

Indicadores bioquímicos de disfunción endotelial en pacientes diabéticos e hipertensos

Freddy Contreras, Mary Lares² Eleisa Sánchez de Mayorca³, Sinaí Fragoza⁴

Prof. Asociado de Fisiopatología. Facultad de Medicina UCV. MsC en Gerencia Educativa. Médico Internista.

²Doctora Biología; Prof. Agregado Nutrición-UCV, Lab. Endocrinología HCFA Carlos Arvelo;

³Médico cardiólogo, CMDLA;

⁴Médico General

Recibido: 20/05/2011

Aceptado: 20/08/2011

Resumen Abstract

La disfunción endotelial (DE) se considera en la actualidad una de las primeras manifestaciones de la enfermedad vascular y de la arteriosclerosis. Dado que los métodos diagnósticos de DE cada día son más numerosos e imprecisos se plantean la siguiente interrogante: Son útiles las hormonas endoteliales: Endotelina, Oxido nítrico (NO), Leptina, Proteína C Reactiva (PCR) y Moléculas de adhesión endotelial VCAM-1, como indicadores bioquímicos de DE en sujetos sanos, hipertensos y diabéticos tipo 2. Objetivo: 1-. Comprobar la utilidad de hormonas endoteliales, como indicadores bioquímicos de disfunción endotelial en sujetos sanos, hipertensos y diabéticos tipo 2. A los efectos, se diseñó una investigación observacional de tipo analítico, correlacional y, transversal. La población objeto del estudio fue de 75 pacientes seleccionados mediante criterios clínicos, los cuales se distribuyeron en 3 grupos de 25 pacientes, a saber: Sanos, diabéticos e hipertensos. A todos los pacientes se les midieron variables hemodinámicas no invasivas, antropométricas y bioquímicas. Resultados: Al contrastar los indicadores endoteliales con presión arterial diastólica sólo VCAM-1, correlacionó de manera inversa y significativa, en el grupo sanos en condiciones basales. La variable hemodinámica no invasiva que mejor correlaciona con hormonas endoteliales es la PAM. El VCAM-1 en pacientes diabéticos tipo 2 posee una excelente Sensibilidad: 92,0 y Especificidad: 96,0. Conclusión: VCAM-1, resultó ser la prueba más sensible y específica para evaluar pacientes diabéticos tipo 2 con DE, asimismo, El VCAM-1 en pacientes hipertensos posee excelente Sensibilidad: 100,0 (IC-95%: 86,3 – 100,0) y Especificidad: 92,0 (IC-95%: 74,0 – 99,9).

Endothelial dysfunction (ED) is now considered one of the first manifestations of vascular disease and atherosclerosis. Because of diagnostic methods are increasingly more numerous and imprecise pose the following question: endothelial hormones are useful: Endothelin, nitric oxide (NO), leptin, C-reactive protein (CRP) and endothelial adhesion molecules VCAM-1 as biochemical indicators of ED in healthy subjects and type 2 diabetic hypertensive. Objective: 1-. Test the usefulness of endothelial hormones as biochemical indicators of endothelial dysfunction in healthy subjects and type 2 diabetic hypertensive. For the purpose, we designed an observational analytic, correlational and cross. The purpose of the study population was 75 patients selected by clinical criteria, which were distributed in 3 groups of 25 patients, including: Healthy, diabetic and hypertensive. All patients underwent non-invasive hemodynamic variables measured, anthropometric and biochemical. Results: When comparing the endothelial indicators with diastolic blood pressure only VCAM-1, correlated inversely and significantly in the healthy group at baseline. The noninvasive hemodynamic variable that best correlates with endothelial hormones is the PAM. The VCAM-1 in type 2 diabetic patients has excellent sensitivity: 92.0, specificity: 96.0. Conclusion: VCAM-1, proved to be the most sensitive and specific test to assess type 2 diabetic patients with ED, also, the VCAM-1 in hypertensive patients has excellent sensitivity: 100.0 and specificity: 92.0.

Key words: endothelial dysfunction, markers of dysfunction, VCMA -1, Diabetes and Hypertension.

