



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

**INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE NUTRICIÓN**

**“Efecto de una Bebida Láctea a Base de Cocoa
sobre el Control de la Presión Arterial y Función
Endotelial en Pacientes Hipertensos con
Insuficiencia Cardíaca del INNCOMSZ”**

TESIS

Licenciatura en Nutrición
P R E S E N T A

P.L.Nutric. Laura Patricia Montaña Hdez.
No. cuenta: G01126

Bajo la Dirección de:
Dra. Lilia Castillo Martínez
Investigador del INNCOMSZ”



Pachuca, Hgo., a 27 de enero del 2010.

Agradecimientos

A mí familia... Papá tú has sido sin duda uno de los principales precursores de este logro, creíste que podía y siempre te preocupaste por lo que estaba haciendo, eso me mantuvo firme las veces que pude tambalearme nunca te rendiste e hiciste lo imposible para que yo pudiera seguir con mis estudios. Mamá, tú que siempre tuviste fe en mí, tú amor y dedicación me hicieron seguir y no rendirme muchas veces y tú incondicional esfuerzo siempre me impulso, a pesar de todo siempre me apoyaste; a ustedes que se que hubo momentos difíciles pero nunca claudicaron y siguieron fortaleciéndome hasta el último momento. Mis hermanos que son mis ojos, mi vida, debo darles las gracias por el tiempo y la confianza, por entender y vivir este camino conmigo, pero sobre todo por el inmenso amor que siento de su parte. Liz y Migue, gracias por siempre estar presentes, por ser mi apoyo, mi puesta a tierra. Gracias por ser mis dos razones de ser mejor día a día para darles un ejemplo.

A ustedes cuatro por ser más de lo que les pedí y de lo que en algunas ocasiones merecía. Por dar más de lo que necesité. Por brindarme todo lo que me hizo falta antes de que lo notara, antes de que lo pidiera. Por tener la paciencia que tantas veces he necesitado. Les agradezco principalmente por haberme dejado ser, y velar por mí.

No puedo dejar de nombrar a la mujer que con su confianza, cariño y apoyo ha hecho más ligero mi camino y que gracias a su ejemplo he culminado el primero de mis más grandes sueños. Gracias Tía Nona. Por estar siempre disponible para mí y permitirme sentir tú cariño incondicional en todo momento.

Por último, pero no menos importantes, simplemente que me gusta cerrar con broche de oro, doy gracias también a mis tutores, mis papas de México, que han sido uno de mis más grandes pilares en esta etapa. Es inmedible el afecto que siento por ustedes.

Lilia gracias por el apoyo constante y los consejos que siempre me diste y por luchar codo a codo conmigo por esta meta. Por ser mi amiga.

Doctor Orea, gracias porque me enseñó una de las lecciones más importantes de mi vida combatir a diario la mediocridad, haciendo de esto la batalla más difícil y la victoria más hermosa, y sí, a soñar cosas que nunca han sido y preguntarme ¿por qué no?.

Gracias a los dos por la amistad, el ejemplo, la confianza y el apoyo que me han brindado desde el primer día en que comenzamos a trabajar juntos, por abrirme los brazos desde el principio, por dejarme crecer y confiarme su sabiduría. Por integrarme. Por despertar lo que soy y enseñarme a serlo. Junto a ustedes aprendí que no existe lo imposible cuando se es capaz de ver y ser más allá. Todo mi cariño y respeto.

Finalmente, gracias a todo el equipo de la CLIC, por los pasteles, los momentos, la amistad y las tardes de tintorería, en donde no solo éramos un equipo de trabajo, sino también un equipo de amigos... Amor, Paz y Revolución Social.

Paty

Agradecimientos

A Dios.....porque a pesar de que muchas veces puse mis intereses por encima de ti nunca me faltaste y aunque no soy tu hija más devota, en ti confío.

Mi familia... Papá, mamá, Migue, Liz. A ustedes cuatro por ser más de lo que les pedí y de lo que en algunas ocasiones merecía. Por dar más de lo que necesité. Por brindarme todo lo que me hizo falta antes de que lo notara, antes de que lo pidiera. Por valerse de sus experiencias para enseñarme el valor de prever. Por tener la paciencia que tantas veces he necesitado. Les agradezco principalmente por haberme dejado ser, por velar por mí.

No puedo dejar de nombrar a la mujer que con su confianza, cariño y apoyo ha hecho más ligero mi camino y que gracias a su ejemplo he culminado el primero de mis más grandes sueños. Gracias Tía Nona.

Lilia gracias por el apoyo constante y los consejos que siempre me diste y por luchar hombro con hombro conmigo por esta meta. Por ser mi amiga.

Doctor Orea, gracias porque me enseñó una de las lecciones más importantes de mi vida combatir a diario la mediocridad, haciendo de esto la batalla más difícil y la victoria más hermosa.

Finalmente, pero no menos importantes, agradezco a mis profesores que gracias a su ayuda y consejos he culminado una de mis mas grandes metas, LN. Lupita Hernández, Dra. Nelly Cruz, Dra. Tere Sumaya, Dra. Yolanda Sánchez, Dr. Bernardo Flores Repper.

Paty Montaña

1.	Resumen.....	3
2.	Abstract	4
3.	Marco teórico.....	5
1.	Insuficiencia Cardíaca	5
1.1	Fisiopatología, tratamiento y epidemiología	6
2.	Hipertensión.....	7
2.1	Disfunción endotelial en HTA.....	8
3.	Función Endotelial	9
3.1	Disfunción endotelial	9
3.2	Fotopleetismografía	10
4.	Los Polifenoles.....	11
5.	Los Flavonoides	12
5.1	Capacidad antioxidante de los flavonoides	13
5.2	Efecto de los flavonoides sobre el sistema NOS.....	14
6.	El Chocolate.....	14
7.	Flavonoides del chocolate y enfermedad cardiovascular	15
8.	Evidencias básicas y estudios previos	15
4.	Problema de Investigación	17
5.	Justificación	18
6.	Objetivos	19
	Objetivo General.....	19
	Objetivos Específicos.....	19
7.	Hipótesis.....	19
8.	Material y métodos.....	20

8.1	Diseño del Estudio.....	20
8.2	Selección de población.....	20
8.3	Criterios de inclusión:.....	20
8.4	Criterios de exclusión:	20
8.5	Criterios de eliminación:	21
8.6	Selección y composición del chocolate	21
8.7	Captación y asignación	22
8.8	Cegamiento	23
8.9	Intervención y seguimiento.....	23
8.10	Criterios de evaluación.....	24
7.10	Análisis estadístico	26
7.11	Esquema de Metodología	27
9.	Resultados y discusión	28
	Descripción de las características basales.....	28
	Sujetos.....	30
	Efectos adversos.....	32
	Presión arterial	32
	Función endotelial.....	35
10.	Conclusión	38
11.	Limitaciones	38
12.	Sugerencias	38
13.	Glosario	39
14.	Referencias Bibliograficas	40
15.	Cronograma.....	44

1. Resumen

Existe amplia evidencia de que ciertos tipos de chocolate, ricos en flavonoides, tienen el potencial de mejorar la salud cardiovascular a través de su capacidad de mejorar la función endotelial por activación del sistema del óxido nítrico. El óxido nítrico se produce en el endotelio vascular y es responsable del tono vasodilatador, esencial para la regulación de la presión sanguínea. El objetivo del estudio fue examinar los efectos del consumo de una bebida láctea de chocolate rica en flavonoides comparados con placebo sobre la función endotelial y la presión arterial en pacientes con insuficiencia cardíaca. El diseño del estudio es un ensayo clínico aleatorio controlado con placebo. Se incluyeron 30 sujetos a los cuales se asignó aleatoriamente el tipo de bebida, el grupo intervención recibió una dosis de 100 g/día de chocolate y el grupo control recibió una bebida placebo con leche sabor chocolate. Se evaluó: CC por el método de impedancia bioeléctrica (RJL), presión arterial en la prueba de esfuerzo y función endotelial a través del índice TAM/TT por fotopletismografía al inicio y 4 semanas después. Resultados: Grupo control: edad 75.8 ± 8.35 ; IMC 28.5 ± 4.68 y grupo intervención: edad 64.7 ± 12.188 ; IMC 35.6 ± 10.16 ; en este último el peso disminuyó (90.9 ± 27.4 vs 89.6 ± 28.6 p 0.06) así como los síntomas (disnea, fatiga, edema) mientras que en el grupo placebo todos estos aumentaron. En la presión arterial no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. El índice TAM/TT (función endotelial) mejoró en el grupo chocolate (40.50 ± 12.3 vs 32.18 ± 6.5 p 0.06) y en el grupo control la mejoría no fue significativa (42.57 ± 15.4 vs 36.48 ± 10.9 p 0.12). En conclusión el consumo de chocolate durante 4 meses mejoró la función endotelial evaluada mediante el índice TAM/TT en pacientes con insuficiencia cardíaca.

2. Abstract

There is evidence that some types of chocolate, rich in flavonoids, may have the potential to improve cardiovascular health. The beneficial cardiovascular effects of flavonoids are attributed to their ability to improve endothelial function, by activation of the nitric oxide (NO) system. Nitric oxide is produced on vascular endothelium and its responsible of vasodilation from the vascular endothelium, esencial to regulate blood pressure. The study objective was to determine the effect of intake liquid chocolate rich in flavonoids on endothelial function and blood pressure in heart failure adults. Study design: randomized, placebo-controlled, clinical trial. We included 30 adults and were randomly assigned to consume a milk drink with chocolate rich in flavonoids (100g/day) or placebo chocolate-flavored milk cocoa-free (control group). Outcomes: Change in body composition was measure by bioelectrical impedance (RJL), in blood pressure with stress test and endothelial function with photoplethymography with TAM/TT index. Results: Control group: mean age 75.8 ± 8.35 ; BMI 28.5 ± 4.68 and intervention group mean age 64.7 ± 12.18 ; BMI 35.6 ± 10.16 ; symptoms (dyspnea, fatigue, edema) and weight decreased (90.9 ± 27.4 vs 89.6 ± 28.6 p 0.06) in this last group while in the control group all of these increased. In systolic and diastolic blood pressure, there were non-statistically significant differences between chocolate and control groups. Chocolate ingestion improved endothelial function measured as TAM/TT index (40.50 ± 12.3 vs 32.18 ± 6.5 p=0.06) compared with placebo (42.57 ± 15.4 vs 36.48 ± 10.9 p=0.12). In conclusion the chronic ingestion of dark chocolate rich in flavonoids for 4 weeks improved endothelial function in heart failure patients.

