, proporción de casos expuestos 59,99 %, proporción de controles expuestos 42,86 %, precisión relativa de 50 %, controles por casos 1 y Odds Ratio esperado 2 %. La prevalencia de la enfermedad cardiovascular expuesta los factores de riesgos analizados, se estimó por la información aportada por la literatura y es aproximadamente de un 90 %. Con estas características se calculó una muestra de 126 pacientes. La misma se dividió en dos grupos según se trate de los casos, grupo A, o los controles, grupo B, con una proporción 1-1.

Integran el grupo A, los pacientes incluidos que han desarrollado alguna enfermedad cardiovascular dígame:



- Cardiopatía isquémica
- Insuficiencia cardíaca
- Tromboembolia pulmonar
- Enfermedad cerebrovascular
- Enfermedad arterial periférica (anexo 4)

El grupo B, los conforman aquellos pacientes sin dichos antecedentes.

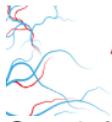
Variables estudiadas.

Inicialmente se caracterizó a la muestra según variables sociodemográficas como la edad, el sexo, color de la piel y variables que constituyen factores de riesgo cardiovascular clásico y emergente.

La identificación de la disfunción endotelial se llevó a cabo a través de la evaluación de los biomarcadores que demuestran los mecanismos moleculares relacionados con la fisiología endotelial, reflejando la biodisponibilidad del óxido nítrico (NO), determinado indirectamente a través de la medición del índice de dilatación mediada por el flujo de la arteria braquial y el coeficiente íntima-media de la arteria carotídea, por medio de la ecografía doppler; los niveles de estrés oxidativo, medido a través de los valores de la HbA1c, HDL-c, LDL-c, colesterol total y triglicéridos; el estado de inflamación endotelial, determinado por medio del índice neutrófilo/ linfocitos (INL), los valores de la proteína C reactiva ultrasensible (PCR us), la ferritina y el fibrinógeno y la hemostasis en la coagulación, analizada por medio del valor del fibrinógeno, el dímero D y la antitrombina III.

Análisis estadístico

Para precisar la asociación entre la exposición a factores de riesgo cardiovascular clásicos y la pérdida de alguna función del endotelio vascular con la aparición de enfermedad cardiovascular, se realizó un análisis estadístico multivariado examinando la relación de dependencia entre las variables independientes o explicativas y la variable dependiente de efecto.



Se definió como variable dependiente a la aparición de alguna enfermedad cardiovascular.

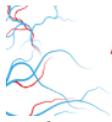
Las variables independientes resultaron aquellas que constituyen factores de riesgo cardiovascular tradicional y biomarcador que evalúa cada función del endotelio vascular, siempre y cuando tuvieran asociación con la aparición de la enfermedad cardiovascular, demostrado a través el análisis bivariado que incluyó a dos muestras independientes: una integrada por pacientes con enfermedad cardiovascular y otra integrada por pacientes sin enfermedad cardiovascular, con cada uno de los factores individuales (variables independientes). Se empleó para la validación estadística de la información la prueba Ji al cuadrado de homogeneidad con un intervalo de confianza del 95 % (IC 95 %) y la fuerza de asociación se determinó por medio del coeficiente V de Cramer, considerando un gran nivel de asociación cuando se obtuvo $p \geq 0,6$. Todo esto se realizó, siempre que se cumplieran los supuestos de normalidad y homocedasticidad, demostrados a través de la prueba de Kolmogorov- Smirnov y el estadígrafo de homogeneidad de varianza de Levene, con un nivel de significación de $p < 0,05$.

La presentación resumida y organizada de los resultados se realizó por medio de cuadros estadísticos uni y bidimensionales y gráficos.

Aspectos éticos: Se solicitó el consentimiento informado por escrito de los participantes en el estudio. El protocolo de la investigación fue revisado y aprobado por el Comité de Ética del Hospital Provincial Docente “Saturnino Lora” de la provincia de Santiago de Cuba, Cuba. Se garantizó el anonimato durante el procesamiento de las muestras y el análisis de los resultados. El estudio cumplió con los principios de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.

Resultados

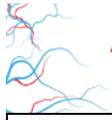
En la tabla 1 se establece la relación entre la exposición a factores de riesgo cardiovascular tradicionales con la aparición de la enfermedad cardiovascular. A pesar de lo reportado en la literatura, en la muestra estudiada solamente la



enfermedad grasa no alcohólica del hígado ($p = 0,015$; $V = 0,231$) y la obesidad abdominal ($p = 0,000$; $V = 0,350$), constituyeron los factores de riesgo cardiovascular tradicionales asociados a la aparición de la enfermedad cardiovascular, con una pequeña y moderada fuerza de asociación respectivamente.

