



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA  
UNAN - MANAGUA

**FACULTAD REGIONAL MULTIDISCIPLINARIA DE CARAZO**

**FAREM-CARAZO**

**DEPARTAMENTO DE CIENCIAS, TECNOLOGIA Y SALUD.**

**Seminario de graduación para optar al título de licenciatura en Bioanálisis clínico**

PREVALENCIA DE HIPERCORTISOLEMIA EN PACIENTES DE 25 A 54 AÑOS QUE ACUDEN A LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL ESCUELA REGIONAL SANTIAGO DE JINOTEPE DURANTE LOS MESES DE ENERO A NOVIEMBRE DEL AÑO 2019.

**Autoras:**

BR. Heyling Mercedes Álvarez Martínez

**Carnet:** 15090673

BR. Merlyn Iveth Castillo Aragón

**Carnet:** 15090706

**Tutor:** Lic. Erika Marcela Narváez Navarro

**Asesores:** Msc. Darío Rodríguez

Msc. Sergio vado Conrado

**Jinotepe, 18 de febrero del año 2020.**

**TEMA GENERAL:**

HORMONAS ADRENALES

**TEMA DELIMITADO:**

PREVALENCIA DE HIPERCORTISOLEMIA EN PACIENTES DE 25 A 54 AÑOS QUE ACUDEN A LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL ESCUELA REGIONAL SANTIAGO DE JINOTEPE DURANTE LOS MESES DE ENERO A NOVIEMBRE DEL AÑO 2019.

## Índice

<b>DEDICATORIA.....</b>	<b>.....</b>
<b>DEDICATORIA.....</b>	<b>.....</b>
<b>AGRADECIMIENTO: .....</b>	<b>.....</b>
<b>VALORACIÓN DEL DOCENTE: .....</b>	<b>.....</b>
<b>RESUMEN: .....</b>	<b>.....</b>
<b>I. INTRODUCCION .....</b>	<b>1</b>
<b>II. ANTECEDENTES .....</b>	<b>3</b>
<b>III. JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>5</b>
<b>IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>6</b>
<b>V. OBJETIVOS:.....</b>	<b>8</b>
<b>5.1. OBJETIVO GENERAL:.....</b>	<b>8</b>
<b>5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS: .....</b>	<b>8</b>
<b>VI. MARCO TEÓRICO: .....</b>	<b>9</b>
<b>6.1. Eje hipotalámico-hipofisario-adrenal. ....</b>	<b>9</b>
6.1.1. Hipotálamo: .....	9
6.1.1.1. Ubicación .....	9
6.1.1.2. Hormona liberadora de corticotropina o corticoloberina (CRH): .....	9
6.1.2. Hipófisis:.....	10
6.1.2.1. La hormona adrenocorticotrofa (ACTH):.....	10
6.1.3. Glándula suprarrenal. ....	11
6.1.3.1. Concepto y ubicación: .....	11
6.1.3.2. Función:.....	11
<b>6.2. Hormonas suprarrenales: .....</b>	<b>12</b>
<b>6.2.1. Tipos: .....</b>	<b>12</b>
6.2.1.1. Hormonas cortico suprarrenales: .....	12
<b>6.3. Glucocorticoides: .....</b>	<b>13</b>
6.3.1. Cortisol:.....	13
6.3.1.1. Efecto neurotransmisor:.....	13
6.3.2. Alteraciones del cortisol: .....	14
6.3.2.1. Hipocortisolemia: .....	14
6.3.2.2. Hiperortisolemia: .....	14
6.3.3. Factores de riesgo:.....	18
6.3.3.1. Estresores: .....	18
Factores Físicos .....	18

Factores laborales .....	19
Académicos: .....	20
Factores familiares:.....	20
Factores psicosociales:.....	22
6.3.3.2. Respuesta al estrés:.....	22
Respuesta psicológica: .....	22
Respuesta biológica: .....	23
6.3.3.3. Riesgo cardiovascular.....	24
6.3.3.4. Diabetes mellitus .....	24
6.3.3.5. Osteoporosis .....	24
6.3.4. Signos y síntomas:.....	25
6.3.5. Pruebas diagnósticas: .....	29
6.3.5.1. Cortisol basal .....	29
6.3.5.2. Cortisol PM .....	33
6.3.5.3. Pruebas confirmatorias: .....	35
<b>VII. DISEÑO METODOLÓGICO .....</b>	<b>38</b>
<b>7.1. Tipo de estudio: .....</b>	<b>38</b>
<b>7.2. Enfoque de la investigación: .....</b>	<b>38</b>
<b>7.3. Área de estudio: .....</b>	<b>39</b>
<b>7.4. Población y muestra.....</b>	<b>39</b>
7.4.1. Población: .....	39
7.4.2. Muestra:.....	40
<b>7.5. Tipo de muestreo:.....</b>	<b>41</b>
<b>7.6. Unidad de análisis:.....</b>	<b>42</b>
<b>7.7. Criterios de inclusión:.....</b>	<b>42</b>
<b>7.8. Criterios de exclusión: .....</b>	<b>42</b>
<b>7.9. Método, técnica e instrumento de recolección de datos: .....</b>	<b>43</b>
<b>7.10. Procedimiento para la recolección de datos e información:.....</b>	<b>43</b>
<b>7.11. Plan de tabulación y análisis:.....</b>	<b>44</b>
<b>VIII. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....</b>	<b>45</b>
<b>IX. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS: .....</b>	<b>53</b>
<b>X. CONCLUSIONES:.....</b>	<b>72</b>
<b>XI. RECOMENDACIONES .....</b>	<b>74</b>
<b>XII. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>76</b>
<b>XIII. GLOSARIO:.....</b>	<b>80</b>

<b>XIV. ANEXOS:</b> .....	<b>86</b>
14.1. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	<b>86</b>
14.2. TABLAS DE FRECUENCIA: .....	<b>89</b>
14.3. CARTA DE SOLICITUD DE RESULTADOS DEL HOSPITAL ESCUELA REGIONAL SANTIAGO DE JINITEPE. 101	
14.4. FOTOS DE LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE CORTISOL BASAL Y CORTISOL PM.....	<b>102</b>
14.5. FOTOS DEL HOSPITAL ESCUELA REGIONAL SANTIAGO DE JINOTEPE.....	<b>104</b>
14.6. FISIOPATOLOGÍA DEL CORTISOL .....	<b>106</b>
14.7. SIGNOS Y SÍNTOMAS DEL SÍNDROME DE CUSHING.....	<b>107</b>

## **DEDICATORIA**

Dedico este logro en primer lugar a Dios por darme la salud, sabiduría y sobre todo vida, a mi madre que ha sido mi motivación y guiadora en este proceso y a las personas que me han colaborado incondicionalmente, por proveerme los ánimos en todo este transcurso para lograr culminar con mi carrera.

**Heyling Mercedes Álvarez Martínez**

## **DEDICATORIA**

Dedico este triunfo primeramente a Dios por ser el inspirador, guiador y darme las fuerzas para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados.

A mis padres por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ellos he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy.

**Merlyn Iveth Castillo Aragón**

## **AGRADECIMIENTO:**

Agradecemos a:

Dios por la sabiduría y salud para cumplir con esta meta.

A nuestros padres por el cariño, apoyo y motivación para poder culminar con este logro y por recibir de ellos la mayor herencia, nuestra carrera profesional.

A las personas que nos han apoyado económicamente y han estado presentes dándonos ánimos e inspiración en todo este transcurso.

A la Lic. Erika Marcela Narváez Navarro por habernos guiado en la elaboración de este seminario de graduación, por su conocimiento, instrucciones, persistencia y sobre todo por su paciencia que fueron tan fundamentales para llegar a este logro.

Al Msc. Darío Rodríguez y el Msc. Sergio Vado por sus colaboraciones y sus orientaciones para la realización de esta investigación.

Al Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe por brindarnos el espacio y tiempo para la recopilación de datos que fueron esenciales para la realización de este estudio.

**VALORACIÓN DEL DOCENTE:**

Jinotepe, 27 de Enero del 2020

Maestro

**Jairo Gómez Palacios**

Director

Departamento de Ciencias Tecnología y Salud.

FAREM-Carazo, UNAN-Managua

Su despacho

Estimado Maestro Gómez:

Reciba los más cordiales saludos y deseos de nuevos éxitos en el desarrollo de sus funciones.

Sirva la presente para informarle que las bachilleres:

<b>Nombres y Apellidos</b>	<b>Carnet</b>
HEYLING MERCEDES ALVAREZ MARTINEZ.	15090673
MERLYN IVETH CASTILLO ARAGON	15090706

Han cursado bajo mi tutoría el Seminario de Graduación de la carrera de Bioanálisis Clínico, en la FAREM- Carazo, durante el segundo semestre del año lectivo 2019, mismo que llevó por tema:

**“PREVALENCIA DE HIPERCORTISOLEMIA EN PACIENTES DE 25 A 54 AÑOS QUE ACUDEN A LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL ESCUELA REGIONAL SANTIAGO DE JINOTEPE DURANTE LOS MESES DE ENERO A NOVIEMBRE DEL AÑO 2019”**

Están preparadas para realizar defensa del mismo, ante Tribunal Examinador, a como lo establece la Normativa para las Modalidades de Graduación como Formas de Culminación de Estudios, Plan 2013, de la UNAN-Managua.

Sin más a que hacer referencia, me es grato suscribirme de usted, con una muestra de respeto y aprecio,

Atentamente,

**Lic. Erika Marcela Narváez Navarro**

Catedrática,

FAREM-CARAZO

C.c.: Interesado

Archivo

**RESUMEN:**

El presente estudio se realizó con el propósito de analizar la prevalencia de hipercortisolemia en pacientes de 25 a 54 años que acuden a la consulta externa del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe durante los meses de enero a noviembre del año 2019. Es de tipo descriptivo ya que detalla y especifica la situación actual de hipercortisolemia en este hospital, de corte transversal retrospectivo donde la información y los datos son recabados en un periodo específico de 11 meses, de enfoque mixto ya que se clasifica y ordenan los datos obtenidos de cada paciente, con una población de 40 pacientes y una muestra de 36, de estas 34 son femeninos y 2 son masculinos.

Se utilizaron los datos facilitados por el laboratorio clínico del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, mediante los resultados obtenidos de las pruebas de cortisol Basal y cortisol PM, encontrando que un 47.22% de los pacientes presentan resultados altos, el 41.67% resultados normales y el 11.11% presentaron resultados bajos. La principal causa que influye en la producción de hipercortisolemia sobresale el estrés con un 53.33% y el factor de riesgo más destacado son los estresores con un 64.71%, el sexo que predomina es el femenino con un 94.4% y las edades con más prevalencia de hipercortisolemia está entre 50-54 años con un 47.06%.

Al final se presentan algunas recomendaciones para disminuir el riesgo de hipercortisolemia y evitar complicaciones que pongan en riesgo la vida de los pacientes.

## I. INTRODUCCION

El cortisol es la principal hormona secretada por las glándulas adrenales, glucocorticoide sintetizado en la corteza suprarrenal y liberado a la circulación, cuya función principal es regular la respuesta al estrés y cuyo aumento es conocido como hipercortisolemia.

La hipercortisolemia es el aumento de cortisol en sangre que puede deberse a causas primarias o secundarias, es decir, generado el aumento directamente en el hipotálamo aumentando la hormona corticotropas (CRH), en la hipófisis que aumenta la hormona adrenocorticotropa (ACTH) o en la glándula suprarrenal por aumento del cortisol y estimulado por condiciones que presente el paciente tales como: el estrés, síndrome depresivo, etilismo, obesidad y síndrome de Cushing.

Los factores de riesgo que permiten que se genere el aumento del cortisol en sangre son los estresores que estos son los que conllevaran al estrés, factor más significativo y común que genera cortisol alto, también el riesgo cardiovascular, diabetes mellitus y osteoporosis.

Para determinar los niveles de cortisol se realizan las pruebas de cortisol basal y cortisol Pm, debido a que los niveles de cortisol no son constantes durante todo el día, sino que, obedecen a un ritmo circadiano, es decir son mayores en las primeras horas de la del día, de 6 a 9 am, cuando el organismo se activa para comenzar las actividades diarias y tienen sus niveles más bajos en horas previas al sueño, en la noche, por ello es importante tomar la muestra en un tiempo determinado para poder obtener resultados representativos.

A un paciente con resultados de cortisol basal y pm altos se le prosigue a realizar las pruebas complementarias y confirmatorias para hacer un diagnóstico etiológico, entre las más usadas esta la prueba para la determinación de cortisol libre en orina de 24 horas (CLU), Prueba de frenación con dosis bajas de dexametasona (Test de Nugent) y/o prueba de cortisol salival nocturno.

## II. ANTECEDENTES

No existen estudios en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe sobre hipercortisolemia. Los estudios encontrados no están directamente relacionados con este tema, pero si hablan sobre la hipercortisolemia dentro de los que destacan son los estudios realizados en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, que presentan los siguientes datos:

Por medio de la evolución de pacientes operados por Tumor de Hipófisis en el HEALF. Un estudio de serie de casos (n: 37) con una mortalidad de 5.4% y una morbilidad del 27%. El 97.2% de los abordajes quirúrgicos fue transcraneal (Cáceres, 2008).

Por consiguiente, se realizaron estudios mediante la experiencia quirúrgica en HEALF con manejo de tumores de hipófisis usando abordaje sublabial transesfenoidal y abordaje transcraneal. Generando como resultado lo siguiente: la mortalidad total fue de 29.4%. El 64.7% de las cirugías fue vía transcraneal y un 35.3% fue sublabial transesfenoidal (Jirón, 2010).

Para enriquecer los datos anteriores y mejorar los conocimientos en ese hospital, se realizó una determinación de la evolución de pacientes operados por tumores de hipófisis en el HEALF. Fue un estudio de serie de casos (n: 79). Se encontró una mortalidad de 11.3% y una morbilidad del 35.5%. El 91.1% se abordó por vía transcraneal y un 8.8 % por vía transesfenoidal sublabial (Castro, 2010).

Se han realizado estudios por parte de la UNAN- Managua sobre el síndrome de Cushing basándose en la búsqueda de su significado, causas y medios de diagnóstico como el cortisol basal, cortisol PM, cortisol en orina de 24 horas, demostrando que la deposición de grasa centrípeta es la manifestación más común del exceso de glucocorticoides y muchas veces el síntoma inicial del paciente (Plotz, 1952).

### **III. JUSTIFICACIÓN**

La presente investigación procura brindar información sobre hipercortisolemia necesaria para el reconocimiento de los factores de riesgo a los que está expuesta la población, ya que esta es una enfermedad que puede generar daños muy drásticos en la salud tales como osteoporosis, diabetes mellitus e hipertensión arterial, además se busca identificar a los pacientes con hipercortisolemia según edad y sexo con el propósito de conocer la cantidad de pacientes que presentan dicha enfermedad.

Este estudio determina las causas e identifica los factores de riesgo implicados en la formación y progreso de la hipercortisolemia, mediante la presentación de los resultados del cortisol basal y cortisol PM por método de inmunoensayo enzimático sobre fase sólida (ELISA) para una mejor comprensión del nivel de prevalencia existente en dichos pacientes con el fin de promover un mejor estilo de vida en estos pacientes y que tengan un control de su estado emocional.

Esta investigación beneficiará a la población en general ya que se brinda información sobre la prevalencia de la hipercortisolemia y la importancia de conocer los factores de riesgo que se asocian, permitiendo que estos tengan un control de los niveles de cortisol en sangre.

Debido a que la hipercortisolemia es un problema de salud pública que aún no es de mucho conocimiento en la población se ha realizado este estudio para una mejor comprensión de esta enfermedad.

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La hipercortisolemia es el aumento de los niveles de cortisol en la sangre cuya afectación es generada por causas primarias o secundarias es decir origen adrenal, hipotalámico e hipofisario, es una enfermedad que perjudica a los pacientes de forma permanente ya que les impide realizar diversas actividades físicas e incluso les puede generar desequilibrios mentales. El aumento se demuestra y confirmar a través de varias pruebas que permiten un diagnóstico específico de esta enfermedad como las pruebas de cortisol basal y cortisol PM por método de inmunoensayo enzimático sobre fase sólida (ELISA), la prueba de dexametasona o supresión de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) esto indica si se trata de una hipercortisolemia dependiente o no de la ACTH , además se utilizan la medición de los niveles de cortisol en una muestra de orina de 24 horas y salival nocturna para un diagnóstico etiológico de la enfermedad.

**Por lo antes mencionado surgen las siguientes interrogantes:**

¿Cuál es la prevalencia de hipercortisolemia en pacientes de 25 a 54 años que acuden a la consulta externa del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe durante los meses de enero a noviembre del año 2019?

**Preguntas directrices:**

¿Cuáles son los pacientes con hipercortisolemia según edad y sexo?

¿Cuáles son las causas que influyen en la producción de hipercortisolemia?

¿Cuál es la asociación existente entre los factores de riesgo a los que están expuestos estos pacientes con los valores altos de cortisol?

¿Cuáles son los resultados de cortisol basal y cortisol pm por método de inmunoensayo enzimático sobre fase sólida (ELISA)?

## **V. OBJETIVOS:**

### **5.1.OBJETIVO GENERAL:**

Analizar la prevalencia de hipercortisolemia en pacientes de 25 a 54 años que acuden a la consulta externa del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe durante los meses de enero a noviembre del año 2019.

### **5.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Identificar pacientes con hipercortisolemia según edad y sexo.
- Determinar las causas que influyen en la producción de hipercortisolemia.
- Identificar la asociación existente entre los factores de riesgo a los que están expuestos estos pacientes con los valores altos de cortisol.
- Presentar los resultados del cortisol basal y cortisol pm por método de inmunoensayo enzimático sobre fase sólida (ELISA).

