



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PETRÓLEOS MEXICANOS

SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD

GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

**“VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN ENDOTELIAL EN PACIENTES
ADULTOS JÓVENES CON ANTECEDENTES FAMILIARES DE
DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SIN ANTECEDENTES DEL
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE
OCTUBRE DEL 2011 A ABRIL DEL 2012”**

**T E S I S PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPEÚTICA**

PRESENTA

DRA. NORMA PATRICIA ARROYO LÓPEZ

TUTOR DE TESIS

DRA. MARÍA VICTORIA ROMÁN TELLEZ

MÉXICO D.F. JULIO 2012





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. FERNANDO ROGELIO ESPINOSA LÓPEZ
DIRECTOR

DRA. JUDITH LÓPEZ ZEPEDA
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. HERIBERTO HERNÁNDEZ FRAGA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DRA. MARÍA VICTORIA ROMÁN TELLEZ
TUTOR DE TESIS

DEDICATORIAS

A mis padres y hermano ...

Por estar siempre conmigo en todo momento, ser mi ejemplo a seguir y brindarme su apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTOS

Dr. Heriberto Hernández Fraga

Por su enseñanza y apoyo en estos cuatro años.

Dra. María Victoria Román Tellez

Por ser mi tutora, maestra y una gran persona a la que aprecio mucho.

Dr. Andrés Lupian Sánchez

Por su ayuda y guía en este proyecto.

INDICE

Resumen	6
Introducción.....	7
Marco teórico	8
Justificación.....	15
Pregunta de investigación	16
Hipótesis	16
Objetivos.....	16
Descripción de Material y métodos	
Tipo de estudio	17
Definición del Universo.....	17
Criterios de selección e inclusión	18
Criterios de exclusión	18
Criterios de eliminación.....	19
Tipos de variables	19
Definición de variables.....	20
Material y método.....	20
Recursos y logística.....	21
Implicaciones éticas.....	22
Análisis estadístico.....	22
Resultados.....	23
Discusión.....	27

Conclusión.....	30
Referencias bibliográficas.....	31
Anexos.....	34

RESUMEN

La Diabetes Mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica cuya prevalencia va en ascenso, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud se calcula por lo menos 171 millones de personas con la enfermedad. En México es la novena causa de enfermedad, en la población adulta con más de seis millones. Es una enfermedad multifactorial influida por factores genéticos y ambientales. La historia familiar de Diabetes Mellitus tipo 2 incrementa el riesgo de desarrollar la enfermedad, se ha estimado un 30-70 % atribuido a la genética; esta descrito que los familiares de primer grado tienen un riesgo elevado de padecerla , así como eventos adversos cardiovasculares en comparación con aquellos individuos que no la tienen. Dentro de la patogenia y sus complicaciones, el endotelio constituye el blanco primario del desbalance del metabolismo glicémico, a través de alteraciones en la reactividad vascular y lesión del mismo que conllevan a una disfunción endotelial.

Con la finalidad de valorar la función endotelial en pacientes adultos jóvenes entre 20-40 años con antecedente familiar de Diabetes tipo 2 se realizó un estudio prospectivo, transversal y comparativo con pacientes sin antecedente familiar durante el periodo octubre 2011- abril 2012 a través de una prueba sonográfica de reactividad de la arteria braquial con equipo Toshiba y transductor lineal de 6-12 MHz donde se valoró la respuesta de vasodilatación (%). Se estudiaron 144pacientes: 71 con antecedente familiar y 73 sin antecedente; con predominio del sexo femenino(74%) y una edad media de 32.2. Del grupo de pacientes con antecedente familiar el % de vasodilatación fue 6 ± 3.3 y en el grupo sin antecedente un % de 14 ± 3.9 . En este estudio se demuestra que existe disfunción endotelial mayor en pacientes con antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo 2 que aquellos sin antecedente, reflejado en el menor % de vasodilatación posprueba; por lo que es importante tomar medidas preventivas en este grupo de pacientes para evitar el desarrollo de la enfermedad y otros problemas cardiovasculares.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica caracterizada por hiperglucemia cuya prevalencia va en ascenso, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud se calcula por lo menos que 171 millones de personas viven con la enfermedad. En los países en vías de desarrollo el número de personas con diabetes aumentara 150% en los próximos 25 años. En México la Diabetes Mellitus tipo 2 es la novena causa de enfermedad, en la población adulta con más de seis millones, ocupando el primer lugar de mortalidad en hombres y mujeres . Esto debido al incremento en la obesidad, dietas no saludables y falta de actividad física ^{1,3-4}.

Es una enfermedad multifactorial influida por factores genéticos y ambientales. La historia familiar de Diabetes Mellitus tipo 2 incrementa el riesgo de desarrollar la enfermedad, se ha estimado un 30-70 % atribuido a la genética; esta descrito que los familiares de primer grado tienen un riesgo elevado de padecerla , así como eventos adversos cardiovasculares en comparación con aquellos individuos que no la tienen ^{2,3,4}.

Los efectos perjudiciales de la Diabetes se separan en complicaciones macrovasculares (enfermedad arterial coronaria, enfermedad arterial periférica y accidente cerebro vascular) y microvasculares (nefropatía, neuropatía y retinopatía diabética), siendo el endotelio el blanco primario del desbalance del metabolismo glicémico.

El mecanismo central patológico en la enfermedad macrovascular es el proceso de aterosclerosis que conduce a un estrechamiento de paredes arteriales en todo el cuerpo, la cual resulta de de la inflamación crónica, en respuesta a la falta de reactividad y lesión del endotelio con la consecuente formación de ateromas. La enfermedad coronaria se ha asociado con la Diabetes en numerosos estudios a partir del estudio de Framingham ^{1,2}.

Existe poca información en cuanto a la reactividad vascular de los pacientes con un alto riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, ya que la mayoría de estudios han sido realizados en pacientes con diabetes ya establecida ⁴.

En un estudio en el 2001 Caballero et al. encontraron que aparecen alteraciones en la reactividad vascular endotelial y otros marcadores bioquímicos de manera temprana en personas con riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 ⁵.

I.MARCO TEÓRICO

EL ENDOTELIO

El endotelio observado clásicamente como una barrera que separaba la sangre circulante de la pared vascular se considera actualmente como un órgano multifuncional esencial en la fisiología vascular.

Constituye el 1% de la masa corporal con una superficie de unos 5000 m². Forma una monocapa celular que recubre la superficie interior de los vasos sanguíneos. Las células endoteliales sintetizan y secretan varias sustancias implicadas en la regulación del flujo vascular. Algunas son:

Oxido nítrico. Se sintetiza a partir de la L-arginina por la acción de la sintetasa del oxido nítrico, describiéndose varias isoformas : tipo I (cerebral), tipo II (endotelial), III y IV (macrófagos ó inducible). Es el vasodilatador endógeno mas potente que difunde desde el endotelio al músculo liso vascular, aumentando la producción de GMP cíclico lo que produce vasodilatación.

Endotelina I. Vasoconstrictor mas potente identificado, sintetizado en respuesta a estímulos como la insulina, hipoxia y trombina. Promueve la proliferación de las células musculares lisas.

Angiotensina II. Potente vasoconstrictor sintetizado a partir de la angiotensina I por la enzima convertidora de angiotensina , implicado en la proliferación y migración de las células musculares lisas.

FUNCIONES DEL ENDOTELIO

Las funciones del endotelio incluyen:

- Control activo de la homeostasia y trombosis ejerciendo acción antiagregante por síntesis de oxido nítrico y prostaciclina, anticoagulante por medio de antitrombina III, proteína S e inhibidor del factor tisular, y fibrinolíticas a través del activador tisular del plasminógeno. También capaz de desarrollar un estado protrombotico a través de síntesis de cofactores de adhesión para plaquetas.

- Regulación de tono vascular a través del equilibrio entres sustancias vasodilatadoras, factor hiperpolarizante derivado del endotelio y sustancias vasoconstrictoras. Cuando el equilibrio se rompe, por estrés oxidativo, se produce una vasodilatación disminuida.