3. Marco teórico

1. Insuficiencia Cardíaca

La insuficiencia cardíaca (IC) describe un síndrome fisiopatológico que es el resultado final de alteraciones en la función del corazón, que es responsable de la incapacidad del corazón para expulsar sangre para cubrir las necesidades del organismo, se caracteriza por síntomas de intolerancia al esfuerzo, signos de retención hídrica, acompañados de indicios de disfunción cardíaca inicialmente en ejercicio, posteriormente en reposo y disminución de la longevidad, así como de signos de hipertensión venosa pulmonar y/o sistémica o de gasto cardíaco bajo, atribuibles a una disfunción mecánica del corazón.^{1,2}

La función del corazón esta regulada por cuatro componentes principales: el estado de contractilidad del miocardio; la precarga del ventrículo; la poscarga aplicada a los ventrículos y la frecuencia cardíaca (fc); la función del corazón puede volverse inadecuada por alteraciones de estos determinantes.^{1,3} En la mayor parte de los casos de hipertensión (HTA), aumenta la resistencia periférica. Esta resistencia fuerza al ventrículo izquierdo para aumentar el esfuerzo al bombear sangre. Con el tiempo se desarrolla hipertrofia del ventrículo izquierdo lo que conlleva a una IC.^{4,5}

Aproximadamente la mitad de los pacientes con IC son mayores de 70 años, la incidencia de esta entidad varia de uno a cinco por 1000 habitantes cada año, pero aumenta a 30 casos por 1000 habitantes después de los 75 años de edad, solo 25% de los hombres y 38% de las mujeres están vivos después de cinco años, sin embargo, en los casos de detección hospitalaria la mortalidad a un año alcanza 30% a 50%. Algunos informes muestran más de 200 admisiones por 100000 habitantes cada año por IC y aunque el número de readmisiones es elevado, el número de días de estancia ha disminuido. La mortalidad aumenta con la edad, solo 5% ocurre en menores de 45 años y cerca de 30% en mayores de 75 años.⁶

1.1 Fisiopatología, tratamiento y epidemiología

El funcionamiento de los ventrículos se altera tras una lesión miocárdica. Como resultado de la función ventricular menor se presenta activación neurohormonal para apoyar el gasto cardiaco que disminuye. La principal respuesta consiste en un incremento de la noradrenalina, que induce vasoconstricción. La respuesta inicial con activación del sistema nervioso simpático (SNS) es benéfica porque incrementa la contractilidad y promueve la relajación diastólica. Sin embargo, la mejoría puede explicarse por la redistribución del volumen circulante y el incremento de la poscarga en el ventrículo izquierdo secundarios a la vasoconstricción, factores que contribuyen a la progresión de la IC. La segunda respuesta neuroendocrina en importancia es la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Además de la disminución del riego renal, la noradrenalina circulante aumenta la actividad de la renina. El incremento del SRAA acelera la producción de angiotensina y aldosterona que intensifica la vasoconstricción y la retención de líquidos respectivamente. El aumento subsecuente de la poscarga ventricular y la retención de líquidos promueve la dilatación ventricular. Esta combinación conduce a una alteración mayor de la función ventricular.⁷

El incremento de los niveles de angiotensina II induce la proliferación de fibroblastos y la síntesis de colágena, que tienen como consecuencia un aumento del contenido de colágena en el miocardio. El exceso de colágena modifica las características de llenado del ventrículo izquierdo y altera la función contráctil. El aumento del radio de la cavidad incrementa la tensión de la pared y acentúa los requerimientos miocárdicos de oxígeno. El efecto combinado de las neurohormonas sobre la hemodinamia y la estructura celular conduce a una remodelación del corazón. La remodelación es una modificación de la geometría (volumen y forma) de la cavidad del ventrículo que no depende de la alteración de las presiones de distensión. Al principio se trata de un mecanismo compensatorio para conservar el volumen latido. El remodelamiento es progresivo e incrementa la mortalidad.⁷

De acuerdo a la Asociación Americana del Corazón (AHA) la insuficiencia cardiaca puede ser consecuencia de enfermedad de las arterias coronarias, historia de infarto del miocardio, hipertensión arterial sistémica, enfermedad valvular, enfermedad cardiaca congénita, endocarditis y/o miocarditis entre las más importantes,⁸ En la actualidad las causas más frecuentes son la cardiopatía isquémica (CI) y la HTA; esta última se asocia a Insuficiencia cardiaca diastólica y la cardiopatía isquémica a insuficiencia cardiaca sistólica predominantemente.¹ En un estudio previo que evaluo factores de riesgo cardiovascular se encontró que el 77% de los pacientes con IC eran hipertensos y se concluyó que la presión arterial elevada estaba asociada con el desarrollo de IC.⁹

El manejo adecuado de la IC es un proceso complejo y multidisciplinario que obligadamente requiere que el paciente modifique su estilo de vida. El tratamiento implica la utilización de múltiples medicamentos así como cambios en el estilo de vida, donde las modificaciones en la alimentación son fundamentales. Todas estas medidas se realizan con el objetivo de evitar el deterioro funcional y prevenir o reducir el número de hospitalizaciones y eventualmente favorecer un mejor pronóstico.⁵ Si lo anterior no se logra, la calidad de vida del paciente se deteriora, ya que conduce a un mayor número de hospitalizaciones y seguramente a muerte prematura.⁹

2. Hipertensión

Se define como HTA una tensión arterial superior a 140/90 mmHg en humanos adultos. Las principales causas de HTA son un incremento del gasto cardiaco y/o de la resistencia vascular periférica, siendo esta última la más común.¹⁰

El diámetro del vaso sanguíneo afecta notablemente al flujo de sangre. Cuando disminuye el diámetro (como en el caso de la aterosclerosis) aumenta la resistencia periférica y la TA. A la inversa, cuando se incrementa el diámetro (como cuando se administra farmacoterapia vasodilatadora), disminuye la resistencia periférica y se reduce la TA.⁴

Muchos sistemas están implicados en el control homeostático de la tensión arterial. Los principales factores reguladores son el SNS para un control a corto plazo, y el riñón para el control a largo plazo. En respuesta a un descenso en la tensión arterial, el SNS secreta norepinefrina, un vasoconstrictor que actúa sobre las arterias pequeñas y las arteriolas aumentando la resistencia periférica y la tensión arterial. El riñón regula la tensión arterial al controlar el volumen de líquido extracelular y secreta renina la que activa al sistema renina-angiotensina. Cuando se trastornan los mecanismos reguladores, sobreviene HTA.^{4,5}

2.1 Disfunción endotelial en HTA

En la HTA el endotelio vascular está deteriorado y promueve cambios funcionales de la pared vascular. Los pacientes hipertensos tienen deprimida la relajación dependiente de endotelio y este trastorno está asociado a una menor bioactividad del óxido nítrico (NO).¹¹

Panza et al.¹² demuestran en varios estudios que el aumento de flujo sanguíneo en el antebrazo en respuesta a distintos agonistas que estimulan la producción de NO el cual actúa directamente sobre el músculo liso vascular, es significativamente menor en pacientes hipertensos que en normotensos; esta diferencia desaparece cuando ambos grupos son previamente tratados con inhibidores de la óxido nítrico sintetasa NOS. Estos resultados confirman que en la hipertensión la disfunción endotelial efectivamente está asociada a una menor biodisponibilidad de NO.

La ausencia de la respuesta relajante mediada por NO, se manifiesta también en un aumento de la contracción del músculo liso vascular en respuesta a diversos vasoconstrictores, en pacientes hipertensos se encontraron aumentos de los niveles circulantes de vasoconstrictores como endotelina y tromboxano-A₂.¹¹

El deterioro de la relajación dependiente de endotelio en pacientes hipertensos, como se menciona anteriormente, puede estar causada por menor síntesis o mayor velocidad de degradación de NO, a lo que pueden sumarse alteraciones en la arquitectura vascular. En relación a este trastorno existe evidencia experimental que

asocia la menor biodisponibilidad de NO con aumentos de rigidez de la pared vascular. Tanto en sujetos hipertensos como sanos se detectó una relación inversa entre función endotelial y distintos indicadores de rigidez arterial.¹¹

El adecuado control de la HTA reduce substancialmente el riesgo de desarrollar IC, no hay valores óptimos de TA con tratamiento bien establecidos, de acuerdo con las guías Europeas, para el diagnóstico y tratamiento de la IC aguda y crónica¹⁰ la cifra meta de TA es llevar al paciente al menos a los 140/90 mmHg o menos si el paciente lo tolera.

3. Función Endotelial

El endotelio vascular es catalogado como un órgano endocrino, paracrino y autocrino indispensable para el mantenimiento de la homeostasis vascular, éste tiene varias funciones que se ejercen en su mayoría a través de mediadores químicos.¹³ La función más conocida es el mantenimiento de un tono vascular dilatado en la proporción exacta para conservar la presión arterial en valores normales y permitir la perfusión tisular. Esta función vasodilatadora la ejerce el endotelio por intermedio de la síntesis y secreción de un factor de relajación que ha sido identificado hasta ahora como el NO.¹⁴

3.1 Disfunción endotelial

Es una de las primeras manifestaciones de la enfermedad vascular, se define como la pérdida de la capacidad vasodilatadora del endotelio por disminución de su principal mediador el NO.¹³

La alteración de la función endotelial, que se manifiesta por el desorden del control del tono vasomotor, está presente, tanto en grandes arterias y venas como en la microvasculatura, en diversas enfermedades cardiovasculares como HTA e IC.¹¹

El grado de deterioro de la función endotelial se considera un predictor de futuros ECV. Esta observación indica que la disfunción endotelial no sólo es un marcador de enfermedad vascular sino que además contribuye a la progresión de la misma.¹²

Se ha demostrado que intervenciones terapéuticas que disminuyen el número de ECV también mejoran la función vasomotora endotelial.

