

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNIDAD DE TESIS

RESPUESTA FISIOLÓGICA AL ESTRÉS EN PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO

INFORME FINAL

MARIA ROSSANA VALIENTE AGUILAR 200012360
KARLA ALEJANDRA LÓPEZ ZELADA 200012065
SIGRIDH ALICIA MUÑOZ GÓMEZ 200017754
GUSTAVO ALBERTO RECINOS LEMUS 200011921

TABLA DE CONTENIDO

| Contenido | Páginas |
|--|---------|
| 1. Resumen | 1 |
| 2. Análisis del Problema | |
| 2.1 Antecedentes Del Problema | 3 |
| 2.2 Definición del Problema | 4 |
| 2.3 Delimitación del Problema | 5 |
| 2.4 Planteamiento del Problema | 5 |
| 3. Justificación | 7 |
| 4. Revisión Teórica y de Referencia | 9 |
| 5. Hipótesis | 19 |
| 6. Objetivos | |
| - General | 21 |
| - Específicos | 21 |
| 7. Diseño Del Estudio | |
| 7.1 Tipo de Estudio | 23 |
| 7.2 Unidad de Análisis | 23 |
| 7.3 Población y Muestra | 23 |
| - Definición de Caso | 23 |
| - Definición de Control | 24 |
| 7.4 Definición y Operacionalización de Variables | 24 |
| 7.5 Técnicas, Procedimiento e Instrumento Utilizados | 25 |
| 7.6 Aspectos Éticos de la Investigación | 27 |
| 7.7 Alcances y Limitaciones de la Investigación | 27 |
| 7.8 Plan de Análisis y Tratamiento Estadístico de los Datos..... | 27 |
| 8. Presentación de Resultados | 29 |
| 9. Análisis, Discusión e Interpretación de Resultados | 45 |
| 10. Conclusiones | 47 |
| 11. Recomendaciones | 49 |
| 12. Referencias Bibliográficas | 51 |
| 13. Anexos | 55 |
| 13.1 Anexo I: Boleta de Recolección de Datos | 56 |
| 13.2 Anexo II: Consentimiento Informado | 57 |

1. RESUMEN

El presente estudio clínico controlado, realizado en la Liga Guatemalteca del Corazón durante los meses de abril y mayo del presente año; tuvo como objetivo general describir la respuesta fisiológica al estrés en pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico y en un grupo control, a través de la diferencia en los niveles séricos de cortisol y parámetros clínicos (frecuencia cardiaca y presión arterial) pre y post estrés inducido.

En los pacientes que accedieron a participar en el estudio se determinó la frecuencia cardiaca, presión arterial y la primera muestra de cortisol sérico a las 8:00 horas, antes de ser sometidos a una prueba de estrés leve. Posteriormente al haber sido sometidos al estrés se registraron nuevamente los valores de frecuencia cardiaca, presión arterial y la segunda muestra de cortisol sérico a las 16:00 horas, tanto en los casos como en los controles.

Se observó que existe una diferencia estadísticamente significativa ($P = 0.001$) en la respuesta clínica (frecuencia cardiaca y presión arterial) en ambos grupos de pacientes sometidos a estrés, sin embargo no existió diferencia estadísticamente significativa en los niveles de cortisol pre y post estrés ($P = 0.8046$ pre estrés y $P = 0.4042$ post estrés).

De acuerdo a los resultados obtenidos se concluye que la variación en los niveles de cortisol en respuesta al estrés evidenció una conducta alterna a la que sugiere la teoría^{3,5}. Sin embargo los niveles de cortisol plasmático varía mucho durante el día^{3,5} por lo que una sola toma pudiera no ser representativa. A diferencia de lo anterior los parámetros clínicos si mostraron la respuesta fisiológica esperada.

Se recomienda tomar en cuenta la variabilidad de los niveles séricos de cortisol y la utilización de otras pruebas diagnósticas para futuros estudios.

2. ANÁLISIS DEL PROBLEMA

2.1 Antecedentes del Problema

El Síndrome Metabólico (SM) consiste en un grupo de factores que incrementan el riesgo para desarrollar Enfermedad Cardíaca y Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2). Características del Síndrome Metabólico son obesidad abdominal, dislipidemia aterogénica (triglicéridos elevados, y baja concentración del colesterol HDL), hipertensión arterial, resistencia a la insulina (RI) con o sin intolerancia a la glucosa, y estados protrombóticos y proinflamatorios⁶.

Se desconoce si las diferentes manifestaciones del síndrome metabólico comparten causas que puedan ser objetivo para su prevención o terapia. A la fecha ningún agente solo puede tratar todas las manifestaciones del Síndrome Metabólico¹⁹.

El exceso de glucocorticoides ha sido relacionado con las manifestaciones clínicas asociadas con el Síndrome Metabólico¹⁹. Por ejemplo, el Síndrome de Cushing se manifiesta con obesidad central, hipertensión, hiperlipidemia e intolerancia a la glucosa, un grupo de anormalidades metabólicas que remedan a las del Síndrome Metabólico.

Por otra parte, la administración de glucocorticoides para tratar enfermedades inflamatorias agudas y crónicas, ha sido asociada con efectos metabólicos adversos como hipertensión, obesidad, hiperlipidemia, y resistencia a la insulina, manifestaciones que también se observan en el Síndrome Metabólico¹⁹.

Estos hallazgos clínicos sugieren que la acción de los glucocorticoides podría jugar un papel importante en la fisiopatología del SM.

El nivel de cortisol plasmático está regulado por la actividad del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal, un circuito de retroalimentación neuroendocrina que puede ser activado por estímulos fisiológicos como el estrés.

Cuando el estrés es frecuente, se produce una falta de adaptación, y la habilidad para contrarrestar la respuesta al estrés es deficiente, o las respuestas al estrés son inadecuadas¹⁵. Por otra parte la información actual sugiere que el estrés está inmerso dentro la fisiopatología de la enfermedad cardiovascular.

Dentro de este contexto Brunner y colaboradores⁶ han realizado estudios que demuestran una asociación entre un bajo nivel socioeconómico (que está relacionado con estrés aumentado) o una mayor exposición al estrés en el trabajo y el Síndrome Metabólico¹⁹. Más aun se sugiere que existe correlación entre niveles elevados de glucocorticoides y resistencia a la insulina, hiperglicemia e hipertensión¹⁹.

La liberación de cortisol inducida por estrés está consistentemente correlacionada con obesidad en estudios independientes, sugiriendo una elevada actividad del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal en la obesidad.

Estos hallazgos clínicos demuestran la fuerte correlación entre niveles elevados de glucocorticoides con las manifestaciones del Síndrome Metabólico en humanos.

2.2 Definición del problema

La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia se encuentran frecuentemente asociadas con un grupo de factores de riesgo, como obesidad, dislipidemia, hipertensión e intolerancia a la glucosa. Este grupo de anormalidades metabólicas inicialmente definido por Reaven en 1988 como Síndrome X, es ahora más frecuentemente llamado Síndrome Metabólico y ha sido reconocido cada vez más como un importante factor de riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular¹⁹.

Aunque la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Adult Treatment Panel III (ATP III) establecieron una definición operacional del síndrome, la definición más aceptada actualmente es la propuesta por la ATP III en el 2001, la cual requiere la presencia de cuando menos 3 de los 5 factores (circunferencia abdominal, triglicéridos elevados, colesterol HDL bajo, hipertensión e intolerancia a la glucosa).¹⁹

Diversos estudios han mostrado la asociación directa entre obesidad central, y el grupo de anormalidades englobadas dentro del Síndrome Metabólico, la secuencia aparente es la acumulación de grasa central, que desarrolla el SM, y subsecuente diabetes mellitus tipo 2.

Sin embargo, es bien conocido que aquellos grupos poblacionales que han demostrado mayor tendencia al desarrollo de obesidad y diabetes mellitus tipo 2, como los indios Pima, Africano americanos, y México americanos, no solo comparten factores genéticos, si no también étnicos, entendido como el entorno cultural de estilo de vida y socioeconómico, que tiene una influencia importante en el desarrollo de la obesidad³⁰. De esta forma el motivo de mayor acumulación de grasa central en estas poblaciones invita a considerar otros factores que han sido escasamente estudiados sistemáticamente. Se ha postulado que el estrés crónico, con activación del eje hipotalámico-hipofisiario-suprarrenal y aquel del sistema autónomo simpático, propician una elevación crónica del cortisol y catecolaminas, con depósito de grasa visceral, lo cual lleva a Síndrome Metabólico⁶.

Estos hallazgos implican rutas alternas que llevan al depósito de grasa central y resistencia a la insulina, con participación potencial del estrés crónico.

El presente estudio pretende dar a conocer la importancia de la relación entre el estrés y la respuestas fisiológica en los pacientes con Síndrome Metabólico, y aunque establecer una relación de causalidad se encuentra fuera del alcance del mismo, es valioso establecer una asociación que permita un mejor enfoque acerca de la prevención y el manejo de los pacientes con síndrome metabólico, intervenciones que contribuirían a disminuir el riesgo de enfermedad y muerte cardiovascular.

2.3 Delimitación del problema

Respuesta fisiológica al estrés en pacientes con síndrome metabólico.

2.4 Planteamiento del Problema

¿Cuál es la respuesta fisiológica al estrés en pacientes con Síndrome Metabólico, atendidos en la Liga Guatemalteca del Corazón durante los meses Abril y Mayo del 2006?

4. Justificación

3.1 Magnitud:

Recientemente, el Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) reportó la prevalencia del Síndrome Metabólico, según los criterios del ATP III, de 24% en adultos mayores de 20 años, sin embargo la prevalencia aumenta rápidamente con la edad; en adultos >50 años la prevalencia fue alrededor del 30%, y en ≥ 60 años fue el 40%. Por otra parte, la prevalencia fue mayor en la población hispana³⁰.

El número de personas que padecen diabetes en las Américas se estimó en 35 millones en el 2000, 19 millones (54%) vivían en América latina y el Caribe. Las proyecciones indican que en 2025 esta cifra ascenderá a 64 millones de las cuales 40 millones (62%) corresponderán a América latina y el Caribe.³⁰

La prevalencia estimada de diabetes en poblaciones adultas de las Américas, estimada por la OMS para el año 2000 es la siguiente: en los Estados Unidos, Canadá, Argentina, Chile y Uruguay la prevalencia se estima entre 6.1 y 8.1% de la población adulta. En Brasil, Perú, Venezuela, Colombia y Cuba la prevalencia de diabetes fue estimada entre 5.1 % y 6 % de los adultos, mientras que en Bolivia, Paraguay, Ecuador, Panamá, Costa Rica y Guatemala fue de 4.1 y 5 %; y en Surinam, Guyana, Nicaragua y Honduras de entre 3.1 y 4 % de la población adulta. Se estimó que las poblaciones urbanas tienen tasas dos veces mayor que las poblaciones que viven en áreas rurales.^{5,30}

La Diabetes Mellitus tipo 2 es considerada un problema de Salud Pública ocasionando miles de muertes al año, cuando los casos no son fatales, los costos por hospitalización y tratamientos resultan considerables, por otra parte es una de las diez primeras causas de consulta y mortalidad en la población adulta y el costo promedio por persona diabética en América latina es de alrededor de Q. 7,000 al año. Con una tendencia al aumento, en Guatemala se reporta un promedio de 8 casos de DM tipo 2 por cada cien habitantes en la edad adulta; en áreas rurales del país la frecuencia disminuye a cuatro casos por cada cien.³⁰

Algunos estudios en Estados Unidos demuestran que la mitad de los adultos pesan más de lo que deberían, y más de cuarenta millones de personas poseen un peso excesivo para tener el diagnóstico de obesidad, por consiguiente la prevalencia es cada vez más alta, en el que se incluyen todos los grupos étnicos sociales así como los niños y adultos jóvenes.⁵

3.2 Trascendencia:

La sociedad moderna impone un sistema de vida cargado de exigencias que muchas personas no logran llevar a cabo, generando una situación de estrés crónico. El estrés conlleva una respuesta del sistema nervioso central, que activa patrones de respuesta fisiológica y de comportamiento, que han sido beneficiosas para la supervivencia del individuo y de las especies, pero que pueden volverse inadecuadas cuando el estrés es crónico¹⁷.

Aunque no se conoce un único factor que intervenga de manera directa en el desarrollo del Síndrome Metabólico, si se sabe que son múltiples factores contribuyentes al apareamiento de éste; dentro de los cuales se encuentra una respuesta anormal al estrés.¹⁷

Tomando en cuenta lo anterior, se considera que los pacientes con Síndrome Metabólico podrían tener una diferencia significativa en cuanto a respuesta fisiológica (Frecuencia Cardiaca, Presión Arterial y niveles de cortisol) al estrés.

Los datos obtenidos evidenciaron las acciones dirigidas a promover: estilos de vida saludables (actividad física, dieta balanceada, control adecuado del peso) son de importancia primordial en estos pacientes prevenir los riesgos de apareamiento de tales enfermedades y alcanzar así un estado de salud óptimo en la población.

3.3 Vulnerabilidad:

La sociedad moderna ha traído consigo profundos cambios en el estilo de vida y un aumento en la incidencia de enfermedad vascular aterosclerótica. El peso corporal ha ido en aumento, las dietas se han vuelto menos saludables y las personas se están volviendo más sedentarias, produciendo en consecuencia elevaciones en la presión arterial y alteraciones metabólicas que incrementan el riesgo aterotrombótico. De hecho, la obesidad, la resistencia a la insulina y la diabetes se han vuelto un problema de salud pública de proporciones epidémicas¹⁵.

5. Revisión Teórica y de Referencia

SÍNDROME METABÓLICO

Tras la selección natural producida en la antigüedad, hoy día nos encontramos con individuos capaces de un gran ahorro energético y una abundante reserva grasa en un ambiente de exceso de ingesta y mínimo consumo de reservas. Este ambiente tóxico es un medio de cultivo excelente para el desarrollo de alteraciones del metabolismo de grasas y glúcidos, implicadas en el desarrollo de las grandes plagas del siglo XXI: obesidad, diabetes e hipertensión, todas ellas relacionadas con el Síndrome Metabólico¹⁹.

En el desarrollo de Síndrome Metabólico hay factores genéticos predisponentes que se ven potenciados por factores adquiridos como el exceso de grasa corporal y la escasez de actividad física¹⁷.

La genética del Síndrome Metabólico es compleja. En una revisión reciente se recogieron cuarenta y cuatro loci genéticos asociados con la obesidad en estudios genómicos y de ligamiento. Las regiones 3p, 15p y 18q están relacionadas con la obesidad y la diabetes. También la región 7q donde se localiza el gen de la lectina, parece asociarse con hiperinsulinemia, hipertensión y obesidad.¹⁸

4.1 EPIDEMIOLOGÍA

Aproximadamente 47 millones de estadounidenses, 1 de cada 4 adultos (23%) tienen Síndrome metabólico, esta incidencia es comparable con la incidencia de Hipertensión arterial (24%), la prevalencia en mujeres hispánicas es cerca del 26%, datos recientes indican que cerca del 30% de adolescentes sufren de sobrepeso y dicha incidencia aumenta directamente proporcional a la edad.⁵

En Europa y con criterios de la OMS (excluido los diabéticos), la prevalencia del síndrome metabólico se sitúa en el 23% en los varones y en el 12% en las mujeres aunado a una mayor incidencia en el área urbana⁹.

