



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

RELACIÓN DE LA HORMONA DEHIDROEPIANDROSTERONA SULFATO
CON FACTORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICOS, VARIACIONES
ANTROPOMÉTRICAS Y PARÁMETROS BIOQUÍMICOS EN
PACIENTES HIPERTENSOS DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO DE CARACAS
(Modalidad: Tesis de Grado)

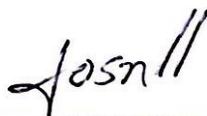
ADRIANA STEFANIA HAMILTON SILVA Y DIONELA ALEJANDRA
PALACIOS ORTIZ

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

Cumaná, 2018

RELACIÓN DE LA HORMONA DEHIDROEPIANDROSTERONA SULFATO
CON FACTORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICOS, VARIACIONES
ANTROPOMÉTRICAS Y PARÁMETROS BIOQUÍMICOS EN
PACIENTES HIPERTENSOS DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO DE CARACAS

APROBADO POR:



Lic. Josnell Moret
Asesora



Dr. Esteban Hamilton
Coasesor



Profa. Sorana Yegres
Jurado principal



Dr. Luis Díaz
Jurado principal

ÍNDICE

	pág.
DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTO.....	iii
LISTA DE TABLAS.....	iv
INTRODUCCIÓN.....	1
METODOLOGÍA.....	7
Población estudiada.....	7
Criterios de inclusión.....	7
Criterios de exclusión.....	7
Normas bioéticas.....	7
Determinación del peso y la talla.....	8
Determinación de la circunferencia de la cintura.....	8
Determinación del índice de masa corporal.....	8
Toma de muestra.....	9
Determinación de la presión arterial.....	9
Determinación sérica de la hormona dehidroepiandrosterona sulfato.....	9
Determinación de la concentración sérica del colesterol total.....	10
Determinación de la concentración sérica de los triglicéridos.....	10
Determinación de la concentración sérica de la lipoproteína de alta densidad.....	11
Cálculo de la concentración sérica de la lipoproteína de muy baja densidad.....	11
Análisis estadístico.....	12
RESULTADOS.....	13
DISCUSIÓN.....	17
CONCLUSIONES.....	20
RECOMENDACIONES.....	21
BIBLIOGRAFÍA.....	22
HOJAS DE METADATOS.....	34

DEDICATORIA

En primer lugar a Dios todopoderoso, por darnos la vida, la salud, la constancia, esperanza y paciencia para la realización de esta investigación.

A la Virgen del Valle, por ayudarnos a lo largo de este camino y no dejarnos perder la fe.

A nuestros padres, por ser el pilar fundamental de nuestra educación, tanto académica, como de la vida, por su incondicional apoyo, perfectamente mantenido a través del tiempo, sin ellos esto no hubiese sido posible.

A nuestros amigos y a todos aquellos compañeros con los que compartimos durante la carrera gracias por su buen humor, apoyo, consejos, comprensión y compañía.

Finalmente a todas las personas que se cruzaron en este camino y que nos dieron palabras de aliento y apoyo, a todas gracias.

AGRADECIMIENTO

A:

La Universidad de Oriente, por convertirse en nuestro hogar durante los años de la carrera y a todos los profesores que contribuyeron con nuestra formación académica.

El Dr. Esteban Hamilton, por brindarnos su orientación y conocimientos sobre este tema de investigación y por su valiosa cooperación para la toma de presión arterial y de las medidas antropométricas de los pacientes.

La Lic. Josnell Moret, por darnos su asesoría y prestarnos su colaboración y ayuda en nuestro muestreo.

El Instituto de Estudios Avanzados (IDEA) por prestarnos el laboratorio de agricultura y seguridad alimentaria para el procesamiento de nuestras muestras.

La profesora Milagros Fariñas, por brindarnos su mano amiga en incontables oportunidades por toda su ayuda y ánimo.

La profesora Luz Mary Marcano, por la colaboración brindada en la realización de las estadísticas.

Todas las personas que de alguna u otra manera contribuyeron para que lográramos esta meta, mil gracias.

LISTA DE TABLAS

	pág.
Tabla 1. Valores obtenidos de presión arterial diastólica y sistólica, hormona dehidroepiandrosterona sulfato y medidas antropométricas.....	13
Tabla 2. Valores obtenidos del perfil lipídico.....	13
Tabla 3. Diferencias en los niveles séricos de la hormona dehidroepiandrosterona sulfato de pacientes normotensos e hipertensos.	14
Tabla 4. Correlación entre la hormona dehidroepiandrosterona sulfato con los factores de riesgo cardiometabólicos.....	15
Tabla 5. Correlación entre los valores de la hormona dehidroepiandrosterona sulfato con presión arterial (diastólica y sistólica) y medidas antropométricas.	15
Tabla 6. Correlación entre los valores de la hormona dehidroepiandrosterona sulfato con perfil lipídico.....	16

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Variación de la hormona dehidroepiandrosterona sulfato ($\mu\text{g/ml}$) por efecto de los pacientes normotensos e hipertensos. 14

RESUMEN

La dehidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S) es la hormona esteroidea más abundante en el cuerpo humano. Los niveles plasmáticos de esta hormona se mantienen bajos hasta el momento de la adrenarquia (6-8 años) para luego ir aumentando y alcanzar su pico de concentración alrededor de los 25-30 años. Estudios previos han demostrado que la DHEA-S posee una gran variedad de efectos fisiológicos, entre ellos destaca: actuar como un vasodilatador, antiinflamatorio, neuroprotector, contribuir contra procesos ateroscleróticos e inhibir la agregación plaquetaria. Se decidió determinar la concentración de DHEA-S en 42 pacientes (21 pacientes hipertensos y 21 pacientes normotensos) de ambos sexos y con un rango de edad de 18 – 55 años. A partir de los resultados obtenidos se realizaron los análisis estadísticos correspondientes para establecer la relación que guarda la DHEA-S con la presión arterial, factores de riesgo cardiometabólicos, variables antropométricas y lipídicas; resultando una asociación negativa entre la concentración de DHEA-S con la presión arterial y con el colesterol, infiriéndose que, si alguno de estos dos parámetros aumenta, la concentración de DHEA-S disminuye, y viceversa. En cuanto a los factores de riesgo cardiometabólicos se pudo determinar que el consumo de alcohol, el tabaquismo, una mala alimentación y el sedentarismo pueden afectar la concentración normal de la DHEA-S en el organismo, ocasionando un descenso en los niveles séricos de la misma. A diferencia de lo que ocurre con los parámetros antropométricos, en donde no se encontró una asociación significativa con la concentración de dicha hormona.

