

La velocidad de onda de pulso y el envejecimiento arterial en sujetos con y sin diabetes mellitus tipo 2

Pulse wave velocity and arterial aging in subjects with and without type 2 diabetes mellitus

Jannes Buelvas-Herazo^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-5593-5271>, Miguel Urina-Triana^{2,1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-6003-4622>, Mirary Mantilla-Morrón^{3,1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-6239-9596>, Daniela Urina-Jassir^{4,2}, <https://orcid.org/0000-0003-0517-6745>, Luisa Galeano-Muñoz^{5,1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-6022-1372>, Manuel Urina-Triana^{6,2}, Adalberto Quintero-Baiz^{7,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0049-8019>

¹Facultad de Ciencias de la Salud Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia.

²Grupo de investigación Colciencias COL0019919. Centro de investigaciones Cardiodiagnóstico SA/Fundación del Caribe para la investigación biomédica. Correspondencia: Jannes Buelvas Carrera 50# 80-216 Oficina 110, Barranquilla, Colombia. Tel 57-316-228-5085. e-Mail: docbuelvas@hotmail.com

³Médico Especialista en Cardiología: E-mail: docbuelvas@hotmail.com

⁴Doctorando en Investigación y Docencia. E-mail: murina1@unisimonbolivar.edu.co

⁵Especialista en Rehabilitación Cardíaca, Pulmonar y Vascular. E-mail: mmantilla2@unisimonbolivar.edu.co

⁶Residente de Tercer Año Medicina Interna Mount Sinai Miami Medical Center. E-mail: danielaurina@fundacionbios.org

⁷Fisioterapeuta. E-mail: lgaleano@unisimonbolivar.edu.co

⁸Magister en Epidemiología Clínica. E-mail: manuelurina@fundacionbios.org

⁹Médico especialista en Cardiología adalbertoquintero@fundacionbios.org

380

Resumen

Introducción y Objetivos: La velocidad de onda de pulso (VOP) es un procedimiento para evaluar la rigidez arterial con utilidad pronóstica cardiovascular. En este estudio comparamos la VOP entre sujetos con y sin Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) para conocer sus diferencias y cuáles son los factores que las ocasionan.

Métodos y Materiales: Estudio de cohorte en 39 sujetos (12 con DM2 y 27 sin DM2). Después de reposo de 15 minutos, se midió en la arteria braquial en forma oscilométrica la VOP mediante dispositivo Mobil-O-Graph, y con dos tomas consecutivas se obtuvo el promedio. El valor obtenido se comparó contra los valores normales esperados de referencia de acuerdo con la edad. Se calculó la edad arterial aproximada. Se utilizó SPSS para Mac versión 24 para hacer los análisis y se consideró significancia estadística a una $p < 0.05$.

Resultados: Los sujetos con DM2 tuvieron mayor VOP que los sujetos sin DM2 ($p = 0.02$); a mayor tiempo de evolución de la DM2 mayor fue la VOP ($p = 0.01$). La correlación bivariada bilateral (correlación de Pearson) entre edad cronológica y edad arterial aproximada calculada por el Mobil-O-Graph fue 0,957 ($p = 0.00$) y entre la VOP y la edad cronológica fue de 0,914 ($p = 0,000$).

Conclusiones: La VOP aumentada está relacionada con el tiempo de evolución de la DM2 y existió correlación positiva con la edad cronológica. Más estudios se necesitan para definir valores de referencia y de normalidad del VOP y debería ser una herramienta de evaluación cardiovascular en el sujeto con DM2.

Palabras claves: Rigidez vascular; Diabetes Mellitus; Velocidad de onda de pulso.

Abstract

Introduction and Objectives: Pulse wave velocity (PWV) is a measure of arterial stiffness which has been used to determine cardiovascular prognosis. In this study, we compared PWV between patients with and without Diabetes Mellitus type 2 (DM2) in order to identify their differences and associated factors.

Methods and Materials: This was a cohort study where 39 subjects were enrolled (12 with DM2 and 27 without DM2). PWV was measured in the brachial artery through oscillometry using a Mobil-O-Graph device after 15 minutes of rest. An average value was obtained from two consecutive measurements. We compared this measurement with the normal expected values of reference according to patient's age. The approximate arterial age was also calculated. SPSS for Mac version 24 was used to make the analyzes and statistical significance was considered a p value < 0.05 .

