

Disfunción endotelial en una etapa precoz del diagnóstico de hipertensión arterial

Endothelial dysfunction in hypertension early stage

Tatiana González Rey¹ <https://orcid.org/0000-0001-6170-398X>

Laynes María Savon Martín² <https://orcid.org/0000-0003-2263-0516>

Sailit María Travieso Pérez¹ <https://orcid.org/0000-0003-2999-7820>

Yanay Maurisset Cintero¹ <https://orcid.org/0000-0001-6251-7783>

¹Hospital Militar Central “Dr. Luis Díaz Soto”. La Habana, Cuba.

²Hospital Clínico Quirúrgico “Joaquín Albarrán Domínguez”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. tatianaglezrey@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La hipertensión arterial tiene una asociación compleja con la disfunción endotelial, una alteración fenotípica del endotelio vascular que precede al desarrollo de eventos cardiovasculares adversos y presagia un riesgo cardiovascular futuro.

Objetivo: Determinar la presencia de disfunción endotelial en pacientes hipertensos precozmente diagnosticados.

Métodos: Se realizó un estudio analítico de corte transversal entre marzo 2017 y marzo 2019, con los datos de los pacientes que acudieron al examen médico de control de Salud del Hospital Militar Central Dr. Luis Díaz Soto. El grupo A (GA) estuvo conformado por pacientes hipertensos de reciente diagnóstico (hasta un año) sin lesión en órganos diana; mientras el Grupo B (GB) fueron sujetos sin hipertensión arterial. Previo consentimiento informado, se recogieron variables demográficas, clínicas, y se realizaron determinaciones de laboratorio y prueba de vasodilatación por flujo.

Resultados: La prevalencia de disfunción endotelial en el grupo A fue de 39,0 % ($p=0,021$). Predominaron los hombres (55,0 %) y la edad media $41,7 \pm 8,6$ años sin diferencias significativas. El 73,0 % de los hipertensos eran sobrepeso u obesos. El colesterol total

elevado (60,0 %) y la microalbuminuria (69,0 %) fueron las variables que aportaron mayor riesgo de disfunción endotelial en los pacientes hipertensos.

Conclusiones: Se comprobó una elevada prevalencia de disfunción endotelial en los pacientes hipertensos de reciente diagnóstico, la cual se asoció a factores de riesgo ateroscleróticos: colesterol total elevado y microalbuminuria.

Palabras clave: hipertensión arterial; disfunción endotelial; aterosclerosis.

ABSTRACT

Introduction: The arterial hypertension has a complex association with the endothelial dysfunction, and phenotypic alteration of the vascular endothelia that precedes the development of cardiovascular adverse events and it foreshadows future risk cardiovascular.

Objective: To determine the presence of endothelial dysfunction in precociously diagnosed hypertensive patients.

Methods: A transversal analytic study was conducted from March 2017 to March 2019, using data of the patients who attended to the military physical medical control at Dr. Luis Díaz Soto Military Hospital. Group A (GA) was formed by hypertensive patients recently diagnosed (up to a year) with no lesion in target organs; whereas Group B (GB) gathered the subjects with no hypertension. After establishing the informed consent, demographic, clinical variables were collected, and laboratory determinations and flow vasodilatation tests were performed.

Results: Endothelial dysfunction prevalence in Group A was 39, 0% (p=0, 021). Men (55, 0%) and the mean age $41, 7 \pm 8, 6$ years prevailed with no significant differences. 73, 0% of the hypertensive subjects was overweight or obese. The total high cholesterol (60, 0%) and the micro albuminuria (69, 0%) were the variables that contributed to the higher risk of endothelial dysfunction in hypertensive patients.

Conclusions: High prevalence of endothelial dysfunction was proven in recently diagnosed hypertensive patients. This endothelial dysfunction was associated to atherosclerosis risk factors as total high cholesterol and microalbuminuria.

Keywords: hypertension; endothelial dysfunction; atherosclerosis.