INTRODUCCIÓN

El andrógeno adrenal dehidroepiandrosterona (DHEA) y su forma sulfatada, dehidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S) han suscitado mucho interés a lo largo de la historia (Baulieu *et al.*, 2000), al ser los esteroides más abundantes en el plasma de los seres humanos (Vermeulen, 1980).

La DHEA es una hormona esteroidea con una extensa variedad de efectos fisiológicos (Hornsby, 1995), es secretado por la zona reticular de la corteza adrenal y su peso es de 288 kD. La vida media en el plasma de esta hormona es de, aproximadamente, 1-3 horas y su secreción está regulada por la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) (Nelson, 1980).

En individuos jóvenes en óptimo estado de salud, los niveles de DHEA están fisiológicamente elevados (desde 0,35 hasta los 4,00 µg/ml), sin embargo cuando están sometidos a situaciones estresantes, sus niveles de DHEA descienden de un modo súbito, alcanzando valores a los de una persona de tercera edad (< 0,25 – 1,00 µg/ml). Experimentos realizados tanto en animales como en seres humanos, demuestran que al elevarse los niveles de DHEA en el organismo, los de cortisol y epinefrina descienden automáticamente (Stevens, 2000).

Con el transcurrir de los años, al organismo se le dificulta librarse de las hormonas del estrés (adrenalina, noradrenalina, aldosterona y cortisol), por lo cual permanecen más tiempo en la corriente sanguínea aunque la situación estresante que las originó haya concluido. Esto ha permitido descubrir que existe una relación inversa entre los niveles de DHEA y los niveles de estas hormonas. A medida que se avanza en edad van disminuyendo los niveles de DHEA, y se incrementan los niveles de hormonas del estrés (Stevens, 2000). Por esto, en los adultos jóvenes, los efectos adversos del cortisol (en el stress o en un traumatismo) pueden ser compensados por altos niveles de DHEA, cosa que no ocurre en los adultos mayores en quienes sus bajos niveles los dejan muy vulnerables al daño neuronal del cortisol (Hebert, 1997).

Los niveles sanguíneos de DHEA y DHEA-S pueden disminuir por diversos factores entre ellos: tabaco, alcohol, obesidad y enfermedad crónica de manera inespecífica (incluyendo enfermedad vascular, demencia, diabetes mellitus, cáncer y desórdenes musculoesqueléticos) (Terrés-Speziale, 2005).

El feto sintetiza una elevada cantidad de DHEA en la glándula adrenal, pero esta producción decrece bruscamente tras el nacimiento; posteriormente, aumenta su producción de forma rápida a los 6-8 años para alcanzar el pico más elevado a los 25- 30 años de edad. Después se produce una caída de los niveles hasta llegar a los 80 años de edad, quedando solo con el 10-20% de los valores máximos (Vermeulen, 1980).

En el año 1944, se comienza a especular que el precursor del posible conjugado (DHEA-S) podría ser DHEA 3-sulfato, aislado de la orina por Munson, Gallagher y Koch (Butenandt y Dannenbaum, 1994). La forma sulfatada DHEA-S tiene un peso molecular de 371 kD y una vida media de 15 horas. Las concentraciones séricas de DHEA-S son unas 20 veces más altas que las de cualquier otra hormona esteroidea y unas 300 a 500 veces más elevadas que las de la DHEA (Vande *et al.*, 1963).

La enzima hidroesteroide sulfatasa (SULT2A1) convierte la DHEA a DHEA-S y una sulfhidrolasa (STS) invierte esta reacción (García, 2012). Bird *et al.* (1984), demostraron que entre 64% y 74% de la producción diaria de DHEA es convertida en DHEA-S, en hombres y mujeres, respectivamente, pero tan sólo alrededor del 13% es nuevamente hidrolizado en DHEA.

Tanto la DHEA como la DHEA-S se unen a proteínas plasmáticas, principalmente albúmina, y en menor grado a globulinas de unión de hormonas sexuales (SHGB). No obstante, la DHEA-S se une a la albúmina y forma un reservorio en la circulación, mientras que la DHEA, probablemente, sea más activa a nivel tisular y es considerada como un “andrógeno débil” (Regelson y Kalimi, 1994).

La DHEA-S no sufre tantas variaciones diurnas ni a lo largo del ciclo menstrual, a

diferencia de lo que ocurre con la DHEA (Abraham, 1974). Debido a su vida media más larga y a esta menor variación diaria, resulta clínicamente más útil medir las concentraciones plasmáticas de DHEA-S que de DHEA (García, 2012).

La cuantificación de los niveles circulantes de DHEA-S es utilizada para el diagnóstico diferencial del síndrome de Cushing, hiperplasia adrenal congénita, tumores suprarrenales, además de síndromes de virilización, hirsutismo, síndrome de ovarios poliquísticos y trastornos psiquiátricos depresivos, entre otros (Burtis y Ashwood, 1999).

Hay pruebas de que la DHEA actúa sobre el sistema nervioso central, es un antagonista del receptor del ácido gamma amino butírico (GABA) (Majeswska, 1995), y un agonista del efecto neurotransmisor del glutamato (Debonnel *et al.*, 1996).