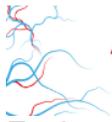
Tabla 1. Asociación entre la exposición a factores de riesgo cardiovascular tradicionales y la aparición de la enfermedad cardiovascular. $n=126$

FRCV	Aparición de la Enfermedad Cardiovascular				Total		p*	V**
	SI		NO					
	No.	%	No.	%	No.	%***		
Clásicos								
Sexo Masculino	38	60,33	29	46,03	67	53,17	0,108	0,143
Color de la piel negro	37	58,73	25	39,68	62	49,20	0,087	0,197
Tabaco	31	49,21	27	42,86	58	46,03	0,475	0,064
Alcohol	15	23,81	22	34,92	37	29,37	0,171	0,122
Café	19	30,16	24	38,09	43	34,13	0,347	0,084
Herencia	40	63,49	35	55,56	75	59,52	0,364	0,081
HTA	31	49,21	22	34,92	53	42,06	0,104	0,145
DM	13	20,63	8	12,70	21	16,67	0,232	0,106



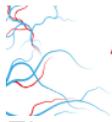
S. Metabólico	26	41,27	37	58,73	63	50,00	0,052	0,175
EGNA	16	25,40	30	47,62	46	36,51	0,010	0,231
Emergentes								
Obesidad abdominal	18	28,57	40	63,49	58	46,03	0,000	0,350
Hiperuricemia	26	41,27	26	41,27	52	41,27	1,000	0,000

FRCV: factor de riesgo cardiovascular;HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; SM: síndrome metabólico; EGNA: enfermedad grasa no alcohólica del hígado; $p^* < 0,05$; + test de probabilidades exactas de Fisher-Irving; $V^{**} > 0,2$; + V de Cramer. %***: Por cientos calculados en base al total de la $n = 126$.



En la tabla 2, se exponen la distribución de frecuencias de ambos grupos que integran la muestra en estudio, según los biomarcadores que evalúa cada función del endotelio vascular. Al analizar a la muestra en su conjunto, la función endotelial mayormente alterada resultó la vasomotora, la cual es expresión de una baja disponibilidad de óxido nítrico, identificado indirectamente a través del cálculo del índice de dilatación mediado por el flujo de la arteria braquial, en el cual se obtuvieron valores por debajo de un 10 % en el 85,71 % de la muestra, luego de someter a los pacientes a una hiperemia reactiva determinada por un incremento de la fuerza de cizallamiento transversal. La mayor proporción se encontró en el grupo de pacientes enfermos, alcanzando el 90,48 %, sin embargo en este grupo el incremento del grosor íntima-media de la arteria carótida o la presencia de una placa de ateroma en la ecografía doppler, resultó el método indirecto de expresión de una baja disponibilidad de óxido nítrico preponderante, mostrándose en el 95,24 % del total de los enfermos, lo cual denota el avance de la lesión endotelial, más allá de un trastorno funcional.

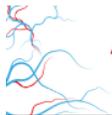
La segunda función del endotelio vascular mayoritariamente alterada lo constituyó la respuesta inflamatoria, que de manera general alcanzó proporciones de 74,60 % y 63,49 %, evaluados a través del valores plasmáticos de la PCR us y del fibrinógeno respectivamente, llegando alcanzar hasta 96,86 % y un 93,65 %, para cada valor respectivo, en el grupo de los enfermos cardiovasculares, lo cual apoya la teoría inflamatoria en la génesis, progresión e inestabilidad de la placa de ateroma responsable del trombo oclusivo generador de los eventos isquémicos del territorio irrigado por el vaso ocluido, dando lugar a la aparición de las manifestaciones clínicas resultantes. Es importante señalar que las concentraciones plasmáticas del fibrinógeno, no solo se relacionan con un estado inflamatorio, sino que se asocia a la respuesta inmuno-trombótica y a las alteraciones de las propiedades reológicas de la sangre, al incrementar la viscosidad del plasma. Por otro lado el resto de las variables utilizadas para medir la respuesta inflamatoria del endotelio vascular: INL y concentraciones plasmáticas de ferritina, resultaron alteradas en más del 50 % de la muestra estudiada, predominando en el grupo de los enfermos cardiovasculares.