- Regulación de la permeabilidad a través de la barrera endotelial cuyas células también intervienen en la migración, crecimiento y diferenciación de células musculares lisas de la capa media. La permeabilidad puede incrementar por aumento de los niveles de oxido nítrico, angiotensina II, interleucina 1 y trombina permitiendo el paso de macromoléculas.

- Función antiinflamatoria ya que muchas de las sustancias que produce poseen capacidad de radicales libres.

DISFUNCIÓN ENDOTELIAL

Si las células endoteliales son sometidas a factores de hiperlipemia, estrés oxidativo, ó tóxicos ambientales , estas varían su fenotipo a un estado proinflamatorio (menor disponibilidad local de oxido nítrico, mayor síntesis de moléculas de adhesión que atraen leucocitos y plaquetas), incremento de permeabilidad y citocinas que favorecen proliferación de células musculares lisas y fibroblastos ; estos cambios en conjunto constituyen la *disfunción endotelial*^{6,7,8}.

Hay numerosos factores que se asocian a la disfunción del endotelio. (Cuadro 1)

<i>FACTORES DE RIESGO</i>
- Edad avanzada (Mayores de 60 años)
- Hipertensión arterial
- Diabetes Mellitus
- Antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo 2
- Cardiopatía isquémica
- Enfermedad renal, hepática
- Obesidad
- Dislipidemia
- Tabaquismo
- Alcoholismo

- Enfermedad tiroidea
- Embarazo

La magnitud y duración de exposición a factores de riesgo cardiovascular llevan a una injuria vascular, inflamación y estrés mecánico que se traduce en un estado procoagulante, proinflamatorio y vasoconstrictivo ^{9,10,11}.

La disfunción endotelial no solo ocurre en los grandes vasos como las arterias coronarias, sino también en la microcirculación y circulación periférica ¹⁰.

Es un paso temprano en el desarrollo de la aterosclerosis. Además juega un papel clave en las manifestaciones clínicas de la patología coronaria mediante el desarrollo de vasoconstricción y trombosis secundario a la menor disponibilidad de óxido nítrico que promueve la agregación plaquetaria ^{11,13}.

MÉTODOS DE EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN ENDOTELIAL

La función endotelial puede ser evaluada clínicamente a través de mediciones de vasodilatación dependiente de endotelio y también de marcadores plasmáticos como endotelina 1, factor de VonWillebrand, trombosmodulina y moléculas de adhesión de monocitos. La evaluación más eficaz se logra a través de la respuesta vasodilatadora a un estímulo farmacológico o mecánico. Entre los factores identificados como estimuladores de la función del endotelio se encuentran la acetilcolina, sustancia P, serotonina, bradicinina que actúan en relación a receptores de membrana adosados a sistemas de transducción de proteínas G. También el roce provocado por un aumento del flujo sanguíneo constituye un estímulo mecánico de vasodilatación para liberación de óxido nítrico.

La importancia de medir la función endotelial ha sido reconocida por muchos autores, siendo desarrolladas técnicas de imagen para su evaluación : a) invasivas: angiografía (canalización de arteria coronaria midiendo efecto de infusión de vasodilatador acetilcolina en vasos epicárdicos cuya dilatación se cuantifica por medición del cambio el diámetro de su luz), pletismografía (evalúa aumento de flujo venoso del brazo después de varias concentraciones de acetilcolina), resonancia magnética contrastada , y b) no invasivas : ultrasonido (vasodilatación mediada por flujo de arteria braquial), continuando este ultimo como el método más comúnmente usado por su imagen en tiempo real, bajo costo y uso fácil, el cual de acuerdo a estudios posee una sensibilidad del 71 % y especificidad del 81% ^{14,15,17}.

A través de pruebas de reactividad vascular de acuerdo al papel del endotelio en la modulación del tono vascular, el grado de vasodilatación obtenido mediante la aplicación de un estímulo endotelial es considerado como una medida de la función endotelial de manera que a mayor vasodilatación mayor es la función endotelial.

La técnica más usada es la de dilatación mediada por flujo por ultrasonido, este método no invasivo introducido en 1992 por Celrmajer consiste en la medición de los cambios de diámetro de la arteria braquial inducidos como respuesta a un estímulo de estrés que en condiciones fisiológicas produce un aumento de la liberación de óxido nítrico. Este estímulo puede ser mecánico, por ejemplo, un aumento de flujo sanguíneo dentro de la arteria (hiperemia reactiva) que se produce al inflar un manguito de esfigmomanómetro en el antebrazo, distal a la arteria braquial a 200-300 mmHg durante 4 minutos, lo que provoca la oclusión temporal de esta, posteriormente se desinfla el manguito y se valora la respuesta de vasodilatación. (Figura 1)

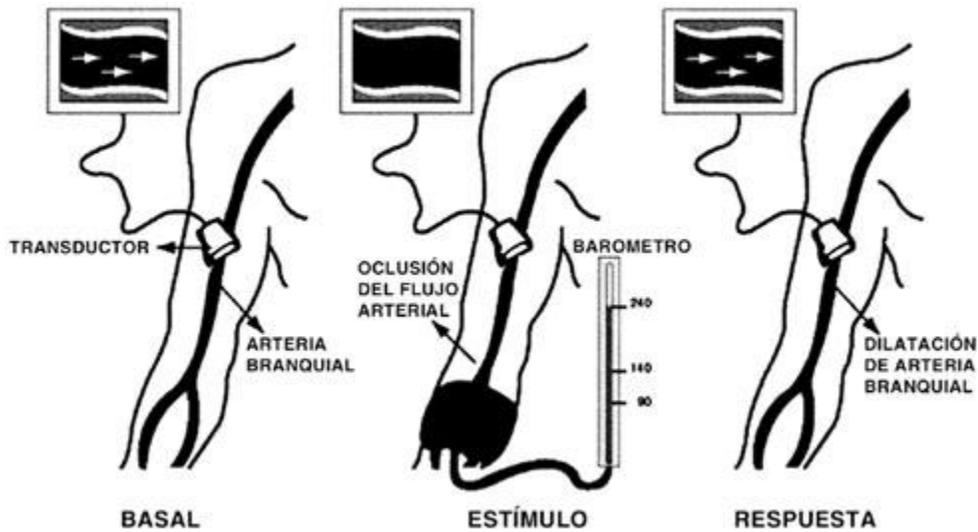


Figura 1. Técnica de dilatación mediada por flujo

Por medio del ultrasonido se mide primero el diámetro de la arteria en situación basal y luego se valora la respuesta de dilatación de la arteria ante el incremento de flujo secundario a la oclusión, un minuto después de desinflar el manguito se mide nuevamente el diámetro, considerándose disfunción endotelial a una variación de vasodilatación de arteria braquial menor / igual al 5% ó ausente. En arterias sanas el incremento de flujo tras la oclusión causa dilatación de los vasos por liberación del óxido nítrico “vasodilatación endotelio-dependiente” con un valor entre el 7 y 10% ó mayor del diámetro basal. (Fig 2 y 3)

