

11227 220



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

"ESTRES Y SINDROME DE RESISTENCIA A LA INSULINA"

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A
DR. JOSE CARLOS TECALERO HERNANDEZ

ASESOR DE TESIS: DR. MOISES CASARRUBIAS RAMIREZ



MEXICO, D.F.

2002

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Jesús Arzobas Guinda  
Coordinador de Educación Médica e Investigaciones



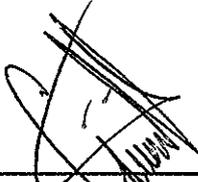
Dr. Raúl Ariza Andraca  
Titular del Curso



Dr. Moisés Casarrubias Ramírez  
Asesor de Tesis



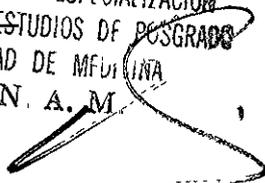
Dr. José Carlos Teodoro Hernández  
Tesisista



99-690-0121

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.

Número definitivo del protocolo



*¡Cuán hermosos son tus pies en las  
las sandalias,  
Oh hija de príncipe!  
Los contornos de tus muslos son como  
Joyas,  
Obra de mano de excelente maestro  
Tu ombligo como una taza redonda  
Que no le falta bebida,  
Tu vientre como montón de trigo  
Cercado de lirios  
Tus dos pechos como gemelos de  
Gacela  
Tu cuello, como torre de marfil,  
Tus ojos, como los estanques de Hesbón  
Junto a la puerta de Bat-rambim,  
Tu nariz, como la torre del Líbano,  
Que mira Damasco  
Tu cabeza encima de ti, como el carmelo  
Y el cabello de tu cabeza, como la  
Púrpura del rey*

A ti, motivo de felicidad.  
Carlos.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESUMEN

### ESTRÉS Y SÍNDROME DE RESISTENCIA A LA INSULINA

**Objetivo:** evaluar si existe asociación entre la presencia de estrés y el síndrome de resistencia a la insulina (SRI) en médicos residentes de segundo, tercero y cuarto año de las especialidades de Medicina Interna y Cirugía General en el año lectivo 1999-2000, adscritos al hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social

**Material y método:** se incluyeron 58 residentes. Se midió peso, tallas, índice cintura-cadera e índice de masa corporal. Se midió niveles en sangre de glucosa, insulina mediante RIA, triglicérido, colesterol total, LDL, HDL y ácido úrico. Se investigó el hábito de fumar y la actividad física. Se aplicaron las pruebas de Ansiedad cognoscitiva-somática e inventario de síntomas de estrés. Se determinó SRI en presencia de resistencia a la insulina evaluada por HOMA y uno o más de los componentes del síndrome (Anexo 2). Se evaluó la relación de estrés y las variables relacionadas al síndrome. Estadística bivariado: X<sup>2</sup> y I de Student para comparar las características basales de los grupos. La asociación entre estrés y síndrome de resistencia a la insulina se evaluó estimando razón de momios (OR) con IC del 95% de acuerdo al método de Cornfield.

**Resultados:** el antecedente familiar de Diabetes Mellitus (72 vs 48%) fue más frecuente en los portadores comparados con los que no portadores sin diferencia significativa OR=2.732 (IC95% 0.90-8.27 p=0.072). En Cirugía General el 46% (13/28) fueron portadores mientras que el 40% (12/30) en Medicina Interna OR=0.76 (IC95% 0.27-2.18 p=0.621). El 52% (10/19) de los residentes de cuarto presentaron SRI, comparados con 35 y 42% de segundo y tercer año respectivamente (p=1.247). El estrés se presentó en 14 individuos (56%) con SRI y en 17 (52%) sin el OR=1.061 (IC95% 0.373-3.017 p=0.912). El 60% (18/30) de la especialidad de Medicina Interna presentaron estrés comparados con el 46% (13/28) de los pertenecientes a Cirugía General, sin diferencia significativa (OR=1.99 IC95% 0.697-5.697 p=0.19).

**Conclusiones:** en la población estudiada no existe relación entre la presencia de estrés y el síndrome de resistencia a la insulina aunque esto puede estar relacionado con 1 - el número de la muestra y, 2 - la alta prevalencia de Síndrome de Resistencia a la Insulina en la población mexicana. El antecedente más importante para la presencia del Síndrome de Resistencia a la Insulina es tener parientes con diagnóstico de Diabetes.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## ABSTRACT

### INSULIN RESISTANCE SYNDROME AND STRES

**OBJEC TIVE:** to evaluate if association exists between the stres presence and the variables from the insulin resistance syndrome (RIS) in medical residents that are studying the second, third and quarter year of the specialties of Internal Medicine and General Surgery between 1999-2000, attributed to the Hospital of Specialties of the National Medical Center La Raza of the Instituto Mexicano del Seguro Social

**METHODS:** 58 residents were included It was measured weight, sizes, index waist-hip and corporal mass index It was measured levels in blood of glucose, insulin (RIA), triglyceride, total cholesterol, LDL, HDL and uric acid The habit was investigated of smoking, the physical activity (aeróbico or non aeróbico) Tests of cognitive-somatic Anxiety and inventory of stres symptoms were applied, Insulin Resistance Syndrome was determined, when detects resistance to the insulin by Homeostasis model assessment (HOMA) and one or more than the components of the syndrome (Annex 2) The stres relationship was evaluated with the variables related to the insulin resistance syndrome, compared with the patients that don't have estrés Stadistic half distribution of mensurations, medium according to distribution of the variable Bivariado X2 and T of Student to compare the basal characteristics of the groups The association between estrés and resistance syndrome to the insulin was evaluated momios reason (OR) with IC of 95% according to the method of Cornfield