Results: Subjects with DM2 had higher PWV than subjects without DM2 ($p = 0.02$). Additionally, the longer time with DM2 a higher PWV was seen ($p = 0.01$). Bilateral bivariate correlation (Pearson correlation) between chronological age and approximate arterial age was 0.957 ($p = 0.00$) whereas between PWV and chronological age was 0.914 ($p = 0.000$).

Conclusions: We concluded that higher levels of PWV are correlated to the time of evolution of DM2. PWV has also a positive correlation with chronological age. More studies with bigger populations are yet needed to determine reference and normal values of PWV, as it may be used as a tool for cardiovascular assessment in patients with DM2.

Keywords: Vascular rigidity; Diabetes Mellitus; Pulse wave velocity

El envejecimiento es definido como una serie de cambios genéticos y epigenéticos en diferentes células del cuerpo que se caracteriza por niveles crónicos de biomarcadores inflamatorios elevados en la circulación en los tejidos, los cuales generan radicales libres produciendo su deterioro¹.

En las arterias, esta proinflamación produce una inflamación local de bajo grado que causa el envejecimiento progresivo de las células que incluye a las del endotelio y a las del músculo liso vascular así como también a los fibroblastos². La proinflamación arterial está asociada con el aumento de la rigidez arterial y se ha demostrado que es un parámetro clínico que refleja el grado de envejecimiento arterial que constituye un importante predictor de enfermedad cardiovascular^{1,3}.

La rigidez arterial se asocia principalmente con la edad del sujeto y también se ve significativamente influenciada por otras condiciones que inducen estrés oxidativo como es el caso de la Diabetes Mellitus (DM)⁴, que cada vez es más abundante en la población mundial.

La DM está estrechamente ligada al envejecimiento y su prevalencia se incrementa marcadamente con la edad. La combinación de una deficiencia en la secreción de insulina, la resistencia a la insulina (relacionada con el aumento de adiposidad visceral, intermuscular e intramuscular), la sarcopenia y la inactividad física propias de los sujetos de edad avanzada son varios de los contribuyentes al envejecimiento más acelerado⁵.

A pesar de que la rigidez arterial, es un proceso inherente a la vejez, el endurecimiento de la pared arterial especialmente si este ocurre por un proceso patológico se correlaciona con el aumento en la velocidad de las fluctuaciones producidas por las pulsaciones del flujo, causando que las reflexiones regresan antes al corazón; en consecuencia, la presión sistólica aórtica aumenta, la presión diastólica desciende y las pulsaciones de flujo se extienden más hacia los vasos más pequeños de los órganos vasodilatados (especialmente el cerebro y el riñón)⁶.

La rigidez conduce a un aumento de la carga del ventrículo izquierdo (VI) con hipertrofia y disminución de la capacidad de perfusión miocárdica. Las manifestaciones clínicas son el resultado de la disfunción diastólica del VI con disnea, predisposición a la angina e insuficiencia cardíaca⁷.

Muchos métodos se han investigado con el objeto de determinar la edad arterial en sujetos con DM2, entre ellos: la medición del acortamiento del telómero^{8,9}, la medición de la velocidad de onda de pulso (VOP) la cual puede darnos una buena aproximación y estimación de la edad arterial, es de fácil medición, no invasiva, costo-efectiva y

muy importante para evaluar el riesgo cardiovascular, la adaptación vascular y la eficacia terapéutica¹⁰.

La medición de la rigidez arterial depende de tres variables interdependientes del vaso estudiado: el módulo elástico (E_{inc}), el espesor (h) y el radio (r). La ecuación de Moens-Korteweg, que además de las tres variables mencionadas incluye la viscosidad sanguínea, define la VOP por la fórmula matemática: $VOP = \sqrt{E_{inc} \cdot h / 2r \text{ densidad}^{11}}$.

En la última década, ha habido evidencia creciente de que la presión arterial sistólica aórtica o la velocidad de la onda de pulso aórtica pueden ser mejores predictores de eventos cardiovasculares adversos que la presión arterial braquial sola¹². Sin embargo, medirlos puede tener varias limitaciones como el costo por el número de operadores requeridos entre otros.

Por esta razón recientemente, se ha introducido un método novedoso oscilométrico, para estimar la velocidad de la onda de pulso aórtica de forma no invasiva a partir de una lectura de forma de onda con el manguito braquial, el cual, se ha validado comparándolo con las medidas intra aórticas obtenidas con cateter¹³ y también se ha comparado con mediciones realizadas con resonancia magnética¹⁴, en la que la velocidad de la onda de pulso aórtica evaluada mediante la transformación de la forma de onda de presión braquial mostró un acuerdo aceptable con el método del tiempo de tránsito derivado de la resonancia.