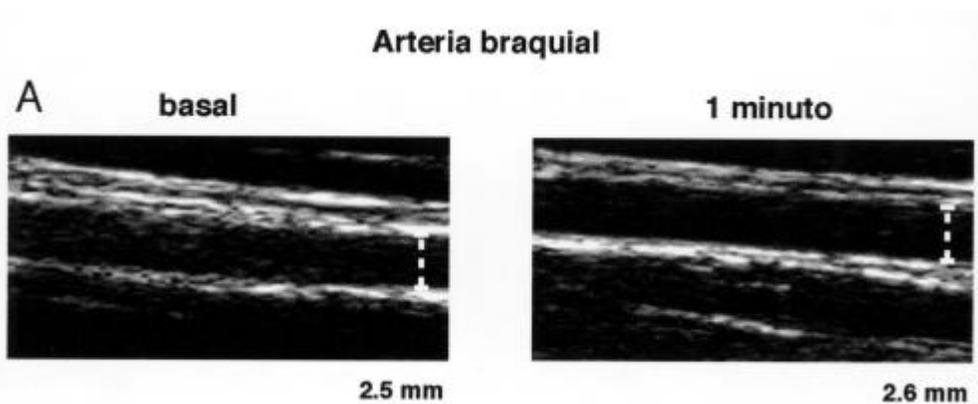


Figura 2. Disfunción endotelial = vasodilatación 3%

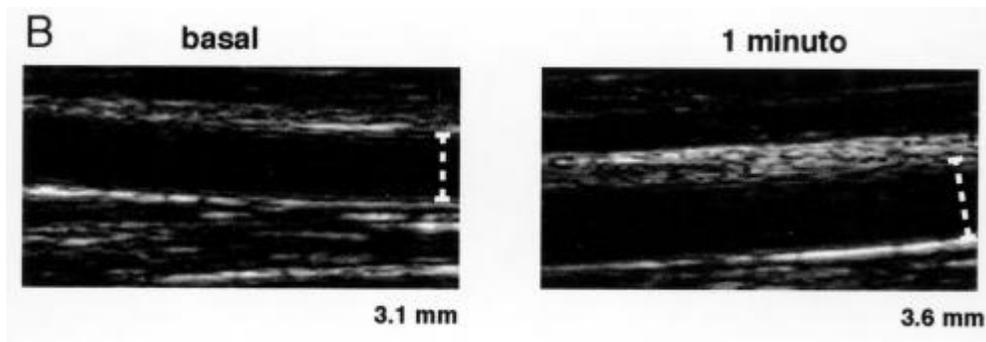


Figura 3. Función endotelial normal = vasodilatación 12%

Esta técnica se ha estudiado ampliamente en la investigación clínica, observándose disfunción endotelial ante la presencia de factores de riesgo cardiovascular^{9,12,15-19}.

Actualmente la disfunción endotelial se define como la imposibilidad del vaso sanguíneo de aumentar su diámetro en respuesta a un estímulo conocido, ocasionado por una insuficiente generación de agentes vasodilatadores en el endotelio. En arterias sanas se observa dilatación dependiente del endotelio en respuesta a estímulos vasoactivos (isquemia, acetilcolina) mientras que en diferentes estados patológicos se ha demostrado ausencia de este efecto vasodilatador, o incluso un efecto constrictor, producto del predominio del efecto directo de acetilcolina sobre receptores muscarínicos del músculo liso subyacente¹⁰.

La disfunción endotelial periférica anormal detectada por dilatación mediada por flujo endotelio- dependiente en brazo ha sido reportada en personas con familiares diabéticos de primer grado^{8,16,20}.

Se menciona que existe reducción de eventos clínicos adversos y reversión del proceso de disfunción del endotelio con intervenciones terapéuticas sobre diferentes factores de riesgo cardiovascular tales como : ejercicio, antagonistas del calcio, estatinas, suspensión de hábito tabáquico / alcoholismo, antioxidantes (Vitamina C,E), L-arginina^{7,11}.

II.JUSTIFICACIÓN

En la actualidad la Diabetes Mellitus tipo 2 se encuentra entre las 10 primeras causas de enfermedad en los mexicanos, es de tipo multifactorial constituyendo el factor heredofamiliar y genético uno de los principales para su desarrollo. Tomando en cuenta que el endotelio constituye el blanco primario dentro de su génesis, resulta de gran importancia el hecho de evaluar la función de este último en aquellas personas que tienen el factor heredofamiliar para determinar así la presencia ó no de disfunción endotelial , en una etapa temprana los cambios precoces del desarrollo de la enfermedad y de manera concomitante de la aterosclerosis subclínica. Todo ello mediante la realización de una prueba de reactividad sonográfica de la arteria braquial, la cual aparte de ser una técnica de imagen no invasiva, es de fácil reproducibilidad en un tiempo corto, es práctica, menos costosa y no conlleva riesgos; a diferencia de otras técnicas invasivas como la angiografía. Posee una alta sensibilidad y especificidad para la detección de la disfunción endotelial de manera que sería de gran utilidad implementar esta como un método de screening ó en su defecto como complemento a otras pruebas para la detección de la enfermedad para así poder implementar medidas y evitar de tal manera no solo el avance de las mismas sino también las complicaciones de un evento cardiovascular a futuro. Además de que no existen en México estudios que nos muestren el comportamiento de la función endotelial en este tipo de pacientes por medio de dicha prueba.

III.PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existirá disfunción endotelial en los pacientes adultos jóvenes con antecedentes familiares de Diabetes Mellitus tipo 2 , lo que implicaría la necesidad de tomar medidas preventivas ?

IV.HIPÓTESIS

Si el antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo 2 es un factor de riesgo para disfunción endotelial, entonces encontraremos un porcentaje de vasodilatación menor al 5% en pacientes adultos jóvenes con antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo 2, que en los pacientes sin antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo2

V.OBJETIVOS

GENERAL:

Evaluar la función endotelial de pacientes adultos jóvenes con antecedentes familiares de Diabetes Mellitus tipo 2.

ESPECÍFICOS:

Determinar la función endotelial mediante una prueba sonográfica no invasiva de reactividad de la arteria braquial.

Determinar si existe ó no disfunción endotelial en adultos jóvenes con antecedentes y sin antecedentes familiares de Diabetes Mellitus tipo 2.

Comparar los valores de este marcador de los pacientes adultos jóvenes con antecedentes familiares de Diabetes Mellitus tipo 2 y sin antecedentes familiares.

DESCRIPCION DE MATERIAL Y MÉTODOS

VI.TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio prospectivo, observacional, transversal ,comparativo que incluye realizar una prueba sonográfica a los pacientes adultos jóvenes que tengan antecedentes familiares de Diabetes Mellitus tipo 2 que no cuenten con otros factores de riesgo cardiovascular y a aquellos pacientes que no tengan antecedentes familiares de Diabetes Mellitus tipo2 del Hospital Central Sur de Alta Especialidad durante el periodo comprendido de Octubre 2011-Abril 2012

VII.DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

La muestra serán 144 pacientes adultos jóvenes entre 20-40 años, derecho habientes del Hospital Central Sur que acudan al Servicio de Ultrasonido y acepten participar en el estudio.

- *MÉTODO DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA:*

No probabilístico

VIII. CRITERIOS DE SELECCIÓN E INCLUSIÓN

Grupo 1: Pacientes derecho habientes del HCSAE con edad entre 20-40 años que tengan antecedentes familiares de Diabetes Mellitus tipo 2 que acudan al servicio a realización de ultrasonidos mamario, pélvico, de pared abdominal, musculoesqueletico, de tejidos blandos durante el periodo Octubre 2011-Abril 2012.

Grupo 2: Pacientes derecho habientes del HCSAE con edad entre 20-40 años que no tengan antecedentes familiares de Diabetes Mellitus tipo 2 que acudan al servicio a realización de ultrasonidos mamario, pélvico, de pared abdominal, musculoesqueletico, de tejidos blandos durante el periodo Octubre 2011-Abril 2012.

Aceptación del consentimiento informado para realización de prueba sonográfica.

IX. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluirá a los pacientes derechohabientes del HCSAE que acudan al servicio a realización de ultrasonidos abdominal, hepatobiliar, renal, tiroideo, obstétrico, y doppler.

- Que sean menores de 20 años y mayores de 40 años.
- Con antecedentes familiares de Hipertensión Arterial.
- Sean portadores de enfermedades crónico degenerativas : Hipertensión Arterial, Enfermedad cardiaca, Insuficiencia renal crónica, Infección por VIH.
- Tengan sobrepeso ó algún grado de obesidad.
- Pacientes que se encuentren embarazadas.

- Tengan antecedente de tabaquismo y consumo de alcohol.
- No aceptación del consentimiento informado.