**RESULTS:** the family antecedent of Diabetes Mellitus (72 vs 48%) it was more frequent in the carrier compared with those that non carrier, but this differs it was not significant OR=2.732 (IC95% 0.90-8.27 p=0.072) In General Surgery 46% (13/28) they were carriers, while 40% (12/30) in Internal Medicine OR=0.76 (IC95% 0.27-2.18 p=0.621) 52% (10/19) of the residents they presented RIS, compared respectively with 35 and 42 second% and third year (p=1.247) The stres was presented in 14 individuals (56%) with RIS and in 17 (52%) without the one OR=1.061 (IC95% 0.373-3.017 p=0.912) 60% (18/30) of the specialty of Internal Medicine presented stres compared with 46% (13/28) of those belonging to General Surgery, however the difference was not significant (OR=1.99 IC95% 0.697-5.697 p=0.19)

**Conclusions:** in the studied population relationship doesn't exist between the estrés presence and the insulin resistance syndrome although this can be related with: 1 - the number of the sample and, 2 - the high prevalencia of Insulin Resistance Syndrome of in the Mexican population The most important antecedent for the presence of the Syndrome of Resistance to the Insulin is to have relatives with diagnostic of Diabetes

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

que hay una relación entre el estrés inducido por vía simpática y los parámetros metabólicos y antropométricos de este síndrome (11)

El estrés psicosocial crónico esta asociado con acumulación de grasa a nivel abdominal (12-14), homeostasis alterada de la relación glucosa/insulina (15), hiperlipidemia (16), HTAS (17) y un incremento en los niveles de IAP-1 (18) En mujeres con obesidad central, cuando se les estimulo mediante pruebas de estrés mental, mostraron respuesta elevada del cortisol sérico, el cual incrementa la resistencia a la insulina Otro estudio examinó la relación entre el estrés psicosocial y los factores de riesgo para el SRI: de 90 pacientes incluidos, 21 tenían HTAS leve y 6 tenían curva de tolerancia oral a la glucosa alterada Se aplicaron pruebas para medir diferentes componentes de hostilidad, tipos de conducta, enojo ínter o exteriorizado y agotamiento vital, además de las variables metabólicas relacionadas con resistencia a la insulina (RI) Se encontró que el agotamiento vital y enojo exteriorizado se relacionaron con elevación de triglicéridos (TG), relación cintura/cadera elevada e incremento en los niveles sanguíneos de insulina basal Los autores concluyeron que existe relación entre el estrés psicosocial y las variables del SRI Y, aun cuando el estudio no se diseñó para aclarar el mecanismo, los autores sugieren que el aumento en la respuesta de adrenalina, cortisol y hormona de crecimiento (HC) pueden estar involucradas (19)

Los médicos residentes característicamente están sujetos a estrés crónico, con períodos de exacerbación frecuentes por la responsabilidad obtenida conforme se avanza en su preparación Un estudio en médicos internos de pregrado y residentes de cuatro escuelas de Medicina en Canadá reportó que la presencia de estrés es indiscutible, sin embargo, según los autores "a niveles aceptables"(21) Pese a lo anterior, se reportaron 3 suicidios en residentes de ese país en un lapso menor de 15 meses, donde muy probablemente el estrés este implicado como factor contribuyente (22) Un aspecto importante es la presencia de hasta un 35% de síntomas psiquiátricos en médicos internos y residentes, principalmente ansiedad y depresión (23) Otro estudio realizado en la Escuela de Medicina en la Universidad de Washington que incluyó residentes de primero y tercer año, demostró que el interés académico disminuyo en mujeres residentes de tercer año presumiblemente secundario al estrés encontrado (24) También se ha reportado aumento del estrés en residentes de urgencias, predominantemente en aquellos que no pertenecen a esas áreas y que solo rotan por ellas (25) Por lo anterior, es evidente la existencia de estrés en residentes, y probablemente las diferencias en la incidencia pueden estar en relación con la forma de medir dicha variable

Existe un grupo mexicano que ha estudiado el estrés, con amplio reconocimiento internacional, Domínguez y colaboradores, los cuales han aplicado en población mexicana (particularmente a estudiantes, policías judiciales, etc ) pruebas sobre estrés, quienes recomiendan por su alta sensibilidad y validez las pruebas de Ansiedad cognoscitiva-somática e inventario de síntomas de estrés Este grupo ha realizado una basta investigación sobre el perfil psicofisiológico del estrés, mediante la medición de cambios en las respuestas electromiográfica, electrodermográfica y de temperatura periférica bilateral (esta ultima es la mejor caracterizada), todas ellas con fines de diagnóstico, pronostico y tratamiento (27)

La pinza euglucémica es considerado como el estándar de oro para la medir la sensibilidad a la insulina pero debido a que se necesita equipo y personal especializado no

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## ESTRES Y SÍNDROME DE RESISTENCIA A LA INSULINA

### INTRODUCCIÓN:

El síndrome de resistencia a la insulina (SRI) fue propuesto por Reaven en 1988. Desde el punto de vista metabólico, está caracterizado por una respuesta biológica alterada a la insulina endógena o exógena, e incluye defectos sobre el metabolismo de los lípidos y las proteínas, así como alteraciones de la función endotelial vascular y su expresión esta genéticamente determinada (1). Desde el punto de vista clínico esta caracterizado por hipertensión arterial sistémica (HTAS), dislipidemias, alteración en la tolerancia a la glucosa (incluyendo Diabetes Mellitus) y enfermedad coronaria (2). Además se han agregado a este síndrome hiperuricemia y aumento en los niveles del inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1) (3).