Sin embargo no existe ningún estudio que proporcione datos sobre la prevalencia del Síndrome Metabólico en la población Guatemalteca.

4.2 COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO

Adult Treatment Panel III (ATP III) identificó seis componentes del Síndrome Metabólico:

- Obesidad abdominal
- Dislipidemia
- Hipertensión Arterial
- Intolerancia a la glucosa o resistencia a la insulina
- Estado Protrombótico
- Estado Pro-inflamatorio.

De acuerdo al ATP III existen factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, los cuales son: obesidad, inactividad física, dieta aterogénica: también existen factores de riesgo mayores como: tabaquismo, hipertensión arterial, altos niveles de LDL, bajos niveles de HDL, antecedentes de enfermedad coronaria y angina. Y dentro de los factores de riesgo independientes se encuentran: altos niveles de triglicéridos, altos niveles de LDL, resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, estado pro inflamatorio y estado protrombótico.

4.3 PATOGÉNESIS DEL SÍNDROME METABÓLICO

El Síndrome Metabólico parece tener tres categorías etiológicas: obesidad y desordenes del tejido adiposo, resistencia a la insulina y una constelación de factores independientes dentro de los que se encuentran moléculas hepáticas, vasculares, inmunológicas y alteraciones del sistema neuroendocrino.¹⁴

Hay una estrecha correlación de la obesidad abdominal y los factores de riesgo que definen al síndrome metabólico, especialmente la hipertrigliceridemia²², así como entre la obesidad y la resistencia a la insulina.

Algunos autores consideran que el almacenamiento disfuncional de energía del obeso es el punto clave para el desarrollo de síndrome metabólico. Según esta teoría la resistencia a la insulina es consecuencia de alteraciones en el proceso y almacenamiento de ácidos grasos y triglicéridos².

La tendencia fisiológica es el almacén de triglicéridos en adipositos pequeños periféricos, pero cuando la capacidad de estas células se sobre pasa se acumulan en el músculo y causan resistencia insulínica en dichos tejidos²⁰.

El aumento del tejido adiposo intraabdominal o visceral provoca un aumento del flujo de ácidos grasos libres hacia la circulación esplácnica, mientras que los derivados del tejido subcutáneo evitan el paso hepático y sus consecuencias (aumento de la producción de glucosa, síntesis de lípidos y secreción de proteínas protrombóticas)².

También se ha comprobado que el depósito patológico puede realizarse en adipositos periféricos anormalmente grandes, el efecto del tamaño del adiposito en el riesgo de desarrollo de diabetes mellitus parece ser independiente y aditivo al efecto de la resistencia insulínica.³³

La resistencia a la insulina (RI) se ha considerado como la hipótesis fisiopatológica subyacente al síndrome metabólico, que se define como un defecto en la acción de la insulina que provoca aumento de la insulina basal para mantener la glucemia en un rango normal².

El principal contribuyente para el desarrollo de RI es el exceso de ácidos grasos libres circulantes, que se derivan de las reservas de triglicéridos del tejido adiposo sometidos a la lipasa independiente de monofosfato de adenosina cíclico o bien de la lipólisis de lipoproteínas ricas en triglicéridos en los tejidos por la lipoproteinlipasa¹⁸.

Al desarrollarse la resistencia a la insulina, aumenta la liberación de ácidos grasos libres en el tejido adiposo que a su vez inhibe los efectos anti-lipídicos en la insulina¹⁸.

Por otro lado los ácidos grasos libres suponen un exceso de sustrato para los tejidos sensibles a la insulina y provocan alteraciones del sistema de señales que regulan el metabolismo de la glucosa. En el músculo modifican la acción de las proteincinasas. En el hígado se ha comprobado que provocan defectos en los receptores estimulados por la insulina. Los ácidos grasos libres aumentan la producción hepática de glucosa y disminuyen en los tejidos periféricos la inhibición de la producción de glucosa mediada por insulina. Mientras tanto, continúa la génesis de lipoproteínas hepáticas, relacionada con el efecto estimulante de dichos ácidos grasos libres y de la insulina²⁰.

4.4 IMPLICACIONES FISIOPATOLÓGICAS DE LAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO LIPÍDICO EN EL SÍNDROME METABÓLICO

La dislipidemia en el síndrome metabólico se caracteriza por elevación de triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), descenso de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y baja densidad (LDL), lo que se ha denominado fenotipo lipoproteínico aterogénico¹².

El metabolismo lipídico normal incluye la liberación de ácidos grasos libres desde los adipositos hacia la sangre circulante, el hígado y el músculo. En el hígado, una parte es oxidada y la mayoría re esterificada a triglicéridos. Hay un transporte continuo de ácidos grasos libres entre tejido adiposo e hígado. Sin embargo, si el proceso de re esterificación se satura la acumulación de triglicéridos puede conducir al hígado graso¹⁹.

En presencia de insulina resistencia, el hiperaflujo de ácidos grasos libres al hígado produce aumento en la síntesis de triglicéridos y de VLDL ricas en triglicéridos y apo B¹⁹.

En condiciones normales la insulina inhibe la secreción de VLDL a la circulación. En el tejido adiposo y en el músculo se produce un descenso en la actividad de Lipoprotein Lipasa (LPL) por lo que no se aclaran los triglicéridos de las VLDL y favorece la acumulación de lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) y LDL. La vida media de dichas partículas se alarga, favoreciendo su exposición a la CETP (cholesteryl Ester transfer protein)²².

Los triglicéridos de las VLDL se intercambian con ésteres de colesterol en las HDL por acción de la CETP y la mayoría de dichos ésteres vuelve al hígado en forma de remanentes, una vez que se hidrolizan la VLDL por la lipoprotein lipasa¹⁸.

Las HDL pequeñas son aclaradas de la circulación con mayor facilidad que sus homólogas, lo que resulta en disminución de HDL y de la Apo AI (ambas anti- aterogénicas)¹⁸.

Las LDL pequeñas y densas también son mas aterogénicas por ser mas toxicas, por su mayor capacidad de penetración en la intima y buena adherencia a los glucosaminoglicanos, y por su mayor susceptibilidad a la oxidación y su unión selectiva a los receptores de los macrófagos¹⁸.

El aumento de la liberación de los ácidos grasos libres y la síntesis de los triglicéridos son los puntos clave en las alteraciones lipídicas del síndrome metabólico, por lo que un posible

aspecto terapéutico sería aumentar la sensibilidad de los adipositos a la insulina para incrementar su capacidad de almacén de triglicéridos¹⁸.

La grasa visceral produce y secreta péptidos y compuestos de la grasa subcutánea, algunos de estos compuestos se incluyen la Lipoproteína Lipasa, PAI-1, TNF-alfa, IL-6 los cuales inhiben al receptor de la insulina y bloquean su acción²².

La asociación entre la resistencia insulínica, obesidad y la enfermedad cardiovascular puede ser secundaria al estado de hipercoagulabilidad, diversos estudios en pacientes obesos demuestran concentraciones elevadas de factores protrombóticos (fibrinógeno, Factor Von Willebrand, Factor VII)²².

El estado pro-inflamatorio reconocido clínicamente por la elevación de la Proteína C Reactiva (PCR) esta comúnmente presente en pacientes con SM. Uno de los mecanismos que explican dicha elevación es la obesidad, porque el exceso de tejido adiposo produce el aumento de citoquinas inflamatorias las cuales elevan los niveles de PCR²².

El estado protrombótico caracterizado por un incremento del Inhibidor del Activador del plasminógeno PAI-1 y fibrinógeno también se asocia con SM. El fibrinógeno un reactante agudo igual que la PCR se eleva en respuesta a los altos niveles de citoquinas, de hecho los estados protrombóticos e inflamatorios pueden estar metabólicamente conectados²⁷.

Por otra parte, las situaciones psicosociales de la vida diaria por su carácter de factores de estrés más o menos sostenido predisponen al desarrollo de obesidad y/o de uno o varios de los componentes de este síndrome⁴.

Conviene destacar aquí la importancia del estrés crónico con la alteración subsiguiente del hipotálamo – hipofiso – adrenal en la génesis de la obesidad visceral y de sus consecuencias (intolerancia a la glucosa, hipertensión arterial) con repercusión negativa en la enfermedad cardiovascular.²

En efecto, el estrés (conjunto de reacciones biológicas cognitivas y conductuales entre el individuo y el entorno), es quizá, y con frecuencia el primun movens en la cascada de efectos neuroendocrinos que impulsan el desarrollo de la distribución anómala visceral del tejido adiposo y la inevitable resistencia a la insulina que desemboca en la acumulación de factores de riesgo cardiovascular que llamamos síndrome metabólico. En esa misma línea comienzan a emerger resultados que relacionan claramente ciertas relaciones personales como la calidad de vida y factores socioeconómicos con el riesgo de desarrollar síndrome metabólico y sus consecuencias³¹, o el similar riesgo de los individuos con conducta alimentaria errónea (compulsiva) inducida por estrés crónico de diferente calidad o también las crecientes similitudes fisiopatológicas demostradas entre el estrés personal, la depresión, el síndrome metabólico y el riesgo cardiovascular²⁰.

Existe una extensa y fuerte asociación inversa entre la posición socioeconómica y el riesgo de enfermedad cardiaca. El estudio Whitehall II investigó las razones de este fenómeno y

demonstró que existe una relación entre una posición social baja y el incremento de la probabilidad de padecer síndrome metabólico, la posible explicación para este fenómeno es la asociación entre el síndrome metabólico y la activación del sistema neuroendocrino.^{23,4}

El estudio realizado por Brunner et al.⁶ trató de demostrar la relación entre la alteración de sistema neuroendocrino y el desarrollo del síndrome metabólico, concluyendo que: el síndrome metabólico se asocia con elevados niveles de cortisol y nor- metanefrina y aun mas fuertemente con la actividad autonómica cardiaca, los factores psicosociales explican una parte sustancial de este incremento asociado con síndrome metabólico y a la vez que un ambiente adverso psicosocial contribuye al desarrollo de esta entidad clínica.⁷

4.5 EFECTOS DEL CORTISOL SOBRE EL SÍNDROME METABÓLICO

Los glucocorticoides son las hormonas de la tensión que modulan una gran cantidad de acciones fisiológicas implicadas en procesos metabólicos, inflamatorios, cardiovasculares y del comportamiento. Los mecanismos moleculares y los efectos fisiológicos de glucocorticoide se han estudiado extensivamente. Sin embargo, la implicación de la acción glucocorticoide en la etiología del síndrome metabólico no se ha apreciado bien. Recientemente, acumulando genética clínica de la evidencia y del animal los estudios han atraído interés cada vez mayor en el papel de la acción glucocorticoide en obesidad y resistencia de insulina¹³.

El cortisol, el principal glucocorticoide en seres humanos, es secretado por la glándula suprarrenal y convertido a la cortisona, un glucocorticoide inerte, sobre todo en el riñón¹⁹.

El nivel de glucocorticoides del plasma es regulado por la actividad del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal (HPA), un circuito de retroalimentación neuroendocrino que se pueda activar por los estímulos fisiológicos tales como el estrés¹⁹. La cortisona del plasma está en gran parte en la forma libre pero el cortisol de aproximadamente 6% está ligado a la albúmina y el 90% está unido a la globulina transportadora de cortisol (CBG), una proteína sintetizada en el hígado y secretada en la sangre¹⁹. Puesto que solamente el cortisol libre es activo, la unión del cortisol a la CBG puede restringir el acceso del cortisol a las células blanco y regular su biodisponibilidad y aclaramiento metabólico. Los niveles de CBG están regulados por cambios fisiológicos tales como el estrés¹⁹.

4.5.1 EFECTOS DEL CORTISOL:

1. Cortisol promueve la movilización de ácidos grasos del tejido adiposo. Ello aumenta la concentración de ácidos grasos libres en el plasma lo que aumenta su utilización para obtener energía. El mecanismo por el cual el cortisol promueve la movilización de ácidos grasos es desconocido, sin embargo, parte del mismo probablemente sea consecuencia de la disminución del transporte de la glucosa al interior del adiposito. El aumento de la movilización de grasas, combinado con la mayor oxidación de ácidos grasos en la célula, ayudan a desplazar los sistemas metabólicos de estas de modo que sustituyen la utilización de glucosa por la de ácidos grasos como fuente energética. A pesar que el cortisol puede provocar una movilización moderada de ácidos grasos procedentes del tejido adiposo, muchas personas con secreción excesiva de cortisol, presentan un tipo de peculiar de obesidad¹³.
2. Cualquier tipo de estrés, ya sea físico o neurógeno, produce un aumento inmediato y marcado de la secreción de ACTH por la hipófisis anterior, seguido en minutos por el

aumento de la secreción cortisol suprarrenal del cortisol, lo cual constituye un mecanismo de defensa para el individuo¹⁹.

3. Cuando los tejidos se lesionan por cualquier causa que provoque inflamación la administración de grandes cantidades de cortisol puede bloquear o incluso anular la cascada de la respuesta inflamatoria ya que el cortisol posee dos efectos antiinflamatorios básicos: a. estabiliza las membranas lisosomas provocando menor liberación de enzimas proteolíticas B. El cortisol también reduce la permeabilidad de los capilares, reduce la migración de leucocitos a la zona inflamada y reduce la formación de prostaglandinas y leucotrienos¹⁵.
4. La evidencia clínica ha demostrado la asociación entre la secreción anormal de cortisol y el síndrome metabólico.³ Los niveles plasmáticos del cortisol estaban incrementados en una cohorte de sujetos con una o mas características de síndrome metabólico. Asimismo una buena correlación fue observada entre los metabolitos urinarios de glucocorticoides y el número de manifestaciones del síndrome metabólico en estos pacientes.³ Tanto la tasa de secreción como el aclaramiento periférico de cortisol en estos pacientes se relacionó positivamente con la presión arterial sistólica, la glucosa y la insulina en ayuno. De acuerdo con este hallazgo la secreción de cortisol relacionada al estrés en una población de hombres de 51 años mostró asociaciones entre la presión arterial diastólica, la glucosa y la insulina en ayuno.²⁶ Varios reportes adicionales también sugieren que existe una correlación entre una actividad de glucocorticoides aumentada con la resistencia de la insulina, hiperglicemia e hipertensión³² aunque un estudio publicó que los niveles de cortisol plasmático disminuían en mujeres obesas debido a un aclaramiento metabólico aumentado ²⁸ , la respuesta al cortisol inducida por estrés esta constantemente correlacionado con la obesidad y estudios independientes que sugieren una actividad del eje hipotálamo – hipofisario aumentado en la obesidad ²¹ , una mayor actividad adrenocortical también fue observada en niños con una mayor grasa corporal ²⁴. La pérdida de peso llevó a unos niveles más bajos de cortisol plasmático y redujo la resistencia a la insulina ²⁴. Un estudio en la población general indicaba que hasta aumentos moderados en los niveles de cortisol contribuyen a la obesidad¹¹, y la resistencia a la insulina se encuentra positivamente asociada con la actividad cortical.²⁵ Estos hallazgos clínicos demuestran la fuerte correlación entre actividad glucocorticoide aumentada y síndrome metabólico en humanos.