En este estudio comparamos la VOP obtenida por medio oscilométrico entre sujetos con y sin Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) para conocer sus diferencias y cuáles son los factores que las ocasionan.

Se realizó un estudio de cohorte que incluyó sujetos que asistieron a la consulta externa de un centro de atención cardiovascular en el periodo comprendido entre noviembre a diciembre de 2017 y que voluntariamente aceptaron participar suscribiendo informe de consentimiento.

A todos los sujetos después de un reposo de 15 minutos se les midió la VOP en forma oscilométrica en la arteria braquial utilizando un dispositivo Mobil-O-Graph realizando¹⁵ dos tomas consecutivas en el brazo dominante con un intervalo de 3 minutos entre cada toma y se obtuvo el promedio. El valor promedio obtenido se comparó contra los valores normales esperados de referencia de acuerdo con la edad¹⁶. Mediante el dispositivo Mobil-O-Graph se calculó la edad arterial aproximada. Para el análisis e interpretación de los resultados se utilizó el programa estadístico SPSS para Mac versión 24. Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson para correlacionar linealmente las

variables cuantitativas continuas. Se consideró significancia estadística a una $p < 0.05$.

S

e evaluaron 39 sujetos, 12 con DM2 y 27 sin DM2. Las características de los sujetos de estudio se observan en la Tabla 1.

Tabla 1. Características generales de la población

	Mujeres	Hombres	Total
n (%)	24 (61%)	15 (39%)	39
Edad promedio (años)	63,6±12,8	52±14,4	59,2±14,4
Presión arterial sistólica (mmHg +DS)	156,7±19,8	143±16,2	151,5±19,5
Presión arterial diastólica (mmHg +DS)	87,6±8,8	88,7±10,1	88±9
IMC promedio (Kg/M2)	27,4±4,3	26,8±2,5	27,1±3,7
	n	n	n
Peso normal	9	3	12
Sobrepeso	10	10	20
Obesidad I	3	1	4
Obesidad II	2	1	3
Antecedente			
Hipertensión arterial	23	12	36
Dislipidemia	16	7	23
Tabaquismo	4	4	8
Diabetes Mellitus 2	8	4	12

Los sujetos con DM2 tuvieron mayor VOP que los no la tenían (10,058±2,17 vs 8,359±2,35 m/seg) ($p=0.02$); a mayor tiempo de evolución de la DM2 mayor VOP ($p=0.015$) (ver tabla 2).

La correlación bivariada bilateral (correlación de Pearson) entre edad cronológica y edad arterial aproximada fue 0,957 ($p=0.00$) y entre la VOP y la edad cronológica real fue de 0,914 ($p=0,000$).

Tabla 2. La VOP de acuerdo con el tiempo de evolución de la Diabetes Mellitus comparada con el sujeto sin Diabetes Mellitus*

	n		VOP (m/seg)	Desviación estándar	
Sin Diabetes Mellitus	27		8,359	2,355	
	n	n	Tiempo de evolución		
Con Diabetes Mellitus	12	8	De 5-9 años	9,700	2,171
		4	De 10-20 años	10,775	2,317
Promedio			8,882	2,408	

*Correlación de Pearson: $VOP = 1/\text{tiempo de evolución} = 0,350$, Sig (unilateral) $p=0,015$

En la Tabla 3, observamos la correlación de la VOP con la Hipertensión Arterial, Tabaquismo y Dislipidemia.

Tabla 3. La VOP de acuerdo con la presencia de Hipertensión arterial sistémica, Tabaquismo y Dislipidemia

Característica		N	VOP (m/seg)	Desviación estándar	Correlación de Pearson	p
Hipertensión Arterial	Si	35	9,214	2,310	0,413	0,004
	No	4	5,975	0,644		
Tabaquismo	Si	8	11,675	1,322	0,597	0,000
	No	31	8,161	2,079		
Dislipidemia	Si	23	9,526	1,948	0,325	0,044
	No	16	7,956	2,753		

E

ste estudio demostró que los sujetos con Diabetes Mellitus tipo 2 tienen una VOP más alta y que esta se correlaciona con el tiempo de evolución de su Diabetes Mellitus. Se han descritos varios mecanismos que explican el incremento de VOP con el exceso de mortalidad cardiovascular: llegada precoz de ondas reflejadas en sístole con la sobrecarga ventricular consiguiente y caída de la fracción de eyección e incremento del consumo miocárdico de oxígeno; mayor prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda y su correlato con aterosclerosis¹⁷. Además de numerosos estudios de vigilancia epidemiológica en población general y en pacientes hipertensos como en Framingham¹⁸, un metaanálisis de 17 estudios con 15.877 sujetos con seguimiento promedio de 7.7 años demostró el valor predictivo de la VOP¹⁹.