X.CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Se eliminará a los pacientes que sean portadores de Diabetes Mellitus tipo 2

XI.TIPOS DE VARIABLES

a) DEPENDIENTES

Función endotelial	Cuantitativa
--------------------	--------------

b) INDEPENDIENTES

Edad	Cuantitativa
------	--------------

Antecedente familiar	Cualitativa
----------------------	-------------

Sexo	Cualitativa
------	-------------

XII.DEFINICIÓN DE VARIABLES

Función endotelial : Normal (> 5-10 % respuesta vasodilatación)

Alterada = Disfunción endotelial (<= 5% respuesta vasodilatación)

Edad : Adultos jóvenes (20-40 años)

Antecedente familiar : Con y Sin, de Diabetes Mellitus tipo 2

Sexo : Hombre ó Mujer

XIII.MATERIAL Y MÉTODO

Se trata de un estudio realizado durante el periodo de Octubre 2011 a Abril del 2012 en los pacientes entre 20-40 años que acudieron al servicio de imagen a la consulta de ultrasonido durante los 5 días hábiles de la semana para realización de ultrasonidos : mamario, pélvico, musculoesqueléticos, de pared abdominal y de tejidos blandos, se les solicitó llenar un pequeño cuestionario de recolección de datos donde se les preguntó la existencia ó no de antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo 2, si padecían ó no Diabetes Mellitus tipo 2, así como de otros factores de riesgo cardiovascular que los excluiría ó no del estudio (ver anexo 3) ; de tal forma que aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de selección fueron incluidos, dividiéndose en dos grupos : los que tenían el antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo 2 y los que no lo tenían, posteriormente se les realizó la prueba sonográfica de reactividad de la

arteria braquial, previa aceptación y firma de consentimiento informado en un tiempo aproximado de 10-15 minutos.

Para la prueba sonográfica se usó equipo de ultrasonido Toshiba Xario XG con un transductor lineal multifrecuencia de 6-12 MHz con el paciente en reposo y posición de decúbito supino, la cual realizó el médico residente a cargo del proyecto, tomando el registro de imagen en plano longitudinal de:

- Arteria braquial derecha con el brazo en extensión se midió la distancia entre la interfase adventicia-media de pared anterior a posterior ; inmediatamente después se colocó un manguito de baumanómetro a 2 cm de la fosa antecubital, se insufló a 200 mmHg manteniéndolo así durante 4 minutos posterior a los cuales se desinfló el manguito y un minuto después nuevamente se tomó la medida anteriormente descrita, realizándose una comparación entre la medida inicial y la final para valorar la respuesta de vasodilatación; y por ende la función endotelial, considerándose valor normal : variación $>$ a 5-10% de la medida inicial y disfunción endotelial \leq igual a 5%.

XIV.RECURSOS Y LOGÍSTICA

- Humanos : Residente de imagenología encargado del proyecto , Pacientes en estudio
- Materiales: Hojas de cuestionarios, plumas, 1 equipo de ultrasonido Toshiba Xario XG, 1 transductor lineal multifrecuencia de 6-12 MHz, gel conductor para ultrasonido, 1 cama de exploración , 1 baumanómetro, 1 báscula,1 reloj.

XV.IMPLICACIONES ÉTICAS

El estudio implicó realizar una prueba mediante ultrasonido de la función endotelial en la arteria braquial para valorar la existencia ó no de disfunción endotelial en los pacientes con antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo 2 para determinar su predisposición a la enfermedad y así mismo compararlos con aquellos pacientes que no cuenten con el antecedente familiar; la cual no conlleva ningún riesgo ni complicación ya que no es invasiva, y no requiere la administración de ningún tipo de medicamento, medio de contraste u otra sustancia que pueda ocasionar reacción adversa.

XVI.ANALISIS ESTADISTICO

Se recabaron y vaciaron los datos obtenidos mediante programa de Excell de las medidas pre y posprueba así como de los % de vasodilatación de ambos grupos estudiados. Posteriormente se procesó la información mediante programa de SPSS.

Se realizó un análisis estadístico de las variables continuas con prueba T de student para muestras independientes tomando como valor estadísticamente significativo una P de 0.05. Las variables categóricas se resumieron con medias, rangos y los valores continuos se resolvieron con medias y valores standard.

RESULTADOS

Se estudiaron en total 144 pacientes que se dividieron en dos grupos: con antecedente familiar (71p) y sin antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo 2 (73p), de los cuales 107 correspondieron al sexo femenino (74.3%) y 37 al sexo masculino (25.6%) (Figura 1) , en la distribución de sexo por grupos predomina el femenino (Cuadro 1) ; con rango de edad de 20-40 años y con una media de 32.2 .

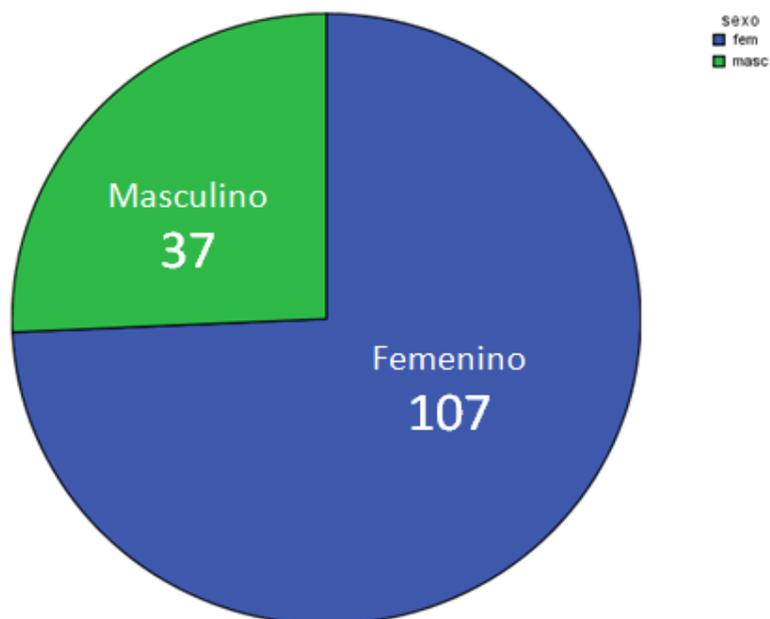


Figura 1. Número de pacientes estudiados por sexo

GRUPO PACIENTES	SEXO FEMENINO	SEXO MASCULINO
<i>Con antecedente familiar</i>	52	19
<i>Sin antecedente familiar</i>	50	23

Cuadro 1. Distribución de sexo por grupo

Se realizó una medición del diámetro de la arteria braquial en reposo en ambos grupos, donde los pacientes sin antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo 2 obtuvieron una media de 3.3mm +/- 0.25 y en aquellos que cuentan con antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo 2 obtuvieron una media de 3.2mm +/- 0.23; observándose que las medidas no presentaron una diferencia estadísticamente significativa al ser comparadas, con valor de P mayor a 0.05.

(Figura 2)