4.6 CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO DEL SÍNDROME METABÓLICO

Al menos tres organizaciones han recomendado criterios clínicos para el diagnóstico clínico del SM.^{29,1,8} Sus criterios son similares en muchos aspectos, pero también revelan diferencias fundamentales en cuanto a las causas del síndrome.

a. Adult Treatment Panel III (ATP III)

Los criterios de la ATP III para el diagnóstico del Síndrome Metabólico son:

| Factor de Riesgo | Niveles de Definición |
|---|---|
| Obesidad Abdominal, dada por la Circunferencia Abdominal: - Hombres - Mujeres | ➤ 102 cm. (> 40 pulgadas) ➤ 88 cm. (> 35 pulgadas) |
| Triglicéridos | > 150 mg/dl |
| Colesterol HDL - Hombres - Mujeres | < 40 mg/dl < 50 mg/dl |
| Presión Arterial | > 130/85 mmHg |
| Glicemia Sérica | > 110 mg/dl |

Fuente: Minhghan W. The role of glucocorticoid action in the pathophysiology of the metabolic syndrome. Nutrition and Metabolism Journal 2005 Feb.

Cuando se cumplen tres de los cinco criterios antes mencionados puede establecerse el diagnóstico de Síndrome Metabólico. La Obesidad Abdominal, dada por un incremento de la circunferencia abdominal es el primer criterio mencionado esto refleja la prioridad dada por la obesidad abdominal como un contribuyente al síndrome metabólico.

Una explícita demostración de la resistencia insulínica no se requiere para el diagnóstico, sin embargo muchas personas que cumplen el criterio de la ATP III son insulina-resistentes. Finalmente la presencia de DM tipo 2 no excluye el diagnóstico de SM¹⁹.

b. Criterios de la WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) para el diagnóstico de Síndrome Metabólico

En 1998 la WHO propuso una clasificación provisional de Diabetes que incluye la definición de SM, dicho reparto fue finalizada en 1999 proporcionando los siguientes criterios para síndrome metabólico¹⁹:

| |
|--|
| RESISTENCIA A LA INSULINA identificada por los Sigüientes Criterios: - Diabetes Mellitus Tipo 2 - Alteración en una prueba rápida de Glicemia - Intolerancia a la Glucosa |
| MAS DOS DE LOS SIGÜIENTES CRITERIOS: - Presión Arterial > 140/90 mmhg o tratamiento medico antihipertensivo - Triglicéridos > 150 mg/dl |

- Colesterol HDL < 35 mg/dl en hombres y < 39mg/dl en mujeres.
- Índice de Masa Corporal > 30 Kg./m²
- Excreción Urinaria de Albúmina > 20 mg/min. o la relación Albúmina: creatinina > 30 mg/g

Fuente: Minhghan W. The role of glucocorticoid action in the pathophysiology of the metabolic syndrome. Nutrition and Metabolism Journal 2005 Feb.

La WHO también reconoció a la enfermedad cardiovascular como el principal resultado del Síndrome metabólico. En esta revisión la resistencia a la insulina es un requisito indispensable para el diagnóstico, aunado a dos o más factores de riesgo antes mencionados para cumplir con los criterios diagnósticos de Síndrome Metabólico¹⁹.

c. Criterios de la AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS (AACE) para el diagnóstico de Síndrome Metabólico

La AACE propuso una tercera guía para el diagnóstico de SM la cual incluye los siguientes criterios¹⁹:

| FACTOR DE RIESGO | NIVELES |
|--------------------------|---|
| Sobrepeso-Obesidad | IMC > 25 Kg./m ² |
| Triglicéridos | > 150 mg/dl |
| Colesterol HDL | |
| - Hombres | < 40 mg/dl |
| - Mujeres | < 50 mg/dl |
| Presión Arterial | > 130/85 mmhg |
| Glucosa Postprandial | > 140 mg/dl |
| Glucosa Rápida | 110 – 126 mg/dl |
| Otros Factores de Riesgo | Historia Familiar de DM tipo 2 Hipertensión Arterial Enfermedad Cardiovascular Síndrome de Ovarios Poliquísticos Estilo de Vida Sedentaria Edad Avanzada |

Fuente: Minhghan W. The role of glucocorticoid action in the pathophysiology of the metabolic syndrome. Nutrition and Metabolism Journal 2005 Feb.

(El diagnóstico depende del criterio clínico basado en factores de riesgo)

Esta guía no define ni especifica un número de factores de riesgo, sino que el diagnóstico depende del criterio clínico¹⁹.

4.7 IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS

a. OBESIDAD

La APT III recomienda que la obesidad debe ser el blanco primario de intervención para el síndrome metabólico, como primera línea se debe hacer una reducción de peso aunado a un incremento de la actividad física ya que la pérdida de peso incluye una reducción en los niveles de colesterol y triglicéridos, presión Arterial, niveles de glucosa y resistencia a la insulina, a su

vez incrementa el colesterol HDL. Datos recientes demuestran que la reducción de peso decrementan los niveles de Proteína C Reactiva y PAI-1. Ellos concluyen que el manejo clínico debe ser enfocado principalmente en los cambios del estilo de vida, particularmente en la reducción de peso y en el incremento de la actividad física¹⁷.

a. RESISTENCIA A LA INSULINA

La resistencia a la insulina ya sea primaria o secundaria a la obesidad, es la cadena de causalidad del síndrome metabólico, por lo que debe ser un punto fundamental en la terapéutica del mismo. Ciertamente la reducción del peso y el incremento de la actividad física pueden reducir dicha resistencia. Dos clases de medicamentos son comúnmente avalados para la reducción de la RI, estos son la Metformina²⁰.

b. FACTORES DE RIESGO METABÓLICOS ESPECÍFICOS

- DISLIPIDEMIA

Análisis recientes revelan que las Estatinas reducen el riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con SM. Los fibratos también favorecen la modificación aterogénica y reducen directamente la aterogénesis con lo cual disminuyen el riesgo de Enfermedad Cardíaca en pacientes con Dislipidemia y SM¹³.

- HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Existe un consenso sobre los pacientes hipertensos con síndrome metabólico los cuales adicional a la terapia médica antihipertensiva deben realizar cambios en el estado de vida para disminuir la Presión arterial. En la actualidad no existe ningún tipo de droga antihipertensiva específica para pacientes con Síndrome Metabólico¹⁴.

- ESTADO PROTROMBÓTICO

Actualmente no existe ninguna droga autorizada para la reducción de los niveles de fibrinógeno y PAI-1, una alternativa para la disminución de este estado es la terapia antiplaquetaria, por ejemplo las bajas dosis de aspirina reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular lo cual puede utilizarse como prevención primaria en pacientes con síndrome metabólico²⁰.

- ESTADO PRO-INFLAMATORIO

Existen varias drogas antilipídicas reducen los niveles de PCR lo cual puede reflejar en ellas una acción antiinflamatoria³³.

- HIPERGLICEMIA

Cuando los pacientes con SM desarrollan DM tipo 2, tienen un alto riesgo para desarrollar Enfermedades Cardiovasculares, es por eso que los niveles de glucosa deben ser tratados con modificaciones en el estilo de vida, hipoglucemiantes orales³³.

5. Hipótesis

Ha: La media de Cortisol en los pacientes con Diagnóstico de Síndrome Metabólico sometidos a estrés es Diferente a la media de cortisol en pacientes del grupo control sometidos a estrés.

Ho: La media de Cortisol en los pacientes con Diagnóstico de Síndrome Metabólico sometidos a estrés es igual a la media de cortisol en pacientes sin Diagnóstico de Síndrome Metabólico sometidos a estrés.

6. Objetivos

6.1 General:

6.1.1 Describir la respuesta fisiológica al estrés en pacientes con síndrome metabólico y en un grupo control.

6.2 Específicos:

6.2.1 Cuantificar los niveles de cortisol en pacientes que conforman los casos y en pacientes del grupo control.

6.2.2 Comparar los niveles de cortisol en pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico y los pacientes sin diagnóstico de Síndrome Metabólico pareados por edad y sexo.

6.2.3 Comparar los parámetros clínicos (Frecuencia Cardíaca, Presión Arterial) en los pacientes que conformen los casos y controles antes y después de ser sometidos a estrés.

7. Diseño del Estudio

7.1 Tipo de Estudio

Estudio clínico controlado.

7.2 Unidad de Análisis

Pacientes con Síndrome metabólico de acuerdo a la definición ATP III⁴ (por sus siglas en inglés Adult Treatment Panel) y controles que no cumplan con los criterios para Síndrome Metabólico.

7.3 Población y Muestra

Población: Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico de Síndrome Metabólico, en la Liga Guatemalteca del corazón.

Muestra de tipo no aleatorizado: Cincuenta casos de pacientes con Síndrome Metabólico según los criterios del ATP III (por sus siglas en inglés Adult Treatment Panel) y Cien Controles, pareados por edad y sexo.

Definición de caso: Síndrome Metabólico

1. Todo Paciente Evaluado en la unidad de Endocrinología de la Liga Guatemalteca del corazón, que cumpla con los Criterios establecidos en el ATP III, los cuales son:

| CRITERIOS | INDICADORES |
|---|---|
| Obesidad Abdominal, dada por la Circunferencia Abdominal: - Hombres - Mujeres | >102 cm. (> 40 pulgadas) >88 cm. (> 35 pulgadas) |
| Triglicéridos | > 150 mg/dl |
| Colesterol HDL - Hombres - Mujeres | < 40 mg/dl < 50 mg/dl |
| Presión Arterial | > 130/85 mmHg |
| Glicemia Sérica | > 110 mg/dl |

Fuente: Minhghan W. The role of glucocorticoid action in the pathophysiology of the metabolic syndrome. Nutrition and Metabolism Journal 2005 Feb.

2. **Sexo:** Ambos Sexos

3. **Edad:** Pacientes Mayores de 18 años

4. **Escolaridad:** Alfabetos de nivel primario en adelante y Analfabetos.

Definición de control: Individuos que no cumplan con los criterios del ATP III (ver Cuadro Anterior).

7.4 Definición y operacionalización de las variables

Independiente:

1. Prueba de estrés: Escala de Holmes y Rage

| VARIABLE | DEFINICIÓN | INDICADORES | INSTRUMENTOS |
|------------------|---|--|--|
| Prueba de estrés | Pacientes que conformen los Controles y Casos fueron sometidos a una prueba de estrés consistente en la resolución de una prueba aritmética y/o una presentación frente a un grupo de personas. Las pruebas fueron asignadas según el grado de escolaridad. | Variabilidad en la Frecuencia cardíaca y presión arterial. | Medición de frecuencia cardíaca antes y después de ser sometidos a estrés Medición de la Presión antes y después de ser sometidos a estrés. |

Dependiente:

1. Niveles de Cortisol en sangre

| | | | |
|---------------------|---|---|---|
| Niveles de Cortisol | Medición de Cortisol en sangre de casos y controles antes y después de ser sometidos a pruebas de estrés. | NIVELES NORMALES DE CORTISOL. 8 AM: 5-25 µg/dl 4 PM: 5-25 µg/dl | Inmunoanálisis Enzimático de Cortisol (ELISA) para cuantificación de niveles plasmáticos de cortisol. |
|---------------------|---|---|---|

7.5 Descripción detallada de las técnicas y procedimientos e instrumentos Utilizados

- Primer paso: En el Departamento de Endocrinología de la Liga Guatemalteca del Corazón existen pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico, de donde se seleccionó una muestra por conveniencia de 50 casos, debido al costo elevado de reactivo de cortisol, verificando que cumplieran con los criterios establecidos por la ATP III (por sus siglas en inglés Adult Treatment Panel III).

- Segundo paso: Se determinó la edad y sexo de los pacientes para escoger 2 controles de individuos que no cumplan con los criterios de Síndrome Metabólico, por cada caso, pareados por edad y sexo.
- Tercer Paso: A los pacientes que accedieron a participar en el estudio, habiendo obtenido su consentimiento informado (ver anexo II) se procedió a tomar la frecuencia cardiaca y presión arterial antes de ser sometidos a la prueba de estrés, teniendo en cuenta que el instrumental médico utilizado (Estetoscopio y Esfingomanómetro) estaban en perfecto estado. Posteriormente una vez registrados los parámetros clínicos se obtuvo la primera muestra de Cortisol Sérico a las 8:00 AM la cual fue almacenada y transportada siguiendo las normas del manejo adecuado de material biológico.
- Cuarto Paso: A los casos y controles se les sometió a estrés psicológico leve a través de solicitarles que resolvieran un problema aritmético o hablar en público, siendo estas pruebas asignadas al azar, exceptuando a aquellos pacientes con escolaridad menor de 1º primaria a quienes automáticamente se les asignó la prueba de hablar en público. Por medio de la escala de reajuste del grado social de Holmes y Rage se determinó que la cantidad de tensión que experimentaron los pacientes durante la resolución de la prueba aritmética o bien su presentación en público fue estrés leve.

La escala de Holmes y Rage, se utiliza para determinar la cantidad total de tensión que experimentan las personas diariamente en cuanto a sus acontecimientos cotidianos, dicha cantidad se logra cuantificar mediante unidades de cambio de vida, las cuales clasifican la tensión en Leve, Moderada o Severa dependiendo del punteo obtenido así: una puntuación entre 0-30 obtendremos un estado de estrés leve, 31- 59 estrés moderado, y arriba de 60 se dice que la persona experimenta estrés severo^{10,16}. Esta escala permite dar a conocer que las pruebas utilizadas ocasionan estrés leve en los pacientes que participaron en el estudio^{10,16}.