En sujetos hipertensos se ha demostrado que la VOP aumenta con la edad, siendo el incremento mayor en hipertensos esenciales para cada grupo etario lo que sugiere un deterioro de la función arterial adicional inducido por la hipertensión arterial sobre el envejecimiento²⁰. En nuestro estudio se observó que los sujetos hipertensos, los que tenían tabaquismo y los que tenían dislipidemia también presentaron mayor VOP con relación a los que no la tenían.

Otros estudios que han evaluado la rigidez arterial en poblaciones de Sudamérica, han analizado la etnicidad además de las variables edad y presión sanguínea^{21,22}. También se ha revisado el impacto de la Diabetes Mellitus en la rigidez arterial²³ y se ha encontrado que los sujetos diabéticos con una relación microalbuminuria-creatinina alta presentan una mayor VOP²⁴. En sujetos Diabéticos que la VOP es un marcador predictivo de mortalidad cardiovascular y de enfermedad renal terminal²⁵ por lo que sería recomendable en este tipo de sujeto realizar la medición de VOP en forma rutinaria ya que esta es una herramienta útil de evaluación cardiovascular. La Diabetes Mellitus y la hipertensión arterial se sobreponen en la población²⁶

y son prevalentes en sujetos afrodescendientes²⁷. En Latinoamérica se necesitan estudios con suficiente tamaño de muestra para ver las diferencias según género, pureza de la raza, mestizaje, influjo social, migraciones, industrialización y severidad de la hipertensión arterial²⁷. El estudio de las diferencias raciales sobre la rigidez arterial debe ser un foco de investigación en nuestra población y estudios recientes así lo demuestran²⁸.

Conclusiones

S

e concluye que la VOP aumentada encontrada está relacionada con la DM2 y el tiempo de evolución, de igual manera existió correlación positiva con la edad. Cabe resaltar que se requieren más estudios locales para definir nuestros valores de referencia y de normalidad de la VOP.

