



Proteína C reactiva ultrasensible, lipoproteína de alta densidad y sus fracciones como valor predictivo de disfunción endotelial en pacientes con diabetes

Ultra-sensitive reactive C protein, high-density lipoprotein and its fractions as a predictive value of endothelial dysfunction in diabetes patients

Proteína C reactiva ultrasensível, lipoproteína de alta densidade e sus fracciones como valor preditor de disfunção endotelial en pacientes com diabetes

Gema María Delgado-Chávez ^I
gema.delgado@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-2658-0256>

Wagner Stewar Velásquez-Reinozo ^{II}
wsvr_1996@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-8662-5201>

Teresa Isabel Veliz-Castro ^{III}
teresa.veliz@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-3434-0439>

Nereida Josefina Valero-Cedeño ^{IV}
nereida.valero@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0003-3496-8848>

Correspondencia: gema.delgado@hotmail.com

Ciencias de la salud
Artículo de investigación

***Recibido:** 17 de abril de 2020 ***Aceptado:** 4 de mayo 2020 * **Publicado:** 26 de junio de 2020

- I. Licenciada En Laboratorio Clínico, Carrera De Laboratorio Clínico, Facultad De Ciencias De La Salud, Universidad Estatal Del Sur De Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- II. Licenciado en Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- III. Diploma Superior en Enfermedades Inmunodeficientes en Vih-Sida, Diploma Superior en Microbiología, Magister en Microbiología Mención Biomedica, Licenciada en Ciencias de la Salud Especialidad: Laboratorio Clínico, Tecnólogo Médico Especialidad Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- IV. Doctora Dentro del Programa de Doctorado en Inmunología (Inflamación Enfermedades del Sistema Inmune y Nuevas Terapias), Magister Scientiarum en Biología Mención Inmunología Básica, Licenciado en Bioanálisis, Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.

Resumen

La disfunción endotelial está caracterizada por un desbalance en los factores de relajación y contracción derivados del endotelio. Puede ser la causa o la consecuencia de enfermedades vasculares y es conocido medianamente como marcador de factores de riesgo cardiovascular. En este estudio se analizó la proteína C reactiva ultrasensible (PCRus), lipoproteína de alta densidad y sus fracciones como valor predictivo de disfunción endotelial en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). La investigación de diseño descriptivo, tipo observacional con enfoque explicativo, de corte transversal y prospectivo. Se caracterizó a la población de pacientes con diabetes, se realizó la cuantificación PCRus y fracciones de HDL – colesterol (c-HDL) en el suero de los pacientes con DM2 por técnicas colorimétricas y se estableció la asociación que existe entre los valores de PCRus y fracciones de c-HDL como valor predictivo de disfunción endotelial en pacientes con DM2. Entre los resultados más relevantes, se encontró con relación a la edad que el 42% de los pacientes analizados en este estudio obtuvieron valores altos del c-HDL ($p < 0,0001$) asociados a los pacientes con 59-78 años, con relación al resto de los grupos etarios estudiados. Se observó una asociación entre los niveles incrementados de PCRus y los pacientes con c-HDL elevado ($p < 0,0001$) en el 33% de los casos. La disfunción endotelial se ha documentado en pacientes con DM2 y en individuos con resistencia a la insulina o con alto riesgo de desarrollarla. Los hallazgos indican la importancia del control de la salud de estos pacientes, por lo tanto, se afirma la necesidad de realizar nuevos estudios prospectivos que confirmen los resultados obtenidos a fin de mejorar la prevención, control y tratamiento de la enfermedad.

Palabras clave: Proteína C reactiva; ultrasensible; lipoproteína; alta densidad; disfunción endotelial; fracciones de HDL.

Abstract

In this scientific project, ultrasensitive C-reactive protein, high-density lipoprotein and its fractions were analyzed as a predictive value of endothelial dysfunction in patients with diabetes. The population of patients with diabetes was characterized, ultrasensitive PCR quantification and HDL fractions were measured in the serum of patients with type II diabetes mellitus, and the association between ultrasensitive PCR values and HDL fractions was established. - Cholesterol as a predictive value of endothelial dysfunction in patients with diabetes. To determine the results of the research, a descriptive - observational study was

applied with a correlational, cross-sectional, prospective approach, in view of the attempt to identify aspects related to the behavior of the variables and establish the factors that influence the problem. Among the most relevant results, it is expressed that the total population analyzed consisted of 60 (100%) diabetic patients who attended the IESS La Libertad, in relation to gender, 30 (50%) were constituted by the male gender, 30 (50%) female gender, while in the age ranges that were between 39-88 it is noted that 46 (77%) corresponded to the age group of 59 to 78 years. In conclusion, it is indicated that endothelial dysfunction has been documented in patients with diabetes and in individuals with insulin resistance or at high risk of developing type 2 diabetes. Factors associated with endothelial dysfunction in diabetes include protein activation kinase C, overexpression of growth factors and / or cytokines and oxidative stress.