Palabras clave: Disfunción endotelial, marcadores de disfunción, VCMA -1, Diabetes e Hipertensión arterial.

Introducción

La disfunción endotelial se considera en la actualidad una de las primeras manifestaciones de la enfermedad vascular y de la arteriosclerosis. El endotelio, una monocapa de células que recubre la pared luminal de los vasos sanguíneos regula la interacción de las células y las proteínas circulantes con las células residentes en la pared vascular, ejerciendo un papel central como sensor y transmisor de señales. El endotelio protege la pared arterial frente al desarrollo de lesiones y contribuye a la homeostasis vascular a través de ese control continuo de los estímulos que recibe y la adaptación de su estado funcional. Las células endoteliales (CE), mediante un programa de expresión génica y una síntesis y procesamiento de proteínas altamente regulables, son capaces de detectar los cambios tanto físicos (estrés mecánico hemodinámico) como químicos (liberación de moléculas en su entorno) y transformarlos en respuestas funcionales adaptativas, esta capacidad de adaptación le confiere un papel clave en la regulación de la homeostasis vascular¹.

El endotelio tiene funciones antitrombóticas (inhibe la adhesión plaquetaria y la coagulación, y regula el sistema fibrinolítico), controla la actividad de las células musculares lisas (CML) de la capa media (tono vascular/proliferación) y modula el tránsito de macromoléculas, como las lipoproteínas, y la adhesión de leucocitos (monocitos/linfocitos T) a la pared arterial. Diversos factores pueden modificar las funciones del endotelio y provocar lo que se conoce como disfunción endotelial.

La disfunción endotelial puede definirse como un desequilibrio en la biodisponibilidad de sustancias activas de origen endotelial que predispone a la inflamación, la vasoconstricción y el incremento de la permeabilidad vascular, y que puede facilitar el desarrollo de arteriosclerosis, agregación plaquetaria y trombosis. En las últimas décadas se ha demostrado que factores de riesgo coronario bien conocidos (el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad [cLDL], el tabaquismo, la diabetes, la hipertensión, etc.) y otros factores emergentes (radicales libres de oxígeno, homocisteína, infecciones, déficit estrogénico, etc.) producen disfunción endotelial².

En el estudio WHI (Women's Health Initiative Observational Study) que incluyó a 93.676 mujeres postmenopáusicas (82.069 o sea el 87,6% no presentó historia previa de diabetes) luego de un seguimiento de 5,9 años, se encontró que los niveles de las moléculas de adhesión, entre ellas E-selectina, VCAM-1 e ICAM-1, se encontraron al inicio significativamente elevadas en aquellas mujeres sanas que posteriormente desarrollaron DM clínica³. La E-selectina y la ICAM-1 estuvieron fuertemente relacionadas con riesgo aumentado de diabetes en los distintos grupos étnicos, independientemente de presencia de

obesidad, resistencia a la insulina, e inflamación sistémica. No se establecieron diferencias acerca del riesgo de diabetes de los grupos con ascenso de los marcadores biológicos señalados entre los grupos étnicos. También se observó que la disfunción endotelial en la mujer se asocia fuertemente con la edad y la menopausia. Un elevado nivel de E-selectina puede ser mejor y más precoz marcador de disfunción endotelial que otras moléculas de adhesión³.

Hoy día es ampliamente conocido que la resistencia a la insulina es un importante integrante del Síndrome Metabólico (resistencia a la insulina, hipertensión arterial, obesidad, hipertrigliceridemia, disminución de HDL), ligado a enfermedad coronaria, hipertensión arterial y aterosclerosis⁴. La insulina, tiene importantes acciones vasculares que llevan a vasodilatación, aumento de flujo sanguíneo y aumento de disponibilidad de glucosa en el músculo esquelético, la mayoría de ellas dependientes del NO. Las interacciones entre insulina y endotelio intervienen muy activamente en la homeostasis cardiovascular. En este sentido, la insulina puede llevar a hipertrofia miocárdica y a un aumento considerable de la masa ventricular izquierda (MVI) a través de distintos caminos, siendo importante el efecto antiproteolítico en el corazón⁵.