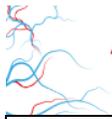
El grupo de los expuestos a factores de riesgo cardiovasculares pero que aún no han desarrollado la enfermedad, grupo B, los biomarcadores que denotan los niveles de estrés oxidativos, constituyeron los segundos más alterados, sobre todo los niveles de HbA1c con un 66,67 %, expresión del estado hiperglucémico crónico al que se encuentran sometidos estos pacientes, generador de un hiperinsulinismo, secundario a una resistencia a la insulina, que conduce a un aumento de la formación de productos avanzados de la glicosilación y a una hiperactividad del complejo aldosa reductasa-proteína quinasa C, lo cual provoca, por mecanismos complejos, un incremento del estrés oxidativo, fenómeno que está íntimamente ligado a la aparición de disfunción endotelial, la formación, crecimiento e inestabilidad de la placa de ateroma y a la disminución del calibre del vaso sanguíneo.

Tabla 2. Distribución de frecuencias de los pacientes según evaluación de la función endotelial. n =126.

Función endotelial	Grupo A				Grupo B				Total			
	No expuestos		Expuestos		No expuestos		Expuestos		No Expuestos		Expuestos	
	No	%	No	%	No	%	N	%	No	%*	No	%*
Vasomotora	6	9,52	57	90,4	12	19,0	5	80,9	18	14,2	10	85,7
IDMF	3	4,76	60	8	32	5	15	1	35	9	8	1



CIM				95,2		50,7	3	49,2		27,7	91	72,2
				4		9	1	1		8		2
Estrés oxidativo	22	34,9	41		21				43		83	
		2										
HbA1c	33		30	65,0	29	33,3	4	66,6	62	34,1		65,8
		52,3		8		3	2	7		3	64	7
Hiper - lipidemia		8		47,6		46,0	3	53,9		49,2		50,7
	2		61	2	30	3	4	7	32	1		9
Inflamación											94	
PCRus	11	3,17	52		40				51			
											75	
INL	10	17,4	53	96,8	45	47,6	3	52,3	55	25,4		74,6
		6		3		2	3	8		0	71	0
	4		59		42				46			
Ferritina		15,8		82,5		63,4	2	36,5		40,4	80	59,5
		7		4		9	3	1		8		2
Fibrinógeno	32	6,35	31	84,1	55	71,4	1	28,5	87	43,6		56,3
				3		3	8	7		5	39	5
Coagulación	59		4		48				10			
				93,6		66,6	2	33,3	7	36,5	19	63,4
		50,7		5		7	1	3		1		9
DD		9										
AT- III		93,6										
		5		49,2		87,3	8	12,7		69,0		30,9
				1		0		0		5		5
							1					

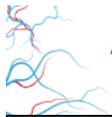


				6,35		76,1	5	23,8		84,9		15,0
						9		1		2		8

IDMF: índice de dilatación mediada por el flujo; CIM: coeficiente íntima-media; HbA1c: hemoglobina glicosilada; PCR us: proteína C reactiva ultrasensible; DD: dímero D; AT-III: antitrombina III.

%*: Por cientos calculados en base al total de la n = 126.

En la tabla 3, se establece la asociación entre la identificación de la disfunción endotelial y la aparición de la enfermedad cardiovascular. Lo más significativo de esta tabla, es que pone de manifiesto cuales son los biomarcadores de evaluación del funcionamiento del endotelio vascular que al alterarse se asocian a la aparición de la enfermedad cardiovascular, así como la magnitud de su asociación evaluada a través de la V de Cramer. Se demostró dicha asociación de manera preponderantemente, cuando se identifica una alteración de la función vasomotora y de la respuesta inflamatoria. De esta manera podemos definir que el incremento del grosor íntima-media de la arteria carótida por encima de 0,8 mm y/o la presencia de una placa de ateroma en la ecografía doppler, tiene una fuerte asociación con la aparición de la enfermedad cardiovascular ($p=0,000$; $V=0,514$), al igual que todos los biomarcadores que reflejan el estado inflamatorio endotelial, sobre todo el valor del fibrinógeno cuantitativo ($p=0,000$; $V=6,26$), las concentraciones plasmáticas de ferritina ($p=0,000$; $V=0,560$) y la PCR us ($p=0,000$; $V=0,511$), todos con una elevada fuerza de asociación, así como, el índice neutrófilos/linfocitos ($p=0,000$; $V=4,69$), con una moderada fuerza de asociación. Los biomarcadores que denotan la pérdida de la hemostasis en la coagulación, además del fibrinógeno, dígase DD cuantitativo ($p=0,000$; $V=4,11$) y la AT-III ($p=0,000$; $V=2,44$), igualmente se asociaron a la aparición de la enfermedad cardiovascular con una moderada y pequeña fuerza de asociación respectivamente.