Keywords: C-reactive; ultrasensitive protein; lipoprotein; high density; endothelial dysfunction; ultrasensitive PCR, HDL fractions.

Resumo

A disfunção endotelial está caracterizada pelo desequilíbrio nos fatores de relação e contração do endotélio. Puede ser la causa o la consecuencia de enfermedades vasculares y es conocido medianamente como marcador de factores de riesgo cardiovascular. Este estudio se analiza a proteína C reativa ultrasensível (PCRus), lipoproteína de alta densidade e sus fracciones como valor predictivo de disfunção endotelial em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2). La investigación de diseño descriptivo, tipo observacional con enfoque explicativo, de corte transversal y prospectivo. Se caracterizar a población de pacientes con diabetes, se realizar la cuantificación PCRus y fracciones de HDL - colesterol (c-HDL) en el suero de los pacientes con DM2 por técnicas colorimétricas y se establecer a associação que existe entre os valores de PCRus y fracciones de c-HDL como valor predictivo de disfunção endotelial em pacientes com DM2. Entre os resultados más relevantes, se encontrando na relação com a idade que os 42% dos pacientes analizados neste estudio obtuvieron valores altos de c-HDL ($p < 0,0001$) asociados aos pacientes com 59-78 anos de idade, com relação ao resto dos grupos etarios estudiados. Veja uma associação entre os niveles incrementados de PCRus e os pacientes com c-HDL elevado ($p < 0,0001$) em 33% dos casos. A disfunção endotelial está documentada em pacientes com DM2 e em indivíduos com resistência a insulina ou alto risco de desarrollar. Los hallazgos indican la importancia del control of la salud of estos pacientes, por lo tanto, se afirma a necesidad de realizar nuevos estudios prospectivos que confirma os resultados obtenidos a fin de mejorar la prevención, control y tratamiento de la enfermedad.

Palabras clave: Proteína C reactiva; ultrasensible; lipoproteína; alta densidad; disfunción endotelial; fracciones de HDL.

Introducción

En el presente se investiga sobre la proteína C Reactiva Ultrasensible, Lipoproteína de alta densidad y sus fracciones como valor predictivo de disfunción endotelial en pacientes con diabetes. La disfunción endotelial está caracterizada por un desbalance en los factores de relajación y contracción derivados del endotelio. Puede ser la causa o la consecuencia de enfermedades vasculares y es conocido medianamente como marcador de factores de riesgo cardiovascular (1).

De forma general, se puede definir la disfunción endotelial como la serie de alteraciones que afectan la síntesis, liberación, difusión o degradación de los factores que se generan en el endotelio. Los mecanismos responsables de dichas alteraciones pueden originar dificultades para la salud del paciente diabético (2).

Este estudio se realiza porque la disfunción endotelial puede ser la causa o consecuencia de enfermedades vasculares y es conocido medianamente como marcador de factores de riesgo cardiovascular. Por lo tanto, con la aplicación de las pruebas de laboratorio se busca aportar en la prevención y control de los problemas que se presentan.

En el desarrollo de la investigación se pretende caracterizar a la población de pacientes con diabetes en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social IESS La Libertad. Posteriormente se cuantificará el PCR ultrasensible y fracciones de HDL – Colesterol en suero para establecer la asociación que existe entre los valores determinados y los valores predictivos de disfunción endotelial.

Dado que la diabetes tipo 2 se caracteriza por un riesgo de enfermedad cardiovascular de dos a cuatro veces mayor. También se ha demostrado que los pacientes con afecciones prediabéticas, como glucosa alterada en ayunas y tolerancia alterada a la glucosa, también tienen un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Es el primer paso de la secuencia adversa de eventos que conduce al proceso aterosclerótico es la disfunción endotelial (3).