## **VI. MARCO TEÓRICO:**

### **6.1. Eje hipotalámico-hipofisario-adrenal.**

#### **6.1.1. Hipotálamo:**

El hipotálamo y la glándula hipófisis forman una unidad que controla la función de varias glándulas endocrinas tiroides, suprarrenales y gónadas así como una amplia gama de actividades fisiológicas, y constituye un paradigma de la endocrinología, en las interacciones cerebro-endocrinas, las acciones e interacciones de los sistemas endocrino y nervioso, por las cuales, el sistema nervioso regula el sistema endocrino, y la actividad endocrina modula la actividad del sistema nervioso central, constituyen los principales mecanismos reguladores para casi todas las actividades fisiológicas (Guyton, 2002).

##### **6.1.1.1.Ubicación**

Comprende a la región del cerebro que rodea al sector inferior del tercer ventrículo.

##### **6.1.1.2.Hormona liberadora de corticotropina o corticoloberina (CRH):**

La CRH es el principal secretagogo fisiológico para la hormona adrenocorticotrofa (ACTH), ya que estimula su secreción y liberación en las células corticotropas de la adenohipófisis, que luego estimularán la secreción de esteroides adrenales, especialmente cortisol. Además, interviene en diversas funciones cerebrales y particularmente en la reacción ante el estrés.

### **6.1.2. Hipófisis:**

La glándula hipofisaria es una estructura compleja, alojada en la cavidad de las paredes óseas específicamente en la silla turca, que se encuentra en el hueso esfenoides. Se halla separada de la cavidad craneal por una extensión de la duramadre, denominada diafragma de la hipófisis, a través de la cual llega el tallo infundibular y los vasos. La hipófisis se forma en una fase incipiente de la vida embrionaria por fusión de dos proyecciones ectodérmicas de origen diferente. La neurohipófisis se desarrolla a partir del ectodermo neural, mientras que la adenohipófisis lo hace a partir de una evaginación del ectodermo del estomodeo, que recibe el nombre de bolsa de Rathke (Dr. Brandan, 2011).

#### **6.1.2.1. La hormona adrenocorticotrofa (ACTH):**

Constituyen un 20% del total de las células secretoras. Su contenido total es de 250 µg. Son ovoides o angulares, basófilas, con gránulos de 150-450 nm. Pueden contener vacuolas lisosómicas. Su atrofia se traduce en aspecto hialino con los gránulos de secreción en la periferia (cambios de Crooke). La inmunocitoquímica revela positividad para la pro-opiomelanocortina (POMC), la β-lipotrofina y las endorfinas.

### **6.1.3. Glándula suprarrenal.**

#### **6.1.3.1. Concepto y ubicación:**

Las glándulas suprarrenales son dos y cada una de ellas se encuentra situada sobre el polo superior de un riñón y pesa alrededor de 4 gr. Están muy vascularizadas. Cada glándula suprarrenal está compuesta de 2 partes que son diferentes, tanto desde el punto de vista estructural como funcional, es decir, que cada glándula suprarrenal equivale a dos glándulas endocrinas: una más externa, la corteza suprarrenal (que constituye el 80% de la glándula) y otra más interna, la médula adrenal (que constituye el 20% de la glándula).

Cada glándula suprarrenal es aproximadamente del tamaño de la parte superior del pulgar. La parte externa de la glándula es llamada corteza, esta produce hormonas esteroideas como cortisol, aldosterona y hormonas que pueden ser convertidas en testosterona. La parte interna de la glándula es llamada médula, esta produce epinefrina y norepinefrina llamadas también adrenalina y noradrenalina.

#### **6.1.3.2. Función:**

Su función consiste en regular las respuestas al estrés, a través de la síntesis de corticoesteroides (principalmente cortisol) y catecolaminas (sobre todo adrenalina). Las hormonas de las glándulas suprarrenales mantienen los niveles de sodio, cloruro y potasio en la sangre, ayudando a controlar la presión arterial, la función renal y las concentraciones de fluidos en el cuerpo (Moore, 2003).

## **6.2. Hormonas suprarrenales:**

### **6.2.1. Tipos:**

#### **6.2.1.1. Hormonas cortico suprarrenales:**

Desde el punto de vista histológico se pueden distinguir tres zonas en la corteza adrenal:

##### Zona glomerulosa:

Encargada de la producción de aldosterona; en ella, la actividad de la 17- $\alpha$ -hidroxilasa es deficiente y, por tanto, no puede producir cortisol ni andrógenos.

##### Zona reticular:

Rodea a la médula y secreta también cortisol y andrógenos (Dehidroepiandrosterona y Androstenediona). Las células de esta zona son pobres en lípidos, pero contienen granos de lipofucsina. Es importante recordar que tanto la zona fascicular como la reticular están reguladas por hormona adrenocorticotropa (ACTH). Se postula que la zona fasciculada puede responder de manera aguda a la secreción de ACTH, mientras que la reticular mantendría la secreción basal de glucocorticoides (O. Gonzales Albarran, 2011).

### Zona fascicular:

Es la zona de mayor grosor, y produce cortisol y andrógenos. Las células que la componen son grandes y ricas en lípidos denominándose células claras.

## **6.3. Glucocorticoides:**

### **6.3.1. Cortisol:**

El cortisol es el principal glucocorticoide secretado por la corteza suprarrenal humana y es liberado a la circulación sanguínea con el fin de ejercer sus efectos en el tejido periférico. Cuando el cortisol es hipersecretado en forma crónica pueden producirse secuelas fisiológicas deletéreas, tales como incremento de la presión arterial, diabetes, aterosclerosis, supresión inmunológica y atrofia muscular (Jacob, 2003).

#### **6.3.1.1.Efecto neurotransmisor:**

El cortisol es una hormona que actúa como neurotransmisor en nuestro cerebro. Considerada por la comunidad científica como la hormona del estrés, nuestro cuerpo la produce ante situaciones de tensión para ayudarnos a enfrentarlas. La liberación de esta hormona está controlada por el hipotálamo, en respuesta a situaciones estresoras y a un nivel bajo de glucocorticoides en la sangre (Franco, 2017).

### **6.3.2. Alteraciones del cortisol:**

#### **6.3.2.1.Hipocortisolemia:**

Atrofia de las glándulas suprarrenales como resultado de un tumor en la hipófisis, que es una inflamación que causa la muerte de las células causando inflamación o una respuesta autoinmune causando:

Síndrome de deficiencia poliendocrina.

Síndrome de Addison.

#### **6.3.2.2.Hipercortisolemia:**

Cuando existe un desequilibrio de los niveles de cortisol, ocasionado por estrés y ansiedad, por ejemplo, el cerebro envía una señal a las glándulas adrenales para que liberen el cortisol. Si el estrés y la ansiedad permanecen por tiempo prolongado los niveles de cortisol se mantendrán elevados, produciendo muchos problemas metabólicos, e incluso pueden generar el Síndrome de Cushing, el cual causa una excesiva acumulación de grasa en varias partes del cuerpo.

##### **6.3.2.2.1. Causas de hipercortisolemia:**

- **Primarias:**

Resistencia periférica a glucocorticoides.

Es una afección genética infrecuente, esporádica o familiar, caracterizada por la disminución generalizada de la sensibilidad de los tejidos a la acción de los glucocorticoides, acompañada del aumento compensatorio en la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA). Se sugieren los

glucocorticoides con actividad mineralocorticoide intrínseca mínima como la dexametasona, en dosis de 1-3 mg/día en la noche (Leal Curi & Robles Torres, 2014).

### Estrés:

Clásicamente el estrés se define como un estímulo puntual, agresivo o no, percibido como amenazante para la homeostasis. El estrés activa un conjunto de reacciones que implican respuestas conductuales y fisiológicas (neuronales, metabólicas y neuroendocrinas) que permiten al organismo responder al estresor de la manera más adaptada posible.

### ***Fisiología del estrés:***

Se pueden recordar brevemente algunos aspectos fisiológicos del tratamiento del estrés y del síndrome general de adaptación, ya que además se trata de nociones clásicas.

El análisis del estresor se descompone en tres fases:

- Recepción del estresor y filtro de las informaciones sensoriales por el tálamo.
- Luego, programación de la reacción al estrés poniendo en juego el córtex prefrontal (implicado en la toma de decisión, la atención, la memoria a corto plazo) y el sistema límbico por un análisis

comparativo entre la nueva situación y los "recuerdos": la respuesta se hará en función de la experiencia.

- Finalmente, activación de la respuesta del organismo (vía la amígdala [memoria emocional] y el hipocampo [memoria explícita]). Esta respuesta pone en juego el complejo hipotálamo-hipofisario, así como la formación reticular y el locus coeruleus.

### Síndrome depresivo:

Subnivel neuroendocrino, nos encontramos con la desregulación del eje HPA, lo cual genera hipercortisolemia y también daño hipocampal. Esto último, no sólo repercute en alteraciones cognitivas (memoria) sino también en la regulación del eje mismo (Mandich, Grinspun, & Muzio, 2011).

### Obesidad:

La hipercortisolemia genera un fenotipo caracterizado por obesidad centrípeta, diabetes o resistencia insulínica e hipertensión arterial, asemejándose mucho a las alteraciones descritas en la obesidad central y sus trastornos metabólicos asociados, que característicamente presenta niveles de cortisol plasmático normales pese a tener una tasa de secreción de cortisol aumentada (Baudrand, Arteaga, & Moreno, 2010).

### Etilismo:

Pueden inducir el estado de pseudo-Cushing, siendo la depresión mayor y el alcoholismo crónico los más reconocidos (Romanholi & Salgado, 2007).

### Síndrome de Cushing:

El Síndrome de Cushing se caracteriza por hipercortisolemia debido a la excesiva producción de ACTH provocada por tumores en la hipófisis, o a secreción de ACTH producida por tumores no pituitarios, o también debido a tumores adrenales. Formando parte del síndrome suele presentarse un espectro de manifestaciones psiquiátricas, afectivas y cognitivas, que coincide en gran parte con el grupo de síntomas característicos de la depresión mayor. También en este cuadro, al igual que en el trastorno depresivo, se observa daño hipocampal, más precisamente atrofia del hipocampo, que correlaciona con lo extenso de la hipercortisolemia.

- **Secundarias:**

### Hipotalámica:

Tumores, postcorticoterapia, postratamiento de síndrome de Cushing, administración de megestrol.

### Hipofisaria:

Adenomas, metástasis (de seno, de bronquios), procesos infiltrativos, síndrome de Sheehan (infarto pituitario posparto), hipofisitis linfocitaria, radioterapia, cirugía, pérdida selectiva de secreción de ACTH, mutación del gen POMC (pro-opiomelanocortina) ( Arango C, Campuzano G, et al, 2009).

### **6.3.3. Factores de riesgo:**

#### **6.3.3.1. Estresores:**

Son estímulos que desencadenan el estrés, ya sea externo o interno que, de manera directa o indirecta e influye en el equilibrio dinámico del organismo (homeostasis). Los agentes estresantes van a depender del medio en que se desenvuelve el individuo, pudiendo ser:

#### **Factores Físicos**

Estímulos que provienen del entorno físico como:

***Iluminación:*** El aumento o disminución de la misma dificulta la realización de un trabajo pulcro, perdiendo mayor cantidad de tiempo y por ende creando un estado de tensión superior a la normal.

***Temperatura:*** Este estresor puede afectar directamente al confort de la persona, ya sea aumentada o disminuida, en el primer caso puede producir somnolencia, lo que requerirá aumentar el estado de alerta y en el segundo caso produce una limitación en las tareas manuales.

***Ruido:*** Al escuchar sonido exagerado o inesperado altera la concentración para realizar un trabajo.

## **Factores laborales**

Generalmente afecta a todas las profesiones, influenciando no solo a la salud de los trabajadores, sino también a la productividad de la institución o empresa.

***Jornada laboral:*** Un horario inadecuado puede afectar la vida del trabajador evitando que realice trabajos extralaborales o tenga una buena relación interpersonal, produciendo rechazo a su trabajo con disminución de la motivación.

***Salario:*** Debe de ser el suficiente para que un trabajador pueda vivir con comodidad y no estar pensando constantemente como conseguir unos mayores ingresos.

***Pluriempleo:*** Algunos trabajadores no solo tienen un empleo debido a la falta de ingresos, lo que conlleva a un mayor agotamiento físico y mental y por último a la insatisfacción en su trabajo principal.

***Relaciones con los compañeros:*** Si las relaciones con los compañeros son malas, la persona no ejecutará su trabajo con pleno rendimiento.

***Relaciones con los superiores:*** La cordialidad entre trabajador y empresa debe existir en cualquier situación que este exponga y a su vez los superiores deben levantar la autoestima del trabajador.

**Académicos:**

En el ámbito estudiantil, los alumnos se ven expuestos a diferentes estresores que van a afectar directa o indirectamente su rendimiento académico, algunos de estos son:

***Rol dual:*** Es la percepción de lo que el alumno espera y exige de sí mismo, la cual al no ser cumplida produce tensión que perjudica sus relaciones académicas, sociales, personales y familiares.

***Clima educativo:*** Se refiere al ambiente escolar en donde se desenvuelve el alumno, principalmente la interacción que se presenta entre los compañeros y los docentes; por ejemplo, la personalidad de un profesor puede inducir a que el estudiante afronte la situación o que desista y no asista a clases.

***Ambigüedad de las instrucciones e información:*** Se da cuando el profesor no tiene una comunicación clara con los estudiantes, o por el contrario cuando el alumno tiene miedo a preguntar al profesor debido al punto anterior o al miedo a equivocarse o el qué dirán de sus compañeros.

***Sobrecarga de trabajos:*** Se debe a las tareas que el estudiante debe cumplir, pero que muchas veces al no disponer de tiempo suficiente se genera una etapa de estrés.

**Factores familiares:**

Son la principal causa de estrés en las personas, especialmente en las mujeres amas de casa que no realizan actividades extrafamiliares, provocando fuertes problemas emocionales.

***Relaciones conyugales:*** Toda convivencia provoca siempre problemas, más o menos importantes que provoca estrés de largo o corto plazo.

***Relaciones con los hijos:*** En la época actual, por el tiempo que se invierte en el trabajo se descuidan las relaciones con los hijos, disminuyendo el diálogo entre ellos, haciendo que la relación se enfrié.

***Educación de los hijos:*** El mayor enfoque de los padres es que sus hijos sean profesionales y que tengan un buen futuro laboral, lo que produce mayor tensión y ansiedad.

***Cuidado de familiares enfermos:*** El ritmo de vida que marca el cuidado de una persona enferma resulta en ocasiones agotador, descuidando a «su familia», lo que le produce gran tensión y muchas veces termina enfermando el cuidador (Anadón, 2014).

**Factores psicológicos o mentales:**

Amenazas atribuidas a la reacción interna de la persona, pensamientos, sentimientos y preocupaciones.

**Factores psicosociales:**

Están relacionados con la situación individual, en especial con las exigencias del medio al que se está sometido. Entre los desencadenantes de estrés mentales figuran, entre otros: los exámenes, la premura, la sensación de exigencia excesiva o la de tener una gran responsabilidad (Onmeda, 2014).

**6.3.3.2.Respuesta al estrés:**

Reacción inespecífica del organismo a cualquier demanda. Existen dos tipos de respuesta: psicológica y biológica.

**Respuesta psicológica:**

Está asociada a tres factores importantes: emocional, cognitivo y comportamiento, los mismos que están interrelacionados entre sí, ya que todos ellos forman parte del individuo y del ambiente que lo rodea.

**Respuesta biológica:**

El organismo al percibir una situación estresante activa fisiológicamente el eje hipofisopararrenal y el sistema nervioso, los mismos que van a su vez dependen del hipotálamo, a través del torrente sanguíneo y los conductos nerviosos respectivamente.

Eje hipofisopararrenal (HSP): Este eje está constituido por los siguientes elementos: Hipotálamo, Glándula hipófisis y Glándulas Suprarrenales. El organismo al ser agredido por estresores tanto físicos como psicológicos activa el hipotálamo para que este segregue un péptido llamado CRF (Factor liberador de corticotropina), que actúa sobre la hipófisis y provoca la secreción de ACTH (Hormona Adrenocorticotropa u hormona del estrés).

La ACTH viaja a través del torrente circulatorio hacia la corteza de las glándulas suprarrenales, con la consiguiente liberación de corticoesteroides (aldosterona) y glucocorticoides (cortisol), provocando efectos como: aumento de la presión sanguínea, taquicardia, hiperglicemia, disminución de la actividad digestiva (Calle Vera & Rodriguez)

### **6.3.3.3.Riesgo cardiovascular**

La Hipertensión Arterial (HTA) se produce cuando las cifras promedio de la Presión Arterial Sistólica (PAS) y/o las de la Presión Arterial Diastólica (PAD), medidas en la consulta, son iguales o mayores a 140 / 90 mm Hg. Entre los mecanismos causantes de la hipertensión en los pacientes con Síndrome de Cushing contemplamos la retención de sodio y los tratamientos farmacológicos ( López L, Gómez E.).

### **6.3.3.4.Diabetes mellitus**

La Diabetes Mellitus es una enfermedad crónica, donde se altera el metabolismo de hidratos de carbono y grasas, originando un aumento de glucosa y lípidos sanguíneos (hiperglucemia e hiperlipidemia respectivamente). Los niveles normales de glucosa sanguínea en ayuno son 76-110mg/dL. En el paciente con hipercortisolemia por síndrome de Cushing hay un aumento de la neoglucogénesis (formación de glucosa por el propio organismo) y resistencia periférica a la acción de la insulina, lo que favorece la aparición de cifras altas de glucosa (hiperglicemia). Si se normaliza el cortisol con tratamiento, mejora la hiperglicemia e incluso puede normalizarse la glucosa completamente.