Escala de reajuste del grado social de Holmes y Rage:

| ACONTECIMIENTO | VALOR |
|---------------------------|--------------|
| Muerte del Esposo | 100 |
| Divorcio | 60 |
| Menopausia | 60 |
| Separación del Socio Vivo | 60 |

| | |
|---|----|
| Termino o libertad condicional de la cárcel | 60 |
| Muerte de Miembro Cercano de la Familia, excepto esposo | 60 |
| Daños corporales o enfermedad seria | 45 |
| Ascenso en el trabajo | 45 |
| Reconciliación marital o de la relación | 40 |
| Trabajar más de cuarenta horas a la semana | 35 |
| Embarazo | 35 |
| Dificultad de Sexo | 35 |
| Cambio de Trabajo | 35 |
| Logro personal excepcional | 25 |
| Comienzo o termino de la escuela | 20 |
| Cambio de hábitos personales | 20 |
| Alergias Crónicas | 20 |
| Dificultades con el jefe | 20 |
| Cambios en las condiciones de trabajo | 20 |
| Presentación de conferencias en público | 20 |
| Resolución de Test | 20 |
| Mudanza | 15 |
| Cambio de actividades religiosas | 15 |
| Cambio de actividades sociales | 15 |
| Préstamo financiero de menor importancia | 10 |
| Vacaciones | 10 |
| Violación de menor importancia de la ley | 5 |

- Quinto paso: Posteriormente de ser sometidos a estrés leve, se registro a las 16:00 horas los parámetros clínicos de Frecuencia Cardiaca y Presión Arterial y la segunda muestra de Cortisol sérico la cual fue almacenada y transportada siguiendo las normas del manejo adecuado de material biológico, en ambos grupos de pacientes para la comparación de los resultados.

7.6 Aspectos éticos de la investigación

Los pacientes fueron informados acerca de los fines del estudio, solicitando su consentimiento informado (anexo II), previo a la realización del estudio. Los datos obtenidos proporcionaron la base para promover estilos de vida saludables (actividad física, dieta balanceada, control adecuado del peso) dentro de los pacientes.

Se dió plan educacional a cada paciente, quien recibió información detallada sobre el Síndrome Metabólico, sus consecuencias, así como generalidades para evitar la progresión o apareamiento de enfermedades cardiovasculares (mediante cartas informativas y trifoliar); tratando de hacerlo de la manera más individualizada para cada paciente. Se reconoce así que la modificación de los factores de riesgo en estos pacientes es de importancia primordial para prevenir el apareamiento de tales enfermedades y alcanzar así un estado de salud óptimo en la población.

Al finalizar el estudio, todos los participantes recibieron información acerca de los resultados de las pruebas, adjunto a un trifoliar educativo.

7.7 Alcances y limitaciones de la investigación

Es el primer estudio en Guatemala acerca de Síndrome Metabólico y su relación con el estrés, es un estudio en el cual se realizó un análisis que permitió establecer la respuesta fisiológica al estrés en pacientes con síndrome metabólico, estableciendo una pauta para efectuar nuevos estudios en el futuro.

Algunas de las limitaciones iniciales es el elevado costo de los reactivos para efectuar las mediciones del cortisol plasmático.

7.8 Plan de análisis, uso de programas y tratamiento estadístico de los datos

Para el análisis de los datos se utilizó diferencia de Medias (t test). Los programas utilizados fueron Excel y Stata. Se utilizó una significancia del 0.05 con un intervalo de confianza del 95%. (P mayor a 0.05 no se considera estadísticamente significativo, P menor o igual a 0.05 se considera estadísticamente significativo).

8. Presentación de Resultados

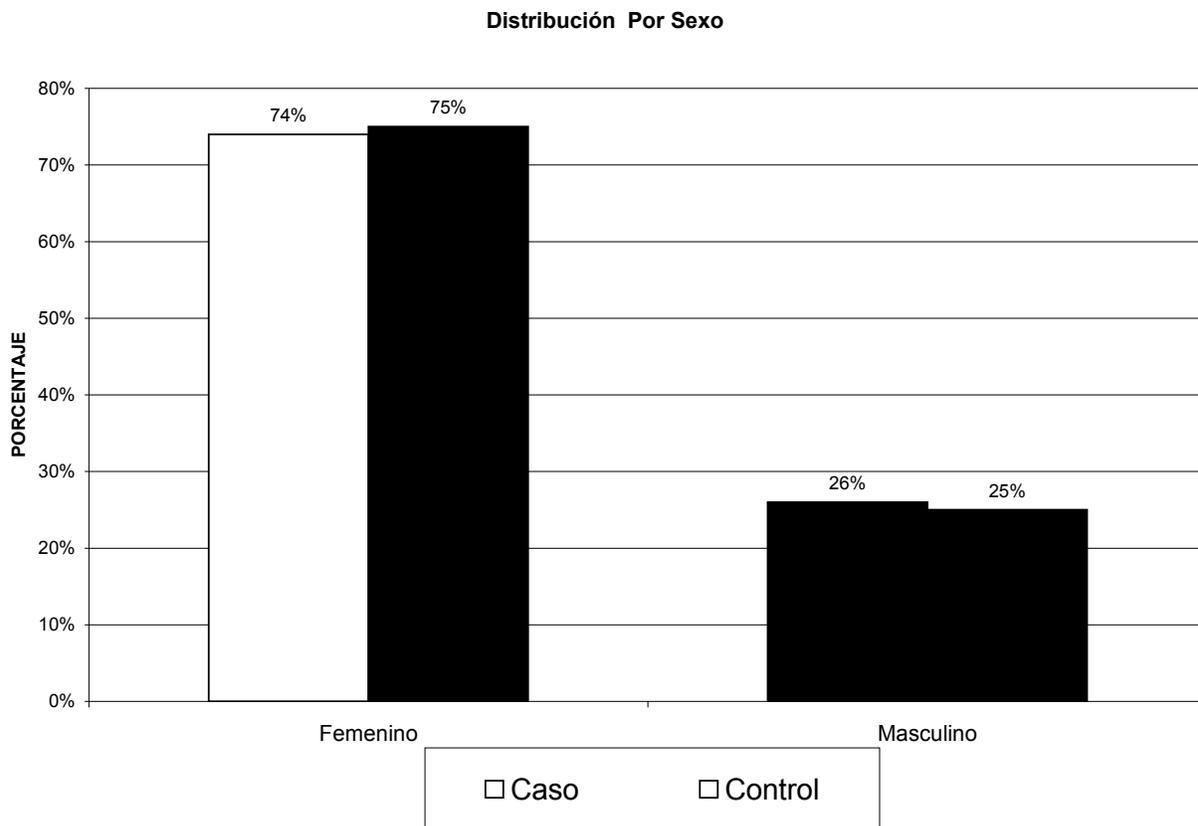
CUADRO 1

DISTRIBUCIÓN POR SEXO

| TIPO PACIENTE | FEMENINO | MASCULINO | TOTAL |
|---------------|-----------|-----------|-------|
| CASO | 74 % (37) | 26% (13) | 50 |
| CONTROL | 75% (75) | 25% (25) | 100 |

| | | | |
|-------|----------|---------|-----|
| TOTAL | 75%(112) | 25%(38) | 150 |
|-------|----------|---------|-----|

Fuente: Boleta de Recolección de Datos. Anexo I



Fuente: Boleta de Recolección de Datos. Anexo I

Nota: Los porcentajes corresponden a los valores descritos en el cuadro 1

CUADRO 2

FRECUENCIA CARDIACA PRE Y POST ESTRÉS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICO

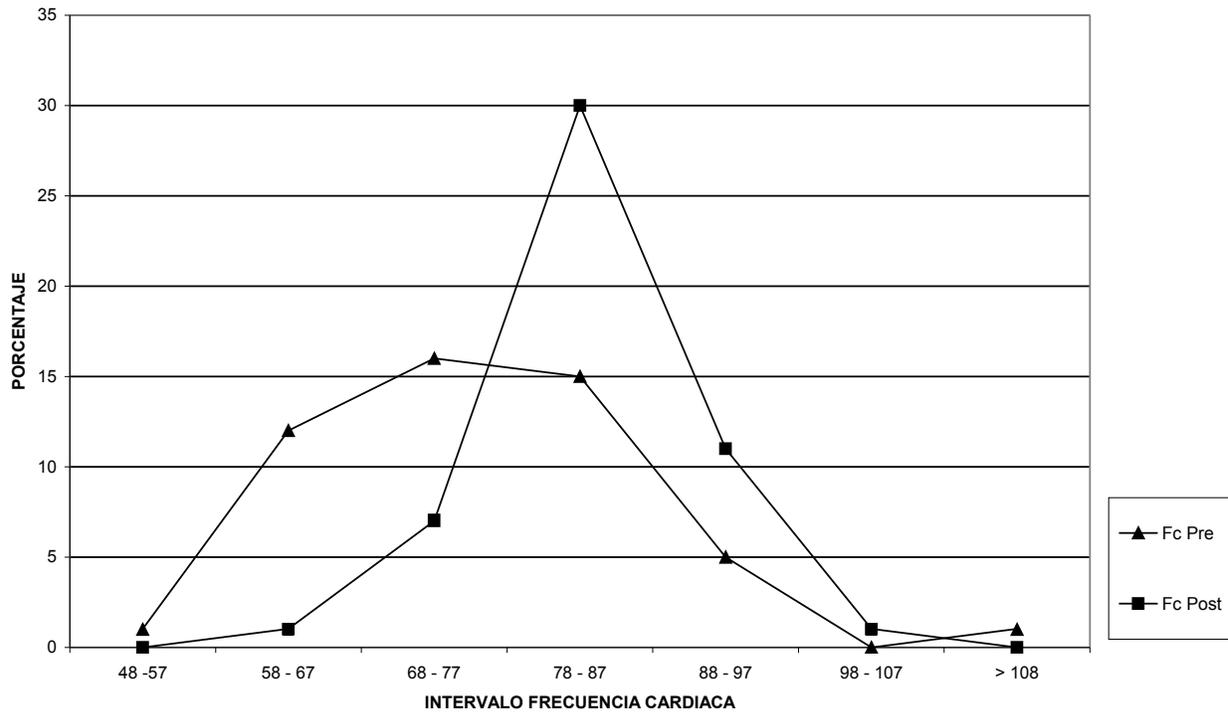
| | Frecuencia Cardiaca PRE | Frecuencia Cardiaca POST |
|------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Media | 75 | 82.54 |
| Desviación Estándar | 13.29 | 6.80 |
| Intervalo de Confianza | 71.22 – 78.77 | 80.60 – 84.47 |

P > t: 0.0002

| Intervalo | Fc Pre | Fc Post |
|-----------|--------|---------|
| 48 -57 | 1 | 0 |
| 58 - 67 | 12 | 1 |
| 68 - 77 | 16 | 7 |
| 78 - 87 | 15 | 30 |
| 88 - 97 | 5 | 11 |
| 98 - 107 | 0 | 1 |
| > 108 | 1 | 0 |
| Total | 50 | 50 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos. Anexo I

FRECUENCIA CARDIACA PRE Y POST ESTRES EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICO



Fuente: Boleta de Recolección de Datos. Anexo I

Nota: Los porcentajes corresponden a los valores descritos en el cuadro 2

CUADRO 3

PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA PRE Y POST ESTRÉS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICO

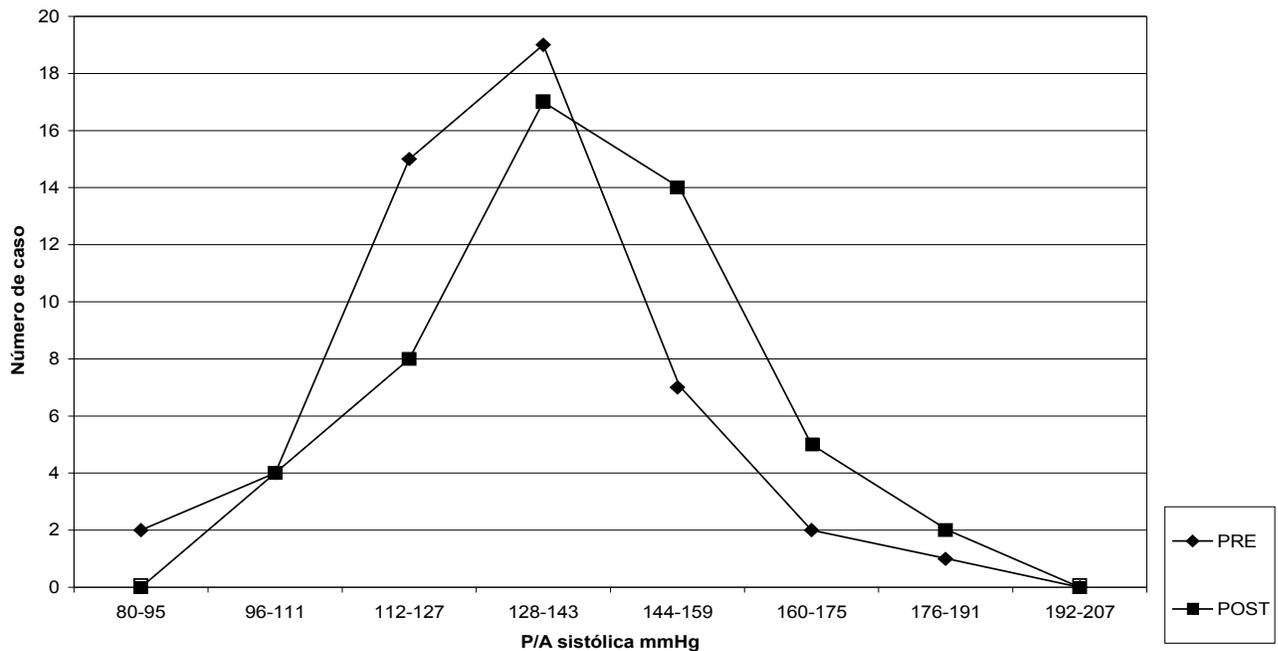
| | P/A Sistólica PRE | P/A Sistólica POST |
|------------------------|-------------------|--------------------|
| Media | 137 | 140 |
| Desviación Estándar | 20.05 | 18.97 |
| Intervalo de Confianza | 131.30 – 142.69 | 134.60 – 145.39 |

P > t: 0.0221

| Intervalo | P/A Sistólica PRE | P/A Sistólica POST |
|-----------|-------------------|--------------------|
| 80-95 | 2 | 0 |
| 96-111 | 4 | 4 |
| 112-127 | 15 | 8 |
| 128-143 | 19 | 17 |
| 144-159 | 7 | 14 |
| 160-175 | 2 | 5 |
| 176-191 | 1 | 2 |
| 192-207 | 0 | 0 |
| Total | 50 | 50 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos. Anexo I

Presión Arterial Sistólica Pre y Post Estrés en pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico



Fuente: Boleta de Recolección de Datos. Anexo I

CUADRO 4

PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA PRE Y POST ESTRÉS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICO

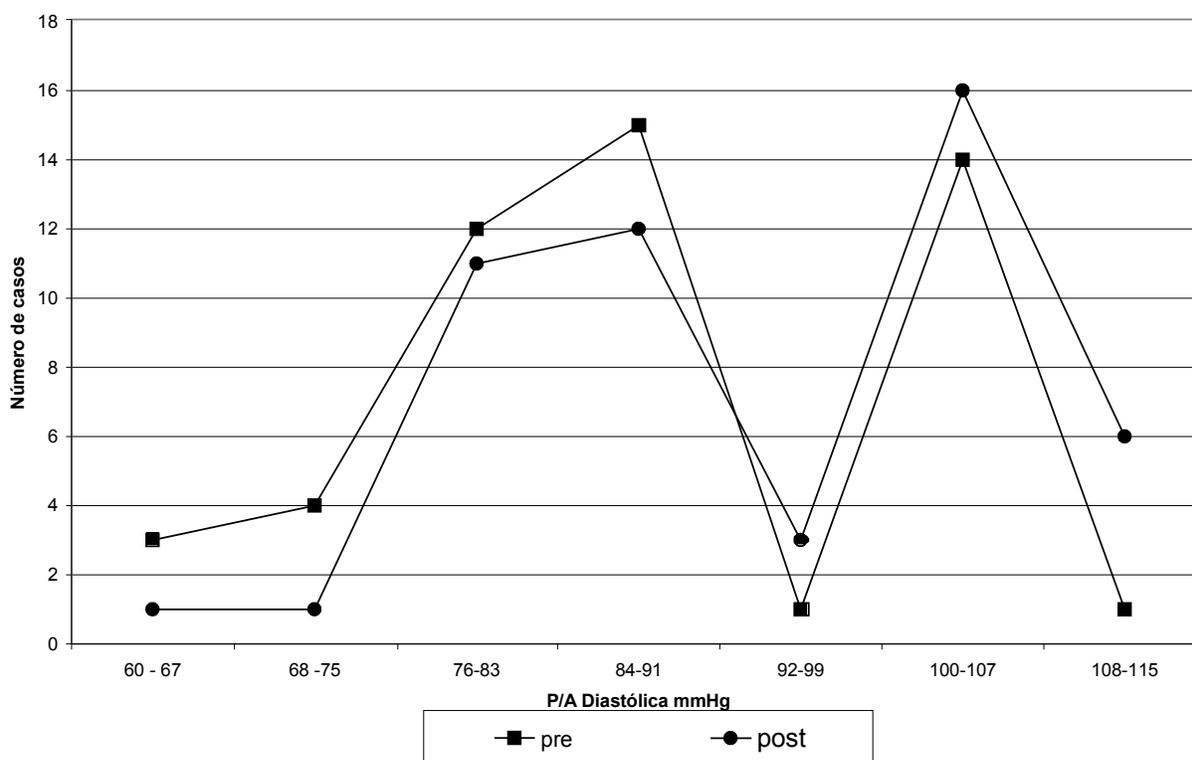
| | P/A Diastólica PRE | P/A Diastólica POST |
|------------------------|--------------------|---------------------|
| Media | 87.54 | 92.7 |
| Desviación Estándar | 11.69 | 11.16 |
| Intervalo de Confianza | 84.21 – 90.86 | 89.52 – 95.87 |

$P > t: 0.0119$

| Intervalo | P/A Diastólica PRE | P/A Diastólica POST |
|-----------|--------------------|---------------------|
| 60 - 67 | 3 | 1 |
| 68 -75 | 4 | 1 |
| 76-83 | 12 | 11 |
| 84-91 | 15 | 12 |
| 92-99 | 1 | 3 |
| 100-107 | 14 | 16 |
| 108-115 | 1 | 6 |
| Total | 50 | 50 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos. Anexo I

Presión Arterial Diastólica Pre y Post Estrés en pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico



Fuente: Boleta de Recolección de Datos. Anexo I

CUADRO 5

FRECUENCIA CARDIACA PRE y POST ESTRÉS EN PACIENTES SIN DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICO

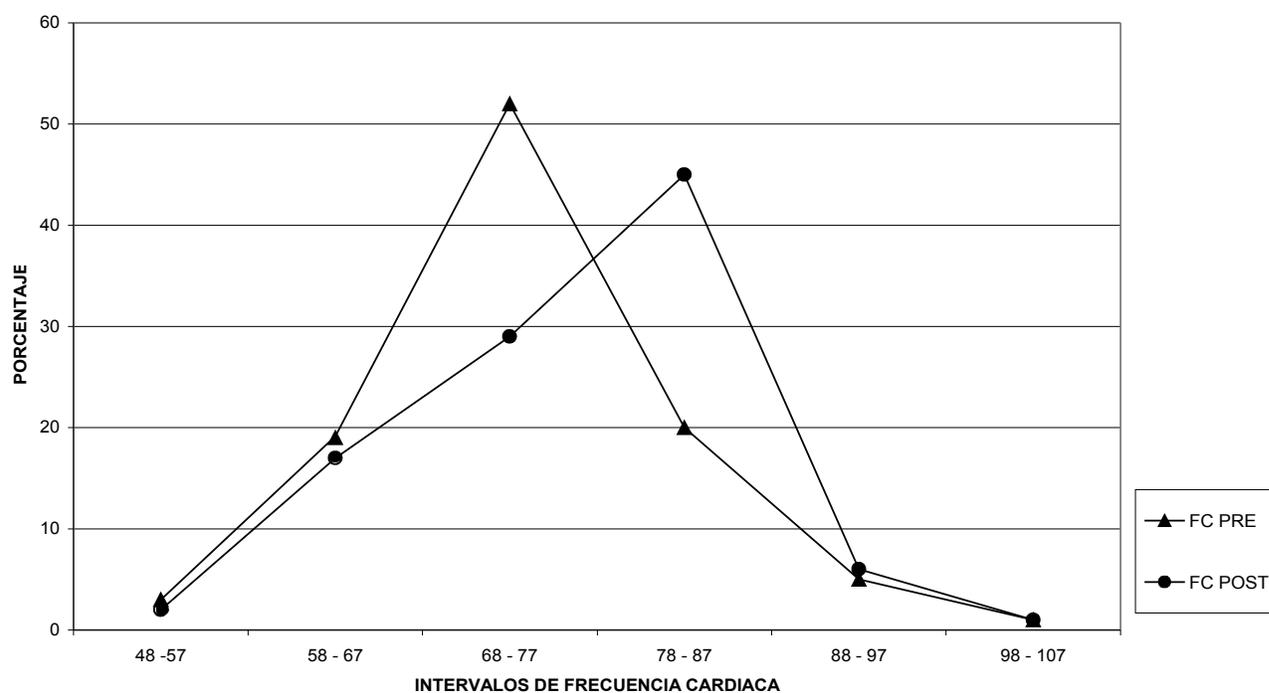
| | Frecuencia Cardiaca PRE | Frecuencia Cardiaca POST |
|------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Media | 71.89 | 75.85 |
| Desviación Estándar | 8.23 | 8.31 |
| Intervalo de Confianza | 70.25 – 73.52 | 74.20 – 77.49 |

P > t: 0.0210

| Intervalo | FC PRE | FC POST |
|-----------|--------|---------|
| 48 - 57 | 3 | 2 |
| 58 - 67 | 19 | 17 |
| 68 - 77 | 52 | 29 |
| 78 - 87 | 20 | 45 |
| 88 - 97 | 5 | 6 |
| 98 - 107 | 1 | 1 |
| > 108 | 0 | 0 |
| Total | 100 | 100 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos. Anexo I

Frecuencia Cardíaca PRE y POST Estrés en pacientes sin diagnóstico de Síndrome Metabólico



Fuente: Boleta de Recolección de Datos. Anexo I

Nota: Los porcentajes corresponden a los valores descritos en el cuadro 5

CUADRO 6

PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA PRE y POST ESTRÉS EN PACIENTES SIN DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICO

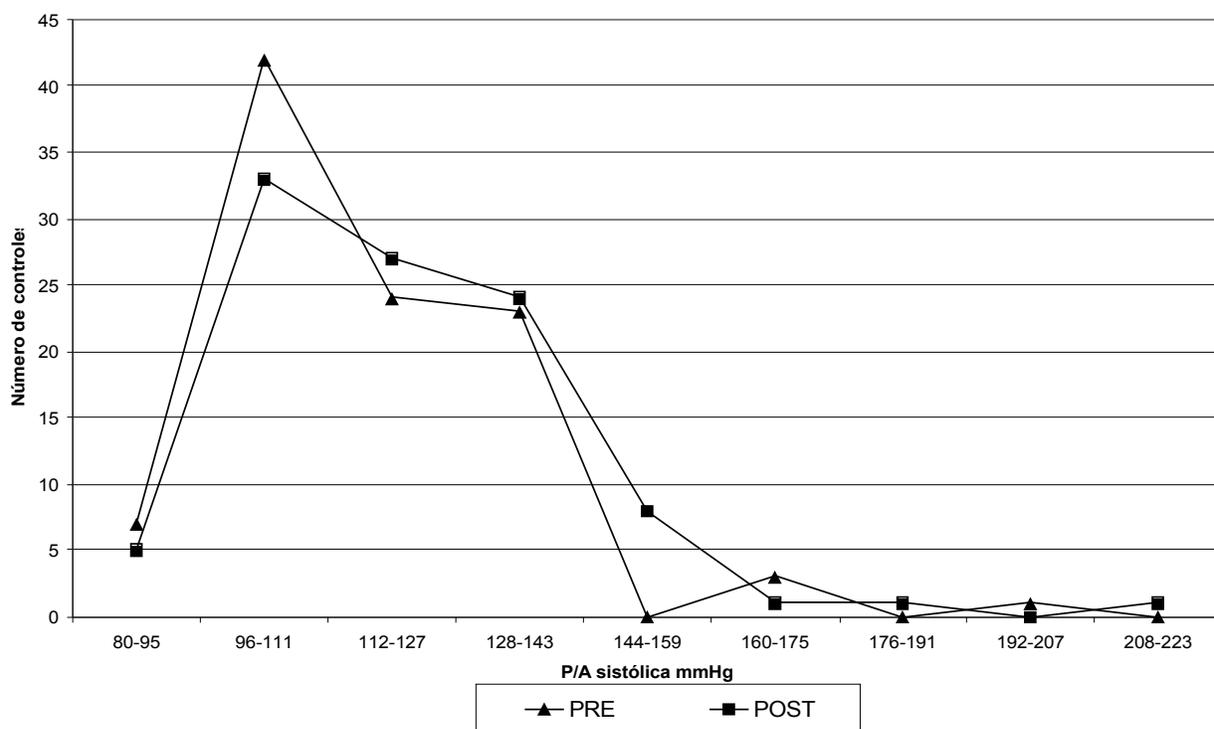
| | P/A Sistólica PRE | P/A Sistólica POST |
|------------------------|-------------------|--------------------|
| Media | 117.4 | 121.3 |
| Desviación Estándar | 18.09 | 18.47 |
| Intervalo de Confianza | 113.80 – 120.99 | 117.63 – 124.96 |

$P > t: 0.0548$

| Intervalo | P/A Sistólica PRE | P/A Sistólica POST |
|-----------|-------------------|--------------------|
| 80-95 | 7 | 5 |
| 96-111 | 42 | 33 |
| 112-127 | 24 | 27 |
| 128-143 | 23 | 24 |
| 144-159 | 0 | 8 |
| 160-175 | 3 | 1 |
| 176-191 | 0 | 1 |
| 192-207 | 1 | 0 |
| 208-223 | 0 | 1 |
| Total | 100 | 100 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos. Anexo I

Presión Arterial Sistólica Pre y Post Estrés en pacientes sin diagnóstico de Síndrome Metabólico



Fuente: Boleta de Recolección de Datos. Anexo I

CUADRO 7

PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA PRE y POST ESTRÉS EN PACIENTES SIN DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICO

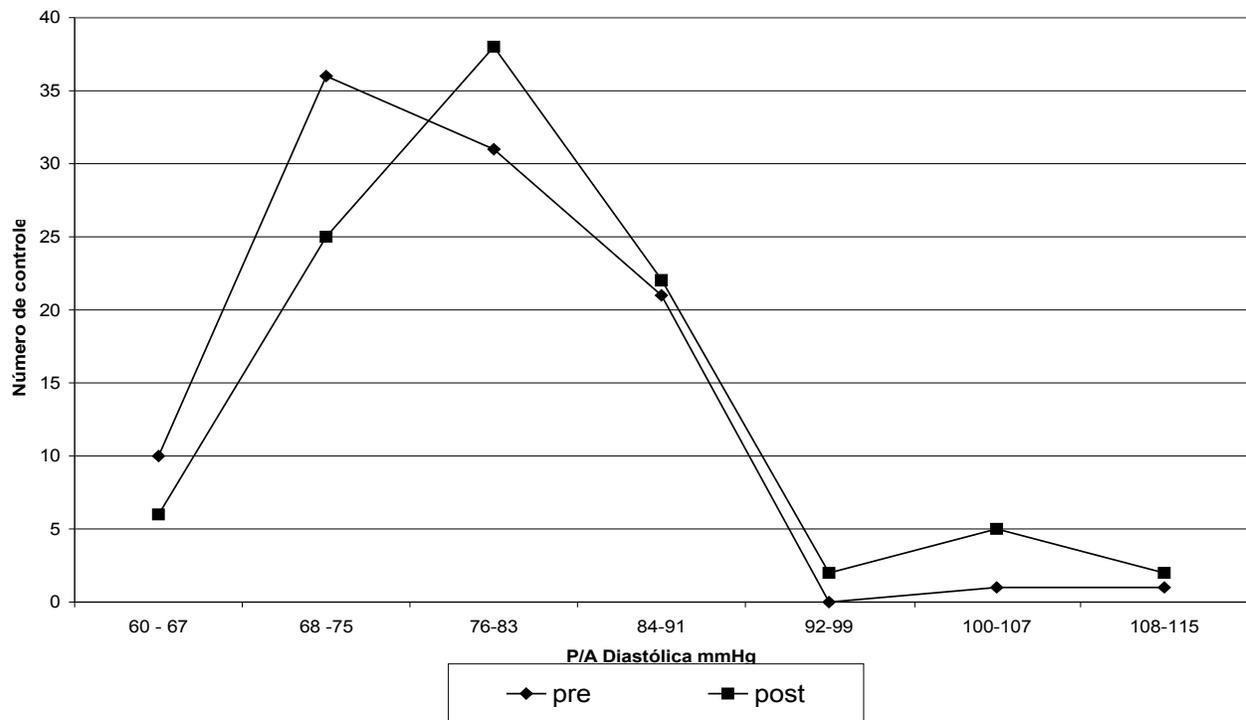
| | P/A Diastólica PRE | P/A Diastólica POST |
|------------------------|--------------------|---------------------|
| Media | 76.97 | 80 |
| Desviación Estándar | 9.98 | 10.67 |
| Intervalo de Confianza | 74.95 – 78.95 | 78.28 – 82.51 |

P > t: 0.0192

| Intervalo | P/A Diastólica PRE | P/A Diastólica POST |
|-----------|--------------------|---------------------|
| 60 - 67 | 10 | 6 |
| 68 -75 | 36 | 25 |
| 76-83 | 31 | 38 |
| 84-91 | 21 | 22 |
| 92-99 | 0 | 2 |
| 100-107 | 1 | 5 |
| 108-115 | 1 | 2 |
| Total | 100 | 100 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos. Anexo I