El propósito de esta investigación es analizar proteína C reactiva ultrasensible, lipoproteína de alta densidad y sus fracciones como valor predictivo de disfunción endotelial en pacientes con diabetes. Ya que diferentes estudios epidemiológicos prospectivos han demostrado su utilidad

en la predicción de la incidencia de algunas enfermedades cardiovasculares, tales como infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y enfermedad vascular periférica (4).

Para esta investigación es importante poner en práctica el desarrollo de los exámenes pertinentes para determinar el nivel de riesgos a los cuales se enfrenta la población de pacientes del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social IESS La Libertad. En conclusión, este proyecto, se determina por un fundamento teórico válido y específico en el cual se expondrán los resultados del estudio para beneficiar a un grupo de pacientes con diabetes.

El análisis de lipoproteína es importante porque mide el nivel de lipoproteína en la sangre. Estas son sustancias compuestas por proteínas y grasas que transportan el colesterol en la sangre. Son un tipo de colesterol LDL (Lipoproteína de baja densidad). Sin embargo, un nivel alto de lipoproteína podría significar que el paciente está en riesgo de una enfermedad del corazón. El análisis de lipoproteína se usa para determinar el riesgo de tener un accidente cerebrovascular, un ataque al corazón (5).

Por lo tanto, nace la necesidad e importancia de desarrollar este proceso investigativo que permitirá indagar sobre el valor predictivo que tiene la Proteína C Reactiva ultrasensible y fracciones de Lipoproteína de alta densidad (HDL-Colesterol) en la disfunción endotelial en pacientes con diabetes Puesto que existen evidencias que indican que el endotelio estimulado por la hiperglicemia puede producir IL-6 aumentando los niveles de PCR séricos y esto evaluado en asociación con el perfil lipídico permite una correlación apropiada como ayuda diagnóstica así como también en la prevención y tratamiento de disfunción endotelial en diabetes.

Materiales y métodos

Diseño y tipo de estudio

Para determinar los resultados de la investigación se aplicó un tipo de estudio descriptivo – observacional con enfoque correlacional, de corte transversal, prospectivo, en vista de que se trató de identificar aspectos relacionados con el comportamiento de las variables y establecer los factores que influyen en el problema.

Población

De acuerdo con la concurrencia de pacientes que acuden al Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social IESS La Libertad. Se estima una cantidad mensual de 15 pacientes en el periodo de octubre 2019 a enero del 2020.

Muestra

La muestra es censal dado que se incluirá el total de los 60 pacientes con diabetes atendidos en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social IESS La Libertad en el periodo de octubre 2019 a enero del 2020.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

Paciente con diagnóstico de diabetes, sin distinción de edad, género, tiempo de evolución, tratamiento y presencia de complicaciones.

Criterios de exclusión

Paciente con diagnóstico de diabetes con algún estado de inmunodepresión transitoria o definitiva, embarazadas bajo tratamiento antineoplásico.

Consideraciones éticas

Se permitirá recabar información pertinente al caso, así como respetar y proteger los datos confiables del paciente para brindarles unos resultados que ayuden a mejorar el control de su salud.

Las cuestiones éticas y legales relacionadas con la realización de investigaciones clínicas con participantes humanos han planteado las preocupaciones de los responsables en donde juega un papel importante los científicos y médicos.

Todo paciente será tratado de acuerdo con el principio de beneficencia y confidencialidad tanto de la identificación como de los resultados derivados de sus análisis, los cuales serán utilizados solo con fines académicos y de investigación. Siguiendo los lineamientos de la declaración de Helsinki para la investigación en seres humanos (32).

Técnicas o instrumentos de recolección de datos

Entre las técnicas que se aplicarán durante el desarrollo de la investigación se encuentran:

Ficha de registro de datos

Es una técnica utilizada para la investigación documental que se basa en la estructura de una base de datos, que consta de varios componentes con nombres únicos llamados campos de datos que son registrados con la información de un individuo.

Recolección de muestras

La recolección de las muestras biológicas se las realizará mediante una orden médica una vez que haya contactado a los pacientes que acudieron al Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social IESS La Libertad en el periodo de octubre a noviembre del 2019.

Los médicos mandan análisis de sangre para evaluar cosas como la concentración de glucosa, la hemoglobina o los glóbulos blancos en sangre. Es posible que, para realizar la prueba, se le pida al paciente que deje de comer y de beber durante 8 a 12 horas antes de hacerse el análisis de sangre, y que no haga ejercicio físico durante las 12 a 14 horas previas a la prueba. Debe tener también un informe al médico sobre cualquier medicación que esté tomando porque hay algunos medicamentos que pueden influir en los resultados de la prueba.