No se conoce la prevalencia de este síndrome en la población general, sin embargo en el estudio Bruneck se encontró una prevalencia de 9.6% en población abierta y en subgrupos especiales tales como Diabetes Mellitus (DM) hasta 83.9%; en pacientes con intolerancia oral a la glucosa de 65.9%, con HTAS de 58%, con hipercolesterolemia 53.5% y en pacientes con hiperuricemia de 62.8%. Mientras que en sujetos en los que se encontraban varios de estos parámetros la prevalencia fue del 95% (4).

Existen datos importantes que proponen mecanismo genéticos como causa del SRI, involucrando una o más proteínas de la cascada estimulada por la insulina (5), parece claro que existen factores ambientales en la génesis de este síndrome, e incluyen: dieta hipercalórica rica en carbohidratos y lípidos, predominantemente saturados, estilo de vida sedentario, aunado a la obesidad de predominio central en la población urbana al ser comparados con la rural.

Un punto poco estudiado es la relación que existe entre este síndrome y el medio que rodea al individuo. La inquietud probablemente surgió al observar que monos con reacción caracterizada por derrota o impotencia y pérdida del control, cursaban con incremento en la actividad de la corteza adrenal y centralización de la grasa corporal. Se observó también que en monos cynomolgus, el estrés de la subordinación social ha mostrado una asociación con incremento en el depósito de grasa a nivel central lo cual se relaciona con aumento en los dislipidemia e HTAS (6). Hallazgos semejantes se encuentran en ratas Sprague-Dawley expuestas a estrés crónico no controlado, las cuales, comparadas con los controles, tienden a desarrollar tejido graso pardo, además de un incremento en la actividad de la lipoprotein lipasa en el mesenterio (7).

Los datos en humanos son aún más limitados, encontrándose estudios realizados en pacientes con Diabetes Mellitus en los cuales se reporta que no hay cambio (8), disminuye (9), o se incrementa (10) los niveles de glucemia en respuesta a estrés mental agudo. Un estudio en 48 adolescentes sanos, examinó la respuesta del sistema nervioso autónomo al estrés inducido por dos cuestionarios (uno de aritmética y otro de palabras-colores), y su relación con variables metabólicas, fisiológicas y antropométricas incluidas en el SRI. En el análisis de regresión se encontró, que la respuesta fisiológica al estrés mental fue un predictor de los parámetros antropométricos y metabólicos del SRI, y que la frecuencia cardíaca basal, junto con su variabilidad, se relacionaron con niveles altos de insulina sérica, aun después de ajustarse al índice de masa corporal (IMC). Este resultados sugieren

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

que hay una relación entre el estrés inducido por vía simpática y los parámetros metabólicos y antropométricos de este síndrome (11)

El estrés psicosocial crónico esta asociado con acumulacion de grasa a nivel abdominal (12-14), homeostasis alterada de la relacion glucosa/insulina (15), hiperlipidemia (16), HIAS (17) y un incremento en los niveles de IAP-1 (18) En mujeres con obesidad central, cuando se les estimulo mediante pruebas de estrés mental, mostraron respuesta elevada del cortisol sérico, el cual incrementa la resistencia a la insulina Otro estudio examinó la relación entre el estrés psicosocial y los factores de riesgo para el SRI de 90 pacientes incluidos, 21 tenían HIAS leve y 6 tenían curva de tolerancia oral a la glucosa alterada Se aplicaron pruebas para medir diferentes componentes de hostilidad, tipos de conducta, enojo ínter o exteriorizado y agotamiento vital, además de las variables metabólicas relacionadas con resistencia a la insulina (RI) Se encontró que el agotamiento vital y enojo exteriorizado se relacionaron con elevacion de triglicéridos (TG), relación cintura/cadera elevada e incremento en los niveles sanguíneos de insulina basal Los autores concluyeron que existe relación entre el estrés psicosocial y las variables del SRI Y, aun cuando el estudio no se diseñó para aclarar el mecanismo, los autores sugieren que el aumento en la respuesta de adrenalina, cortisol y hormona de crecimiento (HC) pueden estar involucradas (19)

Los médicos residentes característicamente están sujetos a estrés crónico, con períodos de exacerbación frecuentes por la responsabilidad obtenida conforme se avanza en su preparación Un estudios en médicos internos de pregrado y residentes de cuatro escuelas de Medicina en Canadá reportó que la presencia de estrés es indiscutible, sin embargo, segun los autores "a niveles aceptables"(21) Pese a lo anterior, se reportaron 3 suicidios en residentes de ese país en un lapso menor de 15 meses, donde muy probablemente el estrés este implicado como factor contribuyente (22) Un aspecto importante es la presencia de hasta un 35% de síntomas psiquiáticos en médicos internos y residentes, principalmente ansiedad y depresión (23) Otro estudio realizado en la Escuela de Medicina en la Universidad de Washington que incluyó residentes de primero y tercer año, demostró que el interés académico disminuyó en mujeres residentes de tercer año presumiblemente secundario al estrés encontrado (24) También se ha reportado aumento del estrés en residentes de urgencias, predominantemente en aquellos que no pertenecen a esas áreas y que solo rotan por ellas (25) Por lo anterior, es evidente la existencia de estrés en residentes, y probablemente las diferencias en la incidencia pueden estar en relación con la forma de medir dicha variable

Existe un grupo mexicano que ha estudiado el estrés, con amplio reconocimiento internacional, Domínguez y colaboradores, los cuales han aplicado en poblacion mexicana (particularmente a estudiantes, policías judiciales, etc ) pruebas sobre estrés, quienes recomiendan por su alta sensibilidad y validez las pruebas de Ansiedad cognoscitiva-somática e inventario de síntomas de estrés Este grupo ha realizado una basta investigación sobre el perfil psicofisiológico del estrés, mediante la medicion de cambios en las respuestas electromiográfica, electrodermográfica y de temperatura periférica bilateral (esta ultima es la mejor caracterizada), todas ellas con fines de diagnostico, pronostico y tratamiento (27)

La pinza euglucemica es considerado como el estándar de oro para la medir la sensibilidad a la insulina pero debido a que se necesita equipo y personal especializado no

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

siempre es factible su realización. Han surgido otras alternativas, el rango insulina/glucosa en ayuno, parece tener un resultado considerablemente útil (1). El Homeostasis Model Assessment (HOMA) fue propuesto desde hace más de 10 años como una alternativa sencilla, y ha demostrado el mayor acercamiento al estándar de oro ( $r = -0.820$ ,  $p < 0.0001$ ), como se reportó en un estudio previo (28).