Presión Arterial Diastólica Pre y Post Estrés en pacientes sin diagnóstico de Síndrome Metabólico



Fuente: Boleta de Recolección De Datos. Anexo I

CUADRO 8

PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA PRE-ESTRÉS CASOS Y CONTROLES

CASOS

CONTROLES

| | | | |
|-------------------------------|---------------|-------------------------------|---------------|
| Media | 87.54 | Media | 76.97 |
| Desviación Estándar | 11.69 | Desviación Estándar | 9.98 |
| Intervalos de confianza (95%) | 84.21 – 90.86 | Intervalos de confianza (95%) | 74.98 – 78.95 |

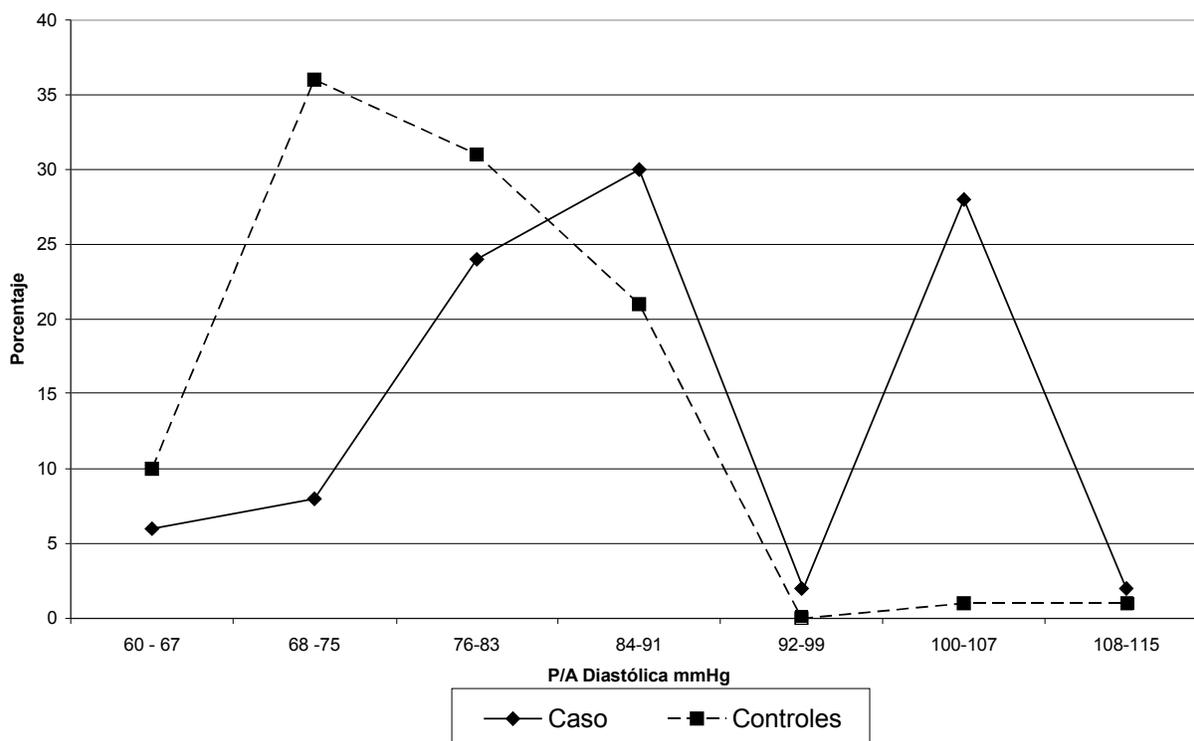
$P > t = 0.0001$

| Intervalo PA Diastólica | Caso | Controles |
|-------------------------|------|-----------|
|-------------------------|------|-----------|

| Pre – Estrés | | |
|--------------|----|-----|
| 60 – 67 | 3 | 10 |
| 68 -75 | 4 | 36 |
| 76-83 | 12 | 31 |
| 84-91 | 15 | 21 |
| 92-99 | 1 | 0 |
| 100-107 | 14 | 1 |
| 108-115 | 1 | 1 |
| Total | 50 | 100 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos. Anexo I

Presión Arterial Diastólica Pre-Estrés Casos y Controles



Fuente: Boleta de Recolección de Datos. Anexo I

Nota: Los porcentajes corresponden a los valores descritos en el Cuadro 8

CUADRO 9 PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA POST-ESTRÉS CASOS Y CONTROLES

CASOS

CONTROLES

| | | | |
|-------------------------------|---------------|-------------------------------|---------------|
| Media | 92.7 | Media | 80.4 |
| Desviación Estándar | 11.16 | Desviación Estándar | 10.67 |
| Intervalos de confianza (95%) | 89.52 – 95.87 | Intervalos de confianza (95%) | 78.28 – 82.51 |

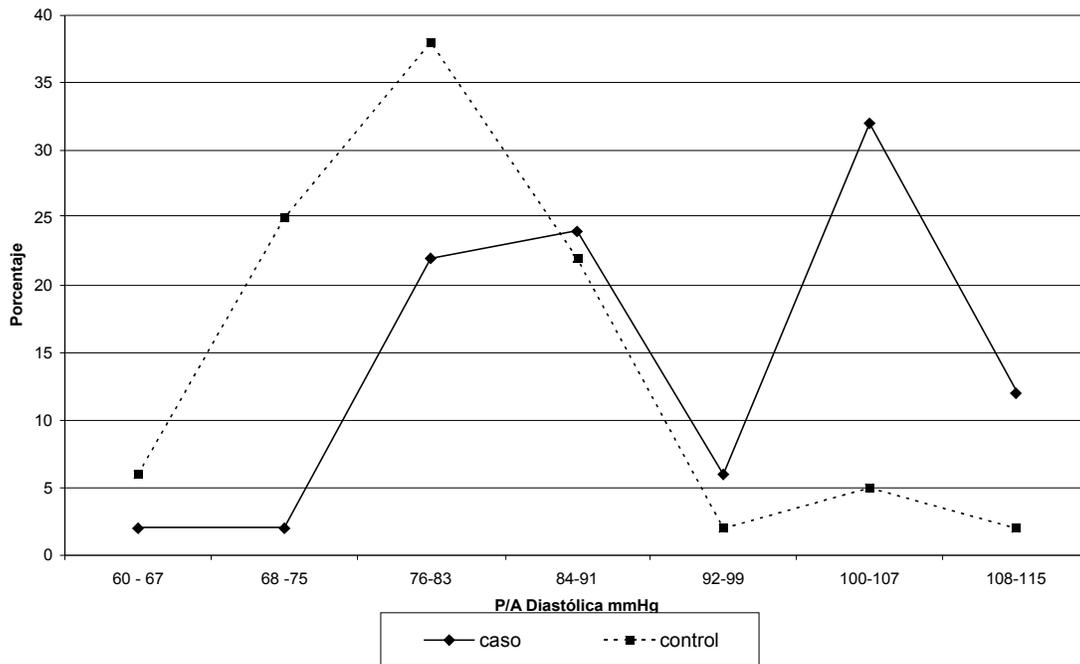
$P > t = 0.0001$

| Intervalo PA Diastólica Post – Estrés | caso | control |
|---------------------------------------|------|---------|
| | | |

| | | |
|---------|----|-----|
| 60 – 67 | 1 | 6 |
| 68 -75 | 1 | 25 |
| 76-83 | 11 | 38 |
| 84-91 | 12 | 22 |
| 92-99 | 3 | 2 |
| 100-107 | 16 | 5 |
| 108-115 | 6 | 2 |
| Total | 50 | 100 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos. Anexo I

Presión Arterial Diastólica Post - Estrés Casos y Controles



Fuente: Boleta de Recolección de Datos. Anexo I

Nota: Los porcentajes corresponden a los valores descritos en el cuadro 9

**CUADRO 10
PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA PRE – ESTRÉS CASOS Y CONTROLES**

CASOS

| | |
|-------------------------------|----------------|
| Media | 137.00 |
| Desviación Estándar | 20.05 |
| Intervalos de confianza (95%) | 131.30 -142.69 |

CONTROLES

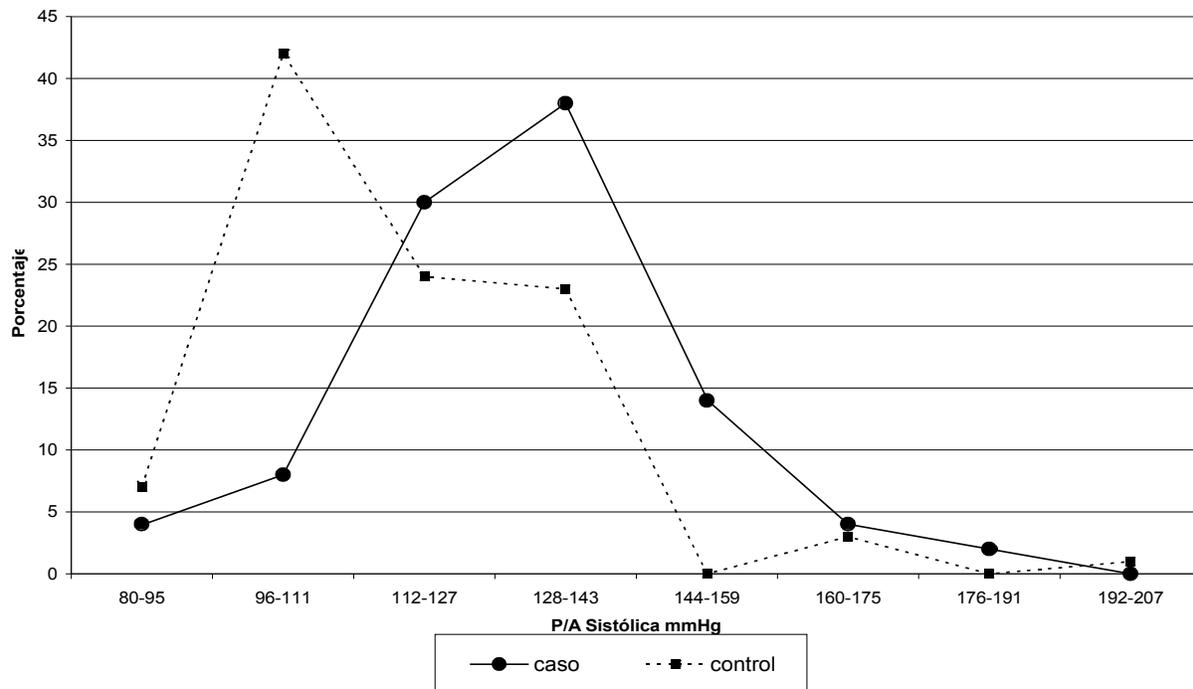
| | |
|-------------------------------|----------------|
| Media | 117.00 |
| Desviación Estándar | 18.09 |
| Intervalos de confianza (95%) | 113.80 -120.99 |

$P > t = 0.0001$

| Intervalo P/A Sistólica Pre – Estrés | caso | control |
|---|------|---------|
| 80-95 | 2 | 7 |
| 96-111 | 4 | 42 |
| 112-127 | 15 | 24 |
| 128-143 | 19 | 23 |
| 144-159 | 7 | 0 |
| 160-175 | 2 | 3 |
| 176-191 | 1 | 0 |
| 192-207 | 0 | 1 |
| Total | 50 | 100 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos. Anexo I

Presión Arterial Sistólica Pre - Estrés Casos y Controles



Fuente: Boleta de Recolección de Datos. Anexo I

Nota: Los porcentajes corresponden a los valores descritos en el cuadro 10

CUADRO 11 PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA POST – ESTRÉS CASOS Y CONTROLES

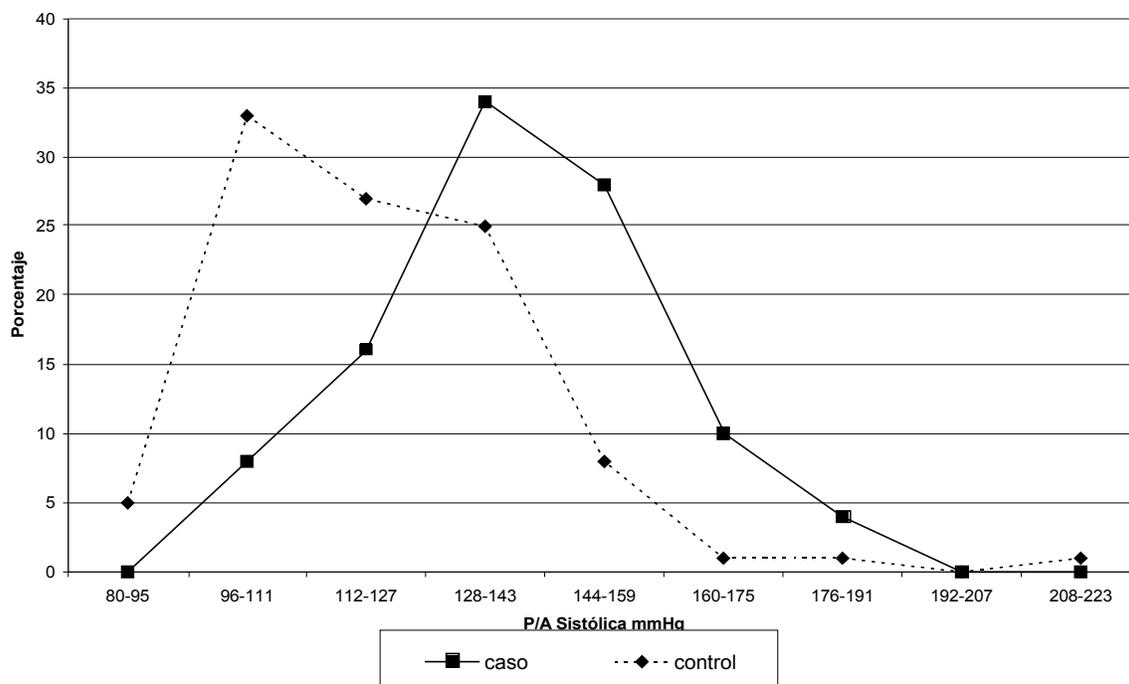
| CASOS | | CONTROLES | |
|-------------------------------|----------------|-------------------------------|----------------|
| Media | 140 | Media | 121.3 |
| Desviación Estándar | 18.97 | Desviación Estándar | 18.47 |
| Intervalos de confianza (95%) | 134.61 -145.39 | Intervalos de confianza (95%) | 117.63 -124.97 |

$P > t = 0.0001$

| Intervalo P/A Sistólica Post – Estrés | Caso | Control |
|---------------------------------------|------|---------|
| 80-95 | 0 | 5 |
| 96-111 | 4 | 33 |
| 112-127 | 8 | 27 |
| 128-143 | 17 | 25 |
| 144-159 | 14 | 8 |
| 160-175 | 5 | 1 |
| 176-191 | 2 | 1 |
| 192-207 | 0 | 0 |
| 208-223 | 0 | 1 |
| Total | 50 | 100 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos. Anexo I