En la mayoría de los análisis de sangre, se extrae una muestra a partir de una vena. A tal efecto, un profesional de la salud:

- Limpia la piel
- Coloca un torniquete alrededor de la parte superior del brazo con el fin de aplicar presión en la zona.
- Se introduce una aguja en la vena.
- Se recoge la muestra en un tubo adherido a la aguja.
- Extrae el torniquete, retira la aguja de la vena y coloca un algodón sobre la zona de punción.

Técnicas de procesamiento

Determinación de Colesterol: La prueba de colesterol es un análisis que mide la cantidad de cada tipo de colesterol y de ciertos lípidos en la sangre. Un nivel demasiado alto de colesterol LDL en la sangre puede ponerlo en riesgo de tener una enfermedad del corazón y otros problemas de salud graves. Los niveles altos de LDL pueden hacer que se forme placa, una sustancia grasosa que estrecha las arterias y obstruye la circulación normal de la sangre.

La prueba de colesterol le da información importante a su médico o profesional de la salud sobre sus niveles de colesterol en la sangre. La prueba mide:

Niveles de LDL: El LDL, también conocido como el colesterol "malo", es la principal causa de obstrucciones en las arterias

Niveles de HDL: El HDL, considerado el colesterol "bueno", ayuda a eliminar el colesterol "malo" o el LDL

Colesterol total: La cantidad total de lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL) y de lipoproteínas de alta densidad (colesterol HDL) que hay en la sangre

Triglicéridos: Un tipo de lípidos o grasas que hay en el cuerpo. Según algunos estudios, los niveles altos de triglicéridos pueden aumentar el riesgo de enfermedad del corazón, especialmente en las mujeres.

Niveles de VLDL: Las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL, por sus siglas en inglés) son otro tipo de colesterol "malo". Se ha encontrado que existe una relación entre los niveles altos de VLDL y la formación de placa en las arterias. Las VLDL no son fáciles de medir. Por eso, la mayoría del tiempo, estos niveles se calculan en base a los niveles de triglicéridos.

Procedimientos

Colesterol

Aplicación para suero y plasma

Definición del test en el analizador cobas c 6000.

Tipo de medición 1 Punto

Tiempo de reacción/Puntos de medición 10 / 57

Longitud de onda (sub/princ) 700/505 nm

Dirección de reacción Incremento

Unidades mmol/L (mg/dL,g/L)

Pipeteo de reactivo Diluyente (H₂O)

R1 47 µL 93 Ml

Volúmenes de	Muestra	Dilución de muestra	
		Muestra	Diluyente (NaCl)
Normal	2 µL	–	–
Disminuido	2 µL	15 µL	135 µL
Aumentado	4 µL	–	–

HDL

Aplicación para suero y plasma

Definición del test en el analizador cobas c 6000

Tipo de medición	2 puntos finales
Tiempo de reacción/Puntos de medición	10 / 6-33
Longitud de onda (sub/princ)	700/600 nm
Dirección de reacción	Incremento

Unidades mmol/L (mg/dL, g/L)

Pipeteo de reactivo Diluyente (H₂O)

R1	150 µL	–
R2	50 µL	–

Volúmenes de muestra	Muestra	Dilución de muestra	
	Muestra	Diluyente (NaCl)	
Normal	2.5 µL	–	–
Disminuido	12.5 µL	15 µL	135 µL
Aumentado	5.0 µL	–	–

LDL

Aplicación para suero y plasma

Definición del test en el analizador cobas c 6000

Tipo de medición	2 puntos finales	
Tiempo de reacción/Puntos de medición	10 / 6-31	
Longitud de onda (sub/princ)	700/600 nm	
Dirección de reacción	Incremento	
Unidades	mmol/L (mg/dL, g/L)	
Pipeteo de reactivo	Diluyente (H ₂ O)	
R1	150 µL	–
R2	50 µL	–

Volúmenes de Muestra	Muestra	Dilución de muestra	
		Muestra	Diluyente (NaCl)
Normal	2 µL	–	–
Disminuido	10 µL	15 µL	135 µL
Aumentado	4 µL	–	–

Reporte

Tener niveles altos de colesterol en la sangre le pone a usted en riesgo de enfermedades cardíacas. Por lo tanto, el informe que se obtiene consta de los valores obtenidos de la prueba y los valores referenciales para que el paciente o el médico puedan determinar los niveles.