### **6.3.3.5.Osteoporosis**

La osteoporosis provoca adelgazamiento y fragilidad de los huesos, que facilita la aparición de fracturas. La pérdida crónica de calcio es la causa más importante de la osteoporosis. Es una enfermedad

metabólica ósea que pueden presentar los pacientes diagnosticados de Síndrome de Cushing por el efecto crónico de los corticoides sobre la absorción intestinal y la reabsorción renal del calcio, y otros mecanismos. La densitometría ósea es la prueba de elección para valorar la densidad ósea y confirmar o establecer el diagnóstico.

#### **6.3.4. Signos y síntomas:**

##### **Síntomas según la causa que la provoque:**

Aumento de la sed y la micción.

La hipercortisolemia disminuye la síntesis proteica, produciendo una importante atrofia de fibras musculares, y una gran debilidad muscular. Afecta con mayor frecuencia los músculos proximales que los distales. En el 70% de los pacientes hay cambios neuropsiquiátricos y cognitivos con labilidad emocional, agitación, depresión, delirios, cambios en el comportamiento (irritabilidad), ansiedad, ataques de pánico, paranoia e insomnio. La depresión ocurre en dos tercios de los pacientes; algunos pacientes pueden presentarse eufóricos o maníacos. También afecta al aprendizaje, a la atención y a la memoria a corto plazo (Bodelón, 2014).

Aumento de los niveles de azúcar en sangre a causa del efecto de los glucocorticoides en el metabolismo de los hidratos de carbono, por un aumento del gluconeogénesis. Se manifiesta en forma de intolerancia a

la glucosa, es decir, de diabetes mellitus o hiperglucemia. Presencia de nefrolitiasis secundaria a hipercalciuria, es decir, aparición de cólicos nefríticos que en la mayoría de casos son asintomáticos

Si esta enfermedad es causada por un adenoma hipofisario, puede dar lugar adicionalmente a dolor de cabeza y alteraciones de la visión si existe compresión del quiasma óptico.

La hipercortisolemia produce una supresión de los ejes tiroideo y gonádico, con niveles bajos de TSH, FT4, T3, LH, FSH y hormonas gonádicas.

El efecto mineralocorticoide de los glucocorticoides origina hipertensión arterial causada por la retención de líquidos y sales. También, por el exceso de esteroides, pueden presentar una disminución del nivel de potasio en la sangre o hipopotasemia, lo que da lugar a: cansancio, arritmias cardíacas, calambres musculares y hormigueos. Este síntoma es más severo en casos de tumor ectópico.

Alteraciones hematológicas observadas en un aumento de hematocrito, leucocitosis con neutropenia y eosinopenia.

Pueden aparecer algunas alteraciones del metabolismo lipídico, que provocan un aumento del colesterol (VLDL, LDL, HDL) y de los triglicéridos a causa de un exceso en la síntesis hepática.

El feocromocitoma también genera una hipertensión arterial importante, que en muchos casos aparece en crisis acompañadas de dolor de cabeza, temblor, sudoración, dolor abdominal y torácico. La intensidad

puede ser de tanta magnitud que puede complicarse en niños de miocardio o hemorrágica cerebral. Los tumores suprarrenales no funcionantes, es decir, que no producen hormonas, pueden cursar sin síntomas o dar lugar a molestias abdominales por efecto compresivo.

### **Manifestaciones paraclínicas en pacientes con Síndrome de Cushing o Hiperkortisolemia:**

Los síntomas generales que padecen la mayoría de las pacientes con Síndrome de Cushing son:

Suele existir una obesidad de distribución central, es decir, que afecta a la parte superior del cuerpo (por encima de la cintura) debido a la acumulación de grasa en la región abdominal y posterior del cuello, formando protuberancias en la nuca llamadas “cuello de búfalo”. Cara redonda, roja, llena e hinchada, es decir, una cara en forma de “luna llena”. Tasa de crecimiento lenta en niños. Las extremidades (brazos y piernas) se adelgazan y acaban con un aspecto fino, porque los músculos de los hombros y de las caderas se atrofian

Cambios de piel que se ven con frecuencia:

Es frecuente el acné, el eritema facial y las infecciones de la piel. El exceso de glucocorticoides provoca que la piel sea más fina de lo normal y tenga fragilidad capilar, es decir, que es más frágil. Esta atrofia cutánea da a la piel un aspecto de papel de fumar y la hace más propensa a la aparición de hematomas: morados, llamados equimosis o pequeñas lesiones de color rojo intenso o azuladas, llamadas petequias. Estos hematomas son muy frecuentes en las zonas de apoyo, como por ejemplo en el caso de los codos.

Si se produce una herida o un traumatismo, como, rasguños o picaduras de insectos, la cicatrización es prolongada y defectuosa.

Aparecen marcas purpúreas o rosadas (de ½ pulgada o más de ancho) llamadas estrías, normalmente verticales, en la piel del abdomen, los muslos, brazos, hombros y mamas. En ocasiones, se observan micosis de la piel o de las uñas.

### **Los cambios musculares y óseos abarcan:**

Dolor de espalda que ocurre con las actividades rutinarias.

Dolor o sensibilidad en los huesos.

Se observa también osteoporosis acelerada, es decir, huesos débiles y quebradizos, provocada por el efecto de los corticoides sobre la pérdida de masa de los huesos y una deficiente cicatrización de las heridas. Da lugar a fracturas de las costillas y la columna vertebral. Disminución de la fuerza muscular a causa de que los músculos de los hombros y de las caderas se atrofian y se vuelven más débiles. Es más frecuente en las extremidades (Bodelón, 2014).

**Las mujeres con el Síndrome de Cushing con frecuencia tienen:**

Se puede observar, más llamativamente en las mujeres, rasgos de virilización, es decir, un crecimiento excesivo de vello más grueso de lo normal, facial (en la cara) y corporal (sobre todo en el cuello, el pecho, el abdomen y los muslos) en sitios más frecuentes de los hombres, como bigote. También suele existir una frecuente caída de cabello, provocando calvicie. El ciclo menstrual se vuelve más irregular o se detiene

**Los hombres pueden tener:**

Disminución o ausencia de deseo sexual, muchas veces acompañado por disfunción eréctil o impotencia.

Disminución de la fertilidad.

**6.3.5. Pruebas diagnósticas:****6.3.5.1. Cortisol basal**

Fundamento:

El inmunoensayo enzimático sobre fase sólida (ELISA) está basado en el principio de la competencia.

Una cantidad desconocida de antígenos presentes en la muestra y una cantidad fija de antígenos marcados enzimáticamente compiten por los sitios de unión de los anticuerpos que recubren los pozos.

Tras la reacción del sustrato los pozos se lavan para detener la reacción de competencia. Después de

la reacción del sustrato la intensidad del color desarrollado es inversamente proporcional a la cantidad de antígeno de la muestra. Los resultados de las muestras se pueden determinar directamente usando la curva estándar (Internacional, 2012).

#### Técnica:

1. Cualquier manipulación inadecuada de las muestras o modificación del procedimiento de ensayo puede alterar los resultados. Los volúmenes a pipetear, los tiempos de incubación, las temperaturas y etapas de pretratamientos tienen que ser efectuados estrictamente siguiendo las instrucciones. Use sólo pipetas u otros dispositivos calibrados.
2. Una vez comenzado el ensayo, se deben completar todas las etapas sin interrupción. Asegúrese de que los reactivos, materiales y dispositivos necesarios estén listos en el momento adecuado. Permita que todos los reactivos y muestras alcancen la temperatura ambiente (18-25 °C) y agite suavemente por rotación cada vial de reactivo líquido o muestra antes del uso. Evite la formación de espuma
3. Evite la contaminación de los reactivos, pipetas pocillos y/o tubos. Emplee una punta desechable nueva para cada reactivo, estándar o muestra. No intercambie las tapas. Tape siempre los viales que no estén en uso. No reutilice los pocillos, tubos o reactivos
4. Se recomienda ensayar las muestras por duplicado para poder identificar errores potenciales de pipeteo.

5. Use un esquema de pipeteo apropiado según las dimensiones de la placa
  
  5. El tiempo de incubación afecta los resultados. Todos los pocillos deben ser manipulados en el mismo orden y secuencia de tiempo. Para el pipeteo de soluciones en los pocillos se recomienda una pipeta de canales.
  
  6. El lavado de la placa de microtitulación es un paso importante. Los pocillos insuficientemente lavados conllevan a resultados erróneos. Se recomienda emplear una pipeta multicanal o un sistema automático de lavado. No deje secar los pocillos entre incubaciones. Cuide de no dañar el recubrimiento de las placas durante el enjuague y/o la aspiración. Enjuague y agregue los reactivos cuidadosamente. Al enjuagar cerciórese que todos los pocillos estén completamente llenos con la Solución Buffer de Lavado y que no haya residuos en ellos.
  
  7. La humedad afecta los pocillos y tubos recubiertos. No abra la bolsa hasta que alcance la temperatura ambiente. Los pocillos o tubos que no se empleen deben guardarse inmediatamente en la bolsa resellada con desecante
- Valores de referencia:

Los resultados por si solos no deben ser la única razón para un tratamiento terapéutico, sino que deben correlacionarse con observaciones clínicas y ensayos de diagnóstico

8 AM: 6.2-19.4  $\mu\text{g}/\text{dl}$

Los resultados normales pueden variar de laboratorio en laboratorio.

- Interpretación de los resultados:

Medidas e interpretación de resultados deben ser procesadas por personal capacitado o profesionales entrenados.

Los resultados de laboratorio por si solos son únicamente un aspecto para determinar el cuidado del paciente y no deben ser la única base para una terapia, particularmente si los resultados están en conflicto con otros determinantes.

Para resultados de pruebas válidas, los controles adecuados y otros parámetros deben estar dentro de los rangos listados y requerimientos del ensayo.

Si los kits de prueba están alterados, ya sea por mezcla de partes de diferentes kits, lo cual puede producir resultados de prueba falsos o si los resultados son interpretados incorrectamente.

Si se utiliza el sistema de reducción de datos controlados por Computador para interpretar los resultados del ensayo, es necesario que los valores de predicción para los calibradores se ubiquen dentro del 10% de las concentraciones asignadas (Inc., 2012).

Los valores de Cortisol total en suero pueden ser dependientes de las condiciones tales como el tiempo del día para el muestreo o la administración de prednisolona o prednisona (estructuralmente relacionadas con el cortisol). Se debe tener cuidado al interpretar los niveles de cortisol en pacientes que tienen terapia con estas estructuras o con otras estructuras relacionadas con corticoesteroides tales como cortisona y corticosterona (Inc., 2012).

#### *6.3.5.2. Cortisol PM*

##### Fundamento:

Los reactivos de inmunoanálisis incluyen anticuerpos conjugado enzima anticuerpo y antígeno nativo. Después de la mezcla del anticuerpo marcado con biotina, el conjugado enzima- antígeno nativo, se da una reacción competitiva que se presenta entre el antígeno nativo y el conjugado enzima- antígeno por un número limitado de sitios de unión al anticuerpo (Santos , 2017).

##### Técnica:

1. Los reactivos deben estar a temperatura ambiente (20-27 °C) antes de realizar los análisis.
2. Rotulación de cada pozo para cada uno de los calibradores, controles y muestras de pacientes.  
Colocar las tiras no utilizadas nuevamente en la bolsa de aluminio, sellar y almacenarlo a 28 °C.

3. Colocamos una muestra de 0.025 ml (25ul) posteriormente reactivo de trabajo enzima de Cortisol 0.050 (50 ul).
4. Agitar suavemente la micro placa ligeramente por 20 a 30 segundos para mezclar muestra y reactivo de enzima de Cortisol.
5. Posteriormente colocar reactivo de biotina mezclar por 20 a 30 segundos e incubar a temperatura ambiente por 60 minutos.
6. Descartar los contenidos de la micro placa por decantación o aspiración.
7. Adicionar 350 ul del tampón de lavado decantar, golpear suavemente y secar o aspirar realizar este procedimiento por veces más para un total de 3 lavados.
8. Adicionar 0.100 ml (100 ul) de solución de trabajo de sustrato a todos los pozos. Siempre adicione reactivos en el mismo orden para minimizar las diferencias de tiempo de reacción entre los pozos.
9. Incubar a temperatura ambiente por 15 minutos.
10. Adicionar 0.050 ml (50ul) de solución de parada a cada pozo y mezclar ligeramente (por 15-20 segundos).
11. Leer la absorbancia de cada pozo a 450 nm (usando una longitud de onda de 620- 630nm) en un lector de placas. Los resultados deben ser leídos dentro 30 minutos de haber adicionado la solución parada.

- Valores de referencia
- Adultos: 2.3-11.9  $\mu\text{g} / \text{dl}$ .

### **6.3.5.3.Pruebas confirmatorias:**

#### **6.3.5.3.1. Determinación de cortisol libre urinario de 24 horas (CLU)**

Comprende la medición del cortisol libre, no unido a la proteína transportadora llamada *Cortisol Binding Globulin* (CBG) y, por lo tanto, no se afecta su determinación con el uso de los estrógenos orales. El examen consiste en medir la concentración de cortisol en una muestra de orina de 24 horas. Los dos factores más importantes para obtener un resultado válido son la recolección de una muestra completa de 24 horas (medición concomitante de creatininuria) y una técnica de laboratorio confiable. Respecto a los valores esperados de CLU, normalmente no superan los 100  $\mu\text{g}/\text{día}$ , sin embargo, hay que considerar que puede existir ciclicidad en la secreción de cortisol en ciertos pacientes. Niveles >3-4 veces del valor máximo confirman la hipercortisolemia. Se necesitarán dos valores alterados de CLU para hacer el diagnóstico de hipercortisolemia (Rene E, 2015).

#### **6.3.5.3.2. Prueba de frenación con dosis bajas de dexametasona (Test de Nugent).**

La dexametasona es un esteroide sintético de gran potencia que no es detectado por las técnicas que miden el cortisol plasmático. Cuando existe una producción patológica de cortisol, se pierden los mecanismos finos de control de la secreción y la dexametasona en dosis bajas no es capaz de inhibir

el eje hipotálamo-hipófisis suprarrenal. El examen es sencillo y consiste en administrar 1mg de dexametasona por vía oral a las 23 horas y medir el nivel de cortisol plasmático a las 8 AM del día siguiente. En un paciente con un eje normal, se espera un descenso de los niveles de cortisol matinal  $<1,8\mu\text{g/dL}$ .

Hay que considerar que existen drogas que aumentan el clearance hepático de dexametasona (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital o rifampicina) pudiendo dar valores falsos positivos. Otras drogas que interfieren, son los estrógenos orales, los cuales incrementan la CBG, dando valores falsamente elevados de cortisol, por lo que es recomendable suspender los estrógenos orales por un período de 6 semanas. Este examen es considerado de elección para evaluar hipercortisolemia en el contexto de un incidentaloma suprarrenal. Se debe tener precaución con las unidades de medida utilizadas, habitualmente el cortisol plasmático se informa en  $\mu\text{g/dL}$ , pero si es informado en  $\text{nmol/L}$  se debe convertir a  $\mu\text{g/dL}$  multiplicando por 0.036.

#### 6.3.5.4.Cortisol salival nocturno:

Es considerado por muchos el mejor examen para definir si existe hipercortisolemia. El cortisol salival está en equilibrio con el cortisol plasmático y el nadir de cortisol nocturno se pierde en pacientes con síndrome de Cushing dando como resultado niveles de cortisol salival nocturno sobre lo normal. Recolectar saliva es sencillo, no invasivo, no requiere hospitalización y es especialmente útil cuando se sospecha síndrome de Cushing cíclico o intermitente. Tampoco es influenciado por el uso de estrógenos orales. Los valores de corte usados para su interpretación varían según los distintos ensayos comerciales.

Se acepta que dos mediciones en dos noches consecutivas con valores por sobre el punto de corte del ensayo tiene muy buena especificidad y sensibilidad (92-100%) para confirmar hipercortisolemia; los falsos positivos pueden estar dados por contaminación con sangre, alteración del sueño y fumadores

En general se recomiendan que dos exámenes de primera línea estén alterados para hacer el diagnóstico de Síndrome de Cushing, idealmente el cortisol salival nocturno y el post dexametasona 1 mg.

Otros exámenes disponibles para el estudio de hipercortisolemia son el cortisol plasmático nocturno, ritmo de cortisol, test de frenación con dosis altas de dexametasona fraccionada durante 48 horas (Test de Liddle) u 8 mg de dexametasona en dosis única (Test de Tyrrel), pero se utilizan infrecuentemente y en caso de diagnóstico complejo.

Una vez confirmado la hipercortisolemia se debe establecer su origen según los niveles de ACTH. La ACTH se encontrará elevada en origen hipofisario o ectópico y por el contrario muy baja o suprimida cuando es de origen suprarrenal. Es importante señalar que se debe seguir un protocolo riguroso con respecto a la toma de muestra y su conservación en frío, ya que una mala manipulación de ésta puede dar valores falsamente bajos (Rene E, 2015).

## **VII. DISEÑO METODOLÓGICO**

### **7.1. Tipo de estudio:**

Sampieri, (1998) refiere que los estudios descriptivos permiten detallar situaciones y eventos, es decir como es y cómo se manifiesta determinado fenómeno y busca especificar propiedades importantes de personas, grupos, comunidades o cualquier otro fenómeno que sea sometido a análisis.

Por tanto esta investigación es descriptiva ya que detalla y especifica la situación actual del fenómeno en estudio.