Recibido: 10/10/2019

Aprobado: 11/02/2020

Introducción

La aterosclerosis es responsable de la elevada morbilidad y mortalidad por enfermedades cardiovasculares en el mundo. Uno de los principales factores de riesgo que contribuye al desarrollo de estas enfermedades es la hipertensión arterial (HTA). Se han identificado múltiples mecanismos involucrados en su fisiopatología y uno de ellos es la disfunción endotelial (DE).^(1,2)

Si bien varios estudios experimentales y clínicos han sugerido que la DE es consecuencia de la HTA, existen evidencias de la primera como fenómeno inicial y por tanto, la elevación de las cifras de presión arterial sería expresión del daño endotelial, con lo cual se establece un verdadero círculo vicioso que conduce a la aparición de aterosclerosis.⁽³⁾

La DE se caracteriza, entre otras cosas, por el desequilibrio en la producción de sustancias con acciones vasoconstrictoras y vasodilatadoras, con predominio de las primeras, lo cual lleva a un estado de disfunción hemodinámica de intensidad variable. Generalmente, este desequilibrio se debe a un deterioro en la producción y biodisponibilidad de factores vasodilatadores, principalmente el óxido nítrico (ON).⁽⁴⁾

Es un hecho demostrado que en los pacientes hipertensos existe ya DE desde el momento del diagnóstico, que tiende a perpetuar la alteración del tono vascular y emerge como responsable de los cambios estructurales que acompañan las complicaciones de la HTA.^(4,5)

Los primeros estudios sobre DE explorada en la arteria braquial por ultrasonido fueron realizados por *Celermajer* y otros,⁽⁶⁾ en el año 1992. Se ha demostrado que esta técnica es equivalente a DE con cifras de vasodilatación hiperémica menor de 4,5 % de los diámetros basales de la arteria, con valores de sensibilidad y especificidad de 71 % y 81 %, respectivamente.^(6,7)

El endotelio vascular tiene una función importante y mantiene la integridad funcional del sistema cardiovascular. La síntesis y secreción de sustancias con actividad biológica, tal como la prostaciclina y el ON, aportan al endotelio propiedades vasodilatadoras, antitrombóticas y antiateroscleróticas. La disfunción endotelial no solo participa en la génesis de la HTA, sino también la hipertensión produce daño endotelial.^(3,8)

En general, se necesita más investigación para ayudar a identificar a los sujetos que están predispuestos a desarrollar hipertensión.⁽⁹⁾

El objetivo de esta investigación fue determinar la presencia de disfunción endotelial en pacientes hipertensos precozmente diagnosticados.

Métodos

Se diseñó un estudio analítico de corte transversal, en el periodo comprendido entre marzo 2017 y marzo 2019 en el Hospital Militar Central “Dr. Luis Díaz Soto”.

Se trabajó con dos grupos: el primero representado por todo paciente diagnosticado con hipertensión arterial de menos de un año de evolución y sin lesión en órganos diana, que acudió al examen médico control de salud de la institución en el periodo de estudio (Grupo A). El segundo grupo lo conformaron los pacientes no hipertensos que asistieron igualmente (Grupo B).

Se seleccionaron los pacientes de manera consecutiva no aleatoria hasta completar 100 en cada grupo.

Para la selección del Grupo A se tuvieron en cuenta todos los pacientes con edades comprendidas entre 18 y 50 años, con diagnóstico de hipertensión arterial de menos de un año de evolución y sin lesión en órganos diana. Se incluyeron en el Grupo B todos los pacientes entre 18 y 50 años sin antecedentes de HTA. Se excluyeron los pacientes portadores de endocrinopatías, enfermedades agudas o crónicas graves, o con malformaciones que impidan la toma de la presión arterial o la realización de la medición de la arteria braquial, así como las gestantes.

Se analizaron variables clínicas (edad, sexo, hábito de fumar, historia familiar de cardiopatía isquémica o muerte por enfermedad cardiovascular en familiares de primer grado, presión arterial, índice de masa corporal a partir del peso y la talla), bioquímicas (colesterol total, colesterol HDL, triglicéridos, microalbuminuria), y ultrasonográficas (prueba de vasodilatación por flujo).

La presión arterial se determinó con un esfigmomanómetro anerode con columna de mercurio, colocándose el brazalete en el brazo izquierdo, luego de 5 min de descanso con el paciente sentado, se midió y talló al paciente con lo cual se calculó el índice de masa corporal por la fórmula de Quetelet, peso (kg)/talla (m) al cuadrado.

Para la determinación de las variables bioquímicas se realizó extracción de 10 mL de sangre en ayunas de 12 h, de la vena mediano-cubital con jeringuillas estériles, depositándose en tubos plásticos desechables estériles; y se procesó en la sección de química en el autoanalizador Hitachi Cobas c300.