Inflamaci								
n	61	96,83	33	52,38	94	74,60	0,000	0,511
PRCus								
	52	82,54	23	36,51	75	59,52	0,000	0,469
INL								
	53	84,13	18	28,57	71	56,35	0,000	0,560
Ferritina								
	59	93,65	21	33,33	80	63,49	0,000	0,626
Fibrinógen								
o								
Coagulaci								
ón	31	49,21	8	12,70	39	30,95	0,000	0,411
DD								
	4	6,35	15	23,81	19	15,08	0,006	0,244
AT-III								

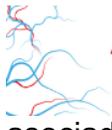
IDMF: índice de dilatación mediada por el flujo; CIM: coeficiente íntima-media; HbA1c: hemoglobina glicosilada; PCR us: proteína C reactiva ultrasensible; DD: dímero D; AT-III: antitrombina III.

$p^* < 0,05$; + test de probabilidades exactas de Fisher-Irving.

$V^{**} > 0,2$; + V de Cramer. %^{***}: Por cientos calculados en base al total de la $n = 126$.

Discusión:

Varias han sido las investigaciones relacionadas con el estudio de los factores de riesgo cardiovascular. En su gran mayoría coinciden en señalar a los factores tradicionales como factores muy vinculados a la aparición de la ECV, sin embargo en los últimos años han existido notables diferencias en cuanto a estos hallazgos. Hernández Montoya,⁽¹¹⁾ en 2020, señaló como factores de RCV de mayor prevalencia al sedentarismo, la obesidad y la herencia. Con un predominio del sexo femenino con una edad media de 33,25 años, entre los clasificados de alto RCV, sin antecedentes de tabaquismo, HTA u otra enfermedad no transmisible



asociada al RCV.

Sin embargo, Félix Redondo y colaboradores ⁽¹²⁾, entre 2007 y 2009, demostraron que la HTA, la hipercolesterolemia, la diabetes mellitus y el tabaquismo, fueron los factores de riesgo con mayor impacto en la salud cardiovascular.

Rodríguez Sánchez y colaboradores ⁽¹³⁾, definieron al sexo femenino en edad media de 76 años, como factores demográficos asociados al RCV, predominando como otros FRCV la HTA para ambos sexos, seguida de la diabetes mellitus en los hombres y el sedentarismo en las mujeres.

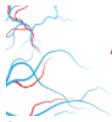
Berdú Saumell y colaboradores ⁽¹⁴⁾, en el 2020, demostraron que el sexo masculino y el alcoholismo no se asociaron al riesgo de desarrollar ECV, sin embargo el hábito de fumar elevó el mencionado riesgo en más de cinco veces, al igual que la HTA como comorbilidad, que lo elevó en 25 veces.

La variabilidad en la predicción del RCV a través de la evaluación de los factores de riesgo tradicionales, en las investigaciones más recientes, pone de manifiesto la importancia de considerar nuevos factores predictores para lograr una estimación más cercana a la realidad.

En la presente investigación, a pesar de que la caracterización de la muestra puso de manifiesto la presencia de muchos de los factores de riesgo clásicos, no se demostró asociación estadísticamente significativa de los mismos con la aparición de la ECV, con la excepción de la obesidad abdominal, pero definida como un factor protector, determinado por el valor del Exponencial β del coeficiente de regresión, que resultó menor de 1, (0,231).

La arteriosclerosis se reconoce como la etiología principal de la mayoría de las ECV.⁽¹⁵⁾ La interacción de los mecanismos inmunológicos con factores metabólicos favorecen la progresión y aparición de las lesiones ateroscleróticas; de esta manera se ha demostrado como los FRCV dañan el endotelio vascular, lo cual de conjunto con la predisposición genética conducen a la lesión aterosclerótica responsable de las ECV.

El endotelio juega un papel importante en el mantenimiento de la hemostasis vascular. Esto determina que ante una alteración en su estructura o funcionamiento, por la acción de diferentes factores de riesgo, no sea posible



lograr una respuesta fisiológica frente a diferentes estímulos y condiciones que se producen en el organismo, sobreviniendo lo que se conoce como disfunción endotelial.⁽¹⁶⁾

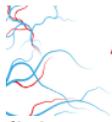
Desde inicios del siglo XXI, se han realizado múltiples trabajos científicos relacionados con el estudio de la disfunción endotelial en la enfermedad cardiovascular. Existen evidencias que sostienen la presencia de disfunción endotelial en pacientes con factores de riesgo cardiovascular, lo cual ha estimulado el interés por desarrollar técnicas que posibiliten identificar la disfunción endotelial, establecer su relación con la enfermedad cardiovascular, así como definir su valor predictivo y pronóstico en pacientes expuestos a estos factores de riesgo.