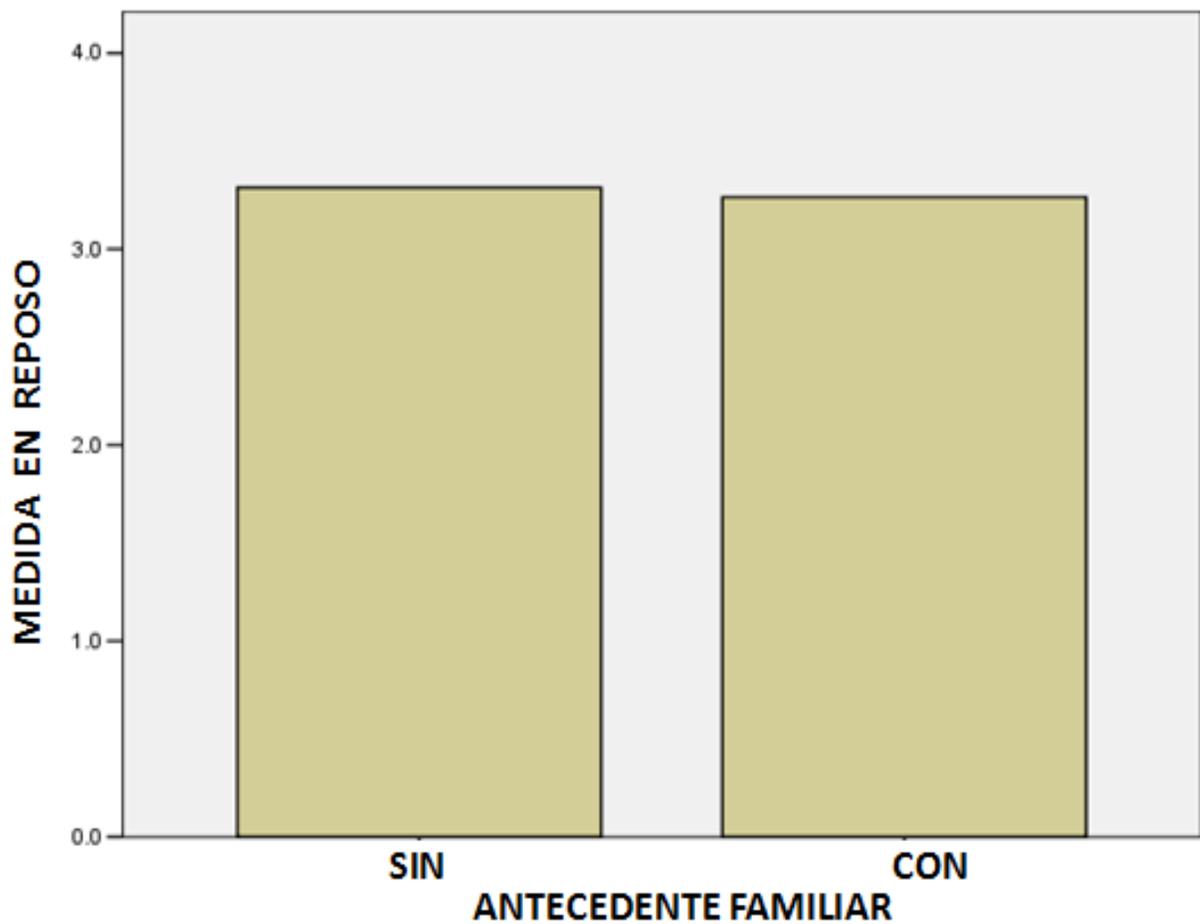


Figura 2. Gráfico de medida (mm) de diámetro de arteria braquial en reposo comparativo de ambos grupos

Sin embargo cuando se realizó la medición del diámetro de la arteria braquial posprueba, los pacientes sin antecedente familiar obtuvieron una media de 3.7mm +/- 0.25 mientras que en aquellos con antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo 2 obtuvieron una media de 3.4mm +/- 0.22; apreciándose una diferencia estadísticamente significativa al ser comparados, con un valor de P de dos colas menor a 0.05. (Figura 3)

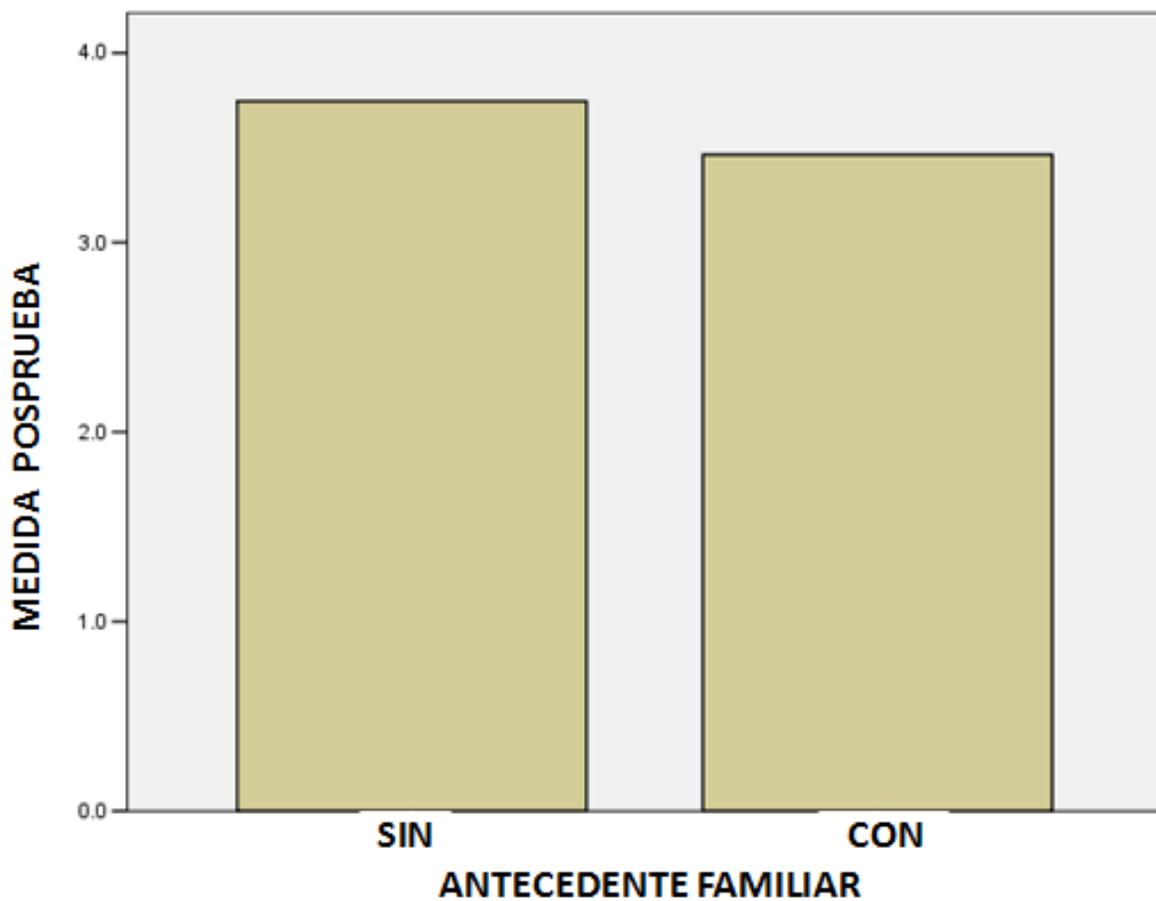


Figura 3. Gráfico de medida (mm) de diámetro de arteria braquial posprueba comparativo de ambos grupos

Con la realización de ambas mediciones de la arteria braquial en reposo y posprueba en ambos grupos, se obtuvo el porcentaje de vasodilatación en base al cual se determina la alteración ó no de la función endotelial.

Observándose que el grupo de pacientes sin antecedente familiar obtuvieron 14% +/- 3.9 y en aquellos pacientes del grupo con antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo 2 obtuvieron 6% +/- 3.3; apreciándose una diferencia estadísticamente significativa con un valor de P menor a 0.05. (Figura 4)