Determinación de variables ultrasonográficas

A todos los pacientes se les realizó la prueba de vasodilatación por flujo. Tras un período de 10 min de reposo en decúbito supino, se localizó la arteria braquial entre 3 y 5 cm por encima del pliegue cubital en un plano longitudinal. Una vez obtenida una imagen óptima, se realizó una medición basal que resultó de la media de cuatro mediciones en varios puntos del diámetro arterial. Posteriormente se colocó una compresión en el brazo a 300 mmHg durante 4 min. Al soltar la compresión se midió, un minuto después, el nuevo diámetro, siguiendo la misma metodología que en la medición basal. El cambio porcentual entre el diámetro al soltar la compresión (D2) y el basal (D1) se denomina vasodilatación dependiente del endotelio (VDE):

$$\text{VDE} = ([D2 - D1]/D1) \times 100$$

Luego de 10 min, cuando la arteria volvió a su situación basal, se administraron 0,5 mg de nitroglicerina sublingual y 4 minutos después se volvió a tomar una medición del diámetro de la arteria braquial con el mismo procedimiento. El cambio porcentual entre el diámetro tras la nitroglicerina (D3) y el basal (D1) se denomina vasodilatación independiente del endotelio o dependiente de la nitroglicerina (VDNitro):

$$\text{VDNitro} = ([D3 - D1]/D1) \times 100$$

Se consideró normal una VDE > 4,5 %, según lo validado en trabajos publicados.^(5,6,7,10)

Se creó una base de datos en el Sistema Microsoft Excel para el almacenamiento y se realizaron los procesamientos estadísticos a través del paquete estadístico SPSS, versión 15.0. Se empleó la estadística descriptiva para hacer una caracterización general de la población de estudio, para las variables cualitativas se emplearon las frecuencias absolutas y relativas y para las cuantitativas la media con su intervalo de confianza al 95 %. Para determinar la diferencia entre los grupos de estudio en cuanto a las variables estudiadas, se usó la prueba de Ji cuadrado. Se calculó el odds ratio (OR) con su intervalo de confianza al 95 % el cual permite deducir el riesgo que cada variable aporta en el desarrollo de la enfermedad, mientras el resto de estas variables permanece constante. Finalmente, se empleó regresión lineal múltiple entre las variables de la hipertensión y la disfunción endotelial como variable dependiente, y comparación de múltiples medias por prueba de Kruskal-Wallis.

Resultados

De 200 pacientes estudiados, 62 tenían disfunción endotelial según la prueba de vasodilatación por flujo con resultados inferiores a 4,5 % en estos pacientes. El 39,0 % de los pacientes del grupo A tenían valores por debajo de 4,5 % en la prueba de vasodilatación por flujo a diferencia de 23,0 % en los del Grupo B, lo cual resultó estadísticamente significativo ($p < 0,05$) y un riesgo del doble para los pacientes hipertensos (tabla 1).

Tabla 1 - Distribución de pacientes según disfunción endotelial y grupo de estudio

VDF	Grupo A (n=100)		Grupo B (n=100)		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Con DE	39	39,0	23	23,0	62	31,0
Sin DE	61	61,0	77	77,0	138	69,0
Total	100	100	100	100	200	100

VDF: Vasodilatación por flujo; DE: Disfunción endotelial.
 χ^2 cuadrado=5,25 (1gl) $p=0,021$ (estadísticamente significativo)
 Odds ratio=2,14 IC 95% (1,15-3,95)

En ambos grupos predominó el sexo masculino, en el grupo A 55,0 % y en el B 58,0 % sin diferencias estadísticamente significativas. Tampoco se comprobaron diferencias significativas en cuanto a la edad, hubo una media de 41,7 años en los del grupo A y de 42,0 en los del B. Predominó el grupo de 41 a 50 años en ambos grupos (67,0 % en A y 71,0 % en B) (tabla 2).