Valores de referencia

Colesterol

Nivel ideal de colesterol	< de 200 mg/dL.
Colesterol elevado límite	= 200 – 240 mg/dL.
Colesterol alto	>= 240 mg/dL.

HDL

	Sin riesgo	Riesgo moderado	Alto riesgo
Mujeres	> 65 mg/dL.	45-65 mg/dL.	< 45 mg/dL.
Hombres	> 55 mg/dL.	35-55 mg/dL.	< 35 mg/dL.

LDL

Concentraciones en adultos

Optima	< de 100 mg/dL.
Casi óptima/superior a óptima	100-129 mg/dL.
Alta limite	130-159 mg/dL.

Alta	160-189 mg/dL.
Muy alta	>=190 mg/dL.

PCR ultrasensible

Fundamento: La proteína C reactiva (PCR) es una proteína que se sintetiza en el hígado y se libera a la circulación sanguínea. Su concentración aumenta en presencia de inflamación y de infección, así como después de un infarto agudo de miocardio (IAM), intervenciones quirúrgicas y traumatismos. Es una de las proteínas a las que a menudo se conoce con el nombre de reactantes de fase aguda.

Procedimiento

Aplicación para suero y plasma

Definición del test en el analizador cobas c 6000

Tipo de medición	Cinética A
Tiempo de reacción/Puntos de medición	10 / 7-18
Longitud de onda (sub/princ)	-/546 nm
Dirección de reacción	Incremento
Unidades	mg/L (nmol/L, mg/dL)

Pipeteo de reactivo

R1	82 µL	Diluyente (H ₂ O)	72 µL
R2	28 µL		20 µL

Volúmenes de Muestra Dilución de muestra

Muestra

	Muestra	Muestra	Diluyente (NaCl)
Normal	2 µL	–	–
Disminuido	4 µL	15 µL	75 µL
Aumentado	4 µL	–	–

Reporte: Desarrollo del informe con los valores de la prueba en comparación a los valores normales de cada una de las muestras.

Valores de referencial

Adultos < 5 mg/L (< 0.5 mg/dL)

Análisis estadístico de los datos o resultados

Las técnicas estadísticas permiten extraer significado a partir de un proceso de investigación de campo. El procedimiento se realiza a través de la tabulación mediante tablas y gráficos estadísticos, o en base a pruebas analíticas en donde se obtienen valores porcentuales y numéricos. La inferencia estadística a través del conjunto de métodos y técnicas que permiten inducir, a partir de la información empírica proporcionada por una muestra, cual es el comportamiento de población con un riesgo de error medible en términos de probabilidad.

Resultado del objetivo 1: Caracterizar a la población de pacientes con diabetes en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social IESS La Libertad.

Tabla 1: Caracterización demográfica de pacientes con diabetes en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social IESS La Libertad.

RANGO DE EDADES	FEMENINO (n/%)	MASCULINO (n/%)	TOTAL (n/%)
39-58	4/13	5/16	9/15
59-78	24/80	22/74	46/77
79-88	2/7	3/10	5/8
TOTAL	30/50	30/50	60/100

El total de la población analizada estuvo constituida por 60 (100%) pacientes diabéticos que asistieron al IESS La Libertad. En relación con el género estuvo constituido por 30 individuos (50%) por el género masculino, 30(50%) del género femenino, mientras que el rango de edad estuvo comprendido entre 39-88 años y donde se destaca que el 77% correspondió al grupo etario de 59 a 78 años.

Resultado del objetivo 2: Cuantificar PCR ultrasensible y colesterol de HDL en el suero de los pacientes con diabetes mellitus tipo II.

Tabla 1: Colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (C-HDL)

EDAD (AÑOS)	NORMAL (10-65 MG/DL)			ALTO (>65 MG/DL)			Total (n/%)
	SEXO		Subtotal (n/%)	SEXO		Subtotal (n/%)	
	Femenino (n/%)	Masculino (n/%)		Femenino (n/%)	Masculino (n/%)		
39-58	3/20	2/10	5/14	1/7	3/30	4/16	9/15
59-78	12/80	15/75	27/77	12/80	7/70	19*/76	46/77
79-88	0/0	3/15	3/9	2/13	0/0	2/8	5/8
TOTAL	15/43	20/57	35/58	15/60	10/40	25/42	60/100

*P<0,0001 con respecto al grupo etario de 58-78 años con valores altos

En relación con la edad, 25 que representa el 42% de los pacientes con diabetes mellitus analizados en este estudio se obtuvo valores altos del c-hdl, siendo así la mayor frecuencia p<0,0001 estuvo asociada a los pacientes con 59-78 años, con relación al resto de los grupos etarios estudiados.