Presión Arterial Sistólica Post - Estrés Casos y Controles



Fuente: Boleta de Recolección de Datos. Anexo I

Nota: Los porcentajes corresponden a los valores descritos en el cuadro 11

**CUADRO 12
FRECUENCIA CARDIACA PRE – ESTRÉS CASOS Y CONTROLES**

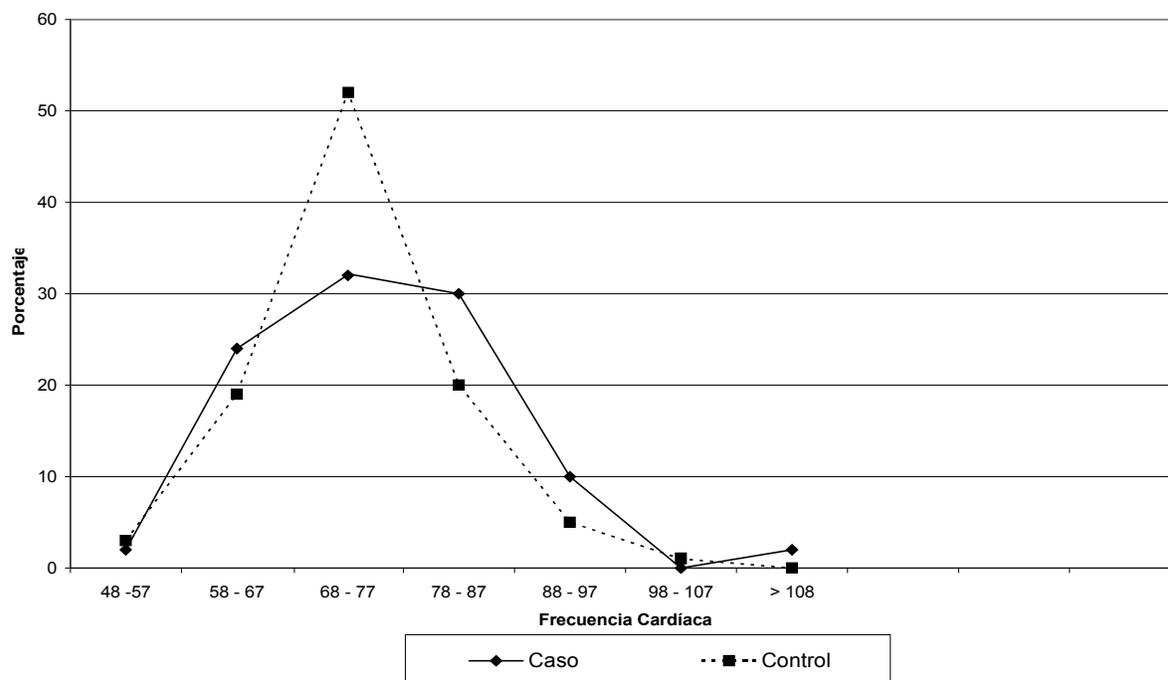
| CASOS | | CONTROLES | |
|-------------------------------|---------------|-------------------------------|---------------|
| Media | 75.00 | Media | 71.89 |
| Desviación Estándar | 13.29 | Desviación Estándar | 8.23 |
| Intervalos de confianza (95%) | 71.22 – 78.78 | Intervalos de confianza (95%) | 70.26 – 73.52 |

P > t: 0.0802

| Intervalo FC | Caso | Control |
|--------------|------|---------|
| 48 -57 | 1 | 3 |
| 58 - 67 | 12 | 19 |
| 68 - 77 | 16 | 52 |
| 78 - 87 | 15 | 20 |
| 88 - 97 | 5 | 5 |
| 98 - 107 | 0 | 1 |
| 108- 117 | 0 | 0 |
| 118- 127 | 0 | 0 |
| 128- 137 | 0 | 0 |
| 138 - 147 | 1 | 0 |
| Total | 50 | 100 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos. Anexo I

Frecuencia Cardíaca Pre - Estrés Casos y Controles



Fuente: Boleta de Recolección de Datos. Anexo I

Nota: Los porcentajes corresponden a los valores descritos en el cuadro 12

CUADRO 13 FRECUENCIA CARDIACA POST - ESTRÉS CASOS Y CONTROLES

CASOS

CONTROLES

| | |
|-------------------------------|---------------|
| Media | 82.54 |
| Desviación Estándar | 6.81 |
| Intervalos de confianza (95%) | 80.60 – 84.47 |
| | |

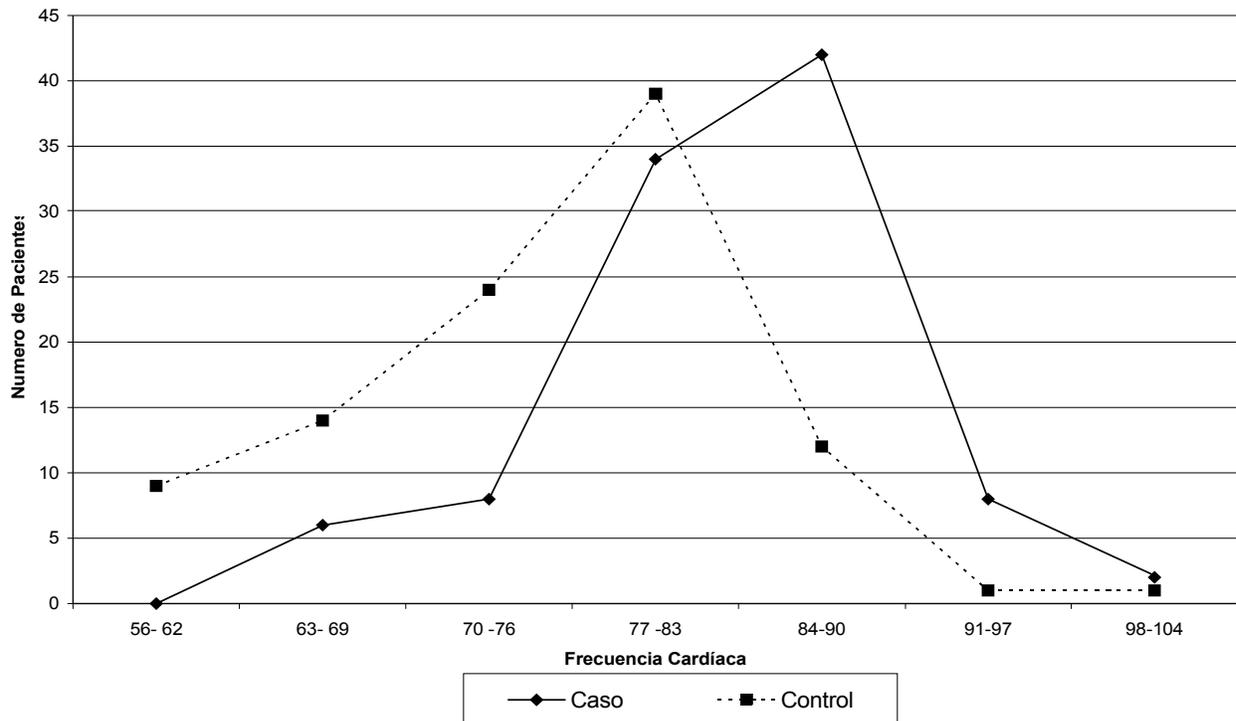
| | |
|-------------------------------|---------------|
| Media | 75.85 |
| Desviación Estándar | 8.31 |
| Intervalos de confianza (95%) | 74.24 – 77.49 |

$P > t = 0.0001$

| Intervalo FC | Caso | Control |
|--------------|------|---------|
| 56- 62 | 0 | 9 |
| 63- 69 | 3 | 14 |
| 70 -76 | 4 | 24 |
| 77 -83 | 17 | 39 |
| 84-90 | 21 | 12 |
| 91-97 | 4 | 1 |
| 98-104 | 1 | 1 |
| Total | 50 | 100 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos. Anexo I

Frecuencia Cardíaca Post -Estrés Casos y Controles



Fuente: Boleta de Recolección de Datos. Anexo I

Nota: Los porcentajes corresponden a los valores descritos en el cuadro 13

CUADRO 14 MEDIA DE CORTISOL PRE – POST ESTRÉS CASOS Y CONTROLES

CASOS PRE – ESTRÉS

| | |
|-------------------------------|---------------|
| Media | 16.79 |
| Desviación Estándar | 6.83 |
| Intervalos de confianza (95%) | 14.84 – 18.73 |

CONTROLES PRE - ESTRÉS

| | |
|-------------------------------|---------------|
| Media | 16.08 |
| Desviación Estándar | 6.92 |
| Intervalos de confianza (95%) | 15.71 – 18.46 |

$$P > t = 0.8046$$

CASOS POST – ESTRÉS

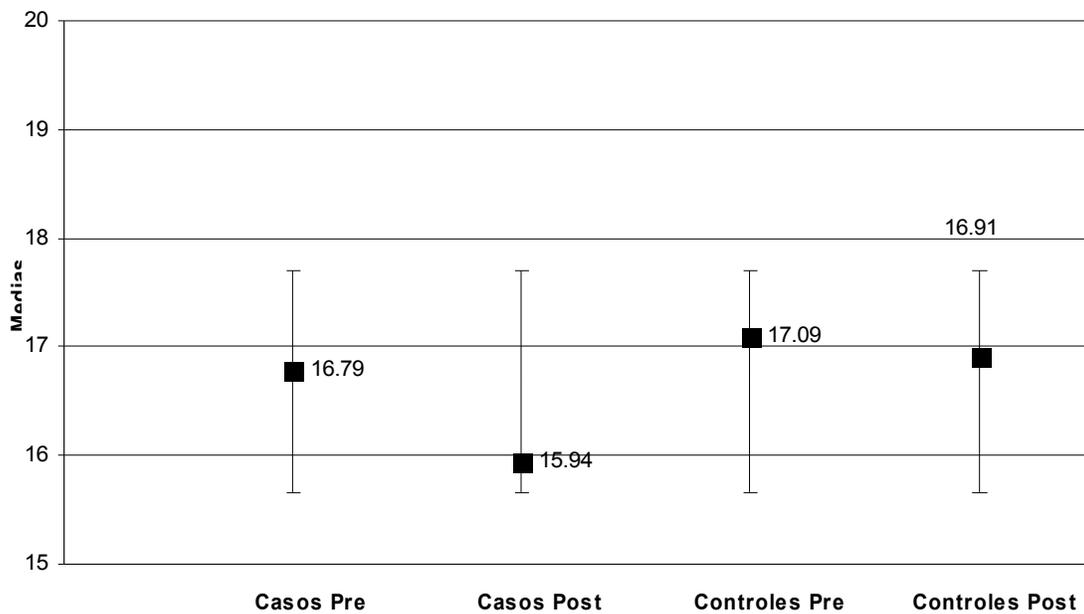
CONTROLES POST - ESTRÉS

| | | | |
|-------------------------------|---------------|-------------------------------|---------------|
| Media | 15.94 | Media | 16.90 |
| Desviación Estándar | 7.01 | Desviación Estándar | 6.45 |
| Intervalos de confianza (95%) | 13.95 – 17.93 | Intervalos de confianza (95%) | 15.62 – 18.18 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos. Anexo I

$$P > t = 0.4042$$

Comparación de Niveles séricos de Cortisol Pre y Post Estrés Casos y Controles



Fuente: Boleta de Recolección de Datos. Anexo I

CUADRO 15

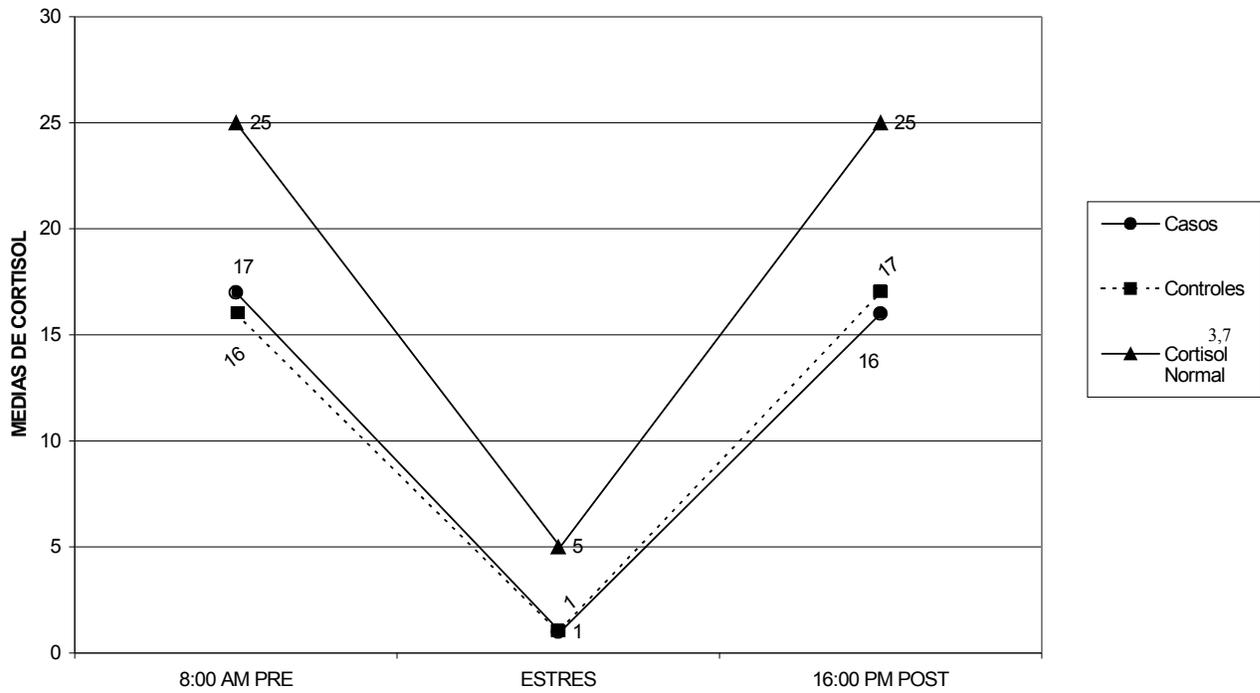
COMPARACIÓN DE NIVELES SÉRICOS DE CORTISOL PRE Y POST ESTRÉS EN CASOS Y CONTROLES

| | | |
|-------------------------------|------------------|---------------------------------|
| MEDIA DE CORTISOL 8:00 AM PRE | PRUEBA DE ESTRÉS | MEDIA DE CORTISOL 16:00 PM POST |
|-------------------------------|------------------|---------------------------------|

| | | | |
|-----------------|----|---|----|
| Casos | 17 | 1 | 16 |
| Controles | 16 | 1 | 17 |
| Cortisol Normal | 25 | 5 | 25 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos. Anexo I

**Comparación de niveles séricos de Cortisol
Pre y Post Estrés en Casos y Controles**



Fuente: Boleta de Recolección de Datos. Anexo I

9. Análisis, Discusión e Interpretación de Resultados

Este estudio es el primero estudio realizado en Guatemala, que demuestra que existe una respuesta fisiológica inadecuada al estrés en pacientes con síndrome metabólico.