3.2 Fotopletismografía

La fotopletismografía es una técnica con bases ópticas simples y de bajo costo que permite valorar la función vascular, la cual es capaz de detectar cambios en el flujo sanguíneo y pulso del espacio microvascular de los tejidos.¹⁵ A través de la determinación de la vasodilatación mediada por flujo medida en el dedo índice se evalúa indirectamente la función endotelial y consiste en realizar un registro basal de la onda digital fotopletismográfica en el dedo índice de la mano (**Figura 1 y 2**), posteriormente se interrumpe el flujo de sangre en el miembro superior, por medio de la compresión en el antebrazo con un baumanómetro insuflándolo 20 mmHg por encima la presión sistólica medida durante un periodo de 5 minutos; a continuación, se reestablece el flujo liberando la presión y se registra la onda digital fotopletismográfica posterior a la isquemia. El cambio que se observa al incrementar la amplitud de pulso en la onda digital, es resultado de la denominada vasodilatación mediada por flujo, que está dada en parte por la producción de NO¹⁶ y es considerada como una compleja respuesta a la isquemia y refleja un cambio de la microvasculatura, en este caso en los dedos de las manos y atribuible a la función endotelial.¹⁷ Existen estudios que asocian las alteraciones en la amplitud de pulso en respuesta a la vasodilatación mediada por flujo y la disfunción endotelial en las arterias coronarias.¹⁸⁻²⁰

Figura 1.- Registro de onda de fotopletismografía

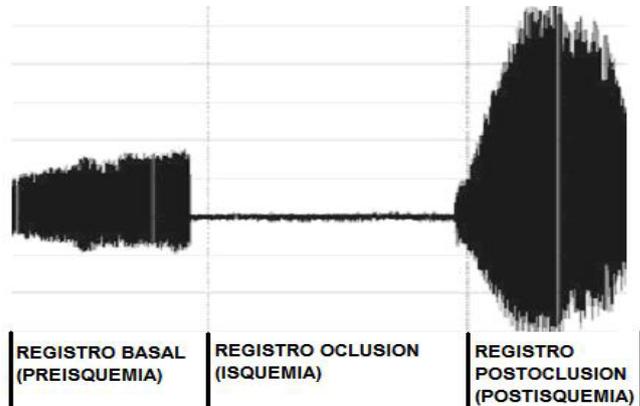
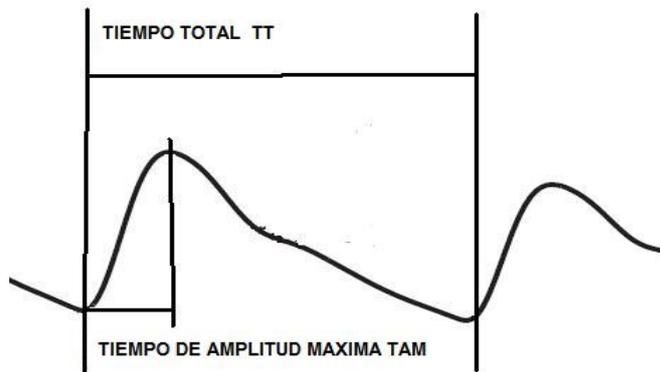


Figura 2.- Medición de la onda de fotopletismografía



4. Los Polifenoles

Los polifenoles son un conjunto heterogéneo de moléculas que comparten la característica de poseer en su estructura varios grupos bencénicos y son importantes para la fisiología de las plantas pues contribuyen a la resistencia a los microorganismos e insectos.²¹

Estos pigmentos son muy abundantes en los vegetales a los que dan aromas y colores; en la dieta son los antioxidantes más abundantes y juegan un papel muy

importante en la prevención de enfermedades degenerativas particularmente enfermedades cardiovasculares (ECV) y cáncer.²²

Por ahora se conocen más de 8000 estructuras químicas, lo que hace que sean de difícil clasificación pero se pueden subdividir en cuatro grandes grupos:

- Ácidos fenólicos y fenoles
- Lignanos y neolignanos
- Taninos
- Flavonoides²¹

5. Los Flavonoides

Entre los polifenoles, los flavonoides constituyen el grupo más importante e incluye a más de 5000 compuestos bien identificados. Los flavonoides son un amplio grupo de metabolitos secundarios –compuestos orgánicos que se sintetizan a partir de aminoácidos, carbohidratos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos que aparentemente no son indispensables para vivir–; estos compuestos orgánicos provienen de las plantas, incluyendo las destinadas para consumo humano, se clasifican en:

- Flavonoles: quercitina y rutina
- Flavanoles o flavan-3-ols: catequinas (CA) y epicatequinas (EC)
- Antocianidinas: cianidina y apigenidina
- Flavonas: crisina
- Flavanonas: taxifolin²¹

Estos compuestos tienen efectos muy importantes en la bioquímica y fisiología de las plantas, en donde actúan como antioxidantes, inhibidores enzimáticos, precursores de sustancias tóxicas, así como en la formación de pigmentos y filtros solares, también están involucrados en mecanismos de fotosensibilización y de transferencia de energía, regulando así las reacciones de crecimiento, de control de la respiración, la fotosíntesis, la determinación sexual y la defensa contra infecciones.²³

Recientemente, ha aumentado el interés de especialistas en bioquímica y nutrición sobre los flavonoides, primero porque ejercen potentes acciones antioxidantes en numerosos sistemas *in vitro*, segundo el consumo diario de flavonoides reducen el riesgo de problemas cardíacos.²⁴

Diversos estudios han reportado que su consumo en bebidas como el vino tinto, el té verde y el chocolate oscuro, los cuales tienen un gran contenido de flavonoides, siendo este último el más rico en estos compuestos, reducen el riesgo de desarrollar alguna ECV pues se ha reconocido que en el hombre, los flavonoides poseen propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, antialérgicas, hepatoprotectoras, antitrombóticas, antivirales, anticarcinogénicas e inducen la vasorrelajación del endotelio.^{24,25}

5.1 Capacidad antioxidante de los flavonoides

Desde el punto de vista biológico, un antioxidante puede definirse como aquella sustancia que cuando se encuentra presente en concentraciones mucho menores que las de un sustrato oxidable, disminuye o inhibe significativamente la oxidación de dicho sustrato, por lo que los antioxidantes desempeñan un papel fundamental en la protección de estructuras celulares que pudiesen ser dañadas en reacciones que involucren radicales libres, pues éstos atacan a los ácidos grasos saturados en las biomembranas, causando así peroxidación de lípidos, disminución en la permeabilidad de la membrana así como daño a proteínas de estas, procesos todos implicados en el desarrollo de cáncer, ECV, cataratas, deterioro del estado inmunológico y disfunción cerebral. El consumo de infusiones de té negro y verde, productos derivados del cacao, cítricos, manzana, cereza, jitomate, cebolla, entre otros, son una fuente excelente de CA o flavan-3-oles, los cuales además de ser capaces de estabilizar o desactivar a los radicales libres antes de que provoque daño a un órgano blanco, al parecer también son capaces de regular la síntesis de glutatión, importante antioxidante celular endógeno.²⁶

5.2 Efecto de los flavonoides sobre el sistema NOS

Se ha demostrado que, *in vitro*, los flavonoides afectan la actividad de diversos sistemas enzimáticos, que pueden ser potencialmente blancos terapéuticos en el sistema cardiovascular.^{27,28}

El NO es un mediador químico que participa en procesos fisiológicos tales como la relajación del músculo liso, la lisis de células tumorales, la destrucción de microorganismos, entre otros procesos. Se sintetiza mediante la conversión del aminoácido *L*-arginina, en presencia de oxígeno, a *L*-citrulina, siendo un subproducto de esta reacción el NO.^{14,29}

Datos de estudios realizados en humanos indican que la bioactividad del NO es notablemente mejor después de la ingestión de polifenoles presentes en el chocolate y que el endotelio vascular es el mejor blanco para los polifenoles incluidos en la dieta, así mismo promueve la disminución de la presión sanguínea (TA) en adultos mayores después de su consumo.²⁹

Esto hace que se especule que los polifenoles incluidos en la dieta interfieren en el metabolismo del NO en distintos niveles, los cuales deben favorecer la síntesis del mismo y por lo tanto suprime los efectos deteriorantes de metabolitos como el superóxido, peroxinitrito y dióxido de nitrógeno. Otra posibilidad puede involucrar la inhibición de la oxidación de NO a nitrito, un proceso que no está bien entendido.³⁰

6. El Chocolate

El cacao (*Theobroma cacao* L., Sterculiaceae) es originario de México cuyo fruto contiene 30 semillas que tostadas, molidas y mezcladas con azúcar, vainilla y canela constituyen el chocolate.³¹

Algunos autores han demostrado que altas concentraciones de flavonoides están presentes en cierta clase de chocolate (oscuro) predominando monómeros flavonas como EC y CA así como oligómeros de éstas conocidos como procianidinas, las cuales se forman durante el procesamiento del grano de cacao por unión desde 2 a

10 monómeros de EC;³²⁻³⁴ el chocolate rico en flavonoides induce a una mayor vasorelajación en relación con el que no tiene un alto contenido de flavonoides. Lo que lleva a la conclusión de que los flavonoides son los principales polifenoles responsables de una mayor vasodilatación debida al chocolate.^{24,27}

7. Flavonoides del chocolate y enfermedad cardiovascular

Las CA aisladas del cacao tienen fuertes propiedades antioxidantes *in vitro*, como se demuestra al comparar éstas con las presentes en el té respecto a las cuales muestran un efecto antioxidante cuatro veces mayor. La actividad biológica *in vivo* de los flavonoides del cacao depende de su capacidad de absorción de cada sujeto y de las propiedades de los metabolitos resultantes.²⁴

Estudios previos indican que en adultos sanos el consumo regular de productos derivados del cacao incrementan el nivel plasmático de antioxidantes, los que inducen la vasorrelajación del endotelio y disminuyen la TA contribuyendo así a la protección contra enfermedades cardiovasculares. Una ventaja no vinculada a su composición en polifenoles pero a tener en cuenta al valorar el efecto cardioprotector del chocolate es que aunque el contenido graso del chocolate es alto, particularmente en grasas saturadas, predominan entre ellas triglicéridos, mucho menos absorbibles que otras grasas y por tanto con efectos mismos en riesgo cardiovascular.^{24,33}

8. Evidencias básicas y estudios previos

Estudios recientes demuestran que el consumo de cocoa se asocia inversamente con los niveles de TA, como riesgo de enfermedad cardiovascular y muerte por ésta.^{29,35}

Grassi et al,³⁶ encontró una disminución significativa en la PAS de 11.9 ± 7.7 mmHg, $p < 0.0001$ y PAD 8.5 ± 5.0 mmHg, $p < 0.0001$ en 10 sujetos con HTA y en 15 sujetos sanos después del consumo de 100g de chocolate oscuro con 88 mg de flavonoides

por 15 y 7 días consecutivos respectivamente para ambos grupos; así mismo Taubert et al,³⁷ reporta una disminución en la TA después de la ingestión de 100g de cocoa rica en flavonoides (500mg) por 10 días en 13 sujetos con hipertensión sistólica, sin embargo Fisher *et al*,³⁸ no reporto ningún cambio en la TA en población joven después del consumo de chocolate rico en flavonoides, a pesar de que el chocolate utilizado en su estudio fue similar al utilizado por Taubert et al. el periodo de consumo fue menor, únicamente por 4 días agregando una dosis adicional (100g) al quinto día, por lo que probablemente no fue suficiente para obtener cambios en la presión arterial inducidos por los flavonoides del chocolate en adultos sanos.

También se ha demostrado que el chocolate oscuro rico en flavonoides mejora la función endotelial como lo demuestra Engler et al,³⁹ en su estudio, comparando el consumo diario durante 2 semanas de chocolate con alto contenido de flavonoides vs otro con bajo contenido de flavonoides siendo el chocolate con mayor contenido de flavonoides el que mejora la función endotelial. Resultados similares reporta Grassi et al,³⁶ encontrando que la función endotelial mejoró en adultos hipertensos después del consumo de chocolate oscuro durante dos semanas aumentando $8.9 \pm 1.4\%$; $p < 0.0001$. Heiss et al,³⁰ encontró que el consumo en agudo de cacao incrementaba la producción de ON y mejoraba la función endotelial en fumadores así mismo demostró que la ingesta diaria de 100 ml de una bebida de cocoa rica en flavonoides en comparación con una bebida de cocoa baja en flavonoides, mejoraba el flujo braquial mediado por dilatación (FMD) en pacientes con al menos un factor de riesgo cardiovascular; ya que su población tenía disfunción endotelial.