No existen estudios en nuestro país que evalúen la relación de estrés y síndrome de resistencia a la insulina. Si logramos detectar en forma temprana datos relacionados con este síndrome en médicos residentes, podríamos modificar los factores contribuyentes a para disminuir el riesgo de enfermedades crónico-degenerativas a futuro y con esto, mejorar la calidad de vida de nosotros los médicos.

Por todo lo anterior hemos decidido llevar a cabo un estudio en el cual determinemos si existe relación del estrés psicosocial en médicos residentes con las variables del síndrome de resistencia a la insulina.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## MAIERIAL Y MÉTODO:

Pacientes Médicos residentes de las especialidades de Medicina Interna y Cirugía General que se encontraban realizando el 2º, 3º ó 4º año de dichas especialidades en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza (HECMR) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) durante el año lectivo de 1999-2000. Se tomó una muestra constituida por 10 residentes de cada año en ambas especialidades (excepto del 3º y 4º de Cirugía General donde la muestra la constituyeron 9 residentes de cada uno de esos años, ya que muchos de ellos se encontraban en rotaciones externas al hospital), la cual representó aproximadamente el 30 o 40% de la población total en cada una de ellas. Solo se tomaron muestras de estas dos especialidades por considerarlas como representativas de las áreas quirúrgica y médica.

Parámetros antropométricos y metabólicos un día después de haber cumplido la jornada de trabajo nocturna (guardia) y aproximadamente a las 7:00 a.m. en ayuno se tomaron las siguientes medidas importantes relacionadas al SRI: peso, tallas, rango cintura/cadera, índice de masa corporal, peso en kilogramos y el área de superficie corporal en metros cuadrados. Se midieron además las siguientes variables fisiológicas: tensión arterial (TA), frecuencia cardíaca (FC) y frecuencia respiratoria (FR). Para los parámetros de laboratorio se tomaron muestras sanguíneas de la vena antecubital más accesible en ayuno y el mismo día o poco antes de la realización del cuestionario de estrés, para determinar niveles de glucemia, insulina, triglicérido (TG), colesterol total (CT), LDL, HDL y ácido úrico. Las determinaciones de insulina se realizaron mediante el método de radioinmunoanálisis (RIA) disponible en el hospital.

Estilo de vida y factores socioeconómicos se realizó un cuestionario sobre el hábito de fumar y la ingesta de bebidas alcohólicas, incluyendo la cantidad y frecuencia además de la duración de ello, la realización de actividad física y el tipo (aeróbico o no aeróbico), duración y frecuencia. El estado civil, la paternidad, además si existen o no ingresos económicos diferentes de la beca proporcionada por el IMSS ya que se consideraron aspectos importantes por el estrés adicional al que se pueden relacionar.

Variables relacionadas al estrés psicosocial Se aplicaron las pruebas de Ansiedad cognoscitiva-somática, y la de inventario de síntomas de estrés en el mismo día de haberse tomado la muestra sanguínea y parámetros antropométricos, los resultados fueron evaluados de acuerdo a los lineamientos establecidos previamente por el grupo de Domínguez y colaboradores.

Síndrome de resistencia a la insulina (SRI) se estableció como portadores de este síndrome a todos aquellos sujetos en los que se documentara resistencia a la insulina y uno o más de los componentes del SRI (Anexo 2). La resistencia a la insulina se estableció con los métodos siguientes y se realizó el análisis con ambos resultados en forma separada:  
1 - Rango insulina glucosa, como sigue:  $\text{insulina en ayuno (mg/dl)} / \text{glucosa en ayuno } (\mu\text{U/ml})$  y un resultado mayor o igual a 0.30, un rango menor se consideró normal.  
2 - El HOMA consiste en aplicar una ecuación ya establecida como sigue:  $\text{RI} = \text{insulina en ayuno sérica } (\mu\text{U/ml}) \times \text{glucosa en ayuno} / 22.5$ . Un resultado  $>2.5$  se consideró como resistencia a la insulina, y  $<2.5$  como normal (28).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Estrés psicosocial y síndrome de resistencia a la insulina, una vez aplicadas las pruebas para detectar estrés en nuestros sujetos de estudio, se clasificaron en dos grupos por separado de acuerdo al resultado de dicha prueba portadores o no de estrés, con ello se realizó la comparación entre estos dos grupos para identificar si existe relación del estrés con las variables relacionadas al síndrome de resistencia a la insulina, comparados con los pacientes que no tienen estrés

Análisis estadístico

Univariado distribución de mediciones media, mediana de acuerdo a distribución de la variable

Bivariado.  $\chi^2$  y T de Student para comparar las características basales de los grupos La asociación entre estrés y síndrome de resistencia a la insulina se evaluó estimando razón de momios (OR) con IC del 95% de acuerdo al método de Cornfield

Control de confusión análisis estratificado

Ética. Se firmó por escrito la autorización de cada uno de los participantes al estudio, la información obtenida se maneja en forma confidencial El protocolo fue aprobado por el comité de investigación del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## Resultados

Al inicio del estudio se contempló el utilizar a la relación glucosa/insulina en sangre como indicador de resistencia a la insulina, sin embargo al describirse el Modelo de Evaluación Homeostática (HOMA, por sus siglas en ingles) como un mejor marcador de esta variable, además de que es sencillo y puede disponer fácilmente de el, decidimos utilizarlo como parámetro para determinar resistencia a la insulina. Para considerar a los sujetos portadores de Síndrome de Resistencia a la Insulina (SRI) se tomó en cuenta además del HOMA dos constituyentes más de este síndrome (Anexo 2). El estrés se determinó mediante cuestionarios previamente validados por el grupo de Domínguez y colaboradores.