Se encontró que la respuesta fisiológica, medida por parámetros clínicos de frecuencia cardiaca (FC) y presión arterial (P/A) se modificó en respuesta al estrés.

Comparado con los parámetros clínicos (FC y P/A), que reflejan la actividad simpatoadrenal y autónoma, la excreción del cortisol sérico exhibe una gran variabilidad biológica^{3,7} por lo que una sola medición durante el día no es representativa, y esta podría ser la principal causa de nuestros hallazgos nulos.

Al mismo tiempo, una excreción de cortisol más elevada en los pacientes con síndrome metabólico puede que no se acompañe de niveles circulantes más elevados de cortisol si existe un metabolismo de cortisol periférico incrementado.

Algunos estudios^{6,7} han comprobado que, en general, el estrés produce una mayor alteración en la actividad simpatoadrenal y autónoma que en el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal.

En este estudio se incluyeron pacientes con síndrome metabólico, sin determinar el tiempo que tenían de padecer la enfermedad, y se ha comprobado que los pacientes con enfermedades crónicas exhiben una pobre respuesta neuroendocrina.^{6,7}

El hecho de que se documentó una diferencia significativa en los parámetros clínicos, pero no en los niveles circulantes de cortisol, sugiere que existen pacientes que están más predispuestos a una respuesta de tipo cardiovascular al estrés, como se ha observado en distintos estudios acerca de reactividad cardíaca¹⁷.

En conclusión, el estudio provee evidencia que existe alteración en los parámetros clínicos a la respuesta del estrés en los pacientes con síndrome metabólico. Los parámetros clínicos mostraron una diferencia significativa, a pesar de que los niveles de cortisol no.

Futuros estudios se requieren para determinar los niveles circulantes de cortisol durante las 24 horas, para confirmar si existe diferencia en el cortisol en los pacientes con síndrome metabólico.

10. Conclusiones

- a. Los niveles de cortisol recolectados durante el estudio muestran que la media en los pacientes con síndrome metabólico fue de 16.79 mcg/dl pre-estrés y de 15.94 mcg/dl post-estrés.
- b. La variación en los niveles de cortisol en respuesta al estrés, mostró una conducta alterna a la que sugiere la teoría, sin embargo los niveles de cortisol plasmático varían mucho durante el día por lo que una sola toma no es significativa. Por otra parte algunas personas tienen una tendencia a respuestas cardiovasculares al estrés más que una respuesta de tipo hipotálamo-hipofisaria-suprarrenal.
- c. Al comparar los niveles de cortisol pre y post estrés, entre los pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico y los controles, no se observó diferencia estadísticamente significativa.
- d. Se evidenció una diferencia estadísticamente significativa inter e intra grupo casos y en los controles en los parámetros clínicos utilizados (Frecuencia Cardíaca, Presión Arterial) antes y después del sometimiento a estrés.

11. Recomendaciones

- a. Realizar nuevos estudios que permitan determinar las características epidemiológicas del Síndrome Metabólico en Guatemala, utilizando una muestra mayor de pacientes para obtener diferencia estadísticamente significativa entre casos y controles.
- b. Pueden realizarse otros estudios en donde la medición de cortisol sea a través de orina de 24 horas debido a que la medición sérica de cortisol podría no ser representativa del estado de estrés al que está sometido el paciente durante el día.
- c. Es importante diagnosticar a pacientes con Síndrome Metabólico para prevenir el riesgo de desarrollo de Enfermedad Cardiovascular.
- d. Se considera importante que en nuestros hospitales nacionales; los cuales son Hospital Escuela aprobaran la realización de estudios clínicos controlados en sus instalaciones para poder obtener mayor información científica sobre nuevas patologías que afectan a nuestro país.

12. Referencias Bibliográficas

1. Alberti KG. et. al. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. part I: diagnosis and classification of diabetes mellitus: Provisional Report of WHO Consultation. Diabet Med J 1998 Feb; 15: 539-553.

2. Alegría E. et. al. Prevalencia del síndrome metabólico en la población laboral española. *Rev Esp Cardiol* 2005 Mar; 58: 797-806.
3. Andrew R. et. al. Glucocorticoid metabolism and the metabolic syndrome: associations in an elderly cohort. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2002 Feb; 110(6): 284-290.
4. Bjorntorp P. et. al. Hypothalamic arousal, insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Med* 1999 May; 16(5): 373-283.
5. Blackburn G.L. The obesity epidemic: prevention and treatment of the metabolic syndrome. [en línea] disponible en: [www.\[http://www.medscape.com/viewprogram/2015\]](http://www.medscape.com/viewprogram/2015) 13 Marzo 2006.
6. Brunner E. et al. Chronic stress at work and the metabolic syndrome prospective study. *BMJ* 2006 Mar; 332: 521-525.
7. Brunner E. et. al. Adrenocortical, autonomic and inflammatory causes of the metabolic syndrome nested case – control study. *Circulation* 2002 Nov; 106: 2659 – 2665.
8. Einhorn D. et. al. American college of endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocri Pract J* 2003 Ene; 9 : 237-252.
9. European Group for the study of Insulin Resistance (EGIR). Frequency of the WHO metabolic syndrome in european cohorts and alternative definition of an insulin – resistance syndrome. *Diabetes Met* 2002 Abr; 28: 364-376.
10. Fontana D. De la tensión del manejo, sociedad de Psicología Británica y Routled. [en línea] disponible en: [www.\[http://www.FacDevcom/guidebk/teachingtip/stress.htm\]](http://www.FacDevcom/guidebk/teachingtip/stress.htm) 20 Abril 2006.
11. Fraser R. et. al. Cortisol effects on body mass, blood pressure, and cholesterol in the general population. *Hypertension* 1999 Sep; 33(6): 1364-1368.
12. Ginsberg, H. N. Insulin – resistance and cardiovascular disease. *J. Clin Invest* 2000 Aug; 106: 453 – 458.

13. Guyton, Arthur. Hormonas corticosuprarrenales. Tratado de Fisiología Médica. 9 ed. México McGraw – Hill, 1999. (pp.1047-1058).
14. Hemingway H. et. al. Psychosocial factors in the etiology and prognosis of coronary heart disease. Systematic Review of Prospective Cohort Studies. BJM 1999 May; 318: 1460 – 1467.
15. Hjemdahl P. Stress and the metabolic syndrome: an interesting but enigmatic association. Circulation 2002 Nov; 106: 2634-2636.
16. Holmes R. Stress test, Holmes Rage Social Readjustment Rating Scale. [en línea] disponible en: [www.\[http://www.Markhenri.com/health/stress.html\]](http://www.Markhenri.com/health/stress.html) 20 Abril 2006.
17. Jeffrey S. et. al. Protective and damaging effects of stress mediators. N. Engl J Med. 2000 Jun; 338 (3) 171-177.
18. Martin L. et. al. Síndrome metabólico. Concepto y fisiología. [en línea] disponible en: [www.\[http://www.revespcardiol.org\]](http://www.revespcardiol.org) 13 Febrero 2006.
19. Minhghan W. The role of glucocorticoid action in the pathophysiology of the metabolic syndrome. Nutrition and Metabolism Journal 2005 Feb; 2:3 doi: 10.1186/1743-7075-2-3.
20. Miranda J. P. et. al. Metabolic syndrome: definition, pathophysiology and mechanism. Am Heart J 2005 Sep; 149: 33 – 45.
21. Moyer A. E. et. al. Stress-induced cortisol response and fat distribution in women. Obes Res 1994 Jul; 2: 255-262.
22. Okosum I. S. et. al. Abdominal adiposity and clustering of multiple metabolic syndrome in while black and hispanic americans. Annals Epidemiol 2000 Jul; 10(5): 263-270.
23. Reaven G. M. et. al. Hypertension and associated metabolic abnormalities: the rol of insulin - resistance and the sympathoadrenal system. N. Engl J Med. 1996 Feb; 334: 374 – 381.

24. Reinehr T. et. al. Cortisol and its relation to insulin resistance before and after weight loss in obese children. *Horm Res* 2004 Ago; 62(3): 107 – 112.
25. Reynolds R. M. et. al. Elevated plasma cortisol in glucose-intolerant men: differences in responses to glucose and habituation to venopuncture. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001 Sep; 86(3): 1149-1153.
26. Rosmond R. et. al. Stress-related cortisol secretion in men: relationships with abdominal obesity and endocrine, metabolic and hemodynamic abnormalities. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998 Jun; 83(6): 1853-1859.
27. Scott M. et. al. Definition of metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association. *Circulation* 2004 Ene; 109: 433-438.
28. Strain G. W. et. al. Sex difference in the influence of obesity on the 24 hr mean plasma concentration of cortisol. *Metabolism* 2000 Mar; 31(3): 209-212.
29. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults, ATP III. Final Report. *Circulation* 2002 Dic ; 106: 3143 – 3421.
30. Trejo J. et. al. Epidemiología del síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2: El diluvio que viene?. *Archivos de Cardiología de México* 2004 Abr – Jun; 74(2): 180 – 189.
31. Tropel W. M. et. al. Marital quality and occurrence of the metabolic syndrome in women. *Archives of Internal Medicine* 2005 May; 165: 1022-1027.

13. ANEXOS

13.1 Anexo I

Universidad De San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Liga Guatemalteca del Corazón

RESPUESTA FISIOLÓGICA AL ESTRÉS EN PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre: _____

Edad: _____

Sexo: _____

Estado Civil: _____

Escolaridad: _____

Domicilio: _____

Teléfono: _____

PARÁMETROS A EVALUAR:

Talla: _____

Peso: _____

Circunferencia Abdominal: _____

ESCALA DE HOLMES Y RAGE

Tipo de Prueba: _____

Nivel de Estrés: _____

1. MEDICIÓN PRE ESTRÉS

Frecuencia Cardiaca: _____

Frecuencia Respiratoria: _____

Presión Arterial: _____ / _____

Cortisol: _____

2. MEDICIÓN POST ESTRÉS

Frecuencia Cardiaca: _____

Frecuencia Respiratoria: _____

Presión Arterial: _____ / _____

Cortisol: _____

13.2 Anexo II

Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad De Ciencias Médicas

PROTOCOLO RESPUESTA FISIOLÓGICA AL ESTRÉS EN PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO

Sitio: Liga Guatemalteca del Corazón
Investigadores: María Rossana Valiente Aguilar
Karla Alejandra López Zelada
Gustavo Alberto Recinos Lemus
Sigridh Alicia Muñoz Gómez
Dirección: 14 calle A 2- 55 zona 1
Teléfono: 22327722

INFORMACIÓN:

Se le invita a participar en este estudio, el cual es una investigación para proyecto de tesis de graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Este estudio se llevará a cabo en la Liga Guatemalteca del Corazón. El Objetivo del estudio es determinar los niveles de cortisol (sustancia que se libera en la sangre cuando hay estrés) en pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico y compararlos con los que no tienen Síndrome Metabólico.

PROPÓSITO:

Se le pedirá que participe en el estudio, para determinar si hay diferencia entre los pacientes que tienen Síndrome Metabólico y aquellos que no lo padecen, respecto a sus niveles de cortisol y determinación de signos vitales (presión arterial, pulso, respiración).

PROCEDIMIENTO:

En el departamento de Endocrinología de la Liga Guatemalteca del Corazón, se tomara una muestra de 50 pacientes que tengan diagnóstico de Síndrome Metabólico y otros pacientes que no tengan este diagnóstico. En uno de estos grupos puede estar usted. Si usted acepta participar en este estudio, se le tomaran datos de su edad y sexo y se revisara su historia clínica para tomar algunos datos. Se le tomara la Presión Arterial y se medirá la frecuencia de los latidos de su corazón, luego se le pedirá que resuelva un problema aritmético o que hable en público. Luego de esto se le tomara nuevamente la presión arterial y se medirá la frecuencia de los latidos de su corazón. Se le tomaran 2 muestras de sangre, la cantidad de sangre que se le tomara será equivalente a 2 cucharaditas.

RIESGOS:

Los riesgos o molestias que usted puede tener se relacionan con la extracción de la sangre, pudiendo tener dolor en el sitio de la punción, se le puede poner morado o se le puede inflamar un poco. Estas molestias desaparecen en pocos días, si aparecen.

BENEFICIOS:

Los Beneficios de este estudio son básicamente tener información científica. Los datos Obtenidos evidenciaran que las acciones dirigidas a promover estilos de vida saludables (actividad física, dieta balanceada, control adecuado del peso) son de importancia primordial en estos pacientes prevenir los riesgos de apareamiento de tales enfermedades y alcanzar así un estado de salud óptimo en la población.

COSTOS:

Usted no tendrá que pagar nada por los exámenes de sangre que se le efectuaran, ni por la evaluación clínica.

CONFIDENCIALIDAD:

Los registros del estudio son confidenciales, sin embargo los investigadores, personal del ministerio de salud, la Facultad de Medicina y el comité de ética podrán revisarlos, sin embargo, su nombre o cualquier otro dato que lo identifique no será usado en el informe final de este estudio.

PAGO O COMPENSACIÓN:

No se le pagara por su participación.

PAGO POR LESIONES:

si usted sufriera una lesión directamente relacionada al estudio, los investigadores pagaran la atención medica que usted requiera para el tratamiento de dicha lesión. Sin embargo, los investigadores harán su mejor esfuerzo para evitar que sufra algún daño como resultado de este estudio.

CONTACTOS:

Si usted tiene dudas respecto al estudio favor comuníquese directamente con los investigadores, Maria Rossana Valiente Aguilar, teléfonos: 55251061, Karla Alejandra López Zelada, teléfono: 53072530, Gustavo Alberto Recinos Lemus, teléfono: 52012084, Sigridh Alicia Muñoz Gómez, teléfono: 57846295.

Si tiene dudas respecto a sus derechos como sujeto de estudio de investigación, puede comunicarse al comité de Etica ZUGUEME, quien es el que autoriza este estudio, con Dr. Douglas Guerrero, 3ª calle 11-36 zona 15, Colonia Tecún Uman, Teléfono 23691885.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA:

Su participación en este estudio es voluntaria, si usted no lo desea no tiene que participar. si usted desea retirarse del estudio puede hacerlo en cualquier momento y esto no interferirá en la atención medica que actualmente esta recibiendo.

CONSENTIMIENTO:

Se me ha explicado la información que describe este documento, lo he leído y comprendido, todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción, por lo que YO consiento voluntariamente en participar en este estudio de investigación.

No renuncio a mis derechos legales firmando esta forma de consentimiento. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Nombre del Paciente

Firma

Fecha

Número de Cédula

Nombre de quien Obtiene el
Consentimiento

Firma

Fecha

Guatemala 20 de Abril 2006

Pagina 2 de 2