De igual manera Kimonides *et al.* (1999), considera esta hormona un neuroprotector, que junto a una acción estimulante sobre el sistema inmunológico, se opone a la acción de los glucocorticoides que inducen la involución tímica, o a la acción neurotóxica del exceso de corticosteroides sobre todo en el hipocampo (Lupien *et al.*, 1998).

Al igual que otros esteroides sexuales, la DHEA-S ejerce diferentes acciones sobre el tejido adiposo. La DHEA-S impide el desarrollo de los adipocitos y su diferenciación en tejido celular adiposo (De Heredia *et al.*, 2007).

La DHEA tiene un efecto anti-obesidad que pudiera deberse a alteraciones en el ciclo de deacilación-reacilación e incremento de la oxidación peroxisomal de ácidos grasos y posibles efectos de la hormona sobre la respiración mitocondrial hepática (que resultan de un menor almacenamiento de la energía en forma de grasa) (Tagawa *et al.*, 2011).

Cleary (1991), dió a conocer algunos efectos beneficiosos de la DHEA-S sobre la obesidad en animales, entre ellos destacan que la hormona es capaz de reducir el peso y la grasa corporal. Según Charlton *et al.* (2008), esto es posible ya que la DHEA-S afecta a varias vías del metabolismo de los carbohidratos y de las grasas.

Según Ebeling y Koivisto (1994), la DHEA tiene una acción dual, funciona como un estrógeno y como un andrógeno, la diferencia en sus efectos depende de la

concentración hormonal del medio. En una mujer premenopáusica hay una alta concentración de estrógenos que contrarrestan el efecto androgénico de la DHEA, sin embargo, en la mujer postmenopáusica al disminuir la concentración de estrógenos, la DHEA revierte su efecto y funciona como un estrógeno evitando el efecto del nuevo medio hormonal con predominio androgénico.

El enigma del papel de la DHEA y DHEA-S en la obesidad abdominal, la resistencia a la insulina, en las enfermedades cardiovasculares o en algunas formas de cáncer de mama, pueden ser parcialmente explicadas por su acción dual, es decir, como un estrógeno o como un andrógeno (Ebeling y Koivisto, 1994).

Lea-Currie *et al.* (1997), demostraron también que la administración de DHEA-S puede reducir tanto la acumulación de masa grasa como el tamaño de los adipocitos en ratones.

Mientras que en humanos, Gómez *et al.* (2012), observaron que el tratamiento con DHEA-S en mujeres postmenopáusicas mejora varios parámetros del síndrome metabólico como la circunferencia de la cintura, la glucosa y la presión arterial, mientras que en las mujeres premenopáusicas el efecto de la DHEA-S se limita a la pérdida de peso.

La DHEA puede estar relacionada con el perfil lipídico a través de su conversión en esteroides androgénicos, que son los moduladores del tejido adiposo, tejido muscular y sensibilidad a la insulina (Mayers y Watson, 2004). Es conocido que, niveles elevados de andrógenos parecen estar relacionados con un perfil lipoproteico favorable en los adultos (Tchernof y Deprés, 2000).

Feldman *et al.* (2001), proponen que las concentraciones plasmáticas de DHEA y DHEA-S pueden ser útiles como marcadores de riesgo para la presentación de enfermedades cardiovasculares (ECV), razón por la que García (2012), los consideró, como uno de los índices cronológicos de expectativas de vida.

Los posibles efectos de la DHEA van desde su acción vasodilatadora, antienvjecimiento, antiinflamatoria, antiarteriosclerótica y se vende al público como complemento energético (Muller *et al.*, 20

La DHEA es un potente inhibidor no competitivo de glucosa-6- fosfato deshidrogenasa, enzima limitante en el ciclo de las pentosas, necesario para la producción extramitocondrial de NADPH, coenzima importante en síntesis de ácidos grasos, colesterol, cortisol, aldosterona y tromboplastina (Marks *et al.*, 1960). Por lo tanto, una disminución en la tasa de producción de DHEA puede facilitar procesos lipogénicos, con la consecuente sobreproducción de NADPH, asociados a problemas de obesidad y aterosclerosis (Zumorf *et al.*, 1982).

En la misma tónica investigativa, Gordon *et al.* (1988), estudiaron conejos blancos de Nueva Zelanda a los que se les indujo daño endotelial aórtico y recibieron una dieta rica en colesterol. Los animales a los que se les administró dosis de DHEA durante 12 semanas presentaron una reducción del 50% en el tamaño de la placa aterosclerótica, en comparación con los conejos que no recibieron suplementación de DHEA; además, el tamaño de la placa estaba inversamente relacionado con el nivel sérico de DHEA alcanzado.

Asimismo, Eich *et al.* (1993), demostraron que la de DHEA-S puede influir negativamente en el desarrollo de la aterosclerosis. Para ello, les administraron DHEA-S a conejos hipercolesterolémicos a los que se realizaban trasplantes cardíacos, y notaron que, esta hormona retrasaba significativamente la progresión de la aterosclerosis tanto en el corazón trasplantado como en el corazón original.

Mientras que Jesse *et al.* (1995), realizaron estudios para determinar si DHEA y DHEA-S afectaban la agregación plaquetaria. Estos experimentos concluyeron que DHEA inhibe la agregación plaquetaria tanto *in vivo* como *in vitro*, dependiendo de la concentración y el tiempo, por lo que DHEA puede contribuir de manera efectiva contra procesos ateroscleróticos y brindar efectos cardioprotectores.

Años más tarde, Yamakawa *et al.* (2009), experimentaron en ratones, a los que se les suministró una dieta hipercolesterolémica durante 12 semanas, y demostraron que la suplementación con DHEA, a pesar de no disminuir los niveles plasmáticos de colesterol y triglicéridos, provocaba la reducción en un 45% de la lesión aterosclerótica producida

en el seno aórtico.

Posteriormente Gómez *et al.* (2012), observaron que el tratamiento con DHEA-S provoca pérdida de peso en mujeres obesas ya que reduce la adipogénesis, favorece la movilización lipídica y disminuye el almacenamiento de grasas.

Por su parte, García (2012), determinó que los niveles de DHEA-S son significativamente mayores en individuos con exceso de peso, que en aquellos con peso normal. Observó una correlación positiva y significativa de la DHEA-S con el peso, el índice de masa corporal (IMC) y las circunferencias del brazo y de la cadera.

Por lo antes mencionado, se entiende que la DHEA-S es una hormona de gran relevancia clínica. Específicamente en Venezuela, no se habían realizado trabajos sobre la DHEA-S, resultando necesaria la realización de esta investigación que aporta información correspondiente a la relación que existe entre los niveles séricos de la hormona DHEA-S con factores de riesgo cardiometabólicos, variaciones antropométricas y parámetros bioquímicos en pacientes hipertensos que asistieron al Hospital Universitario de Caracas, durante el segundo semestre del 2016.

A partir los resultados obtenidos de este trabajo de investigación se busca proponer el uso de esta hormona como un parámetro de diagnóstico en patologías como la hipertensión arterial, obesidad y dislipidemias.

METODOLOGÍA

Población estudiada

La población que se estudió estuvo constituida por pacientes hipertensos, provenientes del Hospital Universitario de Caracas, durante el segundo semestre de 2016. De igual forma se seleccionó un grupo control conformado por aquellos pacientes con el mismo intervalo de edades y de ambos sexos con presión arterial normal (normotensos).

Criterios de inclusión

Se incluyeron en dicho estudio los individuos que tuviesen una edad comprendida entre 18 y 55 años de edad, diagnosticados con presión arterial elevada (grado I, grado II y grado III), con base a los parámetros de la Sociedad Europea de Hipertensión y la Sociedad Europea de Cardiología (Mancia *et al.*, 2007), ya sea por hipertensión primaria o secundaria. Asimismo, se incluyeron individuos normotensos con una edad comprendida entre 18 y 55 años de edad, como grupo control. A cada individuo seleccionado se le aplicó una encuesta con el fin de recolectar información sobre los factores de riesgo cardiometabólicos (Anexo 4).

Criterios de exclusión

Se excluyeron a todos los individuos menores de 18 años y mayores de 55 años de edad, pacientes que estuviesen recibiendo tratamiento con esteroides o antiinflamatorios no esteroideos (AINES), pacientes con cáncer diagnosticado o que estuviesen recibiendo tratamientos antineoplásicos. Así mismo, se excluyeron a todos aquellos que no firmaron el consentimiento informado o que no estuvieron de acuerdo con participar en esta investigación.

Normas bioéticas

El estudio estuvo regido bajo los criterios médicos de la declaración de Helsinki, el cual, promueve el respeto a todos los seres humanos y protección de su salud, así como sus derechos individuales. En el cumplimiento de esta disposición, antes de proceder con la

toma de medidas antropométricas, toma de muestra sanguínea y medición de la presión arterial, se les informó a los pacientes lo que concernía al estudio como sus objetivos, métodos, posibles riesgos, y cualquier otro aspecto pertinente a la investigación. Dichos pacientes llenaron unas formas escritas (anexos 1 y 2) en los cuales manifestaron su consentimiento en los estudios a realizar garantando de total confidencialidad y apegados al acuerdo certificado en la 52° Asamblea General de Edimburgo, llevada a cabo en Escocia (Asociación Médica Mundial, 2004).

Determinación del peso y la talla

Para la determinación del peso (P) se utilizó una balanza calibrada marca Detecto con una capacidad de 140 kg. Las mediciones se realizaron con ropa ligera y sin calzado, siguiendo el protocolo estandarizado (Aranceta, 2004). La talla (T) se midió con la barra métrica que viene incorporada en la balanza.

Determinación de la circunferencia de la cintura

La medida de la circunferencia de la cintura (CCint) se realizó en posición bipodal, colocando una cinta métrica, destinada para tal fin, por debajo del reborde costal y por encima de la cresta ilíaca. El diagnóstico de la obesidad centroabdominal se realizó empleando los valores de referencia de la CCint.

Valores de referencia: Hombres: > 102 cm. Mujeres: > 88 cm (National Cholesterol Education Program, 2001).

Determinación del índice de masa corporal

El índice de masa corporal (IMC) es la relación entre el peso de una persona con respecto a su altura; éste es el método más práctico para evaluar el grado de riesgo asociado con la obesidad y se calculó dividiendo el peso del paciente en kilogramos entre la talla en metros al cuadrado. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los valores de referencia oscilan entre 20 y 25 kg/m². Entre 26 y 30 kg/m² se observa un aumento de riesgo, los pacientes con este índice son considerados con sobrepeso; entre 31 y 35 kg/m² se considera obesidad leve, mientras que entre 36 y 40 kg/m² se considera

una obesidad mórbida (Osuna *et al.*, 2006).

Toma de muestra

Las muestras sanguíneas fueron tomadas con previa asepsia del pliegue del codo, 5 ml de sangre completa por venopunción con jeringas y scalp descartables, que, posteriormente, se colocaron en tubos de ensayo estériles sin anticoagulante. Luego de la retracción del coágulo, se procedió a centrifugar durante 10 minutos para la obtención de los respectivos sueros sanguíneos, que fueron separados del paquete globular con micropipetas y colocados en tubos de ensayo estériles. Las muestras sanguíneas fueron tomadas con un tiempo de ayuno de 12 horas (Bauer, 1986).

Determinación de la presión arterial

El método auscultatorio para la toma de presión arterial consiste en colocar un manguito de goma, que está introducido dentro de una camisa de tela, alrededor de una extremidad, fijándolo entre sí con correas o con velcro, posteriormente, elevando la presión del aire contenido en el manguito de goma, consigue que presione al miembro y a las arterias que suministran riego sanguíneo a la extremidad, escuchando con un estetoscopio los sonidos que se originan por los cambios de régimen laminar a régimen turbulento de la sangre que circula por las arterias de dicha extremidad. Midiendo en mmHg la presión que se origina en el interior de dicho manguito (Herrero, 1989).

Según las Sociedades Europeas de Hipertensión y de Cardiología (Mancia *et al.*, 2007), los valores de referencia son: Grado I: 140-159/90-99 mmHg. Grado II: 160-179/ 100-109 mmHg. Grado III: $\geq 180/\geq 110$ mmHg .

Determinación sérica de la hormona dehidroepiandrosterona sulfato

El principio para la determinación de la hormona DHEA-S se realizó por un inmunoensayo enzimático competitivo (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay, ELISA). La competencia se produjo entre un antígeno no marcado (presente en los estándares, controles y muestras) y un antígeno marcado con una enzima (conjugado) por un número limitado de sitios de unión con los anticuerpos que recubren la placa de

micropocillos. Al añadir el anticuerpo secundario, representado por un anticuerpo anti-DHEA-S marcado con peroxidasa de rábano picante, se inició el desarrollo de la reacción hasta alcanzar el equilibrio entre el antígeno proveniente de las muestras o estándares, y el conjugado. Seguidamente, se realizaron procedimientos de lavados y decantación para eliminar los materiales no unidos, y se agregó el substrato sobre el cual fue capaz de actuar la enzima marcadora. La reacción enzimática se detuvo mediante la adición de la solución de parada. Una vez finalizada la reacción, se procedió a medir la absorbancia en un lector de placas de microtitulación, la intensidad del color formado fue inversamente proporcional a la concentración de DHEA-S presente en la muestra. Para calcular la concentración de DHEA-S en las muestras, se construyó una curva estándar, aplicando las instrucciones de la casa comercial (Chasalow et al., 1989).

Valores de referencia: jóvenes: 0,35 – 4,00 µg/ml, adultos: 0,9 – 3,6 µg/ml, postmenopausia: 0,25 – 1,00 µg/ml, embarazo: 0,25 – 1,8 µg/ml (Holtzclaw y Gordon, 1989).

Determinación de la concentración sérica del colesterol total

Se determinó el colesterol mediante la utilización del método del colesterol esterasa, cuyo principio consiste en la hidrólisis del colesterol esterificado por la acción de la enzima colesterol esterasa, para producir colesterol libre y ácidos grasos. El colesterol libre es oxidado por la colesterol oxidasa, con producción de peróxido de hidrógeno y colestén-3-cetona. El peróxido de hidrógeno formado, en presencia de la enzima peroxidasa, oxida al cromógeno 4-aminoantipirina/fenol, para producir una coloración roja cuya intensidad es proporcional al colesterol total presente en la muestra, medido a una longitud de onda de 520 nm (Carmena, 1990; Kaplan y Pesce, 1991; Bernard, 1993).

Los valores de referencia: normal, menor a 170 mg/dl; límite, oscila entre 170-199 mg/dl y alto, mayor a 200 mg/dl (National cholesterol education program, 1992; Stone y Blum, 2002).

Determinación de la concentración sérica de los triglicéridos

Se empleó el método del glicerol fosfato oxidasa, basado en la hidrólisis de los

triglicéridos por acción de la lipasa microbial, con la consecuente formación de glicerol y ácidos grasos libres. El glicerol es fosforilado por adenosina-5-trifosfato en glicerol-3-fosfato en una reacción catalizada por la enzima glicerol kinasa. La glicerol-3-fosfato es oxidada por la glicerol fosfato oxidasa a fosfato dihidroxiacetona. En la reacción, se produce peróxido de hidrógeno, el cual oxida al cromógeno compuesto de 4-aminoantipirina y 4-clorofenol, bajo la influencia catalítica de la peroxidasa, para formar una coloración roja de quinoneimina, cuya intensidad de color es proporcional a la concentración de triglicéridos en la muestra, cuando es medida a 540 nm (McGilvery, 1972; Nagele y Hagele, 1984).

Valores de referencia: < 130 mg/dl (Freedman *et al.*, 1999; Duhagon *et al.*, 2005).

Determinación de la concentración sérica de la lipoproteína de alta densidad

Se cuantificó mediante el método de precipitación, en el cual las lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL-C) son precipitadas selectivamente del suero sanguíneo, a pH 5,7, por la adición del reactivo fosfotungstato amortiguado, dejando las lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) en el sobrenadante. La centrifugación del suero pretratado resultó en un sobrenadante aclarado que contiene HDL-C, el cual se analizó por el método enzimático de la colesterol esterasa; los valores de referencia son > 35 mg/dl (Bauer, 1986).

Cálculo de la concentración sérica de la lipoproteína de baja densidad

Para la determinación de LDL-C se utilizó el método indirecto, según Friedewald (Bernard, 1993):

$$\text{LDL-C} = \text{colesterol total} - \text{triglicéridos}/5 - \text{HDL-C}$$

Cálculo de la concentración sérica de la lipoproteína de muy baja densidad

Se realizó la medición según el método indirecto de Rifking, en donde la relación entre los triglicéridos y la VLDL-C es constante (1:5), lo cual ha permitido desarrollar la siguiente ecuación:

VLDL-C = triglicéridos/5

Los valores de referencia son de 10 – 36 mg/dl (Bernard, 1993).

Análisis estadístico

Los resultados obtenidos en esta investigación fueron analizados a través de estadística descriptiva (promedios, desviación estándar y coeficiente de variación). Asimismo, se aplicó la prueba estadística *t*-Student, con la finalidad de comparar los niveles séricos de la hormona DHEA-S en los pacientes hipertensos y normotensos, y por último se utilizó la prueba de Chi- cuadrado (χ^2), para establecer la relación entre la hormona y los factores de riesgo cardiometabólicos, variaciones antropométricas y parámetros bioquímicos; todas las pruebas se realizaron a un 95% de confiabilidad (Sokal y Rohlf, 1979).

RESULTADOS

Tabla 1. Valores obtenidos de presión arterial diastólica y sistólica, hormona dehidroepiandrosterona sulfato y medidas antropométricas.

	PAD (mmHg)	PAS (mmHg)	DHEA-S (μ g/ml)	CCint. (cm)	Peso (kg)	Talla (m)	IMC (kg/m ²)
Recuento	42	42	42	42	42	42	42
Promedio	77,524	120,476	2,415	85,429	69,7905	1,643	25,786
Desviación estándar	10,232	13,818	0,876	12,432	13,5456	0,078	4,347
Coefficiente de variación	13,199%	11,469%	36,299%	14,553%	19,409%	4,735%	16,862%
Mínimo	47,0	92,0	0,8	65,0	42,0	1,51	18,0
Máximo	102,0	151,0	3,8	116,0	100,0	1,87	40,0
Rango	55,0	59,0	3,0	51,0	58,0	0,36	22,0

PAD= Presión Arterial Diastólica; PAS= Presión Arterial Sistólica; CCint= Circunferencia de Cintura; IMC= Índice de Masa Corporal

Tabla 2. Valores obtenidos del perfil lipídico.

	Triglicéridos (mg/dl)	Colesterol (mg/dl)	HDL-C (mg/dl)	LDL-C (mg/dl)	VLDL-C (mg/dl)
Recuento	42	42	42	42	42
Promedio	97,476	177,262	43,214	112,179	19,495
Desviación estándar	47,038	43,5834	5,261	46,925	9,407
Coefficiente de variación	48,256%	24,587%	12,176%	41,831%	48,256%
Mínimo	31,0	98,0	30,0	11,8	6,2
Máximo	265,0	295,0	52,0	224,5	53,0
Rango	234,0	197,0	22,0	212,7	46,8

HDL-C= Lipoproteína de Alta Densidad; LDL-C= Lipoproteína de Baja Densidad; VLDL-C= Lipoproteína de muy Baja Densidad

Tabla 3. Diferencias en los niveles séricos de la hormona dehidroepiandrosterona sulfato de pacientes normotensos e hipertensos.

	Normotensos	Hipertensos	t-student	p
Recuento	21	21		
Promedio	2,851	1,887		
Desviación estándar	0,6001	0,879		
Coeficiente de variación	21,068%	46,586%	4,203	0,000***
Mínimo	1,2	0,8		
Máximo	3,8	3,14		
Rango	2,6	2,34		

*: diferencias significativas ($p < 0,05$)

La prueba t -Student determinó diferencias significativas al comparar los promedios de la hormona DHEA-S ($\mu\text{g/ml}$) en pacientes normotensos e hipertensos. Estos resultados se deben al máximo promedio de esta hormona arrojado por los pacientes normotensos.

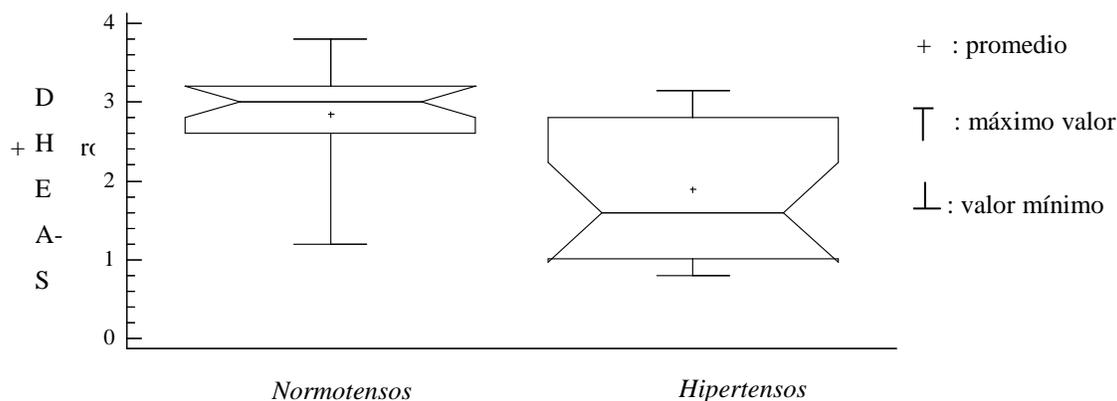


Figura 1. Variación de la hormona dehidroepiandrosterona sulfato ($\mu\text{g/ml}$) por efecto de los pacientes normotensos e hipertensos.

Tabla 4. Correlación entre la hormona dehidroepiandrosterona sulfato con los factores de riesgo cardiometabólicos.

Factor	n	%	χ^2	p
Sedentarismo				
Si	37	88	1,852	0,029*
Tabaquismo				
Si	14	33	4,678	0,043*
Alimentación				
Mala	2	5	3,071	0,014*
Alcohol				
Si	32	76	4,045	0,032*

*: asociaciones significativas ($p < 0,05$)

Existen asociaciones significativas entre los valores séricos de la hormona y factores de riesgo cardiometabólicos, es decir, el sedentarismo, el tabaquismo, una mala alimentación y el consumo de alcohol pueden afectar su concentración en el organismo.

Tabla 5. Correlación entre los valores de la hormona dehidroepiandrosterona sulfato con presión arterial (diastólica y sistólica) y medidas antropométricas.

Correlaciones	r	p
DHEA-S ($\mu\text{g/ml}$)- PAD (mmHg)	-0,4379	0,004**
DHEA-S ($\mu\text{g/ml}$)- PAS (mmHg)	-0,5117	0,000***
DHEA-S ($\mu\text{g/ml}$)- Circ. Cintura (cm)	-0,1697	0,283 Ns
DHEA-S ($\mu\text{g/ml}$)- IMC (kg/m^2)	-0,2527	0,106 Ns
DHEA-S ($\mu\text{g/ml}$)- Peso (Kg)	-0,0464	0,770 Ns
DHEA-S ($\mu\text{g/ml}$)- Talla (cm)	-0,2950	0,058 Ns

*: asociaciones significativas ($p < 0,05$); Ns: asociaciones no significativas ($p > 0,05$).

La presión arterial (tanto diastólica como sistólica) presentaron asociaciones negativas con respecto a la hormona, lo que explica que al aumentar los valores de DHEA-S puede disminuir la presión o viceversa. Mientras que con las medidas antropométricas

de esta población en estudio no existen asociaciones significativas.

Tabla 6. Correlación entre los valores de la hormona dehidroepiandrosterona sulfato con perfil lipídico.

Correlaciones	r	p
DHEA-S ($\mu\text{g/ml}$)- Colesterol (mg/dl)	-0,3409	0,027*
DHEA-S ($\mu\text{g/ml}$)- HDL-C (mg/dl)	-0,2952	0,061 Ns
DHEA-S ($\mu\text{g/ml}$)- LDL-C (mg/dl)	-0,2547	0,103 Ns
DHEA-S ($\mu\text{g/ml}$)-Triglicéridos (mg/dl)	-0,2482	0,113 Ns
DHEA-S ($\mu\text{g/ml}$)- VLDL (mg/dl)	-0,2482	0,113 Ns

*: asociaciones significativas ($p < 0,05$); Ns: asociaciones no significativas ($p > 0,05$).

El colesterol guarda una asociación negativa con respecto a la hormona.

Cuando se trata de una asociación negativa es de prever que el aumento de un parámetro produce un efecto de disminución en el otro.

DISCUSIÓN

La DHEA, hormona derivada del colesterol, forma parte de un paso intermedio en el metabolismo de los esteroides sexuales adrenales. Es el esteroide más sintetizado, difundido y secretado en la porción cortical de las glándulas suprarrenales, tanto en humanos como en el resto de los mamíferos. A través de un proceso de sulfatación se origina la DHEA-S. Este paso metabólico, que también tiene lugar en las glándulas suprarrenales, es mediado por la enzima sulfotransferasa y favorecido por acción de la ACTH. La DHEA-S no sólo posee mayor vida media sino también mayor acción biológica (Shealy, 1995).

La DHEA posee una evolución tan paralela al envejecimiento humano, que algunos autores la han propuesto como marcador biológico del envejecimiento (Baulieu *et al.*, 2000), llegando incluso a ser considerada como la hormona "fuente de la juventud" (Weksler, 1996).

Según Shealy (1995), las concentraciones plasmáticas de DHEA muestran declinaciones significativas no sólo con la edad sino también en relación con ciertas patologías de compromiso sistémico como son el cáncer, enfermedades cardiovasculares, el Alzheimer y otras.

En un estudio realizado por Gannagé-Yared *et al.* (2011), demostraron que existe una relación inversa entre los niveles de DHEA-S y la presión arterial en una población de hombres con un rango de edad entre 18 y 30 años.

En este trabajo se observó una diferencia significativa al comparar los promedios de la concentración de DHEA-S en pacientes hipertensos y normotensos. Esto se debe a los altos valores obtenidos por los pacientes normotensos, mientras que en pacientes hipertensos la concentración de dicha hormona se encontró disminuida, estableciendo que los valores de presión arterial son inversamente proporcionales a la concentración sérica de la DHEA-S.

Terrés- Speziale (2005), estableció que los niveles sanguíneos de DHEA y DHEA-S también pueden disminuir por tabaco, alcohol y obesidad. En cuanto a esta investigación se obtuvieron los resultados esperados, determinando que los factores de riesgo cardiometabólicos si influyen en la concentración sérica de DHEA-S, específicamente, se estudió la asociación existente entre el sedentarismo, tabaquismo, consumo de alcohol y el tipo de alimentación (buena, regular o mala) con los valores obtenidos de esta hormona.

Es conocido que niveles elevados de andrógenos parecen estar relacionados con un perfil lipoproteico favorable en los hombres (Tchernof y Deprés, 2000), lo cual apoya la hipótesis de que la DHEA puede estar relacionada con el perfil lipídico a través de su conversión en esteroides androgénicos, que son los moduladores del tejido adiposo y tejido muscular (Mayes y Watson, 2004).

Según Simon *et al.* (1997), los niveles plasmáticos bajos de testosterona, DHEA-S y SHBG en hombres pudieran estar relacionados con un perfil lipídico desfavorable. También en mujeres los cambios hormonales a lo largo de la vida, tanto de DHEA-S como de testosterona y estrógenos, pueden afectar las concentraciones de lípidos y del contenido graso del cuerpo (Lovejoy *et al.*, 2008).

Los resultados obtenidos en esta investigación demuestran que el colesterol presenta una asociación negativa con respecto a los valores de la hormona, cuando se habla de una asociación negativa quiere decir que el aumento de uno de los parámetros provoca la disminución del otro.

Garaulet *et al.* (2000), observaron que las concentraciones plasmáticas de 17- β -estradiol y DHEA-S correlacionaban de manera negativa y significativa con los parámetros antropométricos de distribución de la grasa corporal en las mujeres, mientras que en los hombres los valores plasmáticos de la androstenediona y DHEA-S correlacionaban de forma positiva y significativa con el tamaño de los adipocitos de la grasa subcutánea.

Posteriormente, Derby *et al.* (2006), realizaron un estudio a 942 hombres con una edad comprendida entre 40 y 70 años, concluyendo que la obesidad central puede predecir el

declive de la DHEA-S que se produce con la edad de una forma más potente de lo que hace el IMC. Sin embargo, otros investigadores obtuvieron resultados totalmente opuestos, como es el caso de Mauriège *et al.* (2003), quienes no encontraron una asociación significativa entre los niveles de DHEA-S y las medidas de obesidad central. De igual forma en un estudio más reciente realizado por Vaidya *et al.* (2012) no se encontraron asociaciones entre los niveles plasmáticos de DHEA-S y el índice cintura/cadera en hombres y en mujeres postmenopáusicas.

Por todas estas controversias se postula que los resultados de estos estudios que relacionan la DHEA-S con parámetros antropométricos son inconsistentes. Este trabajo no fue la excepción puesto que, no se encontraron asociaciones significativas entre los niveles séricos de la hormona y los parámetros antropométricos.

CONCLUSIONES

La concentración sérica de DHEA-S en pacientes hipertensos se encuentra disminuida, mientras que en pacientes normotensos ocurre todo lo contrario, los valores son elevados.

Los hábitos como fumar, consumir alcohol, tener una mala alimentación o llevar una vida sedentaria puede originar un declive en los valores de esta hormona.

La concentración de dicha hormona guarda una asociación negativa con el colesterol, es decir, el aumento de un parámetro produce el descenso del otro. A mayor concentración de la hormona dehidroepiandroterona sulfato menor es la concentración sérica de colesterol, y viceversa.

En cuanto a los parámetros antropométricos no se encontraron asociaciones significativas con esta hormona.

RECOMENDACIONES

Se propone que la determinación sérica de esta hormona sea utilizada como una herramienta diagnóstica y de control en patologías como la hipertensión arterial y la hipercolesterolemia.

Se recomienda para estudios *a posteriori* trabajar con grupo etarios más pequeños y separar por sexos para tener una mejor apreciación de los resultados, especialmente en la asociación con las medidas antropométricas en donde los resultados son un tanto inconsistentes según varios investigadores.

BIBLIOGRAFÍA

- Abraham, G. 1974. Ovarian and adrenal contribution to peripheral androgens during the menstrual cycle. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 39: 340- 346.
- Aranceta, J. 2004. *Obesidad infantil y factores desencadenantes. Estudio Enkid.* Universidad de Navarra. Bilbao.
- Asociación Médica Mundial. 2004. Declaración de Helsinki de la asociación médica mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Asamblea general de la AMM. Tokio.
- Bauer, J. 1986. *Análisis clínicos, métodos e interpretación.* Editorial Reverté S.A. Barcelona.
- Baulieu, E.; Thomas, G.; Legrain, S.; Lahlou, N.; Roger, M.; Debuire, B.; Faucounau, V.; Girard, L.; Hervy, M.; Latour, F.; Mokrane, A.; Trivalle, C.; Raison, J. y Raynaud, A. 2000. Dehydroepiandrosterone (DHEA), DHEA sulphate, and aging: contribution of the DHEAs study to a socio biomedical issue. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 97: 4279-4284.
- Bernard, J. 1993. *Diagnóstico y tratamiento clínico por el laboratorio.* Novena Edición. Ediciones científicas y técnicas, S.A. Barcelona.
- Bird, C.; Masters, V. y Clark, A. 1984. Dehydroepiandrosterone sulfate: kinetics of metabolism in normal young men and women. *Clin. Invest. Med.*, 7: 119- 122.
- Burtis, C. y Ashwood, E. 1999. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry.* Tercera Edición. W.B. Saunders. Philadelphia.
- Butenandt, A. y Dannenbaum, H. 1994. Isolierung eines neuen, physiologisch unwirksamen sterinderivates aus manderharn, seine verknupfung mit dehydroandrosterone und androsterom. *Z. Physiol. Chem.*, 229: 192-195.
- Carmena, R. 1990. *Hiperlipoproteinemias: clínica y tratamiento de enfermedades relacionadas con las alteraciones del colesterol y demás lipoproteínas.* Tercera edición. Ediciones Doyma, S.A. Barcelona.
- Charlton, M.; Charatcharoenwitthaya, P.; Angulo, P.; Chalasani, N.; Merriman, R.; Viker, K.; Sanderson, S.; Gawrieh, S.; Krishnan, A. y Lindor, K. 2008. Low circulating levels of dehydroepiandrosterone in histologically advanced nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, 47: 484- 492.
- Chasalow, F.; Blethen, S.; Duckett, D.; Zeitlin, S. y Greenfield, J. 1989. Serum levels of dehydroepiandrosterone sulfate as determined by commercial kits and reagents. *Steroids*, 54: 373-381.

- Cleary, M. 1991. The antiobesity effect of dehydroepiandrosterone in rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 196: 8-16.
- Debonnel, G.; Bergeron, R.; De Montigny, C. 1996. Potentiation by dehydroepiandrosterone of the neuronal response to N- methyl-Daspartate in the CA3 region of the rat dorsal hippocampus: an effect mediated via sigma receptors. *J. Endocrinol.*, 150: 33-42.
- De Heredia, F.; Cerezo, D.; Zamora, S. y Garaulet, M. 2007. Effect of DHEA on protein and fat digestibility, body protein and muscular composition in high-fat-diet-fed old rats. *Br. J. Nutr.*, 97: 464-470.
- Derby, C.; Zilber, S.; Brambilla, D.; Morales, K. y McKinlay, J. 2006. Body mass index, waist circumference and waist to hip ratio and change in sex steroid hormones: the Massachusetts Male Ageing Study. *Clin. Endocrinol.*, 65: 125-131.
- Duhagon, P.; Falero, P.; Farrés, Y.; Gambetta, J.; Gutierrez, G.; Koncke, F.; Mendez, V.; Montano, A.; Olivera, R.; Pacchioti, C.; Pardo, L.; Protasio, A.; Pérez, F.; Rampa, C.; Ríos, L.; Satriano, R. y Tabarez, A. 2005. Promoción de la salud cardiovascular en la infancia. *Arch. Pediatr. Uruguayos*, 76: 51-58.
- Ebeling, P. y Koivisto, V. 1994. Physiological importance of dehydroepiandrosterone. *Lancet*, 343: 1479-1481.
- Eich, D.; Nestler, J.; Johnson, D.; Danna, E. y Johnson, M. 1993. Inhibition of accelerated