En este mismo orden de ideas, en las últimas décadas se han generado diversos estudios para demostrar que la resistencia insulínica y la hiperinsulinemia podrían contribuir a la patogénesis de la hipertensión arterial^{6,7,8 y 9}. De ellos surge que la insulina es capaz de modificar mecanismos fisiológicos que pueden conducir tanto a aumento como a disminución de la presión arterial. Modan y col.⁷ mostraron que pacientes con hipertensión arterial presentaban niveles postprandiales de insulina más elevados que los de pacientes normotensos, independientemente de la obesidad o la intolerancia a la glucosa.

La insulina ejerce un efecto vasodilatador, a través de liberación de NO del endotelio vascular⁹ que induce una relajación del músculo liso de las arteriolas y facilita el reclutamiento de capilares a nivel de músculo estriado para facilitar el suministro de glucosa y de la misma insulina a ese nivel, por otro lado, inhibe la formación de lesiones dependientes de la migración y proliferación de las células del músculo liso vascular; pero también posee efectos deletéreos vasculares, estimulando la actividad de varios factores de crecimiento.

La insulina también estimula la actividad de la bomba de Na⁺ y K⁺ ATPasa en varios tejidos, el aumento de actividad de esta bomba produce relajación del músculo. Sin embargo, la insulina tiene también efectos presores entre otros, aumentando la actividad del sistema nervioso simpático facilitando la reabsorción tubular de sodio ya sea por un efecto directo sobre los túbulos renales, aunque aún es discutido el sitio exacto de acción en el nefrón efecto que se mantiene independientemente de

Métodos

constatarse insulino-resistencia en el metabolismo hidrocárbónico. El efecto antinatriurético puede facilitarse a través de la acción endotelial del sistema de la enzima convertidora de la angiotensina y por liberación de endotelina¹⁰.

En la Hipertensión Arterial la acción de la AII y de la ET-1 y de otras sustancias vasoactivas provocan, crecimiento de la pared, alteración de la estructura y disminución de los niveles de ON alterando la relajación dependiente del endotelio¹¹.

Por otro lado, en los últimos años gracias a los avances tecnológicos se han identificado distintos marcadores imagenológicos de diagnóstico precoz de aterosclerosis subclínica, los de mayor utilidad son la medición del índice tobillo-brazo, la tomografía computarizada para la detección de calcio coronario, la resonancia magnética de alta resolución y la ecografía carotídea tridimensional. Asimismo, se han propuesto una gran variedad de marcadores plasmáticos, fundamentalmente moléculas de adhesión (ICAM-1, VCAM-1, E-selectina), endotelina, Oxido nítrico, proteína C reactiva (PCR) ultrasensible, inhibidor del activador del plasminógeno tisular, dimetil arginina asimétrica (ADMA), factor de von Willebrand y, más recientemente, células progenitoras endoteliales.

Dado que la relación entre diabetes e hipertensión cada día es más evidente y los métodos diagnósticos de disfunción endotelial cada día son más numerosos e imprecisos se plantean las siguientes interrogantes ¿Cuáles son los efectos de las variables hemodinámicas no invasivas de sujetos sanos, diabéticos tipo 2 e hipertensos sobre la secreción de hormonas endoteliales? Son útiles las hormonas endoteliales: Endotelina, Oxido nítrico (NO), Leptina, Proteína C Reactiva (PCR) y Moléculas de adhesión endotelial VCAM-1, como indicadores bioquímicos de disfunción endotelial en sujetos sanos, hipertensos y diabéticos tipo 2. Estas interrogantes dieron origen a los objetivos que se señalan a continuación: 1-. Comprobar la utilidad de Endotelina, Oxido nítrico (NO), Leptina, Proteína C Reactiva (PCR) y Moléculas de adhesión endotelial VCAM-1, como indicadores bioquímicos de disfunción endotelial en sujetos sanos, hipertensos y diabéticos tipo 2 y 2-. Correlacionar indicadores endoteliales con indicadores hemodinámicos no invasivos (PAS, PAD, PAM y FC) en sujetos, sanos, hipertensos y diabéticos tipo 2.

Para llegar a cumplir con los objetivos propuestos, se diseñó una Investigación observacional de tipo analítico, correlacional y, transversal. La población objeto del estudio fue seleccionada del universo proveniente de la consulta de Diabetes del Departamento de Medicina Interna del Hospital Victorino Santaella ubicado en los Teques, estado Miranda, durante el lapso comprendido entre febrero de 2008 y diciembre de 2009; el muestreo para la presente investigación atendió al tipo no probabilístico intencional, mediante criterios clínicos de selección: de inclusión y criterios de exclusión. De una población total de 93 pacientes se seleccionó la muestra definitiva, la cual se calculó con la intención de detectar diferencias significativas entre los grupos estudiados, siempre que ésta no excediera al 10%, a su vez, se asumió un nivel de significación de la estimación del 5% y una potencia de estudio superior al 80%. Ello implicó que fuese necesario incluir en el estudio 75 pacientes. Criterios de Inclusión: Diabetes tipo 2 de 5 años desde el diagnóstico; Hipertensión arterial en tratamiento desde hace 5 años; Consentimiento del paciente para participar en el estudio; Edad mayor de 30 años y menor de 60 años.

La condición de diabetes fue definida a través de los criterios vigentes de la American Diabetes Association para el 2004, ("Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus", 2004), que son los mismos del Comité de 1997 ("Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus", 1997)¹² para la clasificación de la diabetes mellitus; e igualmente, la condición de hipertensión fue definida con base en las recomendaciones del VII Reporte del Comité Nacional para la Hipertensión aportado por Chobanian et al en 2003¹³. De esta manera, se seleccionaron de forma no probabilística intencional, 75 sujetos, mayores de 30 años y menores de 60 años, tanto de sexo masculino como femenino, distribuidos según su condición clínica en tres grupos: 25 sujetos sanos, 25 diabéticos tipo 2, y 25 sujetos hipertensos.

Una vez seleccionada la muestra según criterios clínicos y obtenidos el consentimiento informado se pasó a la segunda fase del estudio; en la cual los sujetos seleccionados acudieron al laboratorio en las siguientes condiciones:

Ayuno de 14 horas; No haber realizado ejercicio físico el día del estudio ni el día anterior; Suspender con 5 días de anticipación tratamiento antihipertensivo; Suspender hipoglucemiantes orales sólo el día del estudio.

En el caso de presentarse algún síntoma que sugiera descompensación (metabólica o hemodinámica) como cefalea, mareos, náusea, taquicardia, disnea u otros antes

de la prueba, se evaluó al paciente, y de ser necesario se postergaba el estudio. Los sujetos de investigación fueron examinados de acuerdo al siguiente protocolo:

a) Variables cardiovasculares no invasivas

Presión arterial sistólica (PAS), Presión arterial diastólica (PAD) y Presión arterial media (PAM), medida con esfigmomanómetro de mercurio y con Dynamap con manguito de 48 x 14 cm, con paciente sentado y sin haber fumado ni ingerido café 1 hora previo a la medición de PA, según técnica descrita^{14,15}.

b) **Variables bioquímicas:** Los análisis bioquímicos estudiados, producto de la toma de muestras al minuto 0' y 30'.

Insulina por métodos de RIA, Radio Immune Assay (Owen y Roberts, 2004¹⁶).

Glucemia: método enzimático colorimétrico, kit comercial de CIENVAR (Bergmeyer, 1972¹⁷); Hemoglobina glicosilada HbA1c: método de resinas de intercambio iónico enzimático colorimétrico, (Sacks et al, 2002¹⁸; Trivelli et al, 1971¹⁹); HOMA_R: calculado según modelo matemático (Matthews et al, 1985²⁰; Turner et al, 1993²¹); Leptina: por método de RIA, (Blum et al, 1997²² y Malmstrom et al, 1996²³); PCR-us: por colorimetría, aplicando el principio inmunológico de aglutinación (Roberts et al, 2001²⁴); Óxido Nítrico: por colorimetría, (Green et al, 1982²⁵ y Moshage, 1997²⁶); VCAM-1: medido en suero por el método de ensayo enzimático Inmunométrico (ELISA)(Badimón y Martínez-González, 2006²⁷ Lares et al, 2006²⁸); Endotelinas: fueron medidas por Elisa (Ngunyen & Johnson, 1998²⁹).

Técnica e Instrumento para la Recolección de Datos

Como técnica de selección de los pacientes se emplearon la encuesta, y la observación estructurada o formalizada y técnicamente asistida en un laboratorio preseleccionado. La preselección de los sujetos de investigación, se realizó mediante el empleo del cuestionario de elaboración propia sobre factores de riesgo cardiovascular de la consulta de diabetes (FRCD) del Departamento de Medicina Interna del Hospital Victorino Santaella, previo consentimiento escrito del paciente. Los investigadores realizaron la observación de los sujetos que participaron en el estudio, mediante el empleo de una guía de observación de variables hemodinámicas no invasivas a objeto de obtener datos medición de PA, Pulso, FC, peso, talla, cintura y cadera asistidos técnicamente con equipos de medición previamente calibrados.

Análisis Estadístico

Mediante la estadística descriptiva (media, desviación estándar, frecuencias y porcentajes) se realizó el estudio de las variables hemodinámicas y bioquímicas. Para comprobar si las variables seguían o no una distribución Normal se aplicó la prueba no paramétrica Kolmogorov-Smirnoff para medir normalidad. En el caso de las va-

riables que obedecieron a una distribución Normal se aplicó la prueba "t" de Student para muestras pareadas y para aquellas variables que no atendieron a una distribución Normal se aplicó la prueba no paramétrica de Wilcoxon. Las correlaciones entre los diferentes puntos se basaron en coeficientes de correlación no paramétricos de tipo seriadas. Finalmente, se consideró como valor estadístico significativo si $p < 0,05$ y altamente significativo si $p < 0,01$

Los valores de utilidad de la PCR, Endotelina, Óxido Nítrico, VCAM-1 y Leptina, se estimaron usando el procedimiento de la curva ROC con el método de separación según De Long ER, De Long DM & Clarke-Pearson DL, explicado en su publicación "Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a non parametric approach. Biometrics 1988; 44: 837-845" citada por Burgueño y col. 1995³⁰.

Resultados

A objeto de determinar las características según edad, sexo, HOMA, HbA1c y antropometría del grupo de pacientes Sanos, Diabéticos e Hipertensos, en condiciones basales; como se evidencia en la Tabla 6, se estudiaron 75 pacientes con edades que oscilaban entre 35 y 44 años. Fueron evaluados 39 sujetos de sexo femenino y 36 de sexo masculino. El IMC en la población estudiada fluctuó entre 25,48 y 27,84 Kg/m². La Hemoglobina glicosilada A1c varió entre 6,42 y 8,49% en el grupo general. Asimismo, el índice cintura cadera varió entre 1,00 y 0,95 en la población estudiada. Se obtuvieron diferencias significativas en cuanto a la edad, HOMA, HbA1c e IMC.

Tabla 1. Características de la muestra según grupos estudiados.

Grupos					
Variables	Sanos (1)	Diabéticos (2)	Hipertensos (3)	p	Diferencias entre grupos
N	25	25	25	-	-
Edad (*)	35,6 ± 7,2	44,0 ± 8,4	42,8 ± 7,1	< 0,05	1-2; 2-3
HOMA (*)	1,74 ± 0,95	5,63 ± 3,76	2,41 ± 1,21	< 0,05	1-2; 2-3
HbA-1c (*)	6,31 ± 0,64	7,86 ± 1,62	6,01 ± 0,9	< 0,05	1-2; 2-3
IMC (*)	25,3 ± 3,0	29,6 ± 5,5	28,7 ± 6,1	< 0,05	1-2
ICC (*)	1,00 ± 0,13	0,95 ± 0,06	0,95 ± 0,08	ns	-
Sexo				ns	
Masculino	8 (32,0%)	15 (60,0%)	13 (52,0%)		
Femenino	17 (68,0%)	10 (40,0%)	12 (48,0%)		

(*) Valores expresados como media ± desviación estándar.

Fuente: Fuente: Historia clínica. Datos del investigador

La Tablas 2, muestran los resultados inherentes a las variables hemodinámicas no invasivas (PAS, PAD y PAM) en sujetos hipertensos y diabéticos tipo 2.

Tabla No. 2 - Variables hemodinámicas: PAS-PAD y PAM. Diferencias de los valores según grupos						
Seguimiento						
Grupos	PAS 0' 30'	PAD ' 0' 30'	PAM 0' 30'	p		
SANOS	117 ± 10	118 ±11	72 ± 9	73±8 90±8	88±18	0,05
DIABETICOS	130 ± 14	130 ± 14	81 ± 9	80±9 99±11	98±9	0,05
HIPERTENSOS	145 ± 14	150 ±18	89 ± 10	92±9 107±9	110±8	0,05

(*) Valores expresados como media ± desviación estándar

Fuente: Historia clínica. Datos del investigador

Tabla 3. Coeficientes de Correlación Lineal de Pearson de la PAS y las Variables Endoteliales.			
Seguimiento			
Grupos	0 min	30 min	
Sanos			
PCR	0,057	-0,313	
Endotelina	0,354	0,158	
Oxido nítrico	-0,115	-0,080	
VCAM-1	0,341	-0,368	
Leptina	-0,285	0,068	
Diabéticos			
PCR	-0,069	0,019	
Endotelina	0,087	-0,065	
Oxido nítrico	-0,299	-0,101	
VCAM-1	-0,177	-0,227	
Leptina	-0,517**	-0,311	
Hipertensos			
PCR	0,087	0,247	
Endotelina	0,065	-0,277	
Oxido nítrico	-0,341	-0,374	
VCAM-1	0,129	0,170	
Leptina	0,041	0,117	

(*) Correlación es significativa con $p < 0,05$

(**) Correlación es significativa con $p < 0,01$

Según la Tabla 3, hubo relación estadística significativa a los 0 minutos, siendo la correlación inversa y significativa respecto a la PAS ($r = -0,517$; $p < 0,01$). A los 30 minutos, ninguna variable correlacionó respecto a la PAS.

Al correlacionar la PAD con las hormonas endoteliales, solo la VCAM-1 correlacionó de manera inversa y significativa, en el grupo sanos ($-0,471$). Por último, como se evidencia en la Tabla 4, en la PAM, a los 0 minutos,

todas las correlaciones fueron inversas y significativas, la PCR en el grupo sanos ($r = -0,523$; $p < 0,05$); la Leptina en el grupo diabéticos ($r = -0,494$; $p < 0,05$) y el Oxido Nítrico en el grupo hipertensos ($r = -0,499$; $p < 0,05$). A los 60 minutos, la PCR tuvo correlación significativa con la PAM en el grupo hipertensos ($r = 0,424$; $p < 0,05$); por último, a los 90 minutos, la relación de la PAM con la Endotelina fue positiva y significativa en el grupo sanos ($r = 0,449$; $p < 0,05$).

Tabla 4. Coeficientes de Correlación Lineal de Pearson de la PAM y las Variables Endoteliales

Seguimiento		
Grupos	0 min	30 min
Sanos		
PCR	-0,523*	-0,081
Endotelina	0,157	-0,031
Oxido nítrico	0,110	-0,137
VCAM-1	0,175	-0,211
Leptina	-0,133	0,162
Diabéticos		
PCR	0,093	0,076
Endotelina	0,298	-0,042
Oxido nítrico	-0,210	-0,093
VCAM-1	-0,203	-0,153
Leptina	-0,494*	-0,245
Hipertensos		
PCR	0,075	0,424*
Endotelina	-0,012	0,102
Oxido nítrico	-0,499*	-0,380
VCAM-1	-0,113	0,167
Leptina	0,075	0,135

(*) Correlación es significativa al nivel de 0,05

(**) Correlación es significativa al nivel de 0,01

En otro orden de ideas, a los fines de demostrar la utilidad de Endotelina, Oxido Nítrico, Leptina, Proteína C Reactiva y moléculas de adhesión endoteliales VCAM-1, como indicadores bioquímicos de disfunción endotelial, en sujetos diabéticos tipo 2 e hipertensos, se evidencian los resultados obtenidos de la aplicación de las curvas ROC, se seleccionaron las de mayor sensibilidad y especificidad.

En este sentido, la Endotelina como indicador bioquímico de disfunción endotelial en pacientes diabéticos tipo 2, indica los siguientes resultados:

Area bajo la curva: 0,706 (IC-95%: 0,560 – 0,826)

Z = 2,737 (p = 0,006)

Valor del punto de corte: > 3,47; Sensibilidad: 56,0 (IC-95%: 34,9 – 75,6) y Especificidad: 80,0 (IC-95%: 59,3 – 93,2).

El Óxido Nítrico como indicador bioquímico de disfunción endotelial, en pacientes diabéticos tipo 2 arrojo los siguientes hallazgos:

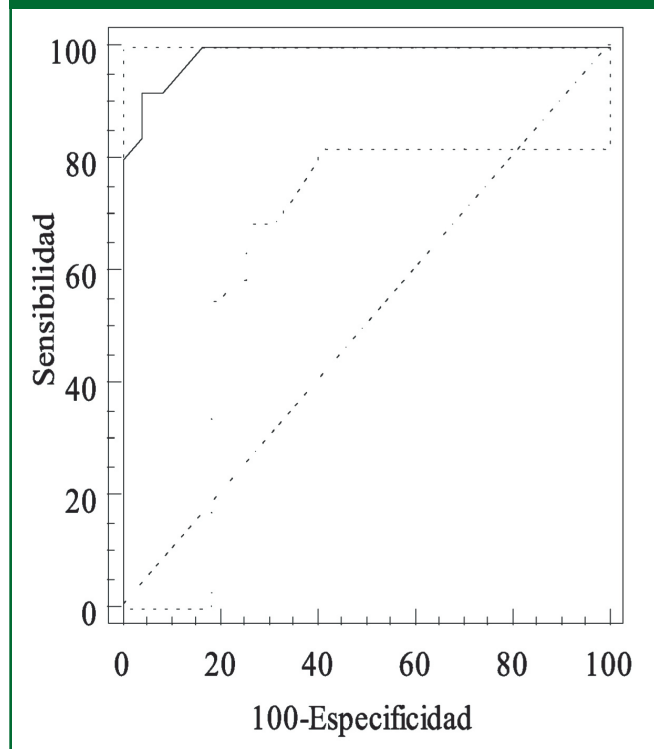
Area bajo la curva: 0,732 (IC-95%: 0,588 – 0,847)

Z = 3,037 (p = 0,002); Valor del punto de corte: > 21,22; Sensibilidad: 68,0 (IC-95%: 46,5 – 85,1) y Especificidad: 84,0 (IC-95%: 63,9 – 95,5)

La PCR como indicador bioquímico de disfunción endotelial, en pacientes diabéticos tipo 2; evidencio los siguientes resultados:

Area bajo la curva: 0,706 (IC-95%: 0,560 – 0,826);

Z = 2,725 (p = 0,006); Valor del punto de corte: > 0,3; Sensibilidad: 68,0 (IC-95%: 46,5 – 85,1) y Especificidad: 72,0 (IC-95%: 50,6 – 87,9).

Gráfico 1. Curva ROC del VCAM-1, como indicador bioquímico de disfunción endotelial, en pacientes diabéticos tipo 2

El Gráfico 1, referido al VCAM-1, como indicador bioquímico de disfunción endotelial, en pacientes diabéticos tipo 2, permite evidenciar como resultados:

Area bajo la curva: 0,986 (IC-95%: 0,904 – 1,000)

Z = 46,114 (p = 0,001)

Valor del punto de corte: > 356,6; Sensibilidad: 92,0 (IC-95%: 74,0 – 99,0) y Especificidad: 96,0 (IC-95%: 79,6 – 99,9).

Leptina como indicador bioquímico de disfunción endotelial, en pacientes diabéticos tipo 2, permite evidenciar como resultados:

Area bajo la curva: 0,682 (IC-95%: 0,535 – 0,806)

Z = 2,385 (p = 0,017)

Valor del punto de corte: > 12,2; Sensibilidad: 44,0 (IC-95%: 24,4 – 65,1) y Especificidad: 88,0 (IC-95%: 68,8 – 97).