	PCR-us	C-HDL
Media	4,425	64,95
Desviación Estándar	3,284	24,13

Los valores de la media encontrada para C-HDL fue de 64,95 y la desviación estándar 24,13. Sin embargo, para PCR-us se obtuvo una media de 4,425 y la desviación estándar fue de 3.284.

Tabla 3: Proteína C Reactiva ultrasensible (PCR-us) en pacientes que asisten al Instituto de Seguridad Social IESS La Libertad.

Edad (Años)	Normal (<5mg/L)			Alto (>5mg/L)			Total (n/%)
	Sexo		Total (n/%)	Sexo		Total (n/%)	
	Femenino (n/%)	Masculino (n/%)		Femenino (n/%)	Masculino (n/%)		
39-58	4/21	2/10	6/15	0/0	3/33	3/15	9/15
59-78	13/68	16/76	29/73	11/100	6/67	17/85	46/77
79-88	2/11	3/14	5/13	0/0	0/0	0/0	5/8
Total	19/48	21/53	40/67	11/55	9/45	20/33	60/100

El total de los pacientes analizados de los valores séricos de la PCR-us, 20 (33%) de la población analizada presentó frecuencia de pacientes con valores altos de la PCR-us, estuvo homogéneamente distribuida en todos los grupos etarios la frecuencia encontrada para valores altos tanto en el género femenino como masculino. No se observó diferencia de la frecuencia de valores altos de PCR-us ni por género ni por edad.

Resultado del objetivo 3: Establecer la asociación que existe entre los valores de PCR ultrasensible y fracciones de HDL – Colesterol como valor predictivo de disfunción endotelial en pacientes con diabetes.

Tabla 4: Asociación de PCR-us en pacientes que asisten al Instituto de Seguridad Social IESS La Libertad.

C-HDL	Normal Menor 5mg/L (n/%)	Elevado mayor 5mg/L (n/%)	Total (n/%)	
Normal menor 65mg/dl	35/88	0/0	35/58	p<0,0001
Elevado mayor 65 mg/dl	5/13	20/100	25/42	
Total	40/67	20/33	60/100	

Al analizar la asociación que existe entre la frecuencia de valores incrementados de PCR-us y colesterol de HDL como valor predictivo de disfunción endotelial en pacientes con diabetes, se observó que existe una asociación entre los niveles incrementados de PCR-us y los pacientes con C-HDL elevado (p<0,0001), los cuales se presentaron con una frecuencia de 20(100%) en ambos casos.

Tabla 5: Asociación de PCR-us- Hipertensión arterial en pacientes que asisten al Instituto de Seguridad Social IESS La Libertad.

PCR-us	Sin hipertensión (n/%)	Hipertensión arterial (n/%)	Total (n/%)	NS
Normal menor 5mg/L	4/100	36/64	40/67	P=0,2909
Elevado mayor 5 mg/L	0/0	20/36	20/33	
Total	4/7	56/93	60/100	

Al analizar la asociación entre la variable PCR-us e hipertensión arterial en la población analizada se observó que no existe relación significativa desde el punto de vista estadístico en los pacientes con hipertensión arterial que mostraron niveles elevados de PCR-us a pesar de que 20(36%) de los pacientes tuvieron hipertensión arterial y elevado los niveles séricos de la PCR-US, no se observó una asociación entre las dos variables ($p=0,2909$).

Tabla 6: Asociación de PCR-us- cardiopatía en pacientes que asisten al Instituto de Seguridad Social IESS La Libertad.

PCR-us	Sin cardiopatía (n/%)	Cardiopatía (n/%)	Total (n/%)
Normal menor 5mg/L	40/80	0/0	40/67
Elevado mayor 5 mg/L	10/20	10/100	20/33
Total	50/83	10/17	60/100

$p < 0,0001$

10 pacientes (17%) analizados tuvieron cardiopatías y el (100%) del total de los pacientes tuvieron elevados los niveles de PCR-us, encontrándose una asociación significativa ($p < 0,0001$) entre la presencia de cardiopatía y los niveles elevados de PCR-us.