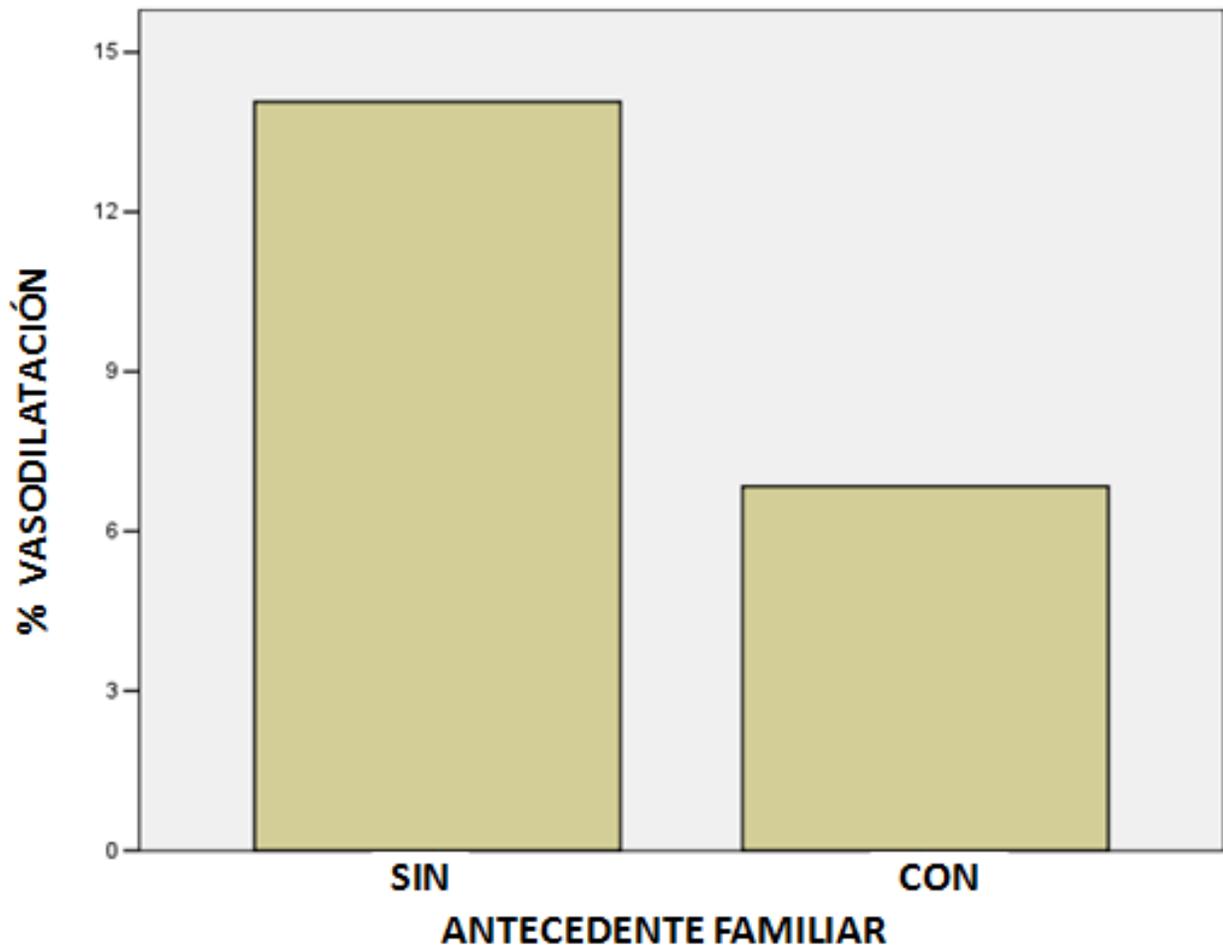


Figura 4. Gráfico de % de vasodilatación de diámetro de arteria braquial comparativo de ambos grupos

DISCUSIÓN

La función endotelial representa un marcador de la existencia ó no de daño del endotelio, el cual constituye el órgano blanco de la génesis de la patogenia de la Diabetes Mellitus tipo2, así como de sus complicaciones micro y macrovasculares, representado por una afección de la respuesta vascular vasodilatadora normal.

Existen estudios clínicos que indican la existencia de una relación entre la presencia de antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo 2 y alteración en la función endotelial ^{3,5}.

En nuestro estudio se evaluaron dos grupos del mismo rango de edad, de los cuales uno compartió la característica de contar con el antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo 2 y se comparó con otro que no contaba con el antecedente a través de una prueba sonográfica donde se valoró la función endotelial: dilatación vasooclusiva de la arteria braquial endotelio – dependiente, producida sin estímulo exógeno de fármacos.

En donde observamos que los pacientes con antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo2 presentaron una disfunción endotelial mayor que los pacientes sin antecedente familiar (% vasodilatación menor mínimo 2.7% vs 10.1% , respectivamente) (Figuras 5,6,7y8) , encontrando una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) ; al analizar estos resultados pudimos comprobar que concuerda con lo descrito en la literatura; sin embargo en nuestro estudio se observó predominio del sexo femenino en la población estudiada de ambos grupos lo cual se puede relacionar a la mayor proporción de este en la consulta del servicio, sin embargo no se apreció una diferencia en la función endotelial cuando se analizó por sexos, por lo que creemos que esta característica no sesgó nuestros resultados. En base a lo anterior, podemos asumir que se cumplió con la hipótesis y objetivos de nuestro trabajo.