Referencias

1. Michaud M, Balardy L, Moulis G, Gaudin C, Peyrot C, Vellas B, et al. Proinflammatory cytokines, aging, and age-related diseases. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(12):877-82.
2. Mattison JA, Wang M, Bernier M, Zhang J, Park S-S, Maudsley S, et al. Resveratrol prevents high fat/sucrose diet-induced central arterial wall inflammation and stiffening in nonhuman primates. *Cell Metab*. 2014;20(1):183-90.
3. Forcada P, Melgarejo E, Echeverri D. Cuantificación de la rigidez arterial: de lo básico a lo clínico. *Rev. Colomb. Cardiol*. 2015;2(2):69-71.
4. Lee SJ, Park SH. Arterial Ageing. *Korean Circ*. 2013;43(2):73-9.
5. Gomez R, Gomez F, Rodriguez L, Formiga F, Puig M, Mediavilla JJ, et al. Treatment of type 2 diabetes mellitus in elderly patients. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2018;53(2):89-99.
6. Papaioannou TG, Karatzi K, Psaltopoulou T, Tousoulis D. Arterial ageing: Major nutritional and life-style effects. *Ageing Res Rev*. 2017;37:162-3.
7. Sethi S, Rivera O, Oliveros R, Chilton R. Aortic stiffness: pathophysiology, clinical implications, and approach to treatment. *Integr Blood Press Control*. 2014;7:29-34.
8. Dudinskaya EN, Tkacheva ON, Shestakova MV, Brailova NV, Strazhesko ID, Akasheva DU, et al. Short telomere length is associated with arterial aging in patients with type 2 diabetes mellitus. *Endocrine Connections*. 2015;4(3):136-143.
9. McDonnell BJ, Butcher Y, Cockcroft JR, Wilkinson IB, Erusalimsky JD, McEnery CM. The age-dependent association between aortic pulse wave velocity and telomere length. *J Physiol*. 2017; 595:1627-1635.
10. Pereira T, Correia C, Cardoso J. Novel Methods for Pulse Wave Velocity Measurement. *J Med Biol Eng*. 2015;35(5):555-65.
11. Cavalcante J, Lima J, Redheuil A, Al-Mallah MH. Aortic Stiffness, Current Understanding and Future Directions. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57: 1511-1522.
12. Guala A, Camporeale C, Ridolfi L, Mesin L. Non-invasive aortic systolic pressure and pulse wave velocity estimation in a primary care setting: An in silico study. *Med Eng Phys*. 2017;42:91-8.
13. Hametner B, Wassertheurer S, Kropf J, Mayer C, Eber, Bernd W, Thomas. Oscillometric estimation of aortic pulse wave velocity: comparison with intra-aortic catheter measurements. *Blood Pressure Monitoring*. 2013; 18:173-176.
14. Feistritz HJ, Reinstadler SJ, Klug G, Kremser C, Seidner B, Esterhammer R, et al. Comparison of an Oscillometric Method with Cardiac Magnetic Resonance for the Analysis of Aortic Pulse Wave Velocity. *PLOS ONE*. 2015;10(1): e0116862.
15. Weber T, Wassertheurer S, Rammer M, Maurer E, Hametner B, Mayer CC, et al. Validation of a brachial cuff-based method for estimating central systolic blood pressure. *Hypertension*. 2011; 58(5):825-832.
16. The Reference Values for Arterial Stiffness Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Eur Heart J*. 2010;31: 2338-2350.
17. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, et al. Aortic Stiffness Is an Independent Predictor of All-Cause and Cardiovascular Mortality in Hypertensive Patients. *Hypertension*. 2001; 37:1236-1241.
18. Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, Larson MG, Pencina MJ, Hamburg NM. Arterial Stiffness and Cardiovascular Events The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2010; 121: 505-511.
19. Vlachopoulos C, Azanuridis K, Stefanadis C. Prediction of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality With Arterial Stiffness A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55: 1318-1327.
20. Christen AI, Miranda AP, Graf CS, Armentano RL, Ramírez AJ, Sánchez RA. Velocidad de la onda de pulso: relevancia de la edad en normotensión, hipertensión esencial e hipertensión limitrofe. *Rev. argent. cardiol*. 2015; 83(2): 112-118.
21. Farro I, Bia D, Zócalo Y, Torrado J, Farro F, Florio L, et al. Pulse wave velocity as marker of pre-clinical arterial disease: reference levels in a Uruguayan population considering wave detection algorithms, path lengths, aging, and blood pressure. *Int J Hypertens*. 2012; 2012:169359.
22. Santos PC, Alvim Rde O, Ferreira NE, de Sá Cunha R, Krieger JE, Mill JG PA. Ethnicity and arterial stiffness in Brazil. *Am J Hypertens*. 2011; 24(3):278-84.
23. De Oliveira Alvim R, Santos PCJL, Musso MM, De Sá Cunha R, Krieger JE, Mill JG, et al. Impact of diabetes mellitus on arterial stiffness in a representative sample of an urban Brazilian population. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2013; 5:45.
24. Smith A, Karallied de J, De Angelis L, Goldsmith D, Viberti G. Aortic Pulse Wave Velocity and Albuminuria in Patients with Type 2 Diabetes. *JASN*. 2005; 16 (4): 1069-1075.
25. Shoji T, Emoto M, Shinohara K, Kakiya R, Tsujimoto Y, Kishimoto H, et al. Diabetes mellitus, aortic stiffness, and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 2011; 12 (10): 2117 -2124.
26. Tsimihodimos V, Gonzalez-Villalpando C, Meigs J, Ferrannini E. Hypertension and Diabetes Mellitus. Coprediction and Time Trajectories. *Hypertension* 2018;71:422-428
27. Urina-Triana M, Urina-Jassir D, Urina-Jassir M, Urina-Triana ME. Consideraciones especiales de la hipertensión arterial sistémica en afrodescendientes de América Latina. *Revista Latinoamericana de hipertensión* 2017;12(5):151-160
28. Baldo MP, Cunha RS, Ribeiro ALP, et al. Racial Differences in Arterial Stiffness are Mainly Determined by Blood Pressure Levels: Results From the ELSA Brazil Study. *Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease*. 2017;6(6):e005477. doi:10.1161/JAHA.117.005477.