Rubio Guerra, en 2013 ⁽¹⁷⁾, en su revisión fisiopatológica de la aterosclerosis, concluyó que la aterogénesis es un proceso largo y complejo que inicia en etapas tempranas de la vida, en el que participan varios mecanismos que favorecen el crecimiento y desarrollo de la placa de ateroma, tales como la disfunción endotelial y la inflamación.

Díaz A. y colaboradores ⁽¹⁸⁾, en el 2017, demostraron que la disfunción endotelial está presente en la HTA y con el incremento de la edad, asociándose a la aparición de la ECV, lo cual puede ser identificada en personas con enfermedad subclínica por medio de la determinación del índice de dilatación mediada por el flujo de la arteria braquial.

A partir de la segunda década del siglo XXI, existe un auge en las investigaciones científicas que han revelado el descubrimiento de nuevas moléculas con utilidad potencial como biomarcadores. ⁽¹⁹⁾ En relación con las ECV, existen numerosos biomarcadores que se emplean en la clínica como diagnóstico, pronóstico o de predicción, muchos de los cuales demuestran los mecanismos moleculares relacionados con la fisiología del endotelio vascular, por lo que su determinación posibilita identificar la disfunción endotelial.

Benozzi y colaboradores ⁽²⁰⁾, en 2010, identificaron biomarcadores plasmáticos de inflamación, activación de célula endotelial, estrés oxidativo, crecimiento angiogénico, activación plaquetaria, trombosis, entre otros, durante el análisis



fisiopatológico del proceso de aterosclerosis y propusieron incorporar a la práctica clínica la proteína C reactiva y la apolipoproteína B, en la prevención y diagnóstico en estadios tempranos de la enfermedad cardiovascular.

García Bueno L y colaboradores ⁽²¹⁾, en 2010, mostraron evidencias que soportan el papel de los biomarcadores inflamatorios e inmunológicos en el proceso aterosclerótico y su papel pronóstico en la enfermedad cardiovascular. Igualmente, Torres Courchoukd y colaboradores ⁽²²⁾, en 2016, afirmaron el valor de la PRC como marcador de inflamación y el aumento de su concentración en las ECV.

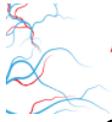
Otero Victorero⁽²³⁾, en 2020, destacó la relevancia del descubrimiento de nuevos biomarcadores no solo para comprender mejor la patogénesis de enfermedades como la aterosclerosis, sino para lograr en un futuro realizar predicción, pronóstico, prevención y mejor tratamiento de las ECV; lo cual apoyó Rodríguez Chacón ⁽²⁴⁾, en 2023, al definir la importancia del empleo de marcadores como la Proteína C reactiva, el óxido nítrico, la homocisteína, las apolipoproteínas, entre otros, en la predicción del riesgo de desarrollar una ECV.

Conclusiones

Se identificó la presencia de disfunción endotelial, estableciéndose con un 95 % de confiabilidad la asociación entre la pérdida del funcionamiento normal del endotelio vascular y la aparición de enfermedad cardiovascular, evaluado preponderantemente a través de la alteración de la ecografía doppler carotídea, los valores de la PRC us y del fibrinógeno cuantitativo.

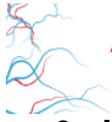
Referencias bibliográficas:

1. Delgado Ramos A, Fagundo Montesinos F, López Letucet E, Valdés Santana C, Salabert Tortoló I. Transición epidemiológica. Rev Méd Electrón Cuba. 2003;25(1):4-9.
2. Organización Panamericana de la Salud. Portal de Datos sobre Enfermedades No Transmisibles y Salud Mental [Internet]. Washington, DC:

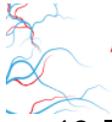


OPS; 2022 [citado 2023 Ago]. Disponible en:
<https://www.paho.org/es/enlace/carga-enfermedades-cardiovasculares>.