Según Navarro, Matheo, & Sanchez Perez, (2004) El corte transversal retrospectivo es aquella donde los datos de cada caso observado se recogen en un intervalo corto de tiempo, que idealmente no es determinante de resultados, estos pertenecen a una muestra representativa de la población objeto de estudio.

Por tal razón nuestro trabajo es de corte transversal retrospectivo ya que la información y los datos recabados son realizados en un periodo de tiempo específico de 11 meses.

### **7.2. Enfoque de la investigación:**

Silva (2006) refiere que el método cualitativo consiste en ordenar, clasificar, reducir, comparar y dar significado a los datos obtenidos que son de carácter narrativo.

Cook (1986) dice que el enfoque cuantitativo emplea un modelo cerrado de razonamiento lógico deductivo desde la teoría a las proposiciones, la formación de conceptos, la definición operacional, la edición de las definiciones operacionales, la recogida de datos, el análisis y constituye los datos con retroinformación.

Por tal razón este estudio presenta características de enfoque cualicuantitativo (enfoque mixto), es decir que es un estudio donde hay una combinación de los procesos donde se observan tanto elementos de carácter narrativos como deductivos, es un estudio donde se clasifican y ordenan los datos obtenidos de cada paciente en estudio.

### **7.3. Área de estudio:**

Este estudio fue realizado en el laboratorio clínico del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe con los datos de los pacientes de consulta externa del periodo de enero a noviembre del año 2019.

### **7.4. Población y muestra**

#### **7.4.1. Población:**

Fuentelsaz Gallego, Icart Isem (2006) definen como población al conjunto de individuos que tienen las características a estudiar definidas en los objetivos de estudio y que está definida por los criterios de inclusión y exclusión.

Para esta investigación se han seleccionado 40 pacientes que fueron a consulta externa y se realizaron las pruebas de cortisol Basal y PM en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe.

#### 7.4.2. Muestra:

Fuentelsaz Gallego, Icart Isem (2006) refieren que la muestra es el grupo de individuos que realmente se estudiarán, es un subconjunto de la población.

Para esta investigación se utilizó una muestra de 36 pacientes atendidos en el laboratorio clínico del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, se les realizó las pruebas de cortisol basal y cortisol PM utilizando un margen de confianza de 95%, con un margen de error máximo permisible de 0.05%.

El tamaño de la muestra fue calculada a través de la siguiente fórmula

$$n = \frac{NZ^2pq}{d^2(N-1) + Z^2pq}$$

$$n = \frac{40(1.96)^2 \times 0.50 \times 0.50}{(0.05)^2(40-1) + (1.96)^2 \times 0.50 \times 0.50}$$

$$n = \frac{40 \times 3.8416 \times 0.50 \times 0.50}{0.0025 \times 39 + 3.8416 \times 0.50 \times 0.50}$$

$$n = \frac{38.416}{0.0975 + 0.9604}$$

$$n = \frac{38.416}{1.0579}$$

$$n = 36$$

N: Representa el total de la población que se realizan las pruebas de cortisol basal y Cortisol PM.

n: Tamaño de la muestra, representando la cantidad de pacientes que se realizan las pruebas de cortisol basal y PM en los meses de enero a noviembre del año 2019.

d: Error máximo permisible.

Z: nivel de confianza de encontrar hipercortisolemia.

p: probabilidad de éxito (p: 0.50 %).

q: representa la probabilidad de fracaso (q: 0.50 %).

### **7.5. Tipo de muestreo:**

Malhota, (2004) Dice que un muestreo aleatorio simple (MAS) es cada elemento de la población que tiene una probabilidad de selección conocida y equitativa.

El tipo de muestreo utilizado en esta investigación es mediante un muestreo aleatorio simple (MAS), ya que todos los pacientes atendidos en consulta externa del Hospital Escuela Regional Santiago que forman parte de la población y tienen la misma posibilidad de ser seleccionados para formar parte de la muestra en este estudio.

### **7.6. Unidad de análisis:**

Según Zapata, (2005) la unidad de análisis son elementos sobre los que se focaliza el estudio.

Esta investigación se centra en el estudio de pacientes con hipercortisolemia que son atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago.

### **7.7. Criterios de inclusión:**

- Pacientes atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe.
- Que tengan entre 25 a 54 años.
- Atendidos en los meses de enero a noviembre del año 2019.
- Se les haya realizado las pruebas del cortisol Basal y cortisol PM en el laboratorio de este Hospital.

### **7.8. Criterios de exclusión:**

- Paciente no atendido en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe.

- Que no tengan entre 25 a 54 años.
- Que no sean atendidos en los meses de enero a noviembre del año 2019.
- No se realizaron las pruebas del cortisol Basal y cortisol PM en el laboratorio de este Hospital.

### **7.9. Método, técnica e instrumento de recolección de datos:**

La recolección de la información fue primaria y se obtuvo mediante una ficha de recolección de datos para tener acceso a la información del paciente en el área de química, que fue rellena con los datos archivados en el laboratorio del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe.

Se hizo uso de fuentes secundarias para la recolección de datos que involucra a todos los materiales documentados de relevancia acordes al tema, utilizándose lo siguiente: Libros, Internet, PC, USB, Programas de office como Word 2013 para la redacción y SPSS versión 23, para la realizar las tablas y gráficas, además se utilizó PDF para imprimir nuestro trabajo y evitar que las gráficas o anexos se muevan.

### **7.10. Procedimiento para la recolección de datos e información:**

7.10.1. Visitar el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe.

7.10.2. Verificar que realizan las pruebas de cortisol basal y cortisol pm.

7.10.3. Presentar una carta de solicitud de resultados al SILAIS-Carazo.

7.10.4. Visitar y recolectar los resultados con ayuda de una ficha de recolección de datos.

7.10.5. Realizar el análisis de resultados.

### **7.11. Plan de tabulación y análisis:**

Los datos obtenidos se procesaron usando el programa SPSS versión 23, con el propósito de obtener las tablas de frecuencia y gráficos para el análisis de resultados.

Para las variables cualitativas y las variables cuantitativos se utilizaron gráficas de barras, diagramas circulares o de pastel, así como gráficas de comparación de las variables edad con los resultados de las pruebas de cortisol basal y pm, sexo con los resultados de las pruebas de cortisol basal y PM, causas primarias y secundarias con los resultados de cortisol basal y pm.

### VIII. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

<b>Variable</b>	<b>Subvariable</b>	<b>Definición</b>	<b>Técnica De Variable Estadística</b>	<b>Valor</b>	<b>Criterio</b>
Edad		Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.	Ficha de recolección de datos	Continua	25-29 30-34 35-39 40-44 45-49 50-54
Sexo		Característica sexual fenotípica del ser humano	Ficha de recolección de datos	Nominal	Masculino Femenino

Causas primarias	Resistencia periférica a glucocorticoides.	Es una afección genética infrecuente, esporádica o familiar, caracterizada por la disminución generalizada de la sensibilidad de los tejidos a la acción de los glucocorticoides, acompañada del aumento compensatorio en la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA).	Ficha de recolección de datos.	Nominal	Si-no
	Estrés	Es un sentimiento de tensión física o emocional.	Ficha de recolección de datos	Nominal	Si-no

	Síndrome depresivo	Es un conjunto de síntomas que afecta la conducta de un individuo tales como tristeza, ansiedad, irritabilidad, decaimiento, palpitaciones y angustia.	Ficha de recolección de datos	Nominal	Si-no
	Obesidad	Una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud.	Ficha de recolección de datos	Nominal	Si-no
	Etilismo	Enfermedad causada por el consumo abusivo de bebidas alcohólicas y por la adicción que crea este hábito.	Ficha de recolección de datos	Nominal	Si-no

	Síndrome de Cushing.	Es un trastorno hormonal causado por la exposición prolongada a un exceso de cortisol, una hormona producida por las glándulas adrenales.	Ficha de recolección de datos	Nominal	Si-no
Causas secundarias	Hipotálamo	Es la parte del cerebro donde la actividad del sistema nervioso autónomo y de las glándulas endocrinas, que controlan diversos sistemas en el organismo, se integran con la información que	Ficha de recolección de datos	Nominal	Si-No

		proviene de otros centros que dan lugar a las emociones y al comportamiento.			
	Hipófisis	Es una glándula del tamaño de un guisante que se aloja en el interior de una estructura ósea denominada silla turca, en la base del cerebro. La silla turca protege la hipófisis, pero deja muy poco espacio para su expansión.	Ficha de recolección de datos	Nominal	Si-no
Factores de riesgo	Estresores	Son estímulos que desencadenan el estrés	Ficha de recolección de datos	Nominal	Si-no

	Hipertensión arterial	Es el término que se utilizara para describir la presión arterial alta.	Ficha de recolección de datos	Nomina	Si-no
	Diabetes mellitus	Es una enfermedad que se produce cuando el páncreas no puede fabricar insulina suficiente o cuando ésta no logra actuar en el organismo porque las células no responden a su estímulo	Ficha de recolección de datos	Nominal	Si-no

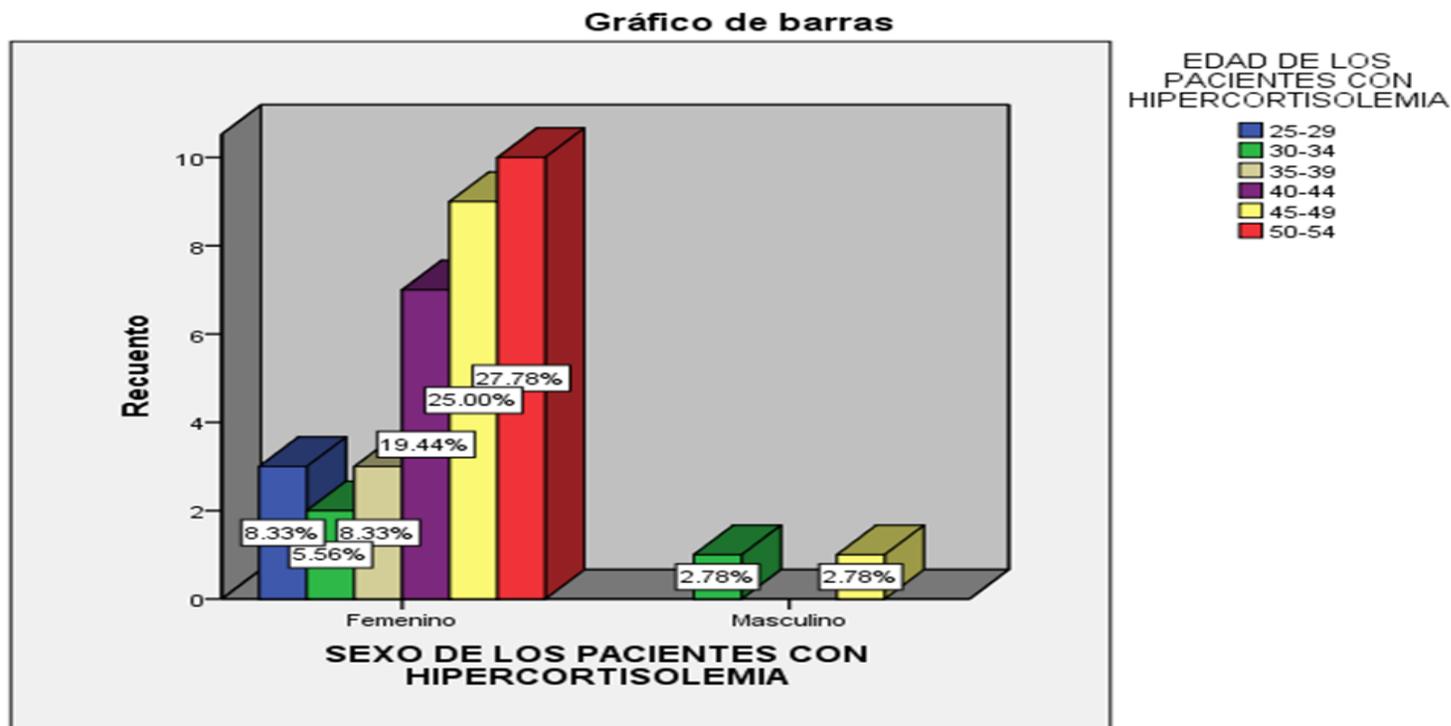
	Osteoporosis	Enfermedad ósea que se caracteriza por una disminución de la densidad de masa ósea.	Ficha de recolección de datos	Nominal	Si-no
Cortisol basal	Concentración de cortisol basal	Es la determinación de los niveles del cortisol basal.	Ficha de recolección de datos	Continua	Bajo: Menor a 6.2 ug/dl. Alto: mayor a 19.4 ug/dl Valor Normal.: 8:00 am= 6.2-19.4 ug/dl

Cortisol PM	Concentración de cortisol PM	Es la determinación de los niveles de cortisol PM	Ficha de recolección de datos	Continua	<p>Bajo: Menor a 2.3. ug/dl</p> <p>Alto: mayor a 11.9 ug/dl</p> <p>Normal: 2.3-11.9 ug/dl</p>
-------------	------------------------------	---	-------------------------------	----------	---

## IX. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS:

A continuación, se presentan los resultados del estudio de la prevalencia de hipercortisolemia en los pacientes que acuden a consulta externa del hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe:

### 9.1. Gráfico # 1. Edad y sexo de los pacientes atendidos en el laboratorio del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe.



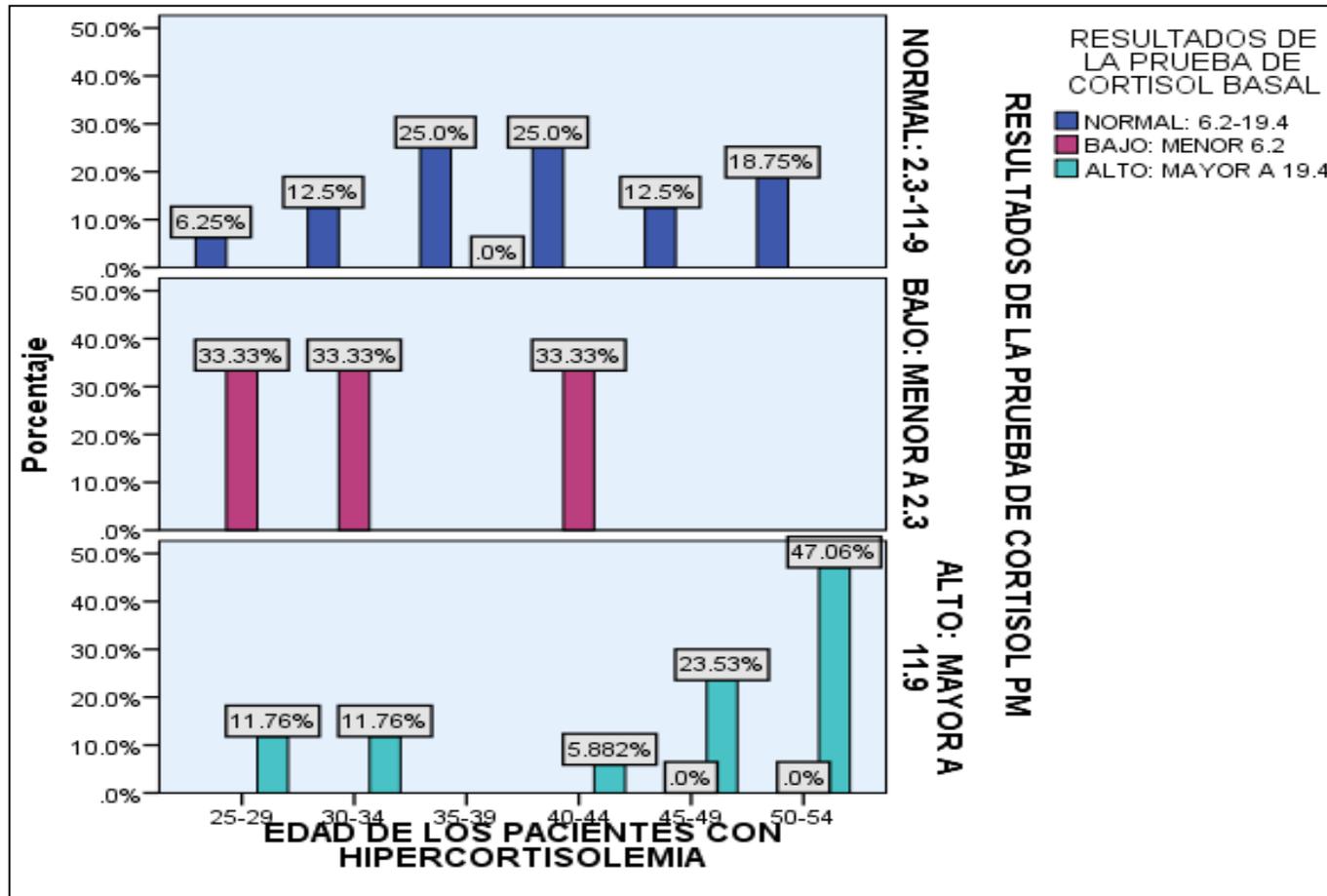
Gutiérrez Restrepo, Latorre Sierra, & Campuzano Maya (2009), refieren que el síndrome de Cushing es más frecuente en mujeres que en hombres y se ha reportado una incidencia de 0,7 a 2,4 casos por millón de habitantes al año.

Cabrera Gámez & Turcios ( 2014), dicen que el síndrome de cushing tiene una frecuencia de hasta 20 % en pacientes a los que se les ha descubierto de forma incidental un adenoma adrenal, y se puede encontrar aproximadamente en 4 % en las personas de mediana edad, y en más de 10 % en ancianos.<sup>1,5,6</sup> Se estima que la prevalencia general en la población adulta se encuentra entre 0,2 y 2 %.

Según los datos obtenidos en la presente grafica se observa que la edad predominante esta entre el intervalo de 50-54 años correspondiente al 27.78% de los pacientes, seguido de la edad de 45-49 años con un 25% ambos correspondiente al sexo femenino y un 2.78% al sexo masculino, por consiguiente, las edades entre 40-44 años con un 19.44%, correspondiente al sexo femenino.

Luego están los intervalos de edades entre 25-29 y 35-39 con un 8.33% para cada intervalo correspondiente al sexo femenino, y por ultimo corresponde a la edad entre 30-34 siendo del sexo femenino 3.56% y el 2.78% sexo masculino. Esto debido a que los pacientes que tienen mayor edad presentan cambios hormonal y metabólico que les afecta a nivel físico impidiéndoles que estos pacientes ejerzan actividades físicas como el ejercicio, mantener la concentración para un mejor desempeño tanto laboral como familiar, lo que por consiguiente les genera aumento de los niveles de cortisol.

9.2. Grafico # 2: Prevalencia de hipercortisolemia según edad en relación a los valores de cortisol basal y pm de los pacientes atendido en el laboratorio del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe.



Gutiérrez Restrepo, Latorre Sierra, & Campuzano Maya (2009), dicen que la enfermedad de Cushing ocurre principalmente en mujeres entre 25 y 45 años, quienes tienen 3 a 10 veces más riesgo de desarrollar enfermedad de Cushing, y alrededor de 4 a 5 veces más riesgo de desarrollar síndrome de Cushing asociado a tumores adrenales, respecto a los hombres.

En los datos obtenidos en el presente gráfico se observan los valores de cortisol basal y pm según la edad de los pacientes. Del 100% de los pacientes con resultados normales de cortisol que corresponden a 16 pacientes, se observa que un 25% se encuentran entre las edades de 35-39 y 25% entre 40-44 años y por consiguiente el intervalo de edad entre 50-54 años con un porcentaje de 18.75%, seguido de las edades entre 30-34 y 45-49 cada uno representado con un 12.5% y por último la edad entre 25-29 años con un porcentaje de 6.25% de todos los pacientes con resultados normales.

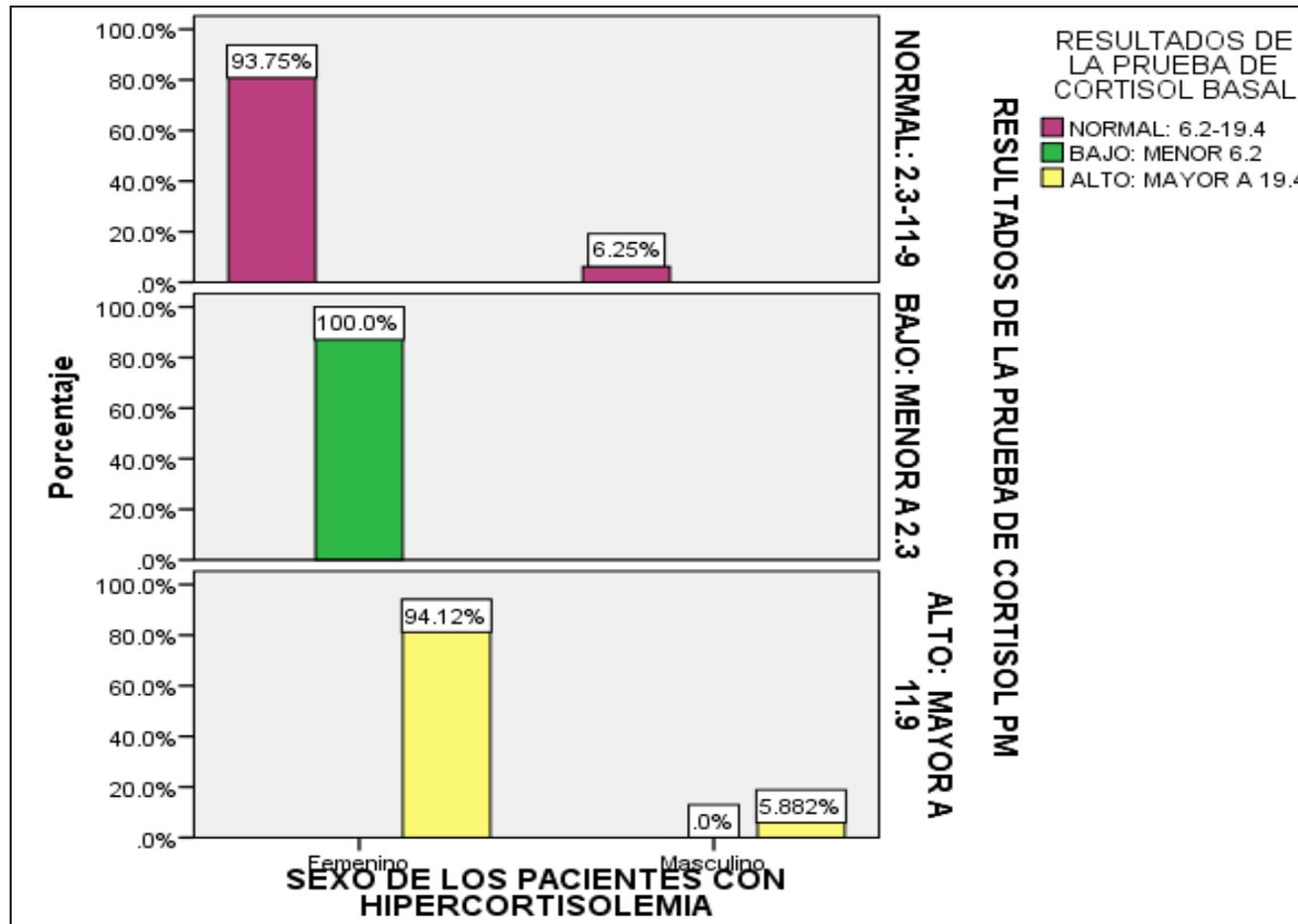
Del 100% los pacientes con niveles bajos de cortisol, correspondiente a 3 pacientes, se observan que las edades que presentaron estos niveles están entre 25-29, 30-34 y 40-44 años cada intervalo con un 33.33%.

Conforme a los pacientes con resultados altos de cortisol que por ende cursan con hipercortisolemia se observa una prevalencia de 47.06% afectando las edades entre 50-54 años, seguido de la edad entre 45-49 con un 23.53%, luego las edades entre 25-29 y 30-34 representado con un 11.76% de los pacientes y por último la edad entre 40-44 años con un 5.8%.

Por tal razón existe una prevalencia de 47.06% de hipercortisolemia en los pacientes que son atendidos en este hospital y estos están en el rango de edad entre 50-54 años, ya que estos se encuentran más propensos

a ciertos factores de riesgo, ya que cursan con diabetes mellitus, hipertensión arterial, y osteoporosis que les genera tanto cortisol basal como cortisol pm altos o mayor a lo normal.

**9.3. Grafico # 3: Prevalencia de hipercortisolemia según sexo en relación a los valores de cortisol basal y pm de los pacientes atendido en el laboratorio del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe.**



**Fuente:** Ficha de recolección de datos

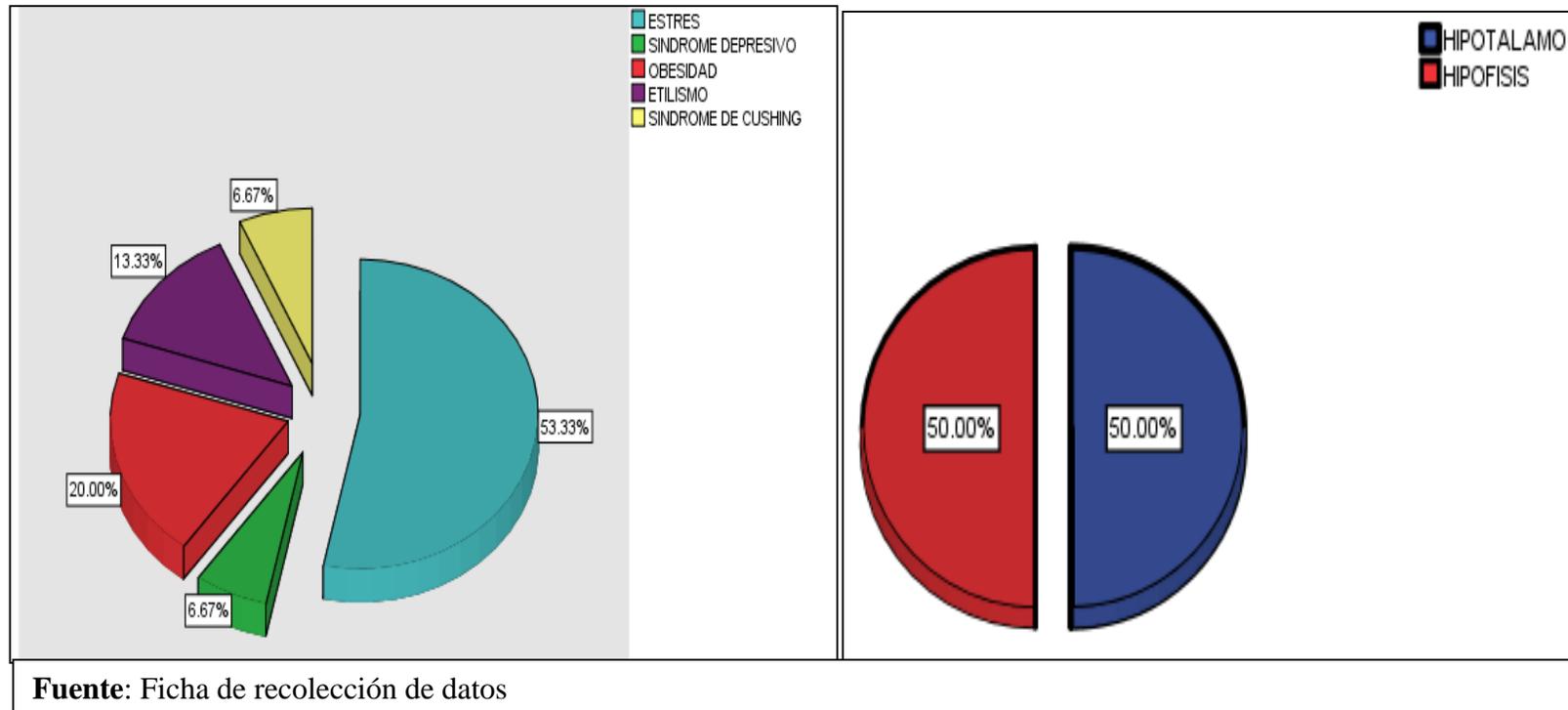
Según el presente gráfico se observan los resultados de cortisol basal y pm en comparación con el sexo de los pacientes de los cuales del 100% de los pacientes que presentan resultados normales correspondiente a un número de casos de 16 pacientes, de estos el 93.8% corresponden al sexo femenino y el 6.35% al sexo masculino.

El 100% de los pacientes con valores bajos de cortisol corresponde al sexo femenino representado por un número de casos de 3 pacientes.

De los pacientes con hipercortisolemia o niveles altos de cortisol se obtuvo una prevalencia de 94.1% correspondiente al sexo femenino y un 5.88% al sexo masculino estos pacientes corresponden a un número de casos de 17 pacientes con hipercortisolemia,

Esto debido a que las mujeres prestan más atención y preocupación al entorno en que se encuentran que por ende les genera aumento en los niveles de cortisol.

**9.4. Grafico # 4: Causas primarias y secundarias que influyen en la producción de hipercortisolemia presentes en los pacientes atendidos en consulta externa del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe.**

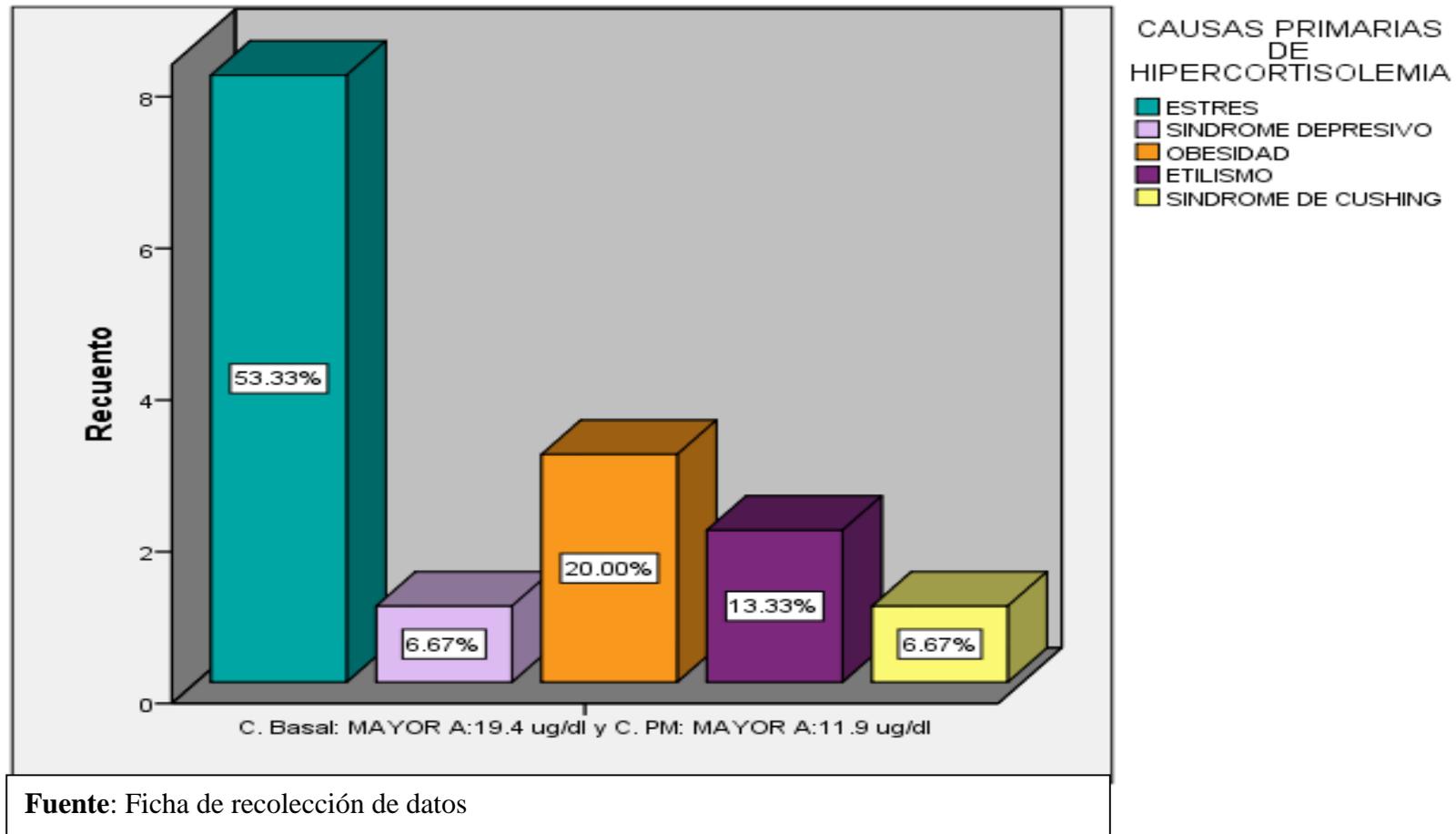


Según los resultados obtenidos en el presente estudio se observa que el 53.33% de los pacientes presenta hipercortisolemia a causa del estrés, seguido de la obesidad con un porcentaje de 20.00%, luego por etilismo con un porcentaje de 13.33% y por último el síndrome depresivo y síndrome de Cushing cada uno con porcentaje de 6.67%.

Dentro de las causas secundarias representadas en este grafico se observa que el 50% presenta hipercortisolemia a causa de una afectación a nivel hipotalámico, y el 50% representado por causas de hipercortisolemia a nivel hipofisario, esto se debe a la presencia de un tumor a nivel del hipotálamo o hipófisis.

En estos pacientes existe un aumento del cortisol que es más frecuente por causas primaria que por secundarias, siendo el estrés el más común de las causas primarias debido a que estos pacientes tienen mayores problemas emocionales, sociales y económicos que les genera hipercortisolemia en comparación con las causas secundarias que son menos frecuentes en estos pacientes ya que estas son generadas directamente por una afectación a nivel del eje hipotalámico-hipofisario.

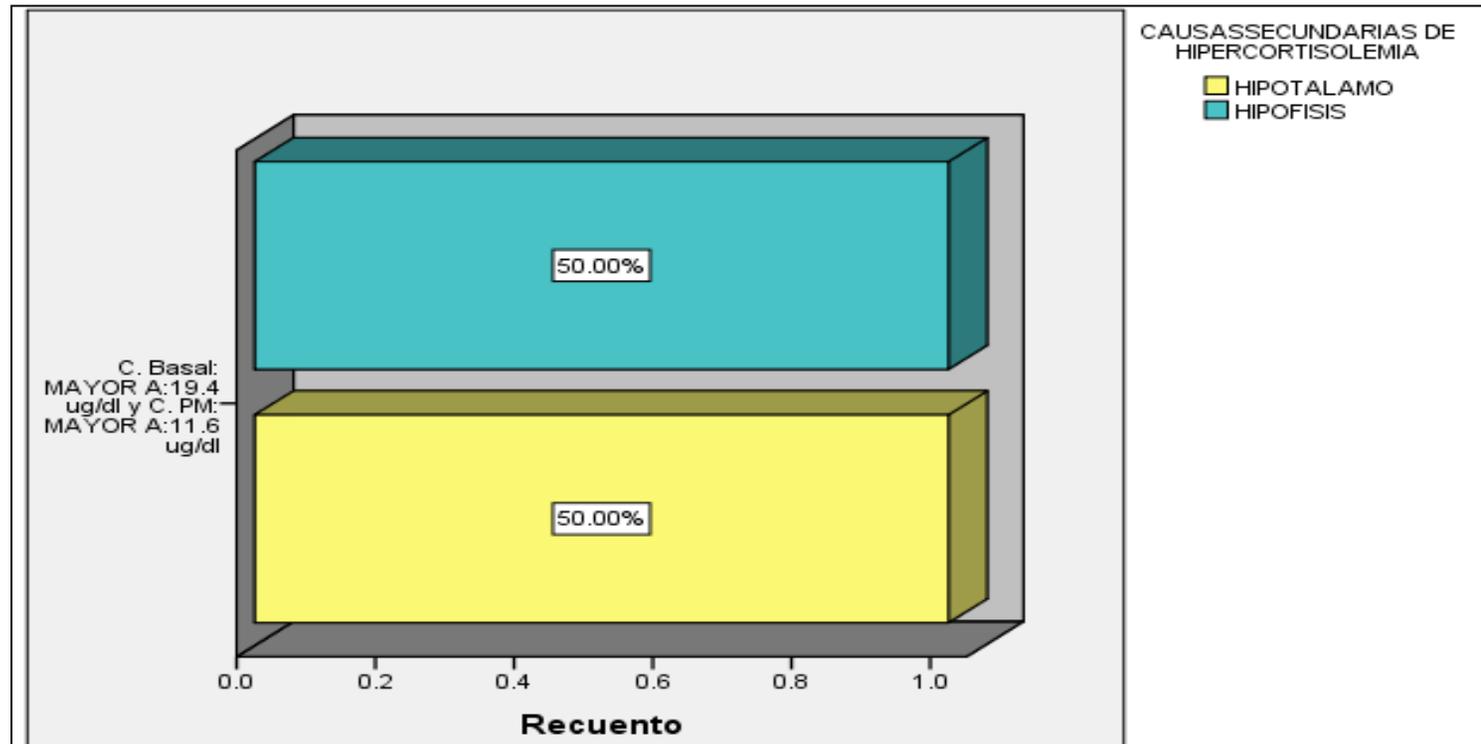
9.5. **Grafico #5: Causas primarias que influyen en la producción de hipercortisolemia según los resultados de cortisol basal y pm presentes en los pacientes en estudio.**



Según los resultados obtenidos en la presente grafica mediante las pruebas de cortisol basal y PM las causas primarias que influyen en la producción de hipercortisolemia son las siguientes: el estrés con un 53.33%, seguido la obesidad con un 20.00% y etilismo con 13.33% y por ultimo síndrome de depresivo y síndrome de Cushing con 6.67%.

Se puede observar que la causa que más influye en la producción de hipercortisolemia presente en estos pacientes es el estrés, ya que estos están más propensos a los factores de riesgo entre estos los factores físicos como la luz ,el ruido, la temperatura, factores familiares como problemas conyugales , con los hijos u otros familiares , factores laborales como el salario, el pluriempleo, relación con los superiores y factores psicosociales como, la sensación de exigencia excesiva o la de tener una gran responsabilidad que influyen en la producción de hipercortisolemia.

**9.6. Grafico #6: Causas secundarias que influyen en la producción de hipercortisolemia según los resultados de cortisol basal y pm presentes en los pacientes en estudio**

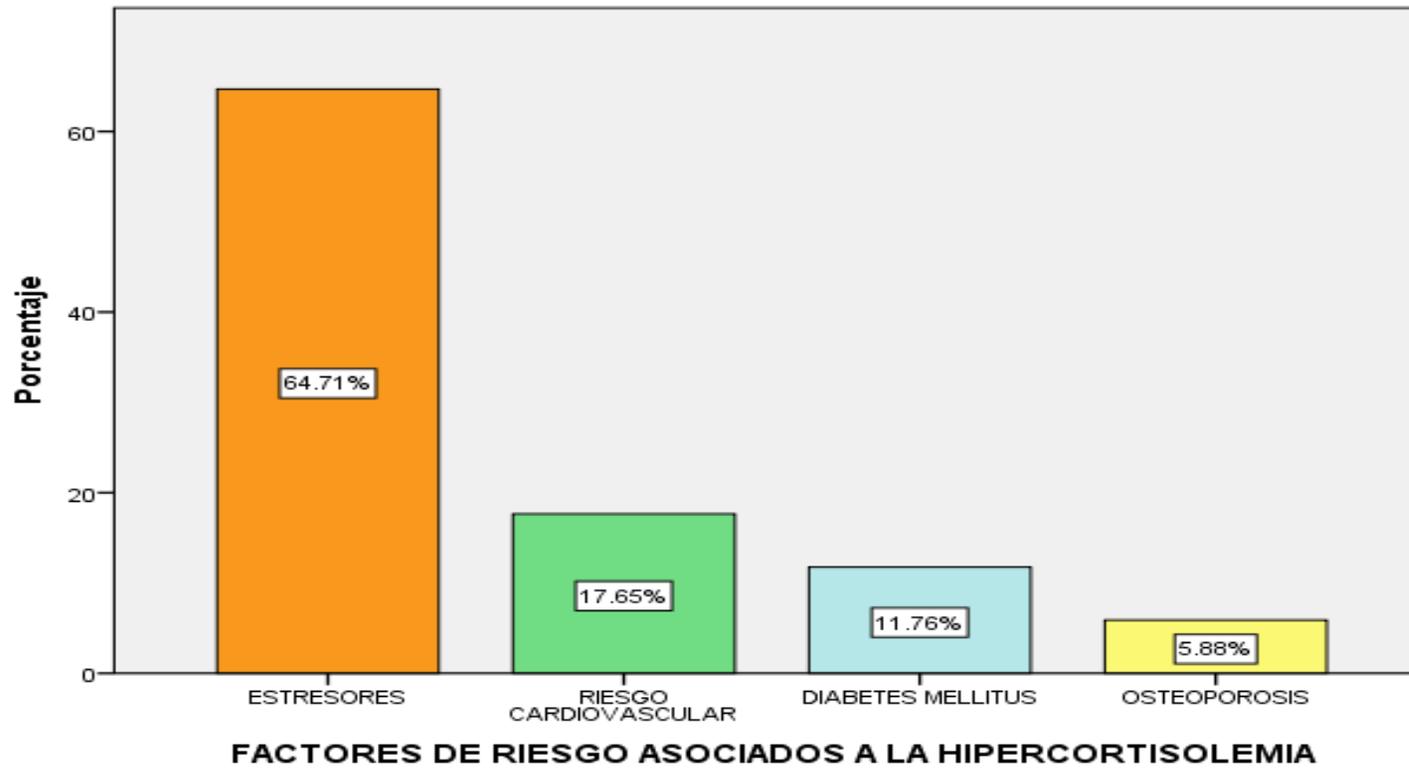


Fuente: Ficha de recolección de datos

Las causas secundarias representan el 10-15% restante de las causas endógenas dependientes de ACTH. Es una afección en la cual un tumor no hipofisario, es decir, situado fuera de la hipófisis o de las glándulas suprarrenales, produce cantidades elevadas de la hormona ACTH (Bodelón, 2014).

Según el presente gráfico se observa que dentro de las causas secundarias existe un 50% de hipercortisolemia en estos pacientes generada por una afectación a nivel hipotalámico y un 50% a nivel hipofisario, es decir, que en este hospital los pacientes tienen la misma probabilidad de generar niveles altos de cortisol por cualquiera de estas causas secundarias ya que ambas son infrecuentes en estos pacientes y se generan directamente a nivel endógeno.

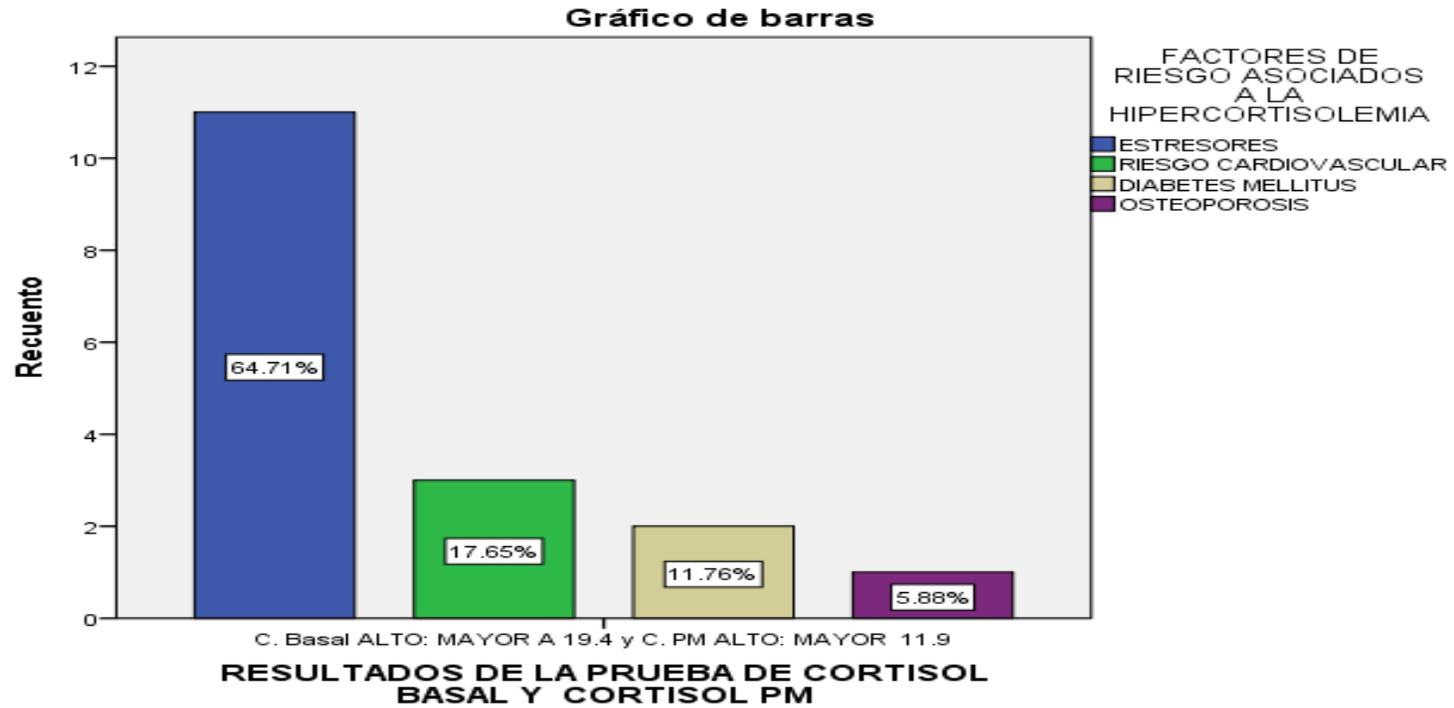
**9.7. Grafico # 7: Factores de riesgo a los que están expuesto estos pacientes con hipercortisolemia.**



Fuente: Ficha de recolección de datos.

Según los datos obtenidos en dicha grafica se puede observar que el factor de riesgo con más predominio son los estresores con un 64.71%, seguido el factor de riesgo cardiovascular 17.65% y la diabetes mellitus con un 11.76% y por ultimo osteoporosis con un 5.88%. Por tal razón existe una alta prevalencia de hipercortisolemia debido a los estresores que son los estimuladores del estrés en que se encuentran sometidos estos pacientes, obteniendo como resultado un porcentaje de 64.71% que en comparación con los otros factores de riesgo este es el más y la causa principal de hipercortisolemia al elevar los niveles del cortisol.

**9.8 Grafico # 8: Factores de riesgo a los que están expuesto estos pacientes en asociación con valores altos de cortisol.**

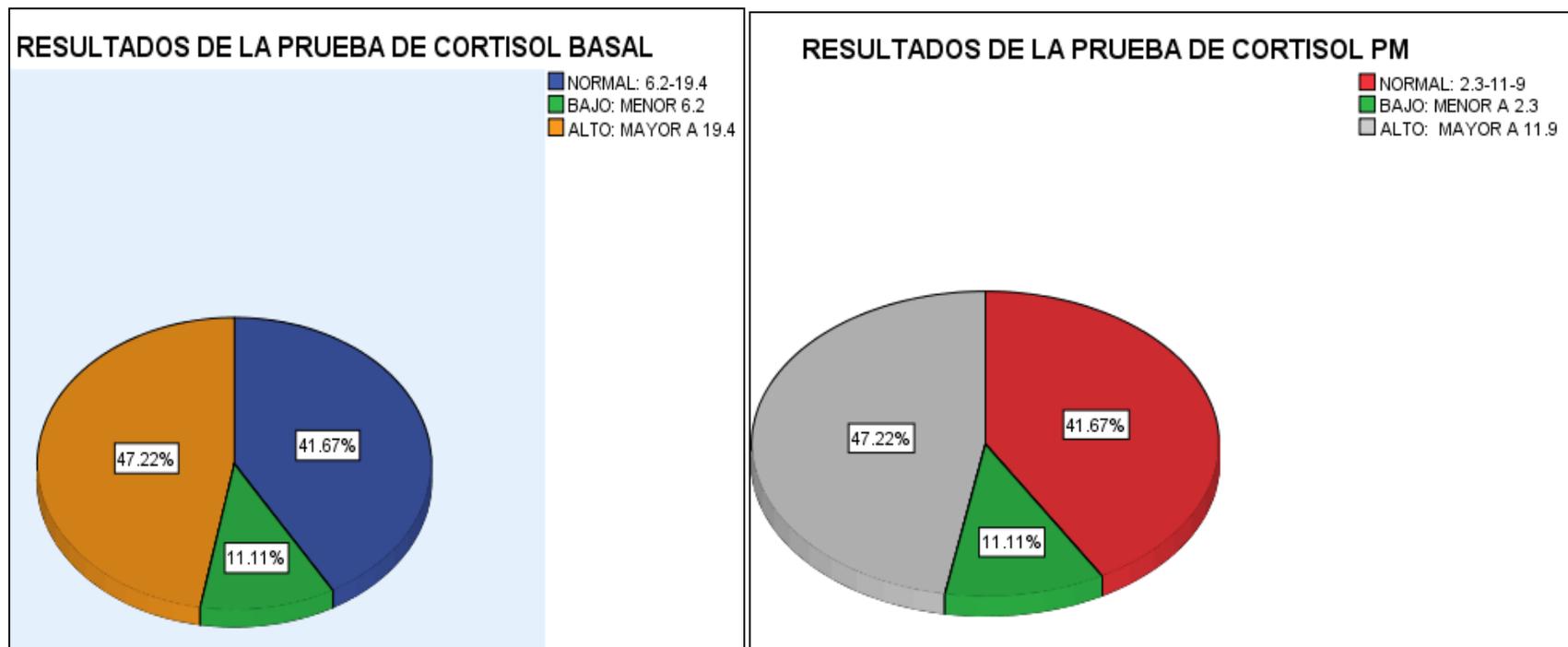


**Fuente:** Ficha de recolección de datos

Según la distribución porcentual encontrada en el presente gráfico, el 64.71% de los pacientes presentan hipercortisolemia por estresores siendo este de mayor prevalencia en comparación con los otros factores de riesgo, seguido de obesidad 17.85% y diabetes mellitus con un porcentaje de 11.76% y por último la osteoporosis con un 5.88% todos asociados a niveles altos de cortisol basal y PM, es decir mayor a 19.4 ug/dl en cortisol basal y mayor a 11.9 ug/dl en cortisol PM.

Los pacientes con hipercortisolemia generada por estresores se encuentran en un entorno de tensión donde hay influencia por parte de familiares al no tener una buena relación con estos o a nivel laboral al tener un pluriempleo y pacientes que se encuentran o han estado cuidando familiares enfermos.

**9.9.Grafico # 9: Resultados del cortisol Basal y PM obtenidos en los pacientes que asisten al laboratorio del Hospital Escuela Regional de Jinotepe en el área de química clínica atendidos en los meses de enero a noviembre 2019.**



**Fuente:** Ficha de recolección de datos

Según los datos obtenidos en los presentes gráficos se observa que el 47.22% de los pacientes presentan resultados altos de cortisol basal y pm, es decir, mayor a 19.4 ug/dl en cortisol basal y mayor a 11.9 ug/dl en cortisol pm, por consiguiente, el 41.67% corresponde a pacientes con resultados dentro de los valores normales, es decir de 6.2-19.4 ug/dl en cortisol basal y de 2.3-11.9ug/dl en cortisol pm, y una cantidad mínima presenta niveles bajos de cortisol, es decir menor a 6.2.ug/dl en cortisol basal y menor a 2.3ug/dl en cortisol pm representado por un 11.11%. Por tal razón se puede observar una prevalencia de 47.22% de hipercortisolemia en los pacientes atendidos en consulta externa del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe.

## **X. CONCLUSIONES:**

El propósito de esta investigación se basó en analizar la prevalencia de hipercortisolemia en pacientes de 25-54 años que acuden a consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe durante los meses de enero a noviembre del año 2019, para esto se identificaron a los pacientes con hipercortisolemia según edad y sexo, así como se determinó las causas que influyen en la producción de la hipercortisolemia e identificar la asociación existente entre los factores de riesgo a los que están expuestos estos pacientes con los valores de cortisol alto y por último se presentó los resultados del cortisol basal y cortisol pm por método de inmunoensayo enzimático sobre fase sólida (ELISA).

De los resultados analizados se obtuvieron las siguientes conclusiones:

- Se identificó una prevalencia de 94.4% de pacientes del sexo femenino y un 5.56% del sexo masculino de los cuales los rangos de edades de los pacientes más afectados con esta enfermedad están 50-54 años con un porcentaje de 27.78% seguido de la edad 45-49 representado por 25%. Por tal razón se concluye que los pacientes a mayor edad mayor es la probabilidad de tener hipercortisolemia, esto debido a que está expuesto a diversos factores de riesgo y por los cambios hormonales y metabólicos que se generan con el aumento en la edad, se identificó que dentro de los valores altos de cortisol existe una prevalencia de 47.06% de hipercortisolemia que tienen las edades entre 50-54 años seguido de la edad entre 45-49 años con un 23.53%, donde el 94.12% de los pacientes con niveles altos de cortisol o hipercortisolemia pertenecen al sexo femenino y el 5.88% pertenece al sexo masculino.

- Se determinó que las causas que influyen en la producción de hipercortisolemia presentes en estos pacientes son: de las causas primarias la más frecuente es el estrés con un porcentaje 53.33 %, la obesidad con un 20.00% y el etilismo con un porcentaje de 13.33% y por último el síndrome depresivo y síndrome de Cushing cada uno con porcentaje de 6.67%. En las causas secundarias se concluye que hay una prevalencia de 50%, tanto para afectación a nivel del hipotálamo como hipofisario, es decir, que estos pacientes cursan con hipercortisolemia debido, mayoritariamente a las causas primarias, y muy rara vez por causas secundarias que involucra adenomas o carcinomas tantos endógenos como exógenos a nivel del hipotálamo e hipófisis y glándula suprarrenal.
- Existe una asociación de los niveles de cortisol alto con los factores de riesgo a los que están expuestos estos pacientes de los cuales los estresores son los que más influyen en la producción de hipercortisolemia con un 64.71%, esto indica que los pacientes están pasando por situaciones económicas, académicos, familiares, laborales y psicosociales que por consiguiente les generan hipercortisolemia.
- Se determinó que en los pacientes atendidos en consulta externa del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe hay un porcentaje de 47.22% de pacientes con niveles altos de cortisol, tanto en la prueba cortisol basal como cortisol PM, que esto nos indica una alta prevalencia de hipercortisolemia.

## **XI. RECOMENDACIONES**

### **Al Ministerio de Salud (MINSA):**

Promover y realizar charlas a los pacientes y personal de la salud y en todas las instituciones en conjunto que hablen de hipercortisolemia y todo lo que implique su desarrollo, para promover un mejor estilo de vida en las personas que acuden a estos centros de atención médica y evitar el aumento de pacientes con hipercortisolemia.

### **Al Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe:**

Realización de programas informativos que estén dirigidos a los pacientes con riesgo de hipercortisolemia con el propósito de minimizar los factores de riesgo que influyen en la producción de hipercortisolemia y dar una solución temprana a estos pacientes.

### **A la FAREM-Carazo:**

Involucrar a la comunidad universitaria, capacitándolos a través de conferencias y talleres sobre los factores de riesgo a los que están expuestos asociados a hipercortisolemia y la importancia de las pruebas para la determinación de cortisol sérico en el área de química en los estudiantes de Bioanálisis clínico para que estos estén bien preparados en el ambiente laboral y puedan proveer un mejor servicio a los pacientes.

**A los pacientes:**

- Practicar un deporte y/o realizar una mayor vida al aire libre. Puede ser en familia.
- Fomentar las actividades culturales (leer, acudir a exposiciones.).
- Tener más relaciones interpersonales, ser comunicativo, cambiar la televisión por tus amigos.  
Participar en actividades de voluntariado.
- Hacer cambios frecuentes de actividad.
- Rememorar imágenes mentales agradables de lugares, de personas, de sensaciones, de música (real o imaginaria) que disparan sensaciones placenteras y paran el ritmo de la actividad.
- Practicar la sonrisa tanto al hablar como al mirar, la voz se proyectará con más facilidad y te producirá una sensación de bienestar.
- Controlar los pensamientos.

## XII. BIBLIOGRAFÍA

1. Arango C, Campuzano G, Latorre G. (2009). *Pruebas dinámicas de endocrinología: insuficiencia adrenal*. Medellín, Colombia: Editorial Medica Colombiana S.A.
2. Baudrand, R. A. (15 de Septiembre de 2010). Obtenido de [https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v138n10/art%252015.pdf&ved=2ahUKEwjh4Z7pnszlAhWOjlkKHfh6A\\_QQFjABegQIBxAM&usg=AOvVaw2LJdGulULs\\_kBUS4plU4pw&cshid=1572722276685](https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v138n10/art%252015.pdf&ved=2ahUKEwjh4Z7pnszlAhWOjlkKHfh6A_QQFjABegQIBxAM&usg=AOvVaw2LJdGulULs_kBUS4plU4pw&cshid=1572722276685)
3. Bodelón, A. (2014). *síndrome de Cushing: Enfermedad y avances genéticos*. 1 er Genética, UAB.
4. Calle Vera, V., & Rodríguez, G. (2014-2015). Determinación de los niveles de cortisol durante y posterior el periodo de evaluación académica en los alumnos de la escuela de bioquímica y farmacia de la universidad de Cuenca. Ecuador.
5. Cook, T. D. (1980). *Métodos cualitativos y cuantitativos en investigación evaluativa*. Ediciones Morata, Pág: 228.
6. Dr. Brandan, N. C. (2011). *Hormonas Hipotalámicas e Hipofisarias*.
7. Franco, F. S. (2017). *Cortisol, la hormona de estrés. La mente es maravillosa*.
8. Fuentelsaz Gallego, C. I. (2006). *Elaboración y presentación de un proyecto de investigación*. Edición Universitaria Barcelona.
9. Guyton. (2002). *Tratado de fisiología médica*. Misissipi: 11 a ED.

10. Inc., M. (Marzo de 2012). *www.monobind.com*. Obtenido de *www.monobind.com*:  
<https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://www.annardx.com/productos/images/productos/diagnostica/endocrinologia/3625300-d6-cortisol-accubind-elisa-03202012-es877846154.pdf&ved=2ahUKEwi1pq71upflAhVMM6wKHc5eCWIQFjAOegQICRAB&usg=AOvVaw0qUw8>
11. Internacional, U. (2012). *cortisol elisa. Ensayo inmunológico para la determinación cuantitativa invitro de cortisol libre en saliva humana y cortisol total en suero humano diluido*. Obtenido de cortisol elisa: [https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://www.ibl-international.com/media/catalog/product/R/E/RE52611\\_IFU\\_es\\_Cortisol\\_ELISA\\_2015-01\\_sym3.pdf&ved=2ahUKEwi1pq71upflAhVMM6wKHc5eCWIQFjAAegQIBBAB&usg=AOvVaw28emj113N7U3biQeohc5fO](https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://www.ibl-international.com/media/catalog/product/R/E/RE52611_IFU_es_Cortisol_ELISA_2015-01_sym3.pdf&ved=2ahUKEwi1pq71upflAhVMM6wKHc5eCWIQFjAAegQIBBAB&usg=AOvVaw28emj113N7U3biQeohc5fO)
12. Jacob. (2013). *Atlas de Anatomía Humana*. Madrid: España .
13. Leal Curi, L. &. (2014). Obtenido de [https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://scielo.sld.cu/pdf/end/v25n3/ed14314.pdf&ved=2ahUKEwjVh63SsczlAhVmqlkKHU40BNgQFjAMegQIBhAC&usg=AOvVaw1DmlYk\\_qFtoAvuHu6XmVgS&cshid=1572727382053](https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://scielo.sld.cu/pdf/end/v25n3/ed14314.pdf&ved=2ahUKEwjVh63SsczlAhVmqlkKHU40BNgQFjAMegQIBhAC&usg=AOvVaw1DmlYk_qFtoAvuHu6XmVgS&cshid=1572727382053)
14. López L, Gómez E. (s.f.). *Guía educativa para pacientes con síndrome de cushing*.
15. Malhota, N. k. (2004). *Investigación de mercados. Un enfoque aplicado*. 816 páginas.

16. Mandich, V. G. (2011). Obtenido de [https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.psi.uba.ar/academica/carrerasdegrado/psicologia/sitios\\_catedras/electivas/090\\_comportamiento/material/tp\\_depresion\\_muzio.pdf&ved=2ahUKEwjM-NSB-cv1AhUjrVkkHbXhAfQQFjASegQIAxAB&usg=AOvVaw1jWm3](https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.psi.uba.ar/academica/carrerasdegrado/psicologia/sitios_catedras/electivas/090_comportamiento/material/tp_depresion_muzio.pdf&ved=2ahUKEwjM-NSB-cv1AhUjrVkkHbXhAfQQFjASegQIAxAB&usg=AOvVaw1jWm3)
17. Moore. (2003). *Anatomía con orientación a la clínica*. Toronto, Canada: 11,a ED.
18. Myriam , S. (Febrero de 2017). <http://repositorio.uta.edu.e>. Obtenido de <http://repositorio.uta.edu.e>:  
<https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://repositorio.uta.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/24759/1/CORTISOL%2520S%25C3%2589RICO%2520PROYECTO%2520DE%2520INVESTIGACI%25C3%2593N.pdf&ved=2ahUKEwjJ36iWosflAhXPgVwKHW60BWU4ChAWMAJ6BAgJEAE&usg=A>
19. Navarro, A., Matheo, M., & Sanchez Perez, I. (2004). *Análisis estadístico de encuesta de salud*. Barcelona.
20. Nicolao, F. B. (2012). *Farmacología y endocrinología del comportamiento*. UOC. 1a ED.
21. O. Gonzales Albarran, F. y. (19 de Diciembre de 2011). *Fisiología de las glándulas suprarrenales*. Obtenido de Fisiología de las glándulas suprarrenales: [http://pilarmartinescudero.es/bibliografia\\_dopaje/Fisiologia%20de%20la%20glandula%20suprarrenal.pdf](http://pilarmartinescudero.es/bibliografia_dopaje/Fisiologia%20de%20la%20glandula%20suprarrenal.pdf)
22. Rene E, D. .. (2015). Laboratorio de hormonas: aspectos prácticos. *Revista Medica Clinica Los Condes*, Pag: 776-787.

23. Romanholi, D. &. (Noviembre de 2007). Obtenido de [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302007000800016](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302007000800016)
24. Sampieri. (1998). *Metodología de la investigación*. Pag:60.
25. Silva, R. F. (2006). *Introducción a las técnicas cualitativas de investigación aplicada en la salud*. Barcelona: Pag, 131.
26. Zapata, O. (2015). *Aventura del pensamiento crítico. Herramientas para elaborar tesis e investigaciones socioeducativas*. Mexico: Pax Mexico.

### **XIII. GLOSARIO:**

#### **Alfa-betalipoproteinemia:**

Es una enfermedad del tubo digestivo que se caracteriza por la ausencia de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y de quilomicrones en el plasma, mala absorción de la grasa produciendo una esteatorrea (excreción excesiva de grasas en las heces).

#### **Abordaje sublabial transesfenoidal:**

Tipo de cirugía en la que se introducen instrumentos a través de la nariz y el seno esfenoidal (un espacio hueco en el hueso de la nariz) para extraer tumores que están en la hipófisis o cerca de esta.

**Adrenocorticotropa:** Hormona elaborada por la hipófisis. La hormona adrenocorticotrópica actúa sobre la parte exterior de la glándula suprarrenal para controlar la liberación de las hormonas corticoesteroides.

**Megestrol:** El megestrol es un progestágeno sintético por vía oral que se utiliza como antineoplásico en el cáncer de mama, de riñón o endometrio, para estimular el apetito en pacientes con SIDA o con síndrome de anorexia-caquexia relacionado con el cáncer.

#### **Bolsa de Rathke:**

Es una invaginación del epitelio faríngeo, originaria de la placa lateral y paraxial del ectodermo cresta neural, placodas ectodérmicas general del embrión.

**Corticoesteroides:**

Identifica las hormonas de tipo esteroídico que se producen en las glándulas suprarrenales (más precisamente en su corteza) y a sus derivados.

**Ectodérmicas:**

El ectodermo es la primera hoja blastodérmica del embrión. Se forma enseguida en el desarrollo embrionario, durante la fase de blástula. De él surgirán el endodermo y el mesodermo durante la gastrulación.

**Enzima de conversión de la angiotensina:**

Catalizador producido por las células endoteliales, que convierte el decapeptido inactivo angiotensina I en el octapéptido activo angiotensina II, potente vasoconstrictor, mediante la eliminación de un dipéptido de su extremo carboxi-terminal.

**Evaginación:**

Formación hacia el exterior de una bolsa o pliegue en una membrana, hoja blastodérmica o capa de tejido. Protuberancia hueca de un conducto o cavidad orgánica.

**Eplerenona:**

Es un antagonista de la aldosterona, usado en medicina como terapia adyuvante en el manejo de la insuficiencia cardíaca crónica.

**Epinefrina:**

La adrenalina, también conocida como epinefrina por su Denominación Común Internacional (DCI), es una hormona y un neurotransmisor.

**Estomoideo:**

En el embrión, es una invaginación del ectodermo situada en el intestino anterior que dará origen a la boca, constituyendo la cavidad bucal primitiva del embrión somático. Comprende la cavidad bucal como tal y la cavidad nasal, pues en ese período entre ambas no existe ninguna separación. Posteriormente estas cavidades quedan limitadas por el paladar.

**Estrógenos:**

Son hormonas sexuales esteroideas, principalmente femeninas, que se producen en los ovarios y en las glándulas suprarrenales.

**Etilismo:**

Enfermedad causada por el consumo abusivo de bebidas alcohólicas y por la adicción que crea este hábito.

**Feocromocitoma:**

Es el término médico usado para un tumor de la médula suprarrenal de la glándula adrenal.

**FSH:**

La hormona folículo estimulante (FSH) es producida por la glándula pituitaria, una glándula del tamaño de un guisante ubicada cerca del cerebro, que desempeña un papel de importancia en el desarrollo sexual.

**FT4:**

Esta hormona es producida por la glándula tiroides y ayuda a controlar el metabolismo y el crecimiento.

**Hipercortisolemia:**

Elevación de los niveles de cortisol en la sangre. Puede deberse a estrés, síndrome depresivo, etilismo, obesidad o a síndrome de Cushing.

**Hiperplasia adrenal congénita:**

Es un grupo de trastornos genéticos que afectan las glándulas suprarrenales.

**Hipopotasemia:**

Descenso en los niveles del ion potasio (K) en el plasma, con niveles por debajo de 3.5 mmol/L.

**Hormonas gonádicas:**

Son los órganos generadores de gametos o células sexuales (los órganos equivalentes de las plantas se llaman gametangios).

**Inmunoensayo:**

Es un conjunto de técnicas inmunoquímicas analíticas de laboratorio que tienen en común el usar complejos inmunes, es decir los resultantes de la conjugación de anticuerpos y antígenos, como referencias de cuantificación de un analito (sustancia objeto de análisis) determinado

**Lipofucsina:**

Es un pigmento marrón que queda de la descomposición y absorción de los glóbulos sanguíneos dañados. La Lipofucsina se encuentra en el miocardio y los músculos lisos. También se conoce como el pigmento del envejecimiento.

**LH:**

Hormona gonadotrópica de naturaleza glicoproteica que, al igual que la hormona foliculoestimulante o FSH, es producida por el lóbulo anterior de la hipófisis o glándula pituitaria.

**Noradrenalina:**

Es una catecolamina con múltiples funciones fisiológicas y homeostáticas que puede actuar como hormona y como neurotransmisor.

**Norepinefrina:**

Sustancia química producida por algunas células nerviosas y en la glándula suprarrenal. La glándula suprarrenal libera la norepinefrina en respuesta al estrés y la presión arterial baja. También se llama noradrenalina.

**Pro-opiomelanocortina (POMC):**

Proteína de peso molecular 30.000, a partir de la cual se origina una familia de hormonas peptídicas. Se sintetiza en la adenohipófisis, pero también se encuentra en el hipotálamo y otros lugares del sistema nervioso central.

**Síndrome de Sheehan:**

Se conoce como un panhipopituitarismo que resulta del infarto de la glándula pituitaria por shock hipovolémico o hemorragia severa asociada al parto.

**TSH:**

Hormona estimulante de la tiroides. Esta hormona es producida por la hipófisis. Provoca que la glándula tiroides produzca y secrete las hormonas tiroideas en la sangre.

**T3:**

La triyodotironina (T3) es una hormona tiroidea. Juega un papel importante en el control corporal del metabolismo (los muchos procesos que controlan el ritmo de actividad en las células y tejidos).

**17--hidroxilasa:**

Es una enzima del citocromo P450 que actúa sobre la pregnenolona y progesterona para añadir un grupo hidroxilo (-OH) en el carbono 17 del anillo D (actividad hidroxilasa), o actúa sobre la 17-hidroxiprogesterona y 17-hidroxipregnenolona para dividir la cadena lateral del núcleo esteroideo (actividad liasa).

## XIV. ANEXOS:

### 14.1. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA

#### FACULTAD REGIONAL MULTIDISCIPLINARIA DE CARAZO

#### FAREM-CARAZO:

##### Objetivo general:

Analizar la prevalencia de hipercortisolemia en pacientes de 25 a 54 años que acuden a la consulta externa del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe durante los meses de enero a noviembre del año 2019.

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEL LIBRO DE REGISTRO

##### 1. INFORMACIÓN GENERAL:

1.1. Edad \_\_\_\_\_

1.2. Sexo \_\_\_\_\_

##### 2. ESTUDIOS HORMONALES:

PRUEBAS	Descripción	Valor
Cortisol basal	Bajo (Menor a 6.2ug/dl)	
	Normal (6.2-19.4 ug/dl) _____ _____	
	Alto ( mayor 19.4ug/dl)	

<b>Cortisol pm</b>	Bajo (Menor a 2.3 ug/dl )	
	Normal (2.3-11.9 ug/dl)	
	Alto (Mayor a 11.9 ug/dl)	

### 3. DIAGNOSTICO:

3.1.Hipercortisolemia: SI\_\_\_\_\_ NO\_\_\_\_\_

### 4. CAUSAS:

<b>CAUSAS PRIMARIAS</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>
Estrés		
Obesidad		
Síndrome depresivo		
Etilismo		
Síndrome de Cushing		
Resistencia periférica a glucocorticoides		
<b>CAUSAS SECUNDARIAS</b>		
Hipotálamo		
Hipófisis		

**5. FACTORES DE RIESGO:**

	<b>SI</b>	<b>NO</b>
Estresores		
Riesgo cardiovascular		
Diabetes mellitus		
Osteoporosis		

**14.2. TABLAS DE FRECUENCIA:**

**Tabla #1. Edad y sexo de los pacientes atendidos en el área de química en el laboratorio del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe.**

	EDAD DE LOS PACIENTES CON HIPERCORTISOLEMIA						Total
	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	
SEXO DE LOS PACIENTES Femenino	3	2	3	7	9	10	34
CON HIPERCORTISOLEMIA Masculino	0	1	0	0	1	0	2
Total	3	3	3	7	10	10	36

**Tabla #2. Prevalencia de hipercortisolemia según edad en relación a los valores de cortisol basal y pm de los pacientes atendido en el área de química en el laboratorio del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe.**

Resultados de la prueba de cortisol pm	Resultados de la prueba de cortisol basal			Total
	Normal: 6.2-19.4	Bajo: menor 6.2	Alto: mayor A 19.4	
25-29	1			1
30-34	2			2
Edad de los pacientes con 35-39	3			3
Normal: 2.3-11-9 hipercortisolemia 40-44	4			4
45-49	2			2
50-54	3			3
Total	15			15

Bajo: menor a 2.3	Edad de los pacientes con	40-44		1		1
	hipercortisolemia	50-54		3		3
	Total			4		4
Alto: mayor a 11.9		25-29				2
		30-34				1
	Edad de los pacientes con	40-44				2
	hipercortisolemia	45-49				8
		50-54				4
	Total					17
Total		25-29	1	0	2	3
		30-34	2	0	1	3
	EDAD DE LOS	35-39	3	0	0	3
	PACIENTES CON	40-44	4	1	2	7
	HIPERCORTISOLEMIA	45-49	2	0	8	10
		50-54	3	3	4	10
	Total		15	4	17	36

**Tabla # 3: Prevalencia de hipercortisolemia según sexo en relación a los valores de cortisol basal y pm de los pacientes atendido en el área de química en el laboratorio del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe**

	SEXO DE LOS PACIENTES CON HIPERCORTISOLEMIA		Total
	Femenino	Masculino	
RESULTADOS DE LA C. Basal: NORMAL: 6.2- Recuento	14	1	15
PRUEBA DE CORTISOL 19.4 ug/dl y C. PM: 2.3- % dentro de SEXO DE LOS BASAL Y PM 11.9 ug/dl PACIENTES CON HIPERCORTISOLEMIA	41.2%	50.0%	41.7%
C. Basal: BAJO: Menor Recuento a 6.2-19.4 ug/dl y C. PM: BAJO: Menor a 2.3 ug/dl	4	0	4

	% dentro de SEXO DE LOS PACIENTES CON HIPERCORTISOLEMIA	11.8%	0.0%	11.1%
C. Basal: MAYOR A:19.4 ug/dl y C. PM: Recuento		16	1	17
MAYOR A:11.9 ug/dl	% dentro de SEXO DE LOS PACIENTES CON HIPERCORTISOLEMIA	47.1%	50.0%	47.2%
Total	Recuento	34	2	36
	% dentro de SEXO DE LOS PACIENTES CON HIPERCORTISOLEMIA	100.0%	100.0%	100.0%

**Tabla #4. Causas primarias y secundarias que influyen en la producción de hipercortisolemia presentes en los pacientes atendidos en consulta externa del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe.**

**Causas primarias de hipercortisolemia**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	ESTRÉS	8	22.2	53.3	53.3
	SINDROME DEPRESIVO	1	2.8	6.7	60.0
	OBESIDAD	3	8.3	20.0	80.0
	ETILISMO	2	5.6	13.3	93.3
	SINDROME DE CUSHING	1	2.8	6.7	100.0
	Total	15	41.7	100.0	
Perdidos	Sistema	21	58.3		
Total		36	100.0		

**Causas secundarias de hipercortisolemia**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	HIPOTALAMO	1	2.8	50.0	50.0
	HIPOFISIS	1	2.8	50.0	100.0
	Total	2	5.6	100.0	
Perdidos	Sistema	34	94.4		
Total		36	100.0		

**Tabla #5. Causas primarias que influyen en la producción de hipercortisolemia según los resultados de cortisol basal y pm presentes en los pacientes en estudio.**

	CAUSAS PRIMARIAS DE HIPERCORTISOLEMIA					Total
	ESTRES	SINDROME DEPRESIVO	OBESIDAD	ETILISMO	SINDROME DE CUSHING	
RESULTADOSALTO: C. Basal:Recuento	8	1	3	2	1	15
DE LAMAYOR A:19.4% dentro de CAUSAS						
PRUEBA DEug/dl y C. PM:PRIMARIAS DE	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
CORTISOL MAYOR A:11.9HIPERCORTISOLEMIA						
BASAL Y PM ug/dl						
Total	8	1	3	2	1	15
Recuento						
% dentro de CAUSAS						
PRIMARIAS DE	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
HIPERCORTISOLEMIA						

**Tabla # 6. Causas secundarias que influyen en la producción de hipercortisolemia según los resultados de cortisol basal y pm presentes en los pacientes en estudio**

		CAUSAS SECUNDARIAS DE HIPERCORTISOLEMIA		Total
		HIPOTALAMO	HIPOFISIS	
RESULTADOS ALTO: C. Basal: MAYOR Recuento DE LA A:19.4 ug/dl y C. PM: MAYOR % dentro de CAUSAS SECUNDARIAS PRUEBA DE A:11.9 ug/dl DE HIPERCORTISOLEMIA CORTISOL BASAL		1  100.0%	1  100.0%	2  100.0%
Total	Recuento  % dentro de CAUSAS SECUNDARIAS  DE HIPERCORTISOLEMIA	1  100.0%	1  100.0%	2  100.0%

**Tabla # 7. Factores de riesgo a los que están expuesto estos pacientes con hipercortisolemia.**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	ESTRESORES	11	30.6	64.7	64.7
	RIESGO CARDIOVASCULAR	3	8.3	17.6	82.4
	DIABETES MELLITUS	2	5.6	11.8	94.1
	OSTEOPOROSOS	1	2.8	5.9	100.0
	Total	17	47.2	100.0	
Perdidos	Sistema	19	52.8		
Total		36	100.0		

**Tabla # 8. Factores de riesgo a los que están expuesto estos pacientes en asociación con valores altos de cortisol**

	FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA HIPERCORTISOLEMIA				Total
	ESTRESORES	RIESGO CARDIOVASCULAR	DIABETES MELLITUS	OSTEOPOROSIS	
RESULTADOS DE LA CORTISOL BASAL PRUEBA DE CORTISOL ALTO: MAYOR A BASAL Y CORTISOL PM 19.4 ug/dl Y CORTISOL PM MAYOR: 11.9 ug/dl	11	3	2	1	17
Total	11	3	2	1	17

**Tabla # 9: Resultados del cortisol basal y pm obtenidos en los pacientes con hipercortisolemia que asisten al laboratorio del Hospital Escuela Regional de Jinotepe en el área de química clínica atendidos en los meses de enero a noviembre 2019.**

**Resultados de la prueba de cortisol pm**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido NORMAL: 2.3-11.9	15	41.7	41.7	41.7
BAJO: MENOR A 2.3	4	11.1	11.1	52.8
ALTO: MAYOR A 11.9	17	47.2	47.2	100.0
Total	36	100.0	100.0	

**Resultados de la prueba de cortisol basal**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido NORMAL: 6.2-19.4	15	41.7	41.7	41.7
BAJO: MENOR 6.2	4	11.1	11.1	52.8
ALTO: MAYOR A 19.4	17	47.2	47.2	100.0
Total	36	100.0	100.0	

14.3. CARTA DE SOLICITUD DE RESULTADOS DEL HOSPITAL ESCUELA REGIONAL SANTIAGO DE JINTEPE.



Gobierno de Reconciliación  
y Unidad Nacional

*El Pueblo, Presidente!*

40  
2019

Aquí nos ilumina,  
un Sol que no declina  
El Sol que alumbró  
las nuevas victorias  
RUBÉN DARÍO

Jinotepe Carazo 11 de noviembre del 2019

Dr. Álvaro Urroz Cuadra  
Director General del HERSJ  
Su despacho

Reciba fraternos saludos.

Sirva la presente para autorizar a los estudiantes de la carrera: Licenciatura en Bioanálisis clínico ofertada por la FAREM Carazo. Quienes realizarán recolección de datos estadísticos para realizar trabajo investigativo, requisito para graduación.

En documento adjunto se especifican la temática y los nombres de las personas que realizarán dicha investigación.

Esperando el apoyo al proceso investigativo, damos cumplimiento al convenio MINSAL- UNAN.

Atentamente

  
Dr. Harold Baltodano  
Subdirector Docente  
SILAIS Carazo



  
Lic. Elba María Perina  
Directora  
SILAIS Carazo



Cc: archivo de

**CRISTIANA, SOCIALISTA, SOLIDARIA!**

MINISTERIO DE SALUD

Complejo Nacional de Salud "Dra. Concepción Palacios"

Costado oeste Colonia Primero de Mayo, Managua, Nicaragua

PEX (505) 22647730 - 22647630 - Web [www.minsa.gob.ni](http://www.minsa.gob.ni)



#### 14.4. FOTOS DE LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE CORTISOL BASAL Y CORTISOL PM.

	RESULTADO	UNIDADES	VALORES DE REFERENCIA
Pruebas Especiales			
CORTISOL	23.20	ug/dl	CORTISOL A.M: 6.2 - 19.4 CORTISOL P.M: 2.3 - 11.9

Observaciones: Sólo damas...

Foto de los resultados de cortisol basal y PM, tomada por Heyling Álvarez y Merlyn Castillo el día 14 de noviembre del año 2019.

Observaciones:			
PRUEBA	RESULTADO	UNIDADES	VALORES DE REFERENCIA
Pruebas Especiales			
CORTISOL	22.56	ug/dl	CORTISOL A.M: 6.2 - 19.4 CORTISOL P.M: 2.3 - 11.9

Foto de los resultados de cortisol basal y PM, tomada por Heyling Álvarez y Merlyn Castillo el día 14 de noviembre del año 2019.

	RESULTADO	UNIDADES	VALORES DE REFERENCIA
Pruebas Especiales			
CORTISOL	>63.44	ug/dl	CORTISOL A.M: 6.2 - 19.4

Foto de los resultados de cortisol basal y PM, tomada por Heyling Álvarez y Merlyn Castillo el día 14 de noviembre del año 2019

Pruebas Especiales	RESULTADO	UNIDADES	VALORES DE REFERENCIA
CORTISOL EQL AM	37.47	ug/dl	CORTISOL A.M: 6.2 - 19.4 CORTISOL P.M: 2.3 - 11.9

Foto de los resultados de cortisol basal y PM, tomada por Heyling Álvarez y Merlyn Castillo el día 14 de noviembre del año 2019.

PRUEBA	RESULTADO	UNIDADES	VALORES DE REFERENCIA
Pruebas Especiales			
CORTISOL	19.63	ug/dl	CORTISOL A.M: 6.2 - 19.4 CORTISOL P.M: 2.3 - 11.9

Foto de los resultados de cortisol basal y PM, tomada por Heyling Álvarez y Merlyn Castillo el día 14 de noviembre del año 2019.

RUEBA	RESULTADO	UNIDADES	VALORES DE REFERENCIA
Pruebas Especiales			
CORTISOL	20.65	ug/dl	CORTISOL A.M: 6.2 - 19.4 CORTISOL P.M: 2.3 - 11.9

Horas del Informe: 10:53:25

Notas: Sólo de...

Foto de los resultados de cortisol basal y PM, tomada por Heyling Álvarez y Merlyn Castillo el día 14 de noviembre del año 2019.

## 14.5. FOTOS DEL HOSPITAL ESCUELA REGIONAL SANTIAGO DE JINOTEPE:

### 14.5.1. Laboratorio del HERSJ:

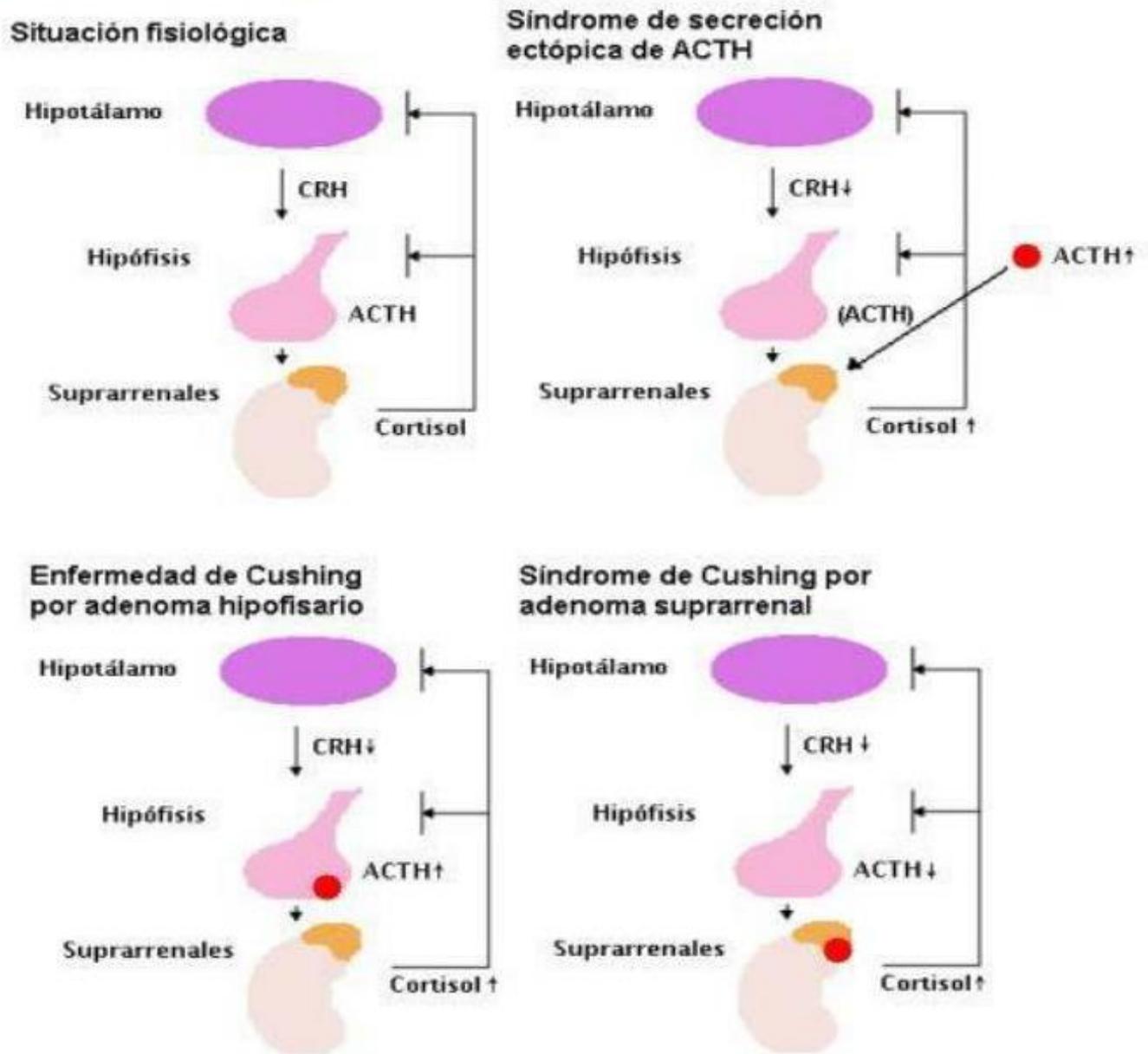


Fotos del laboratorio del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, tomada por Heyling Álvarez y Merlyn Castillo el día 18 de diciembre del 2019





## 14.6. FISIOPATOLOGÍA DEL CORTISOL



## 14.7. SIGNOS Y SÍNTOMAS DEL SÍNDROME DE CUSHING

### Síntomas

#### Redistribución de la grasa corporal:

- Cara de luna llena
- Mejillas enrojecidas
- Almohadilla de grasa
- Extremidades delgadas

#### Fragilidad capilar:

- Salen moretones con facilidad

#### Retención de sodio y agua:

- Edemas
- Hipertensión arterial

#### Eliminación de potasio:

- Alkalosis hipocalémica

#### Aumento del catabolismo protéico:

- Adelgazamiento de la piel y cabello
- Estrías abdominales
- Debilidad y desgaste muscular (abdomen péndulo)

#### Aumento en los niveles de cortisol:

- Cambios de temperamento
- Depresión
- Sicosis
- Cataratas

#### Aumento en la producción de andrógenos:

- Acné
- Aumenta el vello facial y corporal
- Virilización
- Hiperpigmentación
- Cambios menstruales

#### Aumento en la acidez gástrica:

- Úlcera péptica

#### Aumento de la gluconeogénesis:

- Diabetes mellitus

#### Incremento en la pérdida de calcio:

- Adelgazamiento de los huesos
- Osteoporosis

#### Inmunosupresión:

- Dificultad para