Tabla 2 - Distribución de pacientes con disfunción endotelial según variables demográficas y grupo de estudio

Variables demográficas	Grupo A (n=100)		Grupo B (n=100)		p/OR (IC: 95 %)
	Nº	%	Nº	%	
Sexo					
Femenino	45	45,0	42	42,0	0,776/0,8 (0,5-1,5)
Masculino	55	55,0	58	58,0	
Edad					
Hasta 30 años	14	14,0	11	11,0	0,800/0,8 (0,4-1,5)
31 a 40 años	19	19,0	18	18,0	
41 a 50 años	67	67,0	71	71,0	
Media \pm DS	41,7 \pm 8,6		42,0 \pm 8,0		
Mínimo-Máximo	19-50		19-50		

* $p < 0,05$

En ambos grupos predominaron los sujetos con sobrepeso y obesos, algo más marcado en el grupo A (73,0 %) a diferencia de 63,0 % en el B, aunque sin diferencias estadísticamente

significativas; con medias muy similares: 27,8 kg/m² en el grupo A y 27,5 kg/m² en el B (tabla 3).

Tabla 3 - Distribución de pacientes con disfunción endotelial según variables antropométricas y grupo de estudio

Variables antropométricas	Grupo A (n=100)		Grupo B (n=100)		p/OR (IC: 95 %)
	Nº	%	Nº	%	
IMC (kg/m²)					
Bajo peso	3	3,0	3	3,0	0,165/1,5 (0,8-2,8)
Normopeso	24	24,0	34	34,0	
Sobrepeso	38	38,0	24	24,0	
Obeso	35	35,0	39	39,0	
Media ± DS	27,8 ± 4,0		27,5 ± 3,6		
Mínimo-Máximo	19,2-36,4		19,0-36,3		

IMC: Índice de masa corporal.
*p<0,05

El tabaquismo resultó más ligeramente frecuente en el grupo A (32,0 %) aunque esta diferencia no resultó estadísticamente significativa.

El 40,0 % de los pacientes del grupo A reportaron antecedentes patológicos referidos a muerte por enfermedad cardiovascular en familiares lo cual no resultó estadísticamente significativo con respecto a los del grupo B quienes informaron 35,0 % (tabla 4).

Tabla 4 - Distribución de pacientes con disfunción endotelial según tabaquismo, antecedentes patológicos familiares de cardiopatía isquémica o muerte por enfermedad cardiovascular en familiares de primera línea y grupo de estudio

Variables	Grupo A (n=100)		Grupo B (n=100)		p/OR (IC: 95 %)
	Nº	%	Nº	%	
Tabaquismo					
Fuma	32	32,0	25	25,0	0,347/1,4 (0,7-2,6)
No fuma	68	68,0	75	75,0	
APF					
Con APF	40	40,0	35	35,0	0,559/1,2 (0,6-2,1)
Sin APF	60	60,0	65	65,0	

APF: Antecedentes patológicos familiares
*p<0,05

Las dislipidemias fueron más frecuentes en los pacientes del grupo A, mostrando diferencias significativas en el colesterol total (OR=2,7) y la presencia de microalbuminuria (OR=1,9);

parámetros que mostraron un riesgo cercano al doble con respecto a los del grupo B (tabla 5).

Tabla 5 - Distribución de pacientes con disfunción endotelial según variables de laboratorio y grupo de estudio

Variables de laboratorio	Grupo A (n=100)		Grupo B (n=100)		p	OR (IC: 95 %)
	Nº	%	Nº	%		
Hipercolesterolemia	60	60,0	35	35,0	0,001*	2,7 (1,5-4,9)
HDLc disminuido	48	48,0	37	37,0	0,152	1,5 (0,8-2,7)
Hipertrigliceridemia	79	79,0	67	67,0	0,079	1,8 (0,9-3,5)
Microalbuminuria	69	69,0	53	53,0	0,029*	1,9 (1,1-3,5)

HDLc: Colesterol HDL.
*p<0,05

La tabla 6 muestra el análisis de regresión lineal múltiple entre las distintas variables estudiadas y la presencia de disfunción endotelial como variable dependiente, se encontró que el colesterol total elevado ($p=0,044$) y la microalbuminuria ($p<0,001$) resultaron de importancia significativa en la presencia de disfunción endotelial en los pacientes estudiados.