Se incluyeron 58 individuos, 30 de la especialidad de Medicina Interna y 28 de la especialidad de Cirugía General, 10 residentes del segundo año de cada una de la especialidades, 10 de 3° y 4° año de Medicina Interna, mientras que 9 de 3° y 4° año de Cirugía General, esto último debido a que dentro del programa académico de esa especialidad se tienen contempladas rotaciones externas.

Las características generales de cada uno de los grupos se presentan en la tabla y figura número 1. Se destacándose un menor porcentaje de sujetos casados (19% vs 57%), menor número de individuos que practica ejercicios (25% vs 47%) y mayor número de residentes que fuma (57% vs 30%) dentro de la especialidad de Cirugía General, cuando los comparamos con el grupo perteneciente a Medicina Interna. Observamos también, una baja proporción de mujeres en ambos grupos, comparada con la de hombres (20% vs 80%), sin embargo esto es el reflejo de las proporciones encontradas en las dos especialidades y no por sesgo al seleccionar los sujetos. En el grupo de residentes que pertenecen a la especialidad de Medicina Interna se encontró un mayor porcentaje de sujetos con antecedentes de Diabetes Mellitus en por lo menos un familiar (53 % vs 36%), comparado con los residentes de la especialidad de Cirugía General.

Al separar los pacientes en portadores o no de Síndrome de Resistencia a la Insulina (SRI) tabla y grafica 2, encontramos que la obesidad se presenta en un mayor porcentaje de sujetos portadores del síndrome (56 vs 15%), sin embargo no se realizó análisis bivariado ya que la obesidad constituye parte del SRI. La otra variable que se presenta con mayor frecuencia en los portadores al compararla con los no portadores es el antecedente de por lo menos un familiar con Diabetes Mellitus (72 vs 48%) pero la diferencia no fue estadísticamente significativa, OR = 2.732 (IC95% 0.90-8.27 p=0.072). Al separar a estos dos grupos (portadores y no portadores) según a la especialidad a la que pertenecen y analizar si existía relación entre la presencia del síndrome y el tipo de especialidad, se observó que en Cirugía General el 46% (13/28) fueron portadores mientras que el 40% (12/30) en Medicina Interna, por lo que la diferencia no fue estadísticamente significativa (OR=0.76 IC95% 0.27-2.18 p=0.621).

Se encontró que el 52% (10/19) de quienes en ese momento cursaban el cuarto año de especialidad fueron portadores del Síndrome de Resistencia a la Insulina, mientras que 42% del tercer año y 35% del segundo año, sin embargo esta diferencia no es estadísticamente significativa (p=1.247).

Al examinar si existía relación entre realizar o no ejercicio con la presencia del Síndrome de Resistencia a la Insulina, no se encontró, ya que el 40% de los portadores y el 33% de los no portadores lo practicaban (p=0.601, OR=1.33 IC95% 0.45-3.92). El fumar se presenta prácticamente en el mismo porcentaje en ambos grupos (44 y 42%).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Con lo que respecta a el estrés, este se presento en 14 (56%) individuos con Síndrome de Resistencia a la Insulina y en 17 (52%) individuos sin el, con un OR=1.061 (IC95% 0.373-3.017 p=0.912) Se analizó también la relación entre la presencia de esta variable y el tipo de especialidad, encontrándose que el 60% (18/30) de los sujetos que pertenecían a la especialidad de Medicina Interna presentaron estrés, mientras que solo el 46% (13/28) de los pertenecientes a Cirugía General la presentaron, sin embargo la diferencia no fue estadísticamente significativa OR = 1.99 (IC95% 0.697-5.697 p=0.19)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Discusión el 43% (25/58) de los sujetos estudiados presentaron Síndrome de Resistencia a la Insulina, mientras que la sensibilidad disminuida a la insulina medida por el HOMA se presentó en 35/58 sujetos estudiados (60%), lo que nos habla de una alta prevalencia en nuestra población, incluso al compararla con la encontrada en el estudio Brunck, donde demostraron resistencia a la insulina en sujetos con diferentes entidades nosológicas, que van desde el 58% en portadores de Hipertensión arterial hasta 84% en portadores de DM2, sin embargo en sujetos sin ninguna patología la prevalencia fue de 28% (4) significativamente menor a la encontrada en nuestro estudio. Además, sabemos que este síndrome es un factor de riesgo muy importante para la presencia de Diabetes Mellitus Tipo 2 como se demostró en un estudio realizado en nuestra ciudad (29) donde el 97% de 1449 sujetos presentaron DM a los 3-5 años de seguimiento, donde la resistencia a la insulina medida por HOMA predice este fenómeno (OR= 6.16 IC95% 3.5-6.1 p<0.001), un número importante podría evolucionar a ésta, tomando en cuenta que la frecuencia de obesidad es mayor conforme se incrementa la edad y que el cambio en el estilo de vida es poco frecuente. Por otro lado, la resistencia a la insulina, aun sin cumplir criterios para el síndrome completo, se ha demostrado que es un factor predictor para enfermedad coronaria, como se observó en el Helsinki Policemen Study (35) después de 22 años de seguimiento (OR= 1.61 IC 95% 1.14-2.27).