Mientras que Wang-Polagruto et al,⁴⁰ encontraron mejoría en el FMD en mujeres hipercolesterolemicas y posmenopáusicas. De igual manera Vlachopoulos et al,⁴¹ reporta una mejoría en la función endotelial y un mayor FMD después de consumir 100g de chocolate oscuro con 2.26g de procianidinas en agudo.

A pesar de todos estos resultados en la literatura revisada, ninguno describe los efectos del chocolate rico en flavonoides en sujetos con insuficiencia cardiaca.

4. Problema de Investigación

La insuficiencia cardiaca representa un enorme problema de salud pública cuya frecuencia va en aumento, es una de las principales causas de hospitalización en países desarrollados generando enormes gastos. En México, se sabe que las enfermedades del corazón están dentro de las principales causas de muerte y discapacidad.

La incidencia de esta entidad varia de uno a cinco por 1000 habitantes cada año, pero aumenta a 30 casos por 1000 habitantes después de los 75 años de edad, solo 25% de los hombres y 38% de las mujeres están vivos después de cinco años, sin embargo, en los casos de detección hospitalaria la mortalidad a un año alcanza 30% a 50%. Algunos informes muestran más de 200 admisiones por 100000 habitantes cada año por IC y aunque el número de readmisiones es elevado, el número de días de estancia ha disminuido. La mortalidad aumenta con la edad, solo 5% ocurre en menores de 45 años y cerca de 30% en mayores de 75 años.⁶

Esto sin duda merece atención para realizar acciones de prevención secundaria más eficiente, efectuar investigación etiológica y desarrollar intervenciones específicas.

Se ha postulado que aquellas personas con un mayor consumo de flavonoides derivadas de cocoa presentan niveles menores de presión arterial y que el riesgo de ECV a 15 años disminuye un 50% además de que el riesgo de morir por cualquier causa es menor en un 40%. Sin embargo, aun no se cuenta con la suficiente evidencia para determinar tales efectos. Además de que la biodisponibilidad de los polifenoles es muy diversa y varía conforme a la región de donde se extrae el cacao y de que el tipo de microflora intestinal y alimentación del mexicano difiere mucho de otros países lo cual puede influir e incluso modificar el efecto de su consumo.

La información disponible de nuestra realidad obliga a la creación de instrumentos de detección temprana y al desarrollo de procedimientos comunitarios de prevención de factores de riesgo, como una forma de tratamiento temprano de la IC.

5. Justificación

La utilidad de este estudio, es encontrar nuevas alternativas para facilitar el control de las complicaciones de la insuficiencia cardiaca,

Ya que la insuficiencia cardiaca puede ser consecuencia de hipertensión arterial sistémica y disfunción endotelial, el chocolate rico en flavonoides puede ser una opción dentro del tratamiento de estos pacientes, porque éste ha demostrado en estudios anteriormente mencionados que disminuye la presión sanguínea y mejora la función endotelial. Sin embargo, en la literatura no se reportan estudios sobre el efecto del chocolate en pacientes con insuficiencia cardiaca; por lo tanto el objetivo principal de este estudio es valorar los efectos del consumo de chocolate con altas concentraciones de flavonoides en población mexicana en pacientes con insuficiencia cardiaca e hipertensión.

6. Objetivos

Objetivo General

Evaluar el efecto de una bebida láctea con cocoa en el control de los niveles de tensión arterial en pacientes con insuficiencia cardiaca e hipertensión que a pesar de llevar tratamiento farmacológico no están controlados

Objetivos Específicos

- Evaluar el efecto de la bebida láctea con cocoa sobre la tensión arterial en reposo en pacientes con insuficiencia cardiaca e hipertensión.
- Evaluar el efecto de la bebida láctea con cocoa sobre la función endotelial en pacientes con insuficiencia cardiaca e hipertensión.
- Determinar el efecto de la bebida láctea con cocoa sobre la vasorrelajación y síntomas (edema, disnea, fatiga) en pacientes con insuficiencia cardiaca e hipertensión.

7. Hipótesis

Los pacientes con insuficiencia cardiaca e hipertensión con tratamiento que tomen la bebida láctea a base de cocoa tendrán mejor control de la tensión arterial.

8. Material y métodos

8.1 Diseño del Estudio

Ensayo clínico controlado con placebo

8.2 Selección de población

Treinta pacientes con insuficiencia cardiaca diastólica e hipertensión descontrolada que asistan a consulta en la clínica de insuficiencia cardiaca del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ).

8.3 Criterios de inclusión:

- Edad > de 45 años ambos sexos
- Pacientes de la Clínica de Insuficiencia Cardiaca (CLIC) del INCMNSZ con diagnóstico comprobado de insuficiencia cardiaca diastólica.
- Pacientes que su tratamiento farmacológico incluya betabloqueadores, antagonistas de los receptores de angiotensina, antagonistas de receptores de aldosterona y diuréticos conforme los lineamientos de las guías ESH/ESC (2008)
- Pacientes que no hayan sido hospitalizados por insuficiencia cardiaca, angina de pecho, enfermedad vascular periférica, enfermedad pulmonar, alteraciones neurológicas o músculo esqueléticas dentro de los 12 meses previos.
- Que no sean intolerantes a la lactosa
- Que acepten voluntariamente previo consentimiento informado incluirse en el estudio.

8.4 Criterios de exclusión:

- Que estén participando en otras investigaciones al momento del estudio
- Pacientes con isquemia factible de revascularización, detectada por cualquier método

- Paciente realizando un plan de ejercicio estructurado (rehabilitación) al momento de la inclusión en el estudio.
- Pacientes con accidente cerebrovascular permanente o transitorio dentro de los 3 meses antes de la clasificación
- Signos de congestión (edema periférico importante, inadecuado balance hídrico, hepatomegalia, presión venosa yugular elevada, etc hasta que estén compensados estables al menos 15 días)
- Cardiomiopatía hipertrófica obstructiva o no obstructiva
- Cardiopatía congénita no corregida
- Miocarditis activa
- Pacientes que estén tomando cualquiera de los siguientes medicamentos Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, calcio antagonistas, digitales y/o nitratos.
- Pacientes con historia de resucitación después de muerte súbita
- Pacientes portadores de arritmias graves
- Pacientes con dependencia conocida a drogas o alcohol o tabaco

8.5 Criterios de eliminación:

- Cualquier evento adverso clínico, alteración de laboratorio o enfermedad intercurrente (p. ej., padecimientos inmunosupresores) que, en opinión del investigador, indique que continuar con el tratamiento no es el mejor interés del sujeto
- Que decidan retirar su consentimiento para su participación en el estudio

8.6 Selección y composición del chocolate

El contenido y el tipo de flavonoides fueron evaluados en seis distintos tipos de cocoa provenientes de distintos países, siendo el INDONAT (cocoa proveniente de Indonesia) el que se utilizó por su mayor contenido en flavonoides **Tabla 1**.

Tabla 1. Contenido de catequinas y epicatequinas de la bebida de chocolate.

COCOA	CA_b	EC_b	Total
INDONAT (Indonesia)	2079.1 ± 116.6	1438.5 ± 77.6	3517.6 ± 194.2

b Contenido promedio en microgramos ± desviación estándar

La composición del chocolate y del placebo se muestran en las **Tablas 2 y 3**; la mezcla de polvos fue entregada al paciente en bolsas individuales con un peso específico 100 gr para cada día en cualquier grupo.

Tabla 2. Composición del chocolate por 100g

	gr.	Kcal.
Carbohidratos	63.67	254.68
Proteína	54.38	217.53
Lípidos	4.94	44.46

Tabla 3. Composición del placebo por 100g

	gr.	Kcal.
Carbohidratos	60.40	241.6
Proteína	52.63	210.52
Lípidos	2.31	20.79

8.7 Captación y asignación

En total fueron 30 pacientes (15 bebida placebo y 15 bebida de chocolate). Los pacientes fueron captados en el INCMNSZ. Los expedientes para evaluar los criterios de selección fueron obtenidos en la clínica de insuficiencia cardiaca de dicho instituto.

A los pacientes se les invitó de forma verbal. Una vez que los pacientes aceptaron fueron citados y se les realizó la evaluación basal.

Posteriormente fueron asignados al tipo de tratamiento mediante bloques balanceados al consumo de uno de los dos diferentes tipos de bebidas.

8.8 Cegamiento

La elaboración de la mezcla de polvos, la generación de claves para su identificación y asignación de los sobres ya fuera chocolate o placebo, fueron realizados por el departamento de Ciencia y Tecnología de Alimentos del Instituto de tal forma que el investigador y el paciente desconocieran la designación durante el estudio.

8.9 Intervención y seguimiento

La intervención consistió en dar a uno de los grupos una mezcla de polvos a base de leche descremada en polvo y cocoa y al otro leche descremada y placebo sabor chocolate lista para prepararse en agua, durante 4 semanas.

El seguimiento de cada paciente fue de 4 semanas en total. Se realizaron 3 visitas con una diferencia de 14 días entre cada una:

La visita 1 o inicial comprende (día 0):

- Evaluación antropométrica y composición corporal.
- Medición de presión arterial sistólica y diastólica mediante baumanómetro de mercurio
- Medición de la función endotelial mediante fotopletismografía
- Evaluación dietética y establecimiento de régimen de alimentación individual
- Evaluación del consumo de medicamentos
- Asignación del paciente a grupo de tratamiento
- Entrega del polvo para la bebida, suficiente para 15 días
- Capacitación para la preparación de la bebida

La visita 2 o basal comprende (día 15):

- Evaluación del apego a la dieta y a la bebida
- Evaluación sensorial de la bebida y presencia de efectos adversos

- Dudas en general

La visita 3 o evaluación media comprende (día 30):

- Toma de muestra de laboratorio para la determinación de
- Evaluación antropométrica y composición corporal.
- Medición de presión arterial sistólica y diastólica mediante baumanómetro de mercurio
- Medición de la función endotelial mediante fotopleetismografía
- Evaluación del consumo de medicamentos
- Presencia de efectos adversos

8.10 Criterios de evaluación

a) Evaluación Dietética

- A todos los pacientes se les brindó un plan de alimentación individual y estandarizado en cuanto a porcentaje de macronutrientes con la finalidad de controlar dicho factor de posible confusión.
- El cálculo del plan de alimentación será conforme los lineamientos de las Guías Europeas, para la prevención, tratamiento y control de la HTA.
- La distribución de macronutrientes será del 50% para hidratos de carbono, 30% para las grasas y 20% para las proteínas
- El apego a la dieta se evaluará mediante recordatorio de 24 horas en la última cita

b) Apego al tratamiento, efectos adversos y aceptación de la bebida

- El apego al tratamiento, los efectos adversos y la evaluación sensorial de la bebida fueron evaluados mediante una hoja de registro tipo calendario (ANEXO 1) además de que se les pidió a los pacientes que regresaran las bolsas vacías donde estaba contenido el polvo.