ARTERIA BRAQUIAL

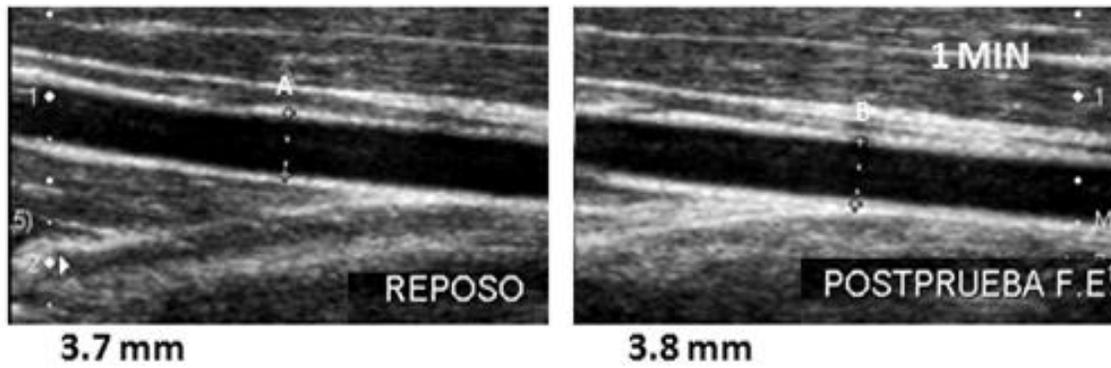


Figura 5. Paciente femenino 36 años con antecedente familiar

Vasodilatación 3% = *Disfunción endotelial*

ARTERIA BRAQUIAL

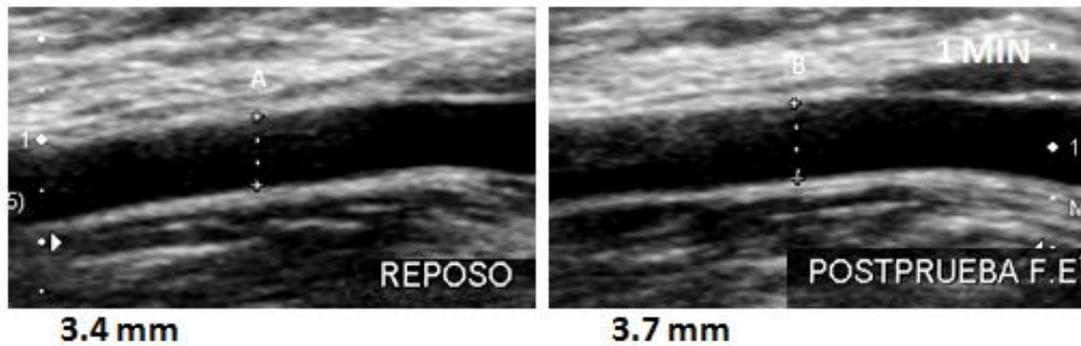


Figura 6. Paciente femenino 31 años sin antecedente familiar

Vasodilatación 10% = *Función endotelial normal*

ARTERIA BRAQUIAL

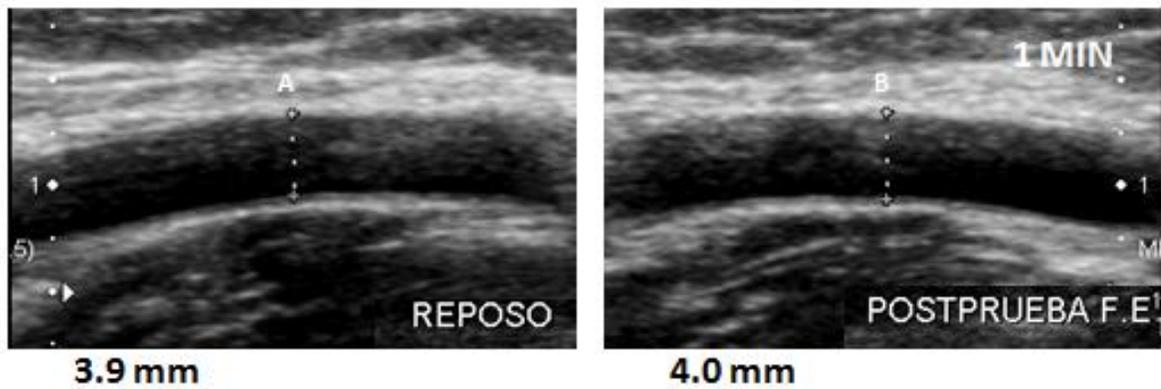


Figura 7. Paciente masculino 35 años con antecedente familiar

Vasodilatación 3% = *Disfunción endotelial*

ARTERIA BRAQUIAL

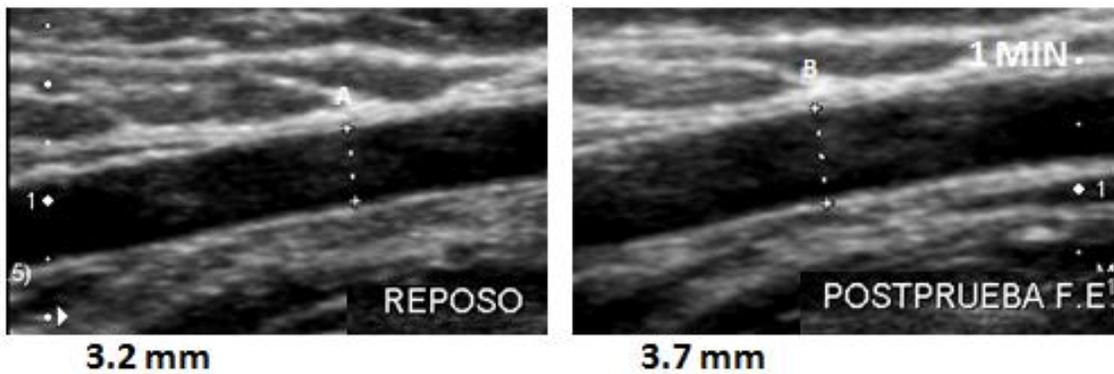


Figura 8. Paciente femenino 38 años sin antecedente familiar

Vasodilatación 16% = *Función endotelial normal*

CONCLUSIÓN

Podemos decir que de acuerdo a este estudio la disfunción endotelial es mayor en aquellos pacientes con antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo 2, siendo importante que se realicen pruebas sonográficas de valoración de función endotelial en este grupo de pacientes como un método de detección temprano ó bien como un complemento a otras pruebas clínicas, ya que además de ser práctica, es accesible, poco costosa y no invasiva; para así poder implementar medidas preventivas (modificación ó supresión de otros factores de riesgo condicionantes: estilo de vida) ó terapéuticas descritas (antioxidantes: vitamina C, medicamentos L-arginina) que a la larga puedan condicionar una regresión de la disfunción, a fin de prevenir y evitar el desarrollo posterior de la patogenia de la enfermedad, así como también de otros problemas cardiovasculares como la aterosclerosis subclínica.

Es importante mencionar que este estudio puede constituir la base de otros estudios en los que se valoren otros factores asociados a disfunción endotelial y la utilidad de este tipo de prueba de función endotelial empleada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fowler M. Microvascular and macrovascular complication of Diabetes. *Clinical Diabetes*. 2008; 26:77-82.
2. Doria A, Patti M, Khan C. The emerging genetic architecture of type 2 Diabetes. *Cell Metabolism*. 2008;8:186-200.
3. Tequeanes A, Fabian M, Fernández M, et al. Estudio metabólico de los familiares de pacientes con diabetes tipo 2. *Med Int Mex* 2011; 27:5-10.
4. Pannacciulli N, De Pergola G, Ciccone M, et al. Effect of Family History of Type 2 Diabetes on the Intima-Media Thickness of the Common Carotid Artery in Normal-Weight, Overweight, and Obese Glucose-Tolerant Young Adults. *Diabetes Care*. 2003; 26:1230-34.
5. Caballero A, Arora S, Saouaf R. Microvascular and macrovascular reactivity is reduced in subjects at risk for type 2 Diabetes. *Diabetes*. 2001;48:1856-62.
6. Rigla M, Perez A, De Leiva A. Disfunción endotelial, alteración de la coagulación e hiperhomocisteinemia en la diabetes mellitus. *Cardiovascular Risk Factors*. 2001; 10:296-302.
7. Mote J, Espinosa R, Meza S, et al. Oxido nítrico: metabolismo e implicaciones clínicas. *Med Int Mex*. 2008;24(6):397-406.

8. Peydró E. Evaluación de la disfunción endotelial en pacientes con Diabetes. Av Diabetol. 2005; 21:292-301.
9. Tanaka V, Chávez C. Relación entre reactividad flujo de arteria braquial y score de riesgo de framingham como marcadores de disfunción endotelial. Revista Peruana de Cardiología. 2008;34: 152-58.
10. Benjamin E, Larson M, Keyes M, et al. Clinical correlates and heritability of flow-mediated dilation in the community : the Framingham Heart Study. Circulation. 2004; 109: 613-19.
11. Iribarra V, Germain A. Disfuncion endotelial como alteración primaria en las patologías vasculares. Rev Med Chile. 2001; 128:659-70.
12. Simon A, Castro A, Kaski J. Avances en el conocimiento de la disfunción endotelial y su aplicación en la practica clínica. Rev Cubana Med. 2001; 40:212-22.
13. Verdejos J. Función endotelial. Arch Cardiol Méx. 2006; 76:2-10.
14. Kao Y, Mohler M, Arger P, et al. Brachial Artery: Measurement of Flow-mediated Dilatation with Cross-sectional US - Technical Validation. Radiology. 2003; 228:895-900.
15. Germain A, Iribarra V, Valdés G, et al. Evaluación ultrasonográfica de la función endotelial en niños y adultos chilenos. Rev Med Chile. 2004;132:437-44.
16. Escandon J, Cipolla M. Diabetes and Endothelial Dysfunction: A Clinical Perspective. Endocrine reviews. 2001, 22:36-52.

17. Brevetti G, Silvestro A, Schiano V, et al. Endothelial dysfunction and cardiovascular risk prediction in peripheral arterial disease : additive value of flow-mediated dilation to ankle. Brachial pressure index. *Circulation*. 2003; 108:2093-98.
18. Ghiadoni L, Versari D, Giannarelli C, et al. Non- Invasive diagnostic tools for investigating endothelial dysfunction. *Current Pharmaceutical Design*. 2008; 14:3715-22.
19. Yan R, Anderson T, Chabornneau F, et al. Relationship Between Carotid Artery Intima-Media Thickness and Brachial Artery Flow-Mediated Dilatation in Middle-Aged Healthy Men. *JACC*. 2005,45:1980-86.
20. Nicholls S, Tuzcu M, Kalidindi S, et al. Effect of Diabetes on Progression of Coronary Atherosclerosis and Arterial Remodeling. A Pooled Analysis of 5 Intravascular Ultrasound Trials. *JACC* .2008, 52:255-62.

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO (Pacientes con antecedente familiar)



Forma CI-001

PETROLEOS MEXICANOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre del paciente: _____ de _____ años de edad.

Con domicilio en: _____

_____ y N° de Ficha: _____

Nombre del representante legal, familiar o allegado: _____

de _____ años de edad.

Con domicilio en: _____

_____ y N° de Ficha: _____

En calidad de: _____

DECLARO

QUE EL(A) DOCTOR(A): _____ NORMA PATRICIA ARROYO LÓPEZ

Me ha invitado a:

PARTICIPAR EN EL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN LLAMADO: VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN ENDOTELIAL EN PACIENTES ADULTOS JÓVENES CON ANTECEDENTES FAMILIARES DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SIN ANTECEDENTES DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD; POR CONTAR CON EL ANTECEDENTE FAMILIAR DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 MEDIANTE LA REALIZACIÓN DE UNA PRUEBA CON ULTRASONIDO DEL BRAZO, CON EL FIN DE DETERMINAR MI PREDISPOSICIÓN A LA ENFERMEDAD. LOS DATOS PERSONALES Y RESULTADOS OBTENIDOS SERÁN CONFIDENCIALES.

Todo acto médico diagnóstico o terapéutico, sea quirúrgico o no quirúrgico, lleva implícito una serie de complicaciones mayores o menores, a veces potencialmente serias, que incluyen cierto riesgo de mortalidad y que pueden requerir tratamientos complementarios, médicos o quirúrgicos, que aumenten su estancia hospitalaria. Dichas complicaciones unas veces son derivadas directamente de la propia técnica, pero otras dependerán del procedimiento, del estado previo del paciente y de los tratamientos que esté recibiendo o de las posibles anomalías anatómicas y/o de la utilización de los equipos médicos.

Este estudio consiste en REALIZAR UNA PRUEBA DONDE SE COLOCA GEL EN EL BRAZO, LOCALIZANDO MEDIANTE ULTRASONIDO LA ARTERIA BRAQUIAL, LA CUAL SE MEDIRÁ PARA VALORAR SU FUNCIÓN Y OBSERVAR SI EXISTEN CAMBIOS. ENTRE LOS BENEFICIOS DE ESTA PRUEBA SE ENCUENTRAN: SER UNA MEDIDA PREVENTIVA PARA EVITAR EL DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD Y COMPLICACIONES DE UN EVENTO CARDIOVASCULAR A FUTURO.

Entre las complicaciones que pueden surgir en _____ ESTE ESTUDIO se encuentran:

NINGUNA; YA QUE NO DUELE, NI SE LE ADMINISTRARÁ NINGÚN TIPO DE MEDICAMENTO Ó SUSTANCIA, POR LO QUE NO PRESENTARÁ NINGUNA REACCIÓN ADVERSA.

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el médico que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.

También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.

Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.
Del mismo modo designo a _____ para que exclusivamente reciba información sobre mi estado de salud, diagnóstico, tratamiento y/o pronóstico
Y en tales condiciones

CONSIENTO

En que se me realice: LA PRUEBA CON ULTRASONIDO DEL BRAZO DE LA ARTERIA BRAQUIAL
Me reservo expresamente el derecho a revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de que el procedimiento objeto de este documento sea una realidad.

En México, D.F., a los _____ del mes de _____ de 20_____.

DRA. NORMA PATRICIA ARROYO LÓPEZ
NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRATANTE

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

.....
Este apartado deberá llenarse en caso de que el paciente revogue el Consentimiento

Nombre del paciente: _____ de _____ años de edad.
Con domicilio en: _____

_____ y N° de Ficha: _____

Nombre del representante legal, familiar o allegado: _____
de _____ años de edad.

Con domicilio en: _____

_____ y N° de Ficha: _____

En calidad de: _____

Revoco el consentimiento prestado en fecha _____ y no deseo proseguir el tratamiento, que doy con esta fecha por finalizado, eximiendo de toda responsabilidad médico-legal al médico tratante y a la institución.

En México, D.F., a los _____ del mes de _____ de 20_____.

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRATANTE

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO



PETROLEOS MEXICANOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre del paciente: _____ de _____ años de edad.
Con domicilio en: _____ y N° de Ficha: _____
Nombre del representante legal, familiar o allegado: _____
de _____ años de edad.
Con domicilio en: _____ y N° de Ficha: _____
En calidad de: _____

DECLARO

QUE EL(A) DOCTOR(A): NORMA PATRICIA ARROYO LÓPEZ
Me ha invitado a:

PARTICIPAR EN EL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN LLAMADO: VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN ENDOTELIAL EN PACIENTES ADULTOS JÓVENES CON ANTECEDENTES FAMILIARES DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SIN ANTECEDENTES DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD; POR NO CONTAR CON EL ANTECEDENTE FAMILIAR DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 MEDIANTE LA REALIZACIÓN DE UNA PRUEBA CON ULTRASONIDO DEL BRAZO, COMO SUJETO DE COMPARACIÓN CON PACIENTES QUE SI CUENTAN CON EL ANTECEDENTE PARA DETERMINAR LA PREDISPOSICIÓN A LA ENFERMEDAD. LOS DATOS PERSONALES Y RESULTADOS OBTENIDOS SERÁN CONFIDENCIALES.

Todo acto médico diagnóstico o terapéutico, sea quirúrgico o no quirúrgico, lleva implícito una serie de complicaciones mayores o menores, a veces potencialmente serias, que incluyen cierto riesgo de mortalidad y que pueden requerir tratamientos complementarios, médicos o quirúrgicos, que aumenten su estancia hospitalaria. Dichas complicaciones unas veces son derivadas directamente de la propia técnica, pero otras dependerán del procedimiento, del estado previo del paciente y de los tratamientos que esté recibiendo o de las posibles anomalías anatómicas y/o de la utilización de los equipos médicos.

Este estudio consiste en REALIZAR UNA PRUEBA DONDE SE COLOCA GEL EN EL BRAZO, LOCALIZANDO MEDIANTE ULTRASONIDO LA ARTERIA BRAQUIAL, LA CUAL SE MEDIRÁ PARA VALORAR SU FUNCIÓN Y OBSERVAR SI EXISTEN CAMBIOS. ENTRE LOS BENEFICIOS DE ESTA PRUEBA SE ENCUENTRAN: SER UNA MEDIDA PREVENTIVA PARA EVITAR COMPLICACIONES DE UN EVENTO CARDIOVASCULAR A FUTURO.

Entre las complicaciones que pueden surgir en ESTE ESTUDIO se encuentran:

NINGUNA; YA QUE NO DUELE, NI SE LE ADMINISTRARA NINGÚN TIPO DE MEDICAMENTO Ó SUSTANCIA, POR LO QUE NO PRESENTARÁ NINGUNA REACCIÓN ADVERSA.

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el médico que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.

También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.

Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.
Del mismo modo designo a _____
para que exclusivamente reciba información sobre mi estado de salud, diagnóstico, tratamiento y/o pronóstico
Y en tales condiciones

CONSIENTO

En que se me realice: LA PRUEBA CON ULTRASONIDO DEL BRAZO DE LA ARTERIA BRAQUIAL
Me reservo expresamente el derecho a revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de que el procedimiento objeto de este documento sea una realidad.

En México, D.F., a los _____ del mes de _____ de 20_____.

DRA. NORMA PATRICIA ARROYO LÓPEZ
NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRATANTE

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

.....
Este apartado deberá llenarse en caso de que el paciente revoque el Consentimiento

Nombre del paciente: _____ de _____ años de edad.

Con domicilio en: _____
y N° de Ficha: _____

Nombre del representante legal, familiar o allegado: _____
de _____ años de edad.

Con domicilio en: _____
y N° de Ficha: _____

En calidad de: _____

Revoco el consentimiento prestado en fecha _____ y no deseo proseguir el tratamiento, que doy con esta fecha por finalizado, eximiendo de toda responsabilidad médico-legal al médico tratante y a la institución.

En México, D.F., a los _____ del mes de _____ de 20_____.

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRATANTE

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Nombre: _____

Edad: _____

Sexo: _____

Peso : _____

Talla : _____

- ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

¿Tiene familiares con Diabetes Mellitus tipo 2?

Si: _____

Quiénes: _____

No: _____

¿Tiene familiares con Hipertensión arterial?

Si: _____

No: _____

- ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS

¿Usted padece Diabetes Mellitus ? Si: _____ No: _____

¿Usted padece Hipertensión arterial? Si: _____ No: _____

¿Usted padece otras enfermedades distintas a las anteriores?

Si: _____ ¿Cuáles? _____

- HÁBITOS

Tabaquismo

¿Usted fuma? Si: _____ No: _____

Alcoholismo

¿Usted consume bebidas alcohólicas? Si: _____ No: _____