El antecedente más importante relacionado a la presencia de este síndrome en la población estudiada fue tener familiares con Diabetes, y aun cuando estadísticamente no logro ser significativo, fué el que más se acercó a ello, lo que puede estar explicado por el tamaño de la muestra; lo anterior coincide con otro estudio realizados en sujetos no diabéticos México Americanos en donde tener familia con Diabetes aumento 1.8 veces el riesgo de tener niveles de insulina elevados (IC 95% 1.17-2.76). Incluso se observó poco cambio en el nivel de significancia al ser ajustados por el IMC y obesidad central (30), una diferencia importante entre el estudio mencionado y el nuestro es que en el primero se utilizó únicamente la insulina en ayuno y la relación insulina/glucosa a los 30min de una prueba de tolerancia a la glucosa.

Encontramos que aún cuando el estrés se presentó en 56% de los portadores del SRI, no hay asociación significativa ya que el 52% de los no portadores también lo presentó, los estudios realizados en humanos son pocos, en uno de ellos (19) se relacionaron únicamente las variables clínicas de este síndrome (HTAS, obesidad, intolerancia a la glucosa, etc) con la presencia de estrés, encontrando relación entre ellas. Otras observaciones indirectas apoyan esta relación, por ejemplo, en pacientes psiquiátricos con ansiedad importante que están sometidos a "estrés incontrolable" tienen un incremento en los niveles de cortisol y acumulo de grasa abdominal (31). Otros estudios realizados buscaron relación entre el estrés agudo y la sensibilidad a la insulina, en uno de ellos (20) se demostró un aumento en el consumo de glucosa medido por pinza euglicémica; otro más, demostró relación de la frecuencia cardíaca basal y su variabilidad ante el estrés con la presencia de variables antropométricas, fisiológicas y metabólicas del síndrome (11). Además, se ha demostrado que el estrés agudo en sujetos sanos provoca aumento en el gasto cardíaco con caída de la resistencias periféricas, sin embargo este fenómeno está disminuyendo en sujetos obesos no diabéticos y puede reproducirse en sujetos delgados al administrarse lípidos en infusión durante la prueba de clamp, lo cual disminuye la sensibilidad a la insulina (32).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALIÓ  
DE LA BIBLIOTECA

Un punto interesante en lo relacionado a la presencia del síndrome, es que al analizar por separado a cada uno de los grados de ambas especialidades observamos un incremento conforme se avanza en el grado de la especialidad, con la mayor prevalencia entre los sujetos de cuarto grado (53%), sin embargo la asociación no fue estadísticamente significativa. Esto puede explicarse por el tamaño de la muestra, ya que solo se incluyeron 19 sujetos de cuarto año y 20 de segundo año, es probable que al incrementar el número de sujetos estudiados la relación se fortalezca, debido a que aún cuando el trabajo realizado en el último año disminuye, la responsabilidad se incrementa y se agregan otros motivos de estrés, como el enfrentarse a la posibilidad de desempleo y decidir una gran parte del futuro laboral al terminar ese año, aunado a lo anterior, el 35% de ellos era casado comparado con el 17% y 20% de los de 3° y 2° años.

Al separar las dos especialidades y compararlas entre sí, no encontramos diferencia significativa ( $p=0.21$ ) en lo relacionado a la presencia de estrés, sin embargo observamos que de la población total el 53% presentó estrés, un dato que puede tener importancia si consideramos a estas dos especialidades como representativas del área quirúrgica y médica. Lo anterior cobra importancia al tener en cuenta observaciones previas, por ejemplo, un estudio realizado en 255 médicos al inicio de su carrera y con seguimiento por 25 años, demostró una fuerte relación entre hostilidad-estrés y la mortalidad total y por enfermedad coronaria (33), confirmado por otros artículos escritos con respecto a las variables psicosociales y la enfermedad coronaria (34).

El resto de las variables contempladas no demostraron significancia estadística, por ejemplo: el practicar ejercicio no se relaciona con la presencia del síndrome, lo que contrasta con lo reportado en la literatura, ya que el 40% de los portadores y 33% de los no portadores no realizaban ejercicio ( $p=0.27$ ), el hábito de fumar tampoco presentó relación con el síndrome ya que 44% de los portadores tenían este hábito comparados con 42% de los no portadores ( $p=0.55$ ).

Podemos concluir, que por lo menos en la población aquí estudiada no existe relación entre la presencia de estrés y el síndrome de resistencia a la insulina aunque esto puede estar relacionado con 1 - el número de la muestra y 2 - la alta prevalencia de Síndrome de Resistencia a la Insulina en la población mexicana. El antecedente más importante para la presencia del Síndrome de Resistencia a la Insulina es tener parientes con diagnóstico de Diabetes, sin embargo dada la alta prevalencia de estrés en esta población deben de realizarse estudios con una población mayor y con seguimiento a largo plazo dada la relación demostrada entre variables psicosociales y enfermedades crónicas degenerativas con alta mortalidad como la enfermedad coronaria aguda, hipertensión, etc.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