c) Evaluación antropométrica

- Se evaluó la talla, el peso, la circunferencia media braquial, de cadera y de abdomen de todos los pacientes mediante báscula manual Torino, estadímetro de pared y cinta flexible de fibra de vidrio
- El análisis de composición corporal se realizó mediante impedancia bioeléctrica de 4 frecuencias al inicio y al final del estudio para observar los posibles cambios entre los grupos y controlar dicho factor. Se determinará: Masa grasa, masa libre de grasa, masa muscular y agua corporal mediante las medidas de resistencia, reactancia y ángulo de fase (Instrumento RJL).

d) Consumo de Medicamentos

- A todos los pacientes se les hizo un monitoreo del consumo de medicamentos inicial y final (mediante la revisión de expedientes) para observar posibles cambios en tipo de medicamentos, dosis y frecuencia. Se estandarizó este factor de confusión mediante criterios de inclusión de tal forma que todos los pacientes consumieran el mismo tipo de medicamentos.
- Las dosis de los medicamentos fue la dosis meta según las guías ESH/ESC¹¹
 - Betabloqueadores: 200mg/día
 - Antagonistas de receptores de aldosterona: 25-50 mg/día
 - Antagonista de receptores de angiotensina: 32mg/día
 - Diuréticos tiazídicos: 25 mg/día

e) Evaluación de la presión arterial

- Los niveles de presión arterial se tomarán mediante un baumanómetro de mercurio.
- La medición ambulatoria de la presión arterial se realizará de manera basal y final en cada paciente.
- El brazalete se colocará en el brazo dominante y se obtuvieron las cifras de presión arterial sistólica y diastólica, con la persona en reposo

f) Evaluación de la función endotelial

- Para la evaluación de la función endotelial a través de la vasodilatación mediada por flujo medida por el método de fotopleetismografía¹⁴ se realizó con un fotopleetismografo elaborado en el departamento de instrumentación del Instituto Nacional de Cardiología, colocando el sensor en el dedo índice de la mano derecha para detectar la onda digital fotopleetismográfica durante 30 segundos y se fue registrando en la computadora. Posteriormente se realizó la compresión con el baumanómetro durante 5 minutos manteniéndolo 20 mmHg por arriba de la tensión arterial sistólica previamente registrada (fase de isquemia), a continuación se liberó la presión y se registró la onda digital fotopleetismográfica durante 120 segundos. Se analizó por intervalos de 30 segundos, para comparar los cambios con los valores basales. De la onda digital fotopleetismográfica obtenida de cada intervalo, se seleccionaron aquellas más representativas del intervalo en cuestión y se midió el tiempo de amplitud máxima de la onda pletismográfica (TAM) y el tiempo total (TT) de la misma (ver Figura 1 y 2) y se obtiene el índice TAM/TT. Se tomó como normal un valor menor a 30 de este índice.¹⁷

7.10 Análisis estadístico

La captura y el análisis de datos se realizaron en el programa estadístico SPSS versión 10.0.

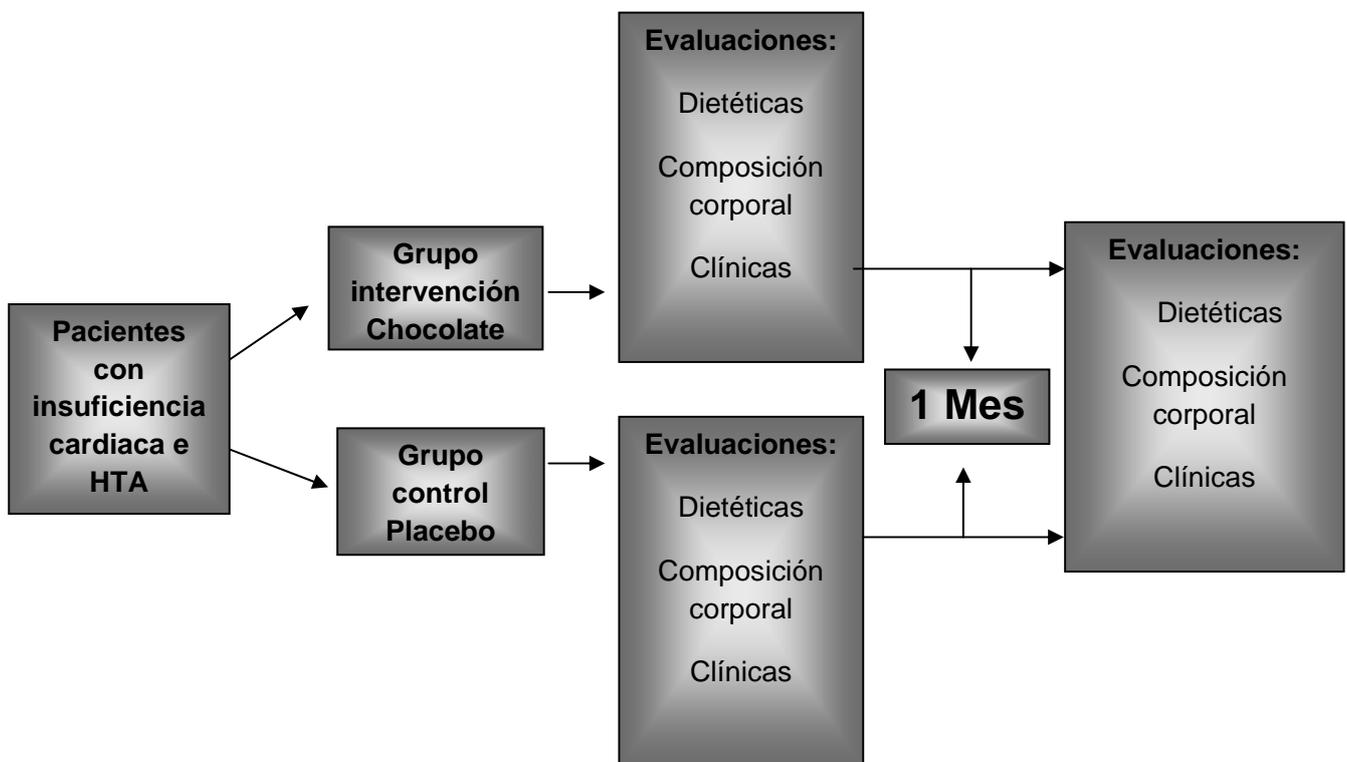
Los resultados se presentaron en promedios \pm desviación estándar cuando las variables eran continuas y en porcentajes cuando eran categóricas.

Para la comparación basal entre los dos grupos se utilizó las pruebas t de Student para grupos independientes o Mann-Whitney en las variables continuas, y chi-cuadrada o prueba exacta de Fisher para las variables categóricas, de acuerdo a si su distribución es o no semejante a la de la curva normal. Para comparar los cambios de las mediciones basales y después de la intervención, se utilizarán las pruebas t de Student pareada o Wilcoxon para rangos señalados y MacNemar, según el tipo de variable a analizar.

7.11 Esquema de Metodología

En la **Figura 3** se presenta el esquema de metodología que se llevo a cabo durante el estudio

Figura 3. Esquema metodológico



9. Resultados y discusión

Descripción de las características basales

De los 38 sujetos seleccionados 8 fueron eliminados, 7 por voluntad propia y 1 porque se enfermó por causas distintas a las que se estudiaron. Por lo que únicamente 30 completaron la intervención, 15 en cada grupo.

En la **Tabla 4** se muestran las características clínicas y de composición corporal basales por grupo, donde se observa que únicamente hubo diferencias significativas en la edad, IMC, así como en la prevalencia de dislipidemia siendo mayor en el grupo de chocolate, lo cual podría explicarse por la presencia de obesidad en este último grupo.

La edad promedio fue de 64.7 ± 12.2 y 75.8 ± 8.35 años ($p < 0.05$); el IMC 35.6 ± 10.16 y 28.5 ± 4.68 ($p = 0.05$) respectivamente para el grupo intervención y para el grupo control. El 56.67% del total de la muestra fueron mujeres.

Es importante señalar que no se encontraron diferencias significativas en la sintomatología (edema, disnea, fatiga, ortopnea), y que de acuerdo a la clasificación de la New York Heart Association (NYHA), ambos presentaron el mismo compromiso en la capacidad física, lo cual los hace comparables. El uso de antagonistas de receptores de aldosterona tampoco fue diferente. Cabe mencionar que respecto al uso de diuréticos, fue el mismo al inicio que al final de estudio en ambos grupos.

Tabla 4. Características clínicas y de composición corporal al inicio por grupo

	Chocolate	Placebo	p
Edad (años)	64.7 ± 12.2	75.87 ± 8.3	0.002
Mujeres n (%)	8 (53.3)	9 (60)	0.71
Peso (Kg)	90.9 ± 27.4	69.9 ± 14.6	0.05
IMC (Kg/m ²)	35.6 ± 10.1	28.56 ± 4.7	0.05
Obesidad n (%)	9 (60)	4 (26.7)	0.06
Dislipidemia n (%)	9 (60)	2 (13.3)	0.008
Cardiopatía Isquémica n (%)	6 (40)	4 (26.7)	0.44
Tabaco n (%)	6 (40)	3 (20)	0.23
Edema n (%)	12 (80)	8 (53.3)	0.12
Fatiga n (%)	13 (86.7)	11 (73.3)	0.326
Disnea n (%)	12 (80)	8 (53.3)	0.121
Ortopnea n (%)	5 (33.3)	3 (20)	0.34
Resistencia	440.92 ± 72.8	520.51 ± 104.1	0.02
Reactancia	43.067 ± 8.7	43.133 ± 5.9	0.87
Angulo de fase	5.607 ± 0.85	4.9 ± 1.01	0.04

En la **Tabla 5** se muestran los niveles iniciales de presión arterial, donde se observa que el grupo de chocolate tenía niveles mas bajos de presión arterial sistólica (PAS) en los menores de 70 años (Chocolate: 132.2 ± 14.7 vs Placebo 146.5 ± 10.75, p=0.10), así como para los niveles de presión arterial diastólica (PAD) en ambos grupos de edad con respecto al grupo placebo (<70 años Chocolate: 82.4 ± 9.2 vs Placebo: 84.0 ± 12.54, p=0.79; >70 años Chocolate: 72.8 ± 3.0 vs 76.7 ± 9.2, p=0.37).