3. Organización Panamericana de la Salud. La carga de las enfermedades cardiovasculares en la Región de las Américas, 2000-2019 [Internet]. Portal de Datos de NMH. Washington, DC: OPS; 2021 [citado 2023 Ago]. Disponible en: <https://www.paho.org>.
4. Fernández de Larrea-Baz N, Morant Ginestar C, Catalá López F, Génova Maleras R, Álvarez Martín E. Años de vida ajustados por discapacidad perdidos por cardiopatía isquémica en España. Rev Esp Cardiol. 2015;68(11):968-975.
5. Redacción Médica. La cardiopatía isquémica es la principal causa de muerte cardiovascular [Internet]. Redacción [Médica.es](http://www.medica.es); 2022 [citado 2023 Ago]. Disponible en: <https://www.redaccionmedica.com/secciones/cardiologia/la-cardiopatia-isquemica-es-la-principal-causa-de-muerte-cardiovascular-4079>.
6. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud [Internet]. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2021 [citado 2022 Mar 24]. Disponible en: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2021/08/Anuario-Estad-Espa%C3%B1ol-2020-Definitivo.pdf>.
7. Lanas Zanetti F. Factores de riesgo cardiovascular en América Latina: estudio INTERHEART [Internet]. Medwave. 2008;8(10) [citado 2023 Sep]. Disponible en: <https://www.medwave.cl>.
8. Donnel CJ, Elosua R. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. Rev Esp Cardiol. 2008;61(3):299-310.



9. Masana L. ¿Qué tablas de riesgo cardiovascular debemos utilizar? *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(7):690-692.
10. Grillo Martín M, Mezquina de Pedro N, González García S. Tablas de predicción del riesgo cardiovascular empleadas en Cuba. *Rev Cub Cardiol Cir Cardiovasc.* 2023;29(1):1408-1410.
10. Hernández Montoya WI. Factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en una población obrera industrial de la provincia de Catargo. *Rev Costarric Salud Pública.* 2000;9(16):55-64.
11. Félix-Redondo FJ, Lozano Mera L, Álvarez Palacios Arrighi P, Garu Magna M, Ramírez Romero JM, Fernández Bergés D. Impacto de los factores de riesgo cardiovascular en la población Extremeña: aportación a la cohorte HERMEX para una estrategia preventiva. *Rev Aten Primaria.* 2019;52(1):3-13.
12. Rodríguez Sánchez E, García Ortiz L, Gómez Marcos MA, Recio Rodríguez JI, Mora Simón S, Pérez Arechaederra D, et al. Prevalencia de las enfermedades cardiovasculares y factores de riesgo cardiovascular en mayores de 65 años, de un área urbana: estudio DERIVA. *Rev Aten Primaria.* 2013;45(7):349-357.
13. Berdú Saumell J, Chacón Parada T, Fonseca Aguilera A, Pérez Rivas RM. Factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en pacientes de 50 años y menos. *Rev Multimed.* 2020;24(4).
14. Sarre Álvarez D, Cabrera Jardines R, Rodríguez Weber F, Díaz Greene E. Enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Revisión de las escalas de riesgo y edad cardiovascular. *Rev Med Interna Mex.* 2018;34(6).
15. Badimón L, Martínez González J. Actualización y futuro del óxido nítrico en el tratamiento de la enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* 2006;6(A):21a-30a.
16. Rubio Guerra AF. De la disfunción endotelial a la clínica. *UIS.* 2013;26(2).
17. Díaz Lazo A, Barrientos-Huamani C. Edad vascular y disfunción endotelial en personas que viven a gran altura. *Rev Horiz Med.* 2019;19(2).



18. Biomarkers, surrogate endpoints: preferred definitions, conceptual framework. Clin Pharmacol Ther. 2001;69:89-95.
19. Benozzi S, Coniglio RI. Aterosclerosis: biomarcadores plasmáticos emergentes. Acta Bioquím Clín Latinoam. 2010;44(3):317-328. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar>.
20. García Bueno L, Kaski JC. Marcadores inmunológicos en la enfermedad coronaria. Cardiocore. 2010;45(1):18-21.
21. Torres Courchoud I, Pérez Calvo JI. Biomarcadores y práctica clínica. Anales Sis San Navarra. 2016;39(1):5-8. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php>.
22. Otero Victorero B. Nuevos biomarcadores en el diagnóstico y pronóstico de las enfermedades cardiovasculares [Trabajo de Fin de Grado]. Universidad Complutense; 2020. Disponible en: <http://147.96.70.122>.
23. Rodríguez Chacón C. Marcadores de riesgo cardiovascular. Rev N Punto. 2023;6(61).