Tabla 7: C Asociación de C-HDL-Hipertensión en pacientes que asisten al Instituto de Seguridad Social IESS La Libertad

C-HDL	Sin hipertensión (n/%)	Hipertensión arterial (n/%)	Total (n/%)	NS
Normal menor 65mg/dl	4/100	31/55	35/58	
Elevado mayor 65 mg/dl	0/0	25/45	25/42	$p=0,5607$
Total	4/7	56/93	60/100	

56 pacientes diabéticos (93%) analizados en este estudio tienen hipertensión arterial, sin embargo, no se observó asociación entre la presencia de hipertensión en los pacientes y las concentraciones elevadas del C-HDL ($p=0,5607$).

Tabla 8: Asociación de C-HDL-Cardiopatía en pacientes que asisten al Instituto de Seguridad Social IESS La Libertad.

	SIN CARDIOPATÍA (n/%)	CARDIOPATÍA (n/%)	TOTAL (n/%)	NS
C-HDL Normal menor 65mg/dl	35/70	0/0	35/58	p=<0,0001
C-HDL Elevado mayor 65 mg/dl	15/30	10/100	25/42	
TOTAL	50/83	10/17	60/100	

10 pacientes (17%) analizados en el estudio que asistieron al IESS presentaron cardiopatías y el 100% de los mismos con una frecuencia de 10 asociados significativamente ($p<0,0001$) a un valor elevado de 65mg/dL del C-HDL.

Discusión

En el desarrollo investigativo se realizó el análisis de la proteína C reactiva ultrasensible, lipoproteína de alta densidad y sus fracciones como valor predictivo de disfunción endotelial en pacientes con diabetes mellitus 2, se logró obtener como resultado que 25(42%) de la frecuencia de la enfermedad estuvo asociada a los pacientes con 59-78 años; por lo tanto, se comprueba que la prueba de PCR si es un indicador predictivo para los pacientes que padecen la condición.

La caracterización a la población de pacientes con diabetes en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social IESS La Libertad. En los resultados se analizó un total de 60 (100%) pacientes diabéticos de los cuales 30 individuos (50%) fueron de género masculino y 30(50%) del género femenino, el rango de edad estuvo comprendido entre 39-88 años de los cuales se destacó que el 77% correspondió al grupo etario de 59 a 78 años.

La cuantificación del PCR ultrasensible y fracciones de HDL – Colesterol en el suero de los pacientes con diabetes mellitus tipo II. Los 25 que representa al 42% de los pacientes con Diabetes Mellitus analizados en este estudio se obtuvo valores altos del C-HDL. Y 20 que indica ser el 33% de la población analizada presentó frecuencia de pacientes con valores altos de la PCR-us. La mayor frecuencia fue en el grupo etario de 59-78 años.

La asociación que existe entre los valores de PCR ultrasensible y fracciones de HDL – Colesterol como valor predictivo de disfunción endotelial en pacientes con diabetes. Los 20 pacientes que corresponde al 33% de la población analizada presentó frecuencia de pacientes con valores altos de la PCR-us. En la tabla N° 5, no existe relación significativa en los pacientes con hipertensión arterial que mostraron niveles elevados de PCR-us a pesar de que 20(36%) de los pacientes tuvieron hipertensión arterial y elevada los niveles séricos de la PCR-US. En la tabla N°6, se determinó una asociación significativa ($p < 0,0001$) entre la presencia de cardiopatía y los niveles elevados de PCR-us. En la tabla N° 7, no se observó asociación entre la presencia de hipertensión en los pacientes y las concentraciones elevadas del C-HDL ($p = 0,5607$). Y en la tabla N° 8, 10(17%) pacientes analizados presentaron cardiopatías y el 100% de ellos tuvieron una frecuencia de 10 asociados significativamente ($p < 0,0001$) al nivel elevado de 65mg/dL del C-HDL.

Con relación a todo lo expresado en los resultados, la disfunción endotelial es un paso clave en el inicio y la progresión del aterosclerosis y las complicaciones cardiovasculares posteriores. Con las pruebas de laboratorio se puede proporcionar un valor clínico adicional a los factores de riesgo tradicionales de enfermedades cardiovasculares en la predicción de la enfermedad arterial coronaria.

Conclusiones

Como conclusión, al análisis de la proteína C reactiva ultrasensible, lipoproteína de alta densidad y sus fracciones como valor predictivo de disfunción endotelial en pacientes con diabetes. Se demostró que la PCR-us y el colesterol unido a triglicéridos, HDL-C, LDL-C y VLDL-C, se asociaron significativamente al riesgo de la disfunción endotelial. Los hallazgos encontrados indicaron la importancia que tiene el control de la salud de los pacientes con diabetes en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social IESS La Libertad, por lo tanto, se afirma que se requiere realizar nuevos estudios prospectivos que confirmen los resultados obtenidos a fin de mejorar la prevención, control y tratamiento de la enfermedad.