FIGURA 1: Características Generales

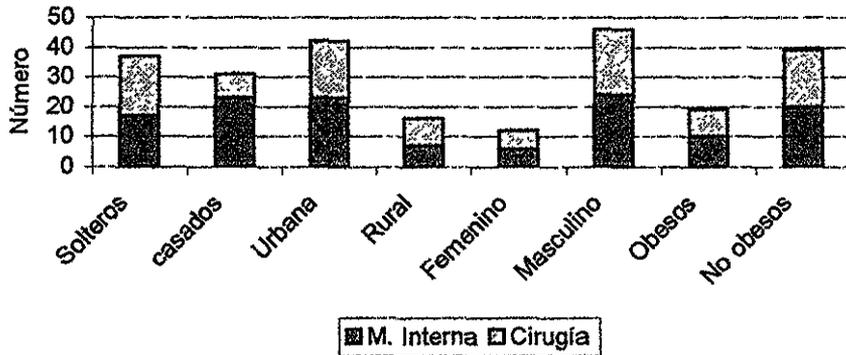
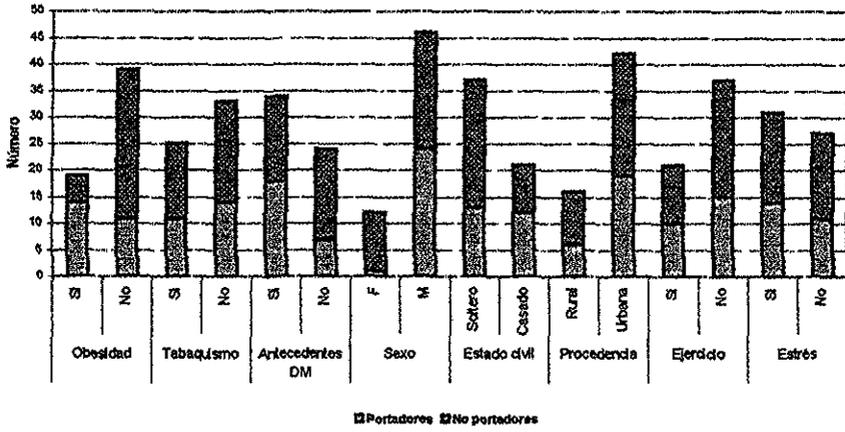


TABLA 1

		M. Interna	Cirugía
		n (%)	n (%)
Estado civil	Solteros	17 (43)	20 (71)
	casados	13 (57)	8 (19)
Procedencia	Urbana	23 (77)	19 (68)
	Rural	7 (13)	9 (32)
Sexo	Femenino	6 (20)	6 (21)
	Masculino	24 (80)	22 (79)
Obesidad	Obesos	10 (33)	9 (32)
	No obesos	20 (67)	19 (68)
Practica de ejercicio	No	16 (53)	21 (75)
	Si	14 (47)	7 (25)
Tabaquismo	Ausente	21 (70)	12 (43)
	Presente	9 (30)	16 (57)
Antecedente de DM	Si	16 (53)	10 (36)
	No	14 (47)	18 (64)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Figura 2.-Características Portadores y No portadores de Sx resistencia a la insulina**



**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**

**TABLA 2**

		Portadores	(%)	No portadores	(%)
Obesidad	Si	14	56	5	15
	No	11	44	28	85
Tabaquismo	Si	11	44	14	42
	No	14	56	19	58
Antecedentes DM	Si	18	72	16	48
	No	7	18	17	52
Sexo	F	1	4	11	33
	M	24	24	22	67
Estado civil	Soltero	13	52	24	63
	Casado	12	48	9	27
Procedencia	Rural	6	14	10	30
	Urbana	19	76	23	70
Ejercicio	Si	10	40	11	33
	No	15	60	22	67
Estrés	Si	14	56	17	52
	No	11	44	16	48

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## BIBLIOGRAFIA:

- 1 - American Diabetes Association Consensus Development Conference on Insulin Resistance. *Diabetes Care* 1998, 21: 310-14
- 2 - Steven, H and Heikki, M *Insulin Resistance implications for type II Diabetes Mellitus and coronary heart disease.* *Am J Med* 1997, 103. 152-62
- 3 - Mayer, D *Clinical Implications of Insulin Resistance Syndrome.* *Am J Med* 1995, 99-420-26
- 4 - Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G et al *Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: The Bruneck Study* *DIABETES* 1998, 47 1643-9
- 5 - Lebovitz HE *Insulin Resistance: definition and consequences* *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001, 109 Suppl 2 S135-48
- 6 - Shively CA, Clarkson TB *Regional Obesity and coronary artery atherosclerosis in females: a non-human primate model* *Acta Med Scand* 1988, 723 (suppl) 71-78
- 7 - Rebuffe-Scrive M, Walsh UA, McEwen B, et al *Effect of chronic stress and exogenous glucocorticoids on regional fat distribution and metabolism* *Physiol Behav* 1992, 52: 581-90
- 8 - Edwards C, Yates AJ *The effects of cognitive task demand on subjective stress and blood glucose levels in diabetics and nondiabetics* *J Psychosom Res* 1985; 29 59-69
- 9 - Vandenbergh R, Sussman K, Titus C: *Effects of hypnotically induced acute emotional stress on carbohydrate and lipid metabolism in patients with diabetes mellitus* *Psychosom Med* 1996 28:382-84
- 10 - Goetsch VL, Van Doornen B, Pbert L, et al : *Acute effects of laboratory stress on blood glucose in non- insulin dependent diabetes.* *Psychosom Med* 1993 55 492-96
- 11 - Jarvinen L, Ravaja N, Raikkonen K, and Lyytunen H *Insulin Resistance Syndrome and Autonomically Physiological Responses to Experimentally Induced Mental Stress in Adolescent Boys* *Metabolism*, 1996; 45 614-21
- 12 -Lapidus L, Bengtsson C, Hallstrom I, et al *Obesity, adipose tissue distribution and health in women- Results from a population study from Gothenburg, Sweden* *Appetite* 1989, 12 25-35
- 13 - Wing RR, Matthews KA, Kuller LH, et al : *Waist to hip ratio in middle - aged women Associations with behavioral and psychosocial factor and with changes in cardiovascular risk factors* *Arterioscler Thromb* 1991, 11 1250-57
- 14 - Raikkonen K, Hautanen A, Keltikangas-Jarvinen L *Association of stress and depression with regional fat distribution in healthy middle-aged men* *J Behav Met* 1994; 17. 605-16
- 15 - Idem *The role of psychological coronary risk indicators in insulin and glucose metabolism* *J Psychosom Res* 1994, 38 705-13
- 16 - Elhot RS *Coronary artery disease: Biobehavioral factors* *Circulation* 1987, 76 (suppl 1). 138-39
- 17 - Dustan HP *Biobehavioral factors in hypertension: overview* *Circulation* 1987, 76 (suppl 1): 157-59
- 18 - Raikkonen K, Lassila R Keltikangas-Jarvinen L, et al *Association of chronic stress with plasminogen activator inhibitor-1 antigen in healthy middle-aged men* *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996, 16 363-67