Tabla 6 - Regresión lineal múltiple entre las variables estudiadas y la presencia de disfunción endotelial

Variables	Beta	p
Edad > 40 años	0,122	0,401
Sexo masculino	0,445	0,193
IMC > 25 kg/m ²	-0,093	0,314
Tabaquismo	-0,057	0,480
APF	0,628	0,097
Hipercolesterolemia	0,247	0,044*
HDLc Disminuido	0,337	0,099
Hipertrigliceridemia	0,283	0,712
Microalbuminuria	0,726	<0,001*

IMC. Índice de masa corporal;
APF: Antecedentes de cardiopatía isquémica o muerte por enfermedad cardiovascular en familiares de primera línea
HDLc: Colesterol HDL
*p<0,05 (estadísticamente significativo).

Discusión

La hipertensión arterial está claramente asociada con el desarrollo de la disfunción endotelial vascular.^(11,12)

La prevalencia de disfunción endotelial en los pacientes estudiados fue de 31 %, más elevada en los pacientes hipertensos en los cuales alcanzó 39 %.

Estudios prospectivos de cohortes han mostrado resultados controvertidos, han empleado la vasodilatación mediada por flujo como medida de disfunción endotelial, independientemente del mecanismo específico para evaluar su relación con la hipertensión y probar si la disfunción endotelial es causa o consecuencia de la hipertensión, o ambos.^(6,7,10)

En el presente estudio, la presencia de colesterol elevado y microalbuminuria se asociaron con una mayor prevalencia de DE en pacientes hipertensos.

Se ha comprobado que la DE está frecuentemente presente también en pacientes normotensos, y la vasodilatación dependiente del endotelio puede promover la aterosclerosis y por lo tanto, también eventos cardiovasculares futuros en estos pacientes.

La edad no significó un factor de riesgo en los pacientes de nuestro estudio, ambos grupos tuvieron promedios muy cercanos de 41,7 y 42,0 años, en hipertensos y no hipertensos. Sin embargo, otros autores han encontrado que la edad es un importante factor de riesgo para la hipertensión y los eventos cardiovasculares relacionados con la disfunción endotelial.^(13,14)

En nuestro estudio se observa un porcentaje mayor (aunque no estadísticamente significativo) de hombres con disfunción endotelial, lo que coincide con diversos estudios previos que señalan que los hombres son más susceptibles a sufrir enfermedades cardiovasculares que las mujeres de la misma edad; sin embargo, durante la menopausia las mujeres son más vulnerables a sufrir estas enfermedades. Por razones de factibilidad en la consulta, la muestra estudiada se limitó a adultos hasta los 50 años de edad por lo que no encontramos una cantidad importante de mujeres en edad menopáusica.

Se encontraron sobrepesos y obesos en el grupo de pacientes hipertensos, aunque no resultó estadísticamente significativa esta diferencia con los controles normotensos. Otros estudios sí encontraron diferencias en este sentido con mayor presencia de obesidad en hipertensos con disfunción endotelial.⁽¹⁵⁾

Aunque tanto el tabaquismo como los antecedentes familiares de cardiopatía isquémica o muerte por enfermedad cardiovascular fueron más frecuentes en los hipertensos de nuestro estudio, esta diferencia no resultó estadísticamente significativa. La relación entre el tabaquismo y la disfunción endotelial no resultó significativa, aunque el porcentaje de pacientes fumadores hipertensos fue superior; si bien existe amplia documentación acerca del daño del tabaco al endotelio, también está descrito que en etapas iniciales el endotelio

responde y compensa con mayor vasodilatación, además de que la administración de antioxidantes como el ácido ascórbico no sólo mejora su estado, sino que regenera los daños ocasionados por los radicales derivados del tabaco.^(16,17)

En nuestro estudio se observó una mayor frecuencia de dislipidemias en los pacientes hipertensos, aunque esta diferencia solamente resultó significativa para el colesterol total donde alcanzó 60,0 % contra 35,0 % en los controles.

En distintas investigaciones se menciona la relación entre las dislipidemias y la disfunción endotelial como resultado de la disminución en la liberación de óxido nítrico. Las concentraciones de Colesterol-LDL superiores a 100 mg/dL constituyen un factor de riesgo de disfunción endotelial; sin embargo, en este estudio se observó que la única diferencia en el perfil de lípidos entre los pacientes con y sin disfunción endotelial hipertensos se encontró en el colesterol total, lo que en este trabajo sugiere un riesgo del doble para estos pacientes.⁽¹⁸⁾

En un estudio los autores reportaron que las muestras obtenidas de pacientes con hipercolesterolemia observaron que luego de la utilización de acetilcolina se presentó una disminución en el porcentaje de relajación máxima, comparativamente con los pacientes cuyos niveles de colesterol sérico son normales. Esto sugiere que los niveles elevados de colesterol en sangre producen una alteración en la vasodilatación arterial, mediada por endotelio funcional.⁽¹⁹⁾

Estos resultados corroboran que la hipercolesterolemia es un factor de riesgo independiente de la aterosclerosis, el cual contribuye en la alteración de la función endotelial.

En el presente estudio, la microalbuminuria estuvo presente en 69 % de los hipertensos, lo cual resultó estadísticamente significativo, implicando un riesgo sobre los normotensos del doble.

Coincidiendo con otros autores, se considera que la determinación de la microalbuminuria en los pacientes con hipertensión arterial es un marcador de riesgo importante y sencillo para determinar el daño vascular subclínico, principalmente renal, y está asociado a otros factores de riesgo vasculares.

La evidencia actual sugiere que la hipertensión y la disfunción endotelial están integralmente relacionadas con respecto a los mecanismos fisiopatológicos. Los estudios futuros necesitarán identificar las conexiones clave entre la hipertensión y la disfunción endotelial en vistas a diseñar y promulgar nuevas intervenciones en este sentido.^(2,4)

Los pacientes sin HTA y un bajo número de factores de riesgo cardiovascular tienen una prevalencia muy baja de DE. Sin embargo, los pacientes sin HTA, pero con un alto número

de factores de riesgo cardiovascular con frecuencia presentan DE y, por lo tanto, pueden tener un mayor riesgo de eventos futuros. Dichos pacientes pueden beneficiarse de un tratamiento intensificado de los factores de riesgo cardiovasculares.⁽²⁰⁾

En conclusión, el papel clave del endotelio en términos de riesgo cardiovascular en los pacientes hipertensos justifica plenamente su evaluación funcional durante la consulta de evaluación de la enfermedad. Además que existe una asociación positiva entre la disfunción endotelial y la hipertensión arterial de reciente comienzo, así como que la disfunción endotelial en los pacientes hipertensos estudiados se asoció a factores de riesgo ateroscleróticos tales como, hipercolesterolemia y presencia de microalbuminuria.

Referencias bibliográficas

1. Elliott WJ, Peixoto AJ, Bakris GL. Hipertensión esencial y secundaria. En: Brenner y Rector. El riñón. Décima edición. Editora Elsevier España. 2018. p.1522-66.
2. Carvajal Carvajal Carlos. El endotelio: estructura, función y disfunción endotelial. Med. leg. Costa Rica. 2017[acceso: 20/08/2019];34(2):90-100. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152017000200090&lng=en
3. Bleakley C, Hamilton PK, Pumb R, Harbinson M, McVeigh GE. Endothelial Function in Hypertension: Victim or Culprit? J Clin Hypertens (Greenwich). 2015[acceso: 20/08/2019];17(8):651-4. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jch.12546>
4. Godo S, Shimokawa H. Endothelial Functions. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2017[acceso: 20/08/2019];37(9):108-14. Disponible en: <http://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/ATVBAHA.117.309813?>
5. Mordi I, Mordi N, Delles C, Tzemos N. Endothelial dysfunction in human essential hypertension. J Hypertens. 2016[acceso: 20/08/2019];34(8):1464-72. Disponible en: https://journals.lww.com/jhypertension/Abstract/2016/08000/Endothelial_dysfunction_in_human_essential.3.aspx
6. Matsuzawa Y, Kwon TG, Lennon RJ, Lerman LO, Lerman A. Prognostic value of flow-mediated vasodilation in brachial artery and fingertip artery for cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc. 2015[acceso:

- 20/08/2019];4(11).pii: e002270. Disponible en: <http://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.115.002270?>
7. Calderón Gerstein WS, López Peña A, Macha Ramírez R, Bruno Huamán A, Espejo Ramos R, Vílchez Bravo S, *et al.* Endothelial dysfunction assessment by flow-mediated dilation in a high-altitude population. *Vasc Health Risk Manag.* 2017;13:421-26. DOI: <https://dx.doi.org/10.2147/VHRM.S151886>
8. Konukoglu D, Uzun H. Endothelial Dysfunction and Hypertension. *Adv Exp Med Biol.* 2017;956:511-540. DOI: https://dx.doi.org/10.1007/5584_2016_90
9. Ortega LM, Sedki E, Nayer A. Hypertension in the African American population: A succinct look at its epidemiology, pathogenesis, and therapy. *Nefrología.* 2015[acceso: 20/08/2019];35(2):139-45. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es/linksolver/ft/ivp/0211-6995/35/139>
10. Martínez González A, León Álvarez JL, Marcos Gutiérrez Y. Evaluación ultrasonográfica de la disfunción endotelial en la hipertensión arterial esencial. *Acta Médica de Cuba.* 2018[acceso: 20/08/2019];19(1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actamedica/acm-2018/acm181g.pdf>
11. Vega Candelario R, Vega Jiménez J, Jiménez Jiménez U. Caracterización epidemiológica de algunas variables relacionadas con el estilo de vida y los factores de riesgo cardiovascular en pacientes hipertensos. *CorSalud.* 2019[acceso: 20/08/2019];10(4):300-09. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/395>
12. Garí Llanes M, García Nóbrega Y, Chávez González E, González Rodríguez E, García Sáez J, González Cuétara JM. La hipertensión arterial como factor de riesgo cardiovascular. ¿Un problema de salud en la infancia? *Acta Médica del Centro.* 2018[acceso: 22/08/2019];12(4). Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/925>
13. Buford TW. Hypertension and aging. *Ageing Res Rev.* 2016[acceso: 20/08/2019];26:96-111. Disponible en: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1568-1637\(16\)30007-1](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1568-1637(16)30007-1)
14. Bruno RM, Masi S, Taddei M, Taddei S, Virdis A. Essential hypertension and functional microvascular ageing. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2018[acceso: 20/08/2019];25(1):35-40. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs40292-017-0245-9>
15. Danilogorskaya Y, Belenkov YU, Privalova E, Zheleznykh E, Shakaryants G, Kozhevnikova M, *et al.* Endothelial dysfunction and vascular remodeling in patients with essential arterial hypertension. *Journal of Hypertension.* 2017[acceso: 20/08/2019];35(2):251. Disponible en:

https://journals.lww.com/jhypertension/Abstract/2017/09002/PP_20_10_ENDOTHELIAL_DYSFUNCTION_AND_VASCULAR.747.aspx

16. He Z, Chen Y, Hou C, He W, Chen P. Cigarette smoke extract changes expression of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) and p16(INK4a) and is related to endothelial progenitor cell dysfunction. *Med Sci Monit.* 2017[acceso: 20/08/2019];23:3224-31. Disponible en: <https://www.medscimonit.com/download/index/idArt/902746>
17. Levy E, Spahis S, Bigras JL, Delvin E, Borys JM. The epigenetic machinery in vascular dysfunction and hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2017;19(6):52. DOI: <https://dx.doi.org/10.1007/s11906-017-0745-y>
18. Ivanovic B, Tadic M. Hypercholesterolemia and Hypertension: Two sides of the same coin. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2015;15(6):403-14. DOI: <https://dx.doi.org/10.1007/s40256-015-0128-1>
19. Takaeko Y, Matsui S, Kajikawa M, Maruhashi T, Kishimoto S, Hashimoto H, *et al.* Association of extremely high levels of high-density lipoprotein cholesterol with endothelial dysfunction in men. *J Clin Lipidol.* 2019[acceso: 20/08/2019].pii.S1933-2874(19)30216-8. Disponible en: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1933-2874\(19\)30216-8](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1933-2874(19)30216-8)
20. León Álvarez JL, Guerra Ibáñez G, Yanes Quesada MA, Calderín Bouza RO, Gutiérrez Rojas A. Disfunción endotelial en hipertensos de reciente diagnóstico. *Rev Cubana Med.* 2014[acceso: 12/08/2019];53(4):417-29. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v53n4/med06414.pdf>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Tatiana González Rey: Concepción y diseño del estudio, recolección de datos, interpretación de resultados, revisión crítica del artículo y aprobación de la versión final.

Laynes María Savon Martin: Concepción y diseño del estudio, recolección de datos y procesamiento estadístico.

Sailit María Travieso Pérez y Yanay Maurisset Cintero: Recolección de datos y revisión crítica del artículo.