Los pacientes con diabetes en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social IESS La Libertad, deben conocer las causas y consecuencias de la disfunción endotelial en el aumento o disminución de cualquiera de los síntomas químicos relacionados con la alteración de cualquiera de los cambios funcionales del endotelio, con el propósito de tratar a tiempo los efectos de la enfermedad. Los resultados de PCR ultrasensible y fracciones de HDL – Colesterol en el suero de los pacientes con diabetes mellitus tipo II. Demostraron que existe un rango más

alto de afecciones en mujeres que en hombres de diferentes rangos de edades. Por lo tanto, es necesario realizar una evaluación adecuada a los pacientes para poder mejorar el estado de salud. Existe relación significativa entre los valores de PCR ultrasensible y fracciones de HDL – Colesterol como valor predictivo de disfunción endotelial en pacientes con diabetes. Por ello la función de ello se debe medir experimentalmente mediante métodos, las consecuencias funcionales causantes de la disfunción endotelial.

Agradecimiento

Agradecemos a Dios por habernos otorgado una familia maravillosa, quienes han creído en nosotros siempre, dándonos ejemplo de superación, humildad y sacrificio; enseñándonos a valorar todo lo que tenemos quienes nos brindaron su apoyo tanto moral y económicamente para seguir estudiando y lograr nuestro objetivo trazado para un futuro mejor y ser orgullo para ellos y de toda la familia.

Agradecemos a nuestros docentes de la Universidad Estatal del Sur de Manabí, por haber compartido sus conocimientos a lo largo de la preparación de nuestra profesión, de manera especial a nuestra tutora la Lcda. Teresa Veliz por habernos tenido paciencia para guiarnos durante el desarrollo de la tesis.

Y sobre todo a la entidad que nos abrió sus puertas; al Centro de Especialidades IESS La Libertad, por permitirnos realizar con satisfacción esta tesis y al Lcdo. Rolando Riofrío por cada uno de sus aportes en este logro.

A nuestros amigos, quienes sin esperar nada a cambio compartieron sus conocimientos, alegrías y tristezas y a todas aquellas personas que, durante el proceso de estudio, estuvieron a nuestro lado apoyándonos y lograron que este sueño se haga realidad.

Referencias

1. Tabit CE, Chung WB, Hamburg NM, Vita JA. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus: Molecular mechanisms and clinical implications. *Rev Endocr Metab Disord*. 2015 Mar; 11(1; p.13-55).
2. Gámez MC, Pérez FS, Pérez LMM. Algunas consideraciones de la disfunción endotelial. *Revista Cubana de Endocrinología: versión On-line ISSN 1561-2953*. 2014 ene-abr; 23(1; 112-150).

3. Avogaro A, Albiero M, Menegazzo L, Kreutzenberg Sd, Fadini GP. Endothelial Dysfunction in Diabetes. *Diabetes Care*. 2013 Ene; 34(2).
4. Lutsep H, Stetka B, Stroke N. A Quick and Easy Guide. *Medscape Neurology.. Prevention Guidelines*. 2017;(http://www.medscape.com/viewarticle/838140).
5. Mediplus. Análisis de sangre de lipoproteína. *Mediplus*. 2018;(p.177-179).
6. Asociacion Medica Mundial. Declaracion de Helsinki de la Asociacion Medica Mundial. WMA. 2017 marzo.
7. Abascal JV, Mosqueda MRG, Yodalis Garces Hernández YGB, Abascal LAV. Proteína C reactiva de alta sensibilidad y riesgo de enfermedad cardiovascular. *Correo Científico Médico*. 2015 abr.-jun.; 19(2: p. 44-48).
8. Cruz HJ L, Hernández GP Y, Salvato D. Disfunción endotelial y diabetes mellitus. *Infomed*. 2014 abr-may; 20(2; p. 25-28).
9. Hadi HA, Suwaidi JA. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus. *Vascular Health and Risk Management*. 2017 Dic; 3(6; p. 50-75).
10. Molina MAR. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular asociados a marcadores genéticos en población andaluza. *Riesgo Cardiovascular*. 2016 abr; 166(1).

©2020 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).