Tabla 5. Presión arterial al inicio del estudio por grupo de edad y grupo de intervención

	Chocolate	Placebo	p
Presión arterial sistólica			
< 70 años	132.2 ± 14.7	146.5 ± 10.7	0.10
> 70 años	139.6 ± 28.4	130.0 ± 14.8	0.38
Presión arterial diastólica			
< 70 años	82.4 ± 9.2	84.0 ± 12.5	0.79
> 70 años	72.8 ± 3.0	76.7 ± 9.2	0.37

Adicionalmente, el índice TAM/TT post-isquemia fue mayor en el grupo de chocolate, lo que refleja que tenían mayor disfunción endotelial, estos resultados se muestran en la **Tabla 6**.

Tabla 6. Función endotelial basal pre y post-isquemia por grupo

	Chocolate	Placebo	<i>p</i>
Función endotelial			
TAM/TT pre-isquemia	37.83 ± 10.6	42.01 ± 9.4	0.82
TAM/TT post-isquemia	42.5 ± 12.2	40.6 ± 15.4	0.79

Post-Intervención

Sujetos

Después del consumo de la bebida de chocolate durante un mes en el grupo chocolate hubo una tendencia en la disminución del peso (90.9±27.4 vs 89.6±28.6, *p*=0.06), así como en los síntomas (disnea, fatiga, edema) mientras que en el grupo control aumentó el peso (69.9±14.6 vs 70.62±14.4, *p*=0.08) al igual que los síntomas. El uso de antagonistas de receptores de aldosterona no se modificó en ninguno de los grupos (**Tabla 7**).

Tabla 7. Cambios clínicos después del chocolate

	Chocolate		<i>P</i>	Placebo		<i>p</i>
	Basal	Final		Basal	Final	
Peso (kg)	90.9 ± 27.4	89.6 ± 28.6	0.06	69.9 ± 14.6	70.62 ± 14.4	0.08
IMC (Kg/m ²)	35.6 ± 10.2	35.22 ± 10.1	0.11	28.56 ± 4.7	28.67 ± 4.6	0.67
Edema n (%)	12 (80)	0	<0.001	8 (53.3)	6 (40)	0.5
Fatiga n (%)	13 (86.7)	6 (40)	0.04	11 (73.3)	13 (86.7)	0.62
Disnea n (%)	12 (80)	3 (20)	0.004	8 (53.3)	11 (73.3)	0.35
Ortopnea n (%)	5 (33.3)	1 (6.7)	0.125	3 (20)	4 (26.7)	0.9
Resistencia n (%)	440.92 ± 72.8	449.6 ± 65.2	0.28	520.51 ± 104.2	518.87 ± 100.9	0.79
Reactancia n (%)	43.067 ± 8.7	44.536 ± 8.9	0.19	43.133 ± 5.9	43.724 ± 7.9	0.61
Angulo de fase n (%)	5.6 ± 0.8	5.7 ± 0.9	0.91	4.9 ± 1.07	4.949 ± 1.07	0.61

En el grupo chocolate la resistencia (R) y la reactancia (Xc) (medidas que sirven para valorar composición corporal) aumentaron (440.92 ± 72.8 vs 449.6 ± 65.2 , $p=0.28$ y 43.067 ± 8.7 vs 44.536 ± 8.9 , $p=0.19$) respectivamente y en el grupo control la R aumentó (520.51 ± 104.2 vs 518.87 ± 100.9 , $p=0.79$) mientras que la Xc no se modificó (43.133 ± 5.9 vs 43.724 ± 7.9 , $p=0.61$), estos cambios no fueron clínicamente significativos ya que los cambios en la R fueron mínimos por lo que no hubo modificación ni en el cuadrante ni en la percentila en los que se encontraban respectivamente ambos grupos (**Figura 4 y 5**), lo cual nos habla de que no hubo ninguna modificación en la composición corporal, (**Tabla 7**).

Figura 4. Cambios en resistencia y reactancia por grupo en mujeres.

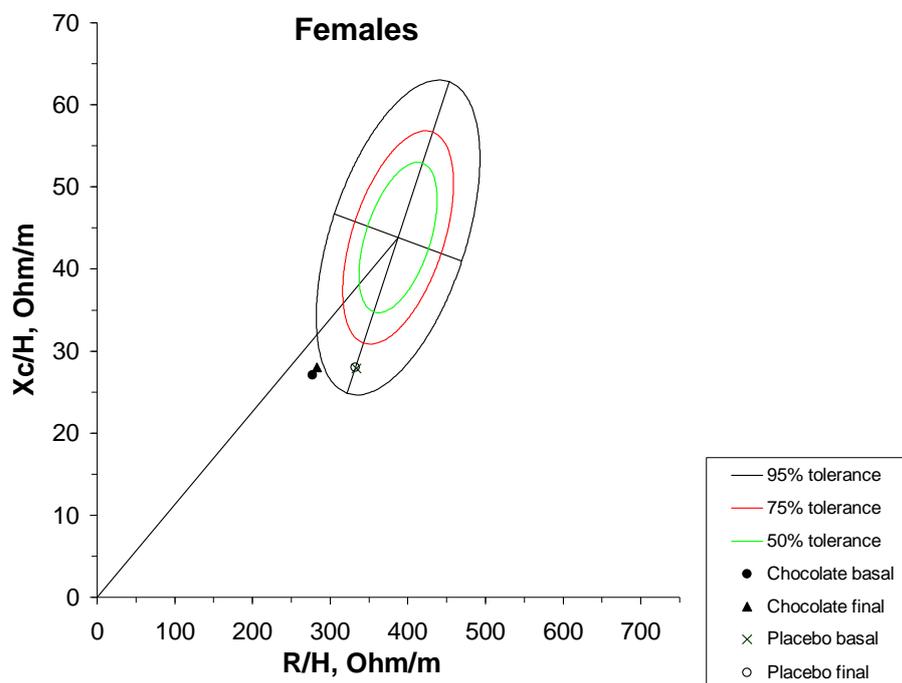
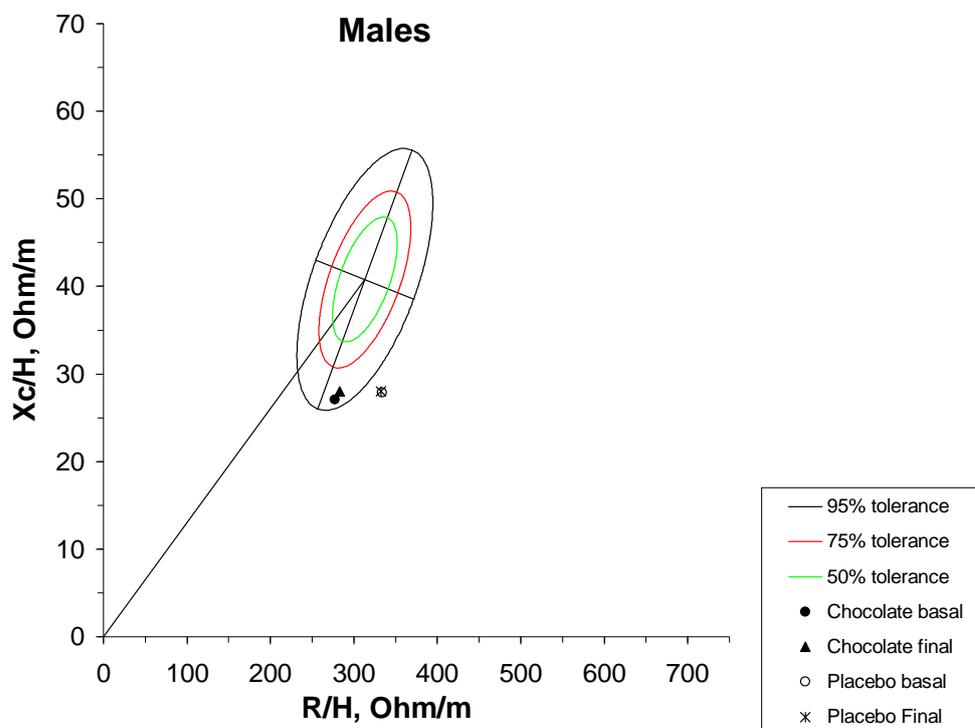


Figura 5. Cambios en resistencia y reactancia por grupo en hombres.



Efectos adversos

Adicionalmente a los síntomas ya mencionados, los pacientes refirieron náusea, vómito, distensión abdominal y menor apetito en ambos grupos únicamente durante los primeros 15 días.

Presión arterial

Varios estudios han comparado el contenido de flavonoides del chocolate con otro tipo de alimentos, en los cuales, el chocolate ha demostrado tener un mayor

contenido de polifenoles (611mg/porción aproximadamente) y flavonoides (564mg epicatequina/porción aproximadamente); demostrando con ello que estos últimos tienen buena biodisponibilidad (dosis – respuesta) en humanos.⁴⁰ Estudios recientes demuestran que estos polifenoles son absorbidos por el intestino humano siendo las epicatequinas las que mejor se absorben.^{24,42}

Existen diversos mecanismos de como los flavonoides tienen un efecto cardioprotector, entre ellos, mejorando la función endotelial y disminuyendo la presión arterial. En nuestro estudio se midieron estas dos variables comparando estos efectos entre una bebida de chocolate oscuro rico en flavonoides y otra con placebo. Hasta donde sabemos este es el primer estudio reportado en la literatura que examina los efectos del chocolate oscuro (rico en flavonoides) en población adulta con insuficiencia cardíaca. Se midió la presión arterial, observando un descenso en ambas presiones en sujetos menores de 70 años y únicamente en la PAD en aquellos sujetos mayores a 70 años después del consumo del chocolate.

En el grupo chocolate los porcentajes de cambio observados mostraron una disminución en la presión arterial sistólica (PAS) disminuyendo 6.6% y la diastólica (PAD) 9.4% en los menores de 70 años, mientras que en los mayores de 70 años únicamente disminuyó la PAD un 10.8%. En el grupo control la PAS disminuyó 6.1 y 3.5% respectivamente en los menores y mayores de 70 años, mientras que la PAD aumentó 0.62% en estos últimos **Figura 6 y 7**. La diferencia entre los grupos en cuanto a la disminución de la presión arterial tanto sistólica como diastólica no fue estadísticamente significativa incluso después de ajustar por las variables confusoras, las cuales fueron diferentes en las características basales, sin embargo

estas diferencias en la reducción de la presión arterial fueron mayores en el grupo chocolate.

Figura 6. Comparación del porcentaje de cambio de la presión arterial sistólica entre los grupos

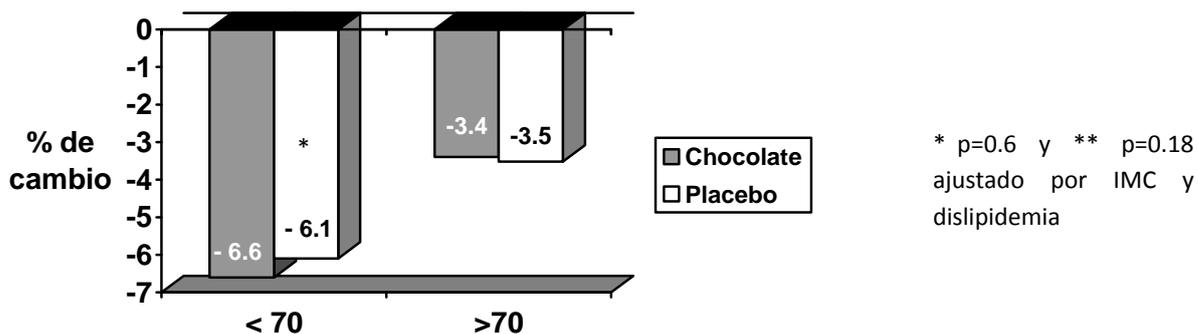
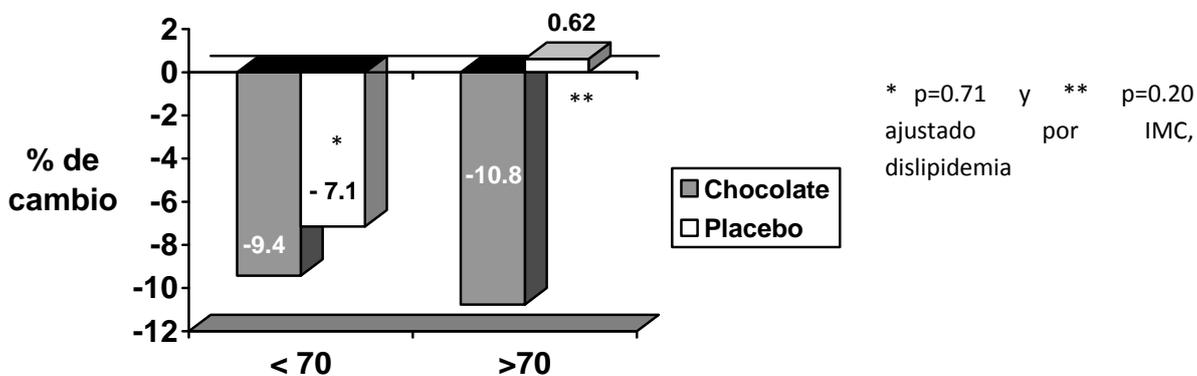


Figura 7. Comparación del porcentaje de cambio de la presión arterial diastólica entre los grupos



Apoyando la idea de que los flavonoides son los responsables del efecto hipotensor del chocolate estudios previos examinaron el efecto de la ingestión del cacao sobre la presión arterial. Faridi et al,⁴³ en su estudio con 45 adultos que consumieron 22g

de chocolate en agudo comparado con placebo demuestran una reducción en la PAS de 3.2 ± 5.8 mmHg $p < 0.001$ y de 1.4 ± 3.9 mmHg $p < 0.01$ en la PAD, además de que el azúcar atenúa estos efectos.

Grassi et al,³⁶ encontró una disminución significativa en la PAS de 11.9 ± 7.7 mmHg, $p < 0.0001$ y PAD 8.5 ± 5.0 mmHg, $p < 0.0001$ después del consumo de 100g de chocolate oscuro con 88 mg de flavonoides en 10 sujetos con hipertensión. Taubert et al,³⁷ también reportan una reducción en ambas presiones (sistólica y diastólica) en adultos mayores con hipertensión sistólica después del consumo de 100g de chocolate oscuro rico en flavonoides (500mg polifenoles) por 14 días; también comparando con chocolate blanco sin flavonoides.

Fisher et al,³⁸ no reportó ningún cambio en la presión arterial en población joven después del consumo de chocolate rico en flavonoides, a pesar de que el chocolate utilizado en su estudio fue similar al utilizado por Taubert et al,³⁵ el periodo de consumo fue menor, únicamente por 4 días agregando una dosis adicional a quinto día, por lo que probablemente no fue suficiente para obtener cambios en la presión arterial inducidos por los flavonoides del chocolate.

Función endotelial

Respecto a la función endotelial, evaluada como la relación entre TAM/TT, observamos que también mejoró tanto antes como después del estímulo de isquemia.

El porcentaje de cambio de la relación TAM/TT, para medir la función endotelial, disminuyó en ambos grupos, (15.4 vs 9.4 ± 10.8 , $p = 0.65$) sin embargo no fue

estadísticamente significativo entre los grupos de chocolate y placebo respectivamente **Tabla 8**.

Tabla 8. Cambios en la función endotelial después de la intervención.

	Chocolate	Placebo	<i>p</i>
Pre-isquemia			
Disminución TAM/TT %	15.0 ± 9.4	10.8 ± 5.7	0.65

Se observa una mejora en la función endotelial después del consumo del chocolate, lo cual hipotéticamente lo relacionamos con el alto contenido de flavonoides, que aumentan la cantidad de vasodilatadores y mejora con ello la función endotelial, ya que se ha demostrado que las procianidinas del cacao, aumentan la producción de óxido nítrico por activación del sistema óxido nítrico sintetasa e inducen la relajación dependiente del endotelio.⁴⁴

Nuestros resultados después del consumo de cacao sobre la función endotelial son consistentes con estudios previos realizados de igual forma con el consumo de chocolate oscuro en poblaciones distintas. Grassi et al,³⁶ reportó en su estudio que la función endotelial mejoro en adultos hipertensos después del consumo de chocolate oscuro durante dos semanas aumentando 8.9±1.4%; $p < 0.0001$. Heiss et al,³⁰ encontró que el consumo en agudo de cacao incrementaba la producción de ON y mejoraba la función endotelial en fumadores así mismo demostró que la ingesta diaria de 100 ml de una bebida de cocoa rica en flavonoides en comparación con una bebida de cocoa baja en flavonoides, mejoraba el FMD en pacientes con al menos un factor de riesgo cardiovascular; ya que su población tenían disfunción endotelial.

Mientras que Wang-Polagruto et al,⁴⁰ encontraron mejoría en el flujo de la arteria braquial en mujeres hipercolesterolemicas y posmenopáusicas.

En nuestro estudio, comparando el antes y después del consumo de chocolate la respuesta al estímulo de isquemia, observamos una consistente respuesta favorable, en especial en los casos que consumieron chocolate aunado al tratamiento farmacológico que explica el que en ambos grupos mostraran mejoría de la función endotelial.

Esto permite suponer que el empleo de otro tipo de productos, al margen de los beneficios fisiológicos observados, podría reducir la necesidad de fármacos no pocas veces excesivos en este tipo de pacientes, reduciendo efectos colaterales y/o mejorando el apego al tratamiento.

Nuestros resultados apoyan la hipótesis de que los flavonoides del chocolate son los responsables de estos beneficios en la presión arterial y función endotelial; atribuyendo estos cambios a la cantidad considerablemente mayor de flavonoides con respecto a otros alimentos; sin llegar a nada conclusivo por las limitaciones que se tuvieron durante el estudio, sin embargo abre pautas para seguir investigando sobre esta área. Por último es importante mencionar que el chocolate utilizado en este estudio difiere marcadamente de la mayoría de las bebidas de chocolate del mercado las cuales tienen contenidos muy bajos de flavonoides.

10. Conclusión

Este estudio demuestra que aquellos sujetos que consumieron la bebida de chocolate con alto contenido de flavonoides tuvieron niveles de PAD más bajos, además de una mejoría en la función endotelial post-isquemia en comparación con aquellos que consumieron el placebo, después del consumo diario de 100g de chocolate.

11. Limitaciones

La primera de ellas fue el número reducido de pacientes, pero es importante señalar que a pesar de lo pequeño de la muestra en el análisis se encontraron resultados favorables al comparar a los mismos sujetos antes y después de la intervención.

También asumimos que el tiempo de intervención es breve y muy probablemente con un seguimiento mayor los cambios en la función endotelial y en la presión arterial habrían sido mayores y con significancia estadística.

12. Sugerencias

A pesar de haber obtenido resultados consistentes con investigaciones previas no se puede llegar aun a nada consistente sin embargo este trabajo da pie a que futuras investigaciones tomen en cuenta además de las limitaciones ya mencionadas, sería conveniente también medir concentraciones de flavonoides y NO en sangre después del consumo de chocolate para comprobar que el efecto obtenido sea por la presencia de flavonoides en el chocolate consumido.

13. Glosario

AHA	Asociación Americana del Corazón
CA	Catequinas
CI	Cardiopatía isquémica
EC	Epicatequinas
ECV	Enfermedades cardiovasculares
ESH/ESC	Guías Europeas, para el diagnóstico y tratamiento de la IC aguda y crónica
Fc	Frecuencia cardíaca
FMD	Flujo braquial mediado por dilatación
HTA	Hipertensión
IC	Insuficiencia cardíaca
IMC	Índice de masa corporal
Kg	Kilogramos
Mg	Miligramos
mmHg	Milímetros de mercurio
NYHA	New York Heart association
NO	Oxido nítrico
NOS	Oxido nítrico sintetasa
SNS	Sistema nervioso simpático
SRAA	Sistema renina-angiotensina-aldosterona
TA	Presión sanguínea

14. Referencias Bibliograficas

1. Mc Tierney, Lawrence, McPhee, Steven; Papadakis, Maxine A. 1998. *Diagnostico clínico y tratamiento, Manual moderno*, 33a ed. *Am J of Clin Nutr.* (72): 30-35.
2. Orea T, Castillo M, Férrez S, Ortega A. 2004. Programa Nacional de Registro de Insuficiencia Cardiaca. Resultados de un estudio multicentrico mexicano. *Med Int Mex.* (20): 243-252.
3. Navarro-Lopez F, de Teresa E, Lopez Sendon JL. 2000. Guías Del diagnostico, clasificación y tratamiento de La insuficiencia cardiaca y shock cardiogenico. *Rev Esp Cardiología.* (20):197-209
4. Gamboa R, et al. 2006. Fisiopatología de la hipertensión arterial esencial. *Acta Med Per.* 23:2.
5. Krummel D. Nutrioterapia médica en insuficiencia cardiaca y trasplante. En: Mahan LK, Escott-Stump S. *Nutrición y dietoterapia de Krause.* 10ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2001: 869-882.
6. Orea T, Castillo M, Rodríguez G. Orea T, Jiménez D. 2005 Epidemiología de la insuficiencia cardiaca. Magnitud del problema. *Factores de riesgo cardiovascular e insuficiencia cardiaca.* Ed. Mc Graw-Hill, México, 235-246.
7. Méndez A, et al. 2006. Fisiopatología de la insuficiencia cardiaca. *Arch de Cardiología de México.* s2 182-187.
8. William E, Chavey LL. 2001. The importance of betabloquers in the treatment of heart failure. *Clin Medicine.* (28): 128-135.
9. Androne A, Katz S, Lund L, LaManca J, Hudaihed A, Hryniewics K, et al. 2003. Hemodilution is common in patients with advanced heart failure. *Circulation.* 107:226-229.
10. Sociedad Europea de Cardiologia. Guías Europeas para el diagnostico y tratamiento de la Insuficiencia Cardiaca aguda y crónica, *European Heart Journal*, 2008

11. Zhang C, Hein TW, Wang W, Miller MW, Fossum TW, McDonald MM, Humphrey JD, Kuo L. 2004. Upregulation of vascular arginase in hypertension decreases nitric oxide-mediated dilation of coronary arterioles. *Hypertension*. (44):935-943.
12. Panza JA, García CE, Kilcoyne CM, Quyyumi AA, Cannon RO. 1995. Impaired endothelium-dependent vasodilation in patients with essential hypertension. Evidence that nitric oxide abnormality is not localized to a single signal transduction pathway. *Circulation*. (91):1732-1738.
13. Orea T, Castillo M. 2008 Enfermedad cardiovascular, causas y consecuencias epidemiología. Ed. Inter sistemas editores, México, 35-43
14. Cannon RO, Schechter AN, Panza Ja. 2001. Effects of inhaled nitric oxide on regional blood flow are consistent on intravascular nitric oxide delivery. *J Clin Invest*. 108:279-287.
15. Aldama F, Alfredo H, et al. 2008. Evaluación cualitativa de la morfología de la señal fotopletimográfica en el diagnóstico de la insuficiencia arterial. *Rev Cub Invest Bioméd* [online]. (1):127-136.
16. Nohria A, Gerhard-Herman M, Creager MA, Hurley S, Mitra D. 2006. Role of nitric oxide in the regulation of digital pulse volume amplitude in humans. *J Appl Physiol*. (101):545-548
17. Hamburg N, Keyes M, et al. 2008. Cross-sectional relations of digital vascular function to cardiovascular risk factors in the Framingham. *Circulation*. (117):2467-2472.
18. Kuvin J, Patel A, Sliney K, Pandian G, Sheffy J, Schnall R, et al. 2003. Assessment of peripheral vascular endothelial function with finger arterial pulse wave amplitude. *Am Heart J*. 146:168–174.
19. Novo E, Balaguer J, et al. 2003. Análisis de las diferencias encontradas en la dilatación mediada por flujo según la terapia seguida en pacientes con enfermedad coronaria. *Revista española de cardiología*. (56):128-136.
20. Bonetti P, Pumper G, Higano S, Holmes D, Kuvin J, Lerman A. 2004. Noninvasive identification of patients with early coronary atherosclerosis by assessment of digital reactive hyperemia. *JACC*. 44:2137–2141.

21. Ross JA, Kasum CM. 2002. Dietary flavonoids: bioavailability metabolic effects and safety. *Annu Rev Nutr.* (22):19-34.
22. Scalbert A, Ian T and Saltmarsh M. 2005. Polyphenols and health: antioxidants and beyond. *J Clin Nutr.* (81): 215-217.
23. Rein D, Paglieroni T, WunT. 2000. Cocoa inhibits platelet activation and function.
24. Kris Etherton, Penny M, Carl L. 2002. Evidence that the antioxidant flavonoids in tea and cocoa are beneficial for cardiovascular health. *Current opinion in lipidology.* (13):41-49.
25. Luna F, Crouzilat D, Cirou L, Bucheli P. 2002. Chemical composition and flavour of Equatorian. *J Agric Food Chem.* (50): 3527-3532.
26. Reinard Berkels, et al. 2003. Vascular effects of cocoa rich in flavan-3-ols. *JAMA.* (8):290
27. Alonso et al. 2005. Chocolate consumption and incidence of hypertension. *American heart association, Inc.* (46):e21-e22.
28. Rassaf T, Preik M, Kleinbongard P, Evidence for *in vivo* transport of bioactive nitric oxid in humans plasma. *J Clin Invest.* 2002;109: 1241-1248.
29. Taubert D, Roesen R, Lehmann C, Jung N, Schömig E. 2007. Effects of low habitual cocoa intake on blood pressure and bioactive nitric oxide: a randomized controlled trial. *JAMA.* (298):49–60.
30. Heiss C, Dejam A, Kleinbongard P, Schewe T, Sies H, Kelm M. 2003. Vascular effects of cocoa rich in flavan-3-ols. *JAMA.* (290):1030 –1.
31. Alspach G, RN, MSN, EdD. 2007. The truth is often bittersweet... chocolate does a heart good. *Critical care nurse,* (27).
32. Ferri C, Grassi, Guido. 2003. Mediterranean diet, cocoa and cardiovascular disease: a sweeter life, a longer life or both?. *J of hypertension.* 21:2231-2234.
33. Keen CL, et al. 2001. Chocolate: food as medicine or medicine as food. *J Am Coll Nutr.* (5):436-442.
34. Lamuela-Raventos et al. 2005. Health effects of cocoa flavonoids, food Science and technology international. *Am J of Clin Nutr.* (11):159-176.

35. Buijsse B, Feskens EJ, Kok FJ, Kromhout D. 2006. Cocoa intake, blood pressure, and cardiovascular mortality: the Zutphen Elderly Study. *Rch Intern Med.* 166:411–7.
36. Grassi D, Necozione S, Lippi C, et al. 2005. Cocoa reduces blood pressure and insulin resistance and improves endothelium-dependent vasodilation in hypertensives. *J Hypertens.* (46):398–405.
37. Taubert D, Berkels R, Roesen R, Klaus W. 2003. Chocolate and blood pressure in elderly individuals with isolated systolic hypertension. *JAMA.* (290):1029 –1030.
38. Fisher ND, Hughes M, Gerhard-Herman M, Hollenberg NK. 2003. Flavanol-rich cocoa induces nitric-oxide-dependent vasodilation in healthy humans. *J Hypertens.* 21:2281– 2286.
39. Engler MB, Engler MM, Chen CY, et al. 2004. Flavonoid-rich dark chocolate improves endothelial function and increases plasma epicatechin concentrations in healthy adults. *J Am Coll Nutr.* 23:197–204.
40. Wang JF, Polagruto JA, Villablanca AC, et al. 2006. Chronic consumption of flavanol-rich cocoa improves endothelial function and decreases vascular cell adhesion molecule in hypercholesterolemic postmenopausal women. *J Cardiovasc Pharmacol.* (47) suppl 2:S177–186; discussion S206–209.
41. Vlachopoulos CV, Alexopoulos NA, Aznaouridis KA, et al. 2007. Relation of habitual cocoa consumption to aortic stiffness and wave reflections, and to central hemodynamics in healthy individuals. *Am J Cardiol.* (99):1473-1475.
42. Richelle M, Tavazzi I, Enslin M, Offord EA. 1999. Plasma kinetics in man of epicatechin from black chocolate. *Eur J Clin Nutr.* (53):22–26.
43. Faridi Z, Yanchou VN, Dutta S, Ali A, and David L. 2008. Acute dark chocolate and cocoa ingestion and endothelial function: a randomized controlled crossover trial. *Am J Clin Nutr.* 88:58–63.
44. Karim M, McCormick K, Kappagoda CT. 2000. Effects of cocoa extracts on endothelium-dependent relaxation. *J Nutr.* 13(suppl):2105S– 8S

15. Cronograma

	2008											2009
Metas Actividades	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene
1. Protocolo												
Recolección de información	x	x	x	x							x	
2. Intervención												
Selección de población				x	X	x						
Participación de la población				x	X	x	x	x	x	x		
3. Análisis de resultados												
Captura de datos										x	x	x
Análisis estadístico											x	x
Conclusiones											x	x

ANEXO 1.

**Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutrición Salvador Zubiran. UAEH
CALENDARIO DE CONSUMO DE LA BEBIDA Y CAMBIOS EN DIGESTION**

Nombre: _____ Registro: _____ Folio: _____ Fecha: _____

INSTRUCCIONES: Usted deberá marcar en cada casilla la cantidad de bebidas que consumió al día y la presencia de cualquier cambio en su digestión o la palabra ninguno si no hay cambios. Es importante que **NO DEJE CASILLAS EN BLANCO**, y no deje de llenarlo.

EJEMPLO: Juanita acepto participar en el estudio y comenzó a consumir su bebida un día jueves, ha estado llenando su calendario de la siguiente forma:

		LUNES	MARTES	MIERCOLES	JUEVES	VIERNES	SABADO	DOMINGO
SEMANA 1	BEBIDA				2	2	2	2
	Cambios				Ninguno	Ninguno	Gases	Ninguno
SEMANA 2	BEBIDA	2	2	2	2	2	2	2
	Cambios	Gases	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Gases	Distensión	Ninguno

A continuación se encuentra su propio calendario. No olvide llevarlo a cada visita y entregarlo al final del estudio.

		LUNES	MARTES	MIERCOLES	JUEVES	VIERNES	SABADO	DOMINGO
SEMANA 1	BEBIDA							
	Cambios							
SEMANA 2	BEBIDA							
	Cambios							
SEMANA 3	BEBIDA							
	Cambios							
SEMANA 4	BEBIDA							
	Cambios							

ANEXO 2.

Definición y operacionalización de variables.

A continuación se presenta la definición y operacionalización de cada una de las variables medidas en el estudio **Cuadro 1**.

CUADRO 1. Definición conceptual y operacional de las variables

<i>VARIABLE</i>	<i>DEFINICION CONCEPTUAL</i>	<i>DEFINICION OPERACIONAL</i>	<i>UNIDAD DE MEDICION</i>	<i>TIPO DE VARIABLE</i>
Antropométricas				
Peso	Es la masa corporal de una persona	Báscula fija y calibrada, pesándose los individuos descalzos y con la menor cantidad de ropa	Kilogramos (Kg)	Numérica continua
Talla	Es la altura de una persona.	Estadímetro fijo midiendo a los individuos descalzos	Metros (m)	Numérica continua
Angulo de fase	La impedancia eléctrica se encuentra formada por dos componentes: resistencia (R) y reactancia (Xc), relacionados ambos entre sí por el ángulo de fase.	Bioimpedancia por el método vectorial A menor ángulo de fase mayor contenido de liquido extracelular	Grados (°)	Numérica continua
Clínicas				
Edema	Es la acumulación de líquido en el espacio tisular intercelular o intersticial y también en las cavidades del organismo.	Exploración física y bioimpedancia.	Si/No	Categórica nominal
Fatiga	Es una sensación de falta de energía, de agotamiento o de	Interrogatorio y valoración subjetiva	Si/No	Categórica nominal

	cansancio.			
Disnea	Sensación de dificultad respiratoria o falta de aire.	Interrogatorio y valoración subjetiva	Si/No	Categórica nominal
Tensión arterial Reposo	Es la fuerza de la sangre contra las paredes de las arterias.	Baumanómetro La medida de la presión arterial se midió en el brazo dominante, con la persona en reposo y esfuerzo antes y después de una prueba de esfuerzo	Milímetros de mercurio (mmHg)	Numérica continua
Función endotelial	Capacidad de las arterias de vasodilatarse	Fotopletismografía	Area bajo la curva	Numérica continua