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

- 19 - Idem **Psychosocial stress and the insulin resistance syndrome** Metabolism 1996, 45 1533-38
- 20 - Moan A , Høiegggen A , Nordby G , Os Y , Eide Y , et al **Mental stress increases glucose uptake during hyperinsulinemia: association with sympathetic and cardiovascular responsiveness** Metabolism 1995, 44 1303-07
- 21 - Toews J , Lockyer J , Dobson D , Simpson E , Brownell K et al **Analysis of stress level among medical Students, residents, and graduate students at four Canadian Schools of Medicine** Acad Med 1997, 72· 997-1002
- 22 - Leyer J **Manitoba suicides force consideration of stresses facing medical residents** CMAJ 1997; 156 1599-602 (Abst)
- 23 - Girard D , Hickman D and Gordon G **A prospective study of Internal Medicine Residents emotion and attitudes throughout their training.** Acad Med 1991; 66 111-14
- 24 - Leonard J and Ellsbury K **Gender and interest in academic career among first- and third-years residents** Acad Med 1996, 71 502-4
- 25 - Ellsbury H **Stress of emergency medicine** J of Gen Int Med 1996, 11 401-05
- 26 - Fauci A , Braunwald E , et al **Harrison s Principles of Internal Medicine** 14<sup>th</sup> edición, International Edition, Mc Graw Hill, 1998
- 27 - **Cuarta conferencia binacional sobre: revelación, estrés, salud e inteligencia emocional** Universidad de Texas en Austin, Enero 6 y 7 1999
- 28 - Borona E , Tharger G , Alberiche R , Saggiani F , Zenere M et al **Homeostasis Model Assessment Closely Mirrors the Glucose Clamp Technique in the assessment of Insulin Sensitivity.** Diabetes Care 2000, 23 57-63
- 29 -Haffner S , González C , Miettinen H , Kennedy E and Stern M **A Prospective Analysis of the HOMA Model** The Mexico City Diabetes Study Diabetes Care 1996, 19 1138-41
- 30 -Haffner S , Miettinen H and Stern M **Insulin secretion and Resistance in Non-diabetic Mexicanamericans and Non-Hispanic whites with parental history of Diabetes** J Clin Endocrinol Metab 1996,81 1846-51
- 31 -Chrousos G **The role of stress and the hypothalamic–pituitary–adrenal axis in the pathogenesis of the metabolic syndrome: neuro-endocrine and target tissue-related causes** Int J Obesity 2000; 24 suppl 2 S50-55
- 32 -Battilana P , Seematter PH , Schnleiter E , Jequier E and Tappy L **Effects of Free Fatty Acids on Insulin Sensitivity and Hemodynamics during Mental Stress** J Clin Endocrinol Metab 2001; 86 124-28
- 33 - Unknow authors **Hostility, CHD incidence, and mortality: a 25-years follow-up study of 255 Physicians** Pýchosomatic Med 1983; 45-59-63 (Abstract)
- 34 -Joham W **Chronic an Acute Psychological Risk Factors for Clinical Manifestations of Coronary Disease** Psychosomatic Med 1999, 61 476-87
- 35 Pyörälä M , Miettinen H , Laakso M and Pyorala K **Hyperinsulinemia Predicts Coronary Hert Disease Risk in Healthy Middle-aged Men** The 22 year follow-up results of the Helsinki Policemen Study Circulation 1998, 98 398-404

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## ANEXO 2

Los componentes principales del síndrome de resistencia a la insulina son, los siguientes

- 1 Resistencia a la insulina
- 2 Hiperinsulinemia compensadora
  - Tolerancia normal a la glucosa
  - Tolerancia a la glucosa alterada
  - Diabetes Mellitus tipo 2
- 3 Obesidad central
- 4 Hipertensión arterial sistémica-
- 5 Dislipidemia
  - Hipertriglicéridemia
  - Disminución en la concentración de lipoproteínas de alta densidad (HDL)
- 6 Hiperuricemia
- 7 Incremento en el inhibidor del activador del plasminogeno tipo 1

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## ANEXO 1

Condiciones patológicas asociadas con resistencia a la insulina en humanos:

1 -Adquiridas

Aumento en las hormonas contrarreguladoras en forma aguda (sepsis, trauma, IME, cetoacidosis diabética, etc )

Drogas. esteroides, betabloqueadores, etc

Tirotoxicosis

Síndrome de ovario poliquístico

Acromegalia

Síndrome de Cushing

Insulinoma

Glucagonoma

Insuficiencia cardíaca congestiva

Angina microvascular

Insuficiencia hepática crónica

Insuficiencia renal crónica

2 -Primarias (inherentes).

Distrofia miotónica

Síndrome de Prader-Willi

Síndrome de Amstrom

Ataxia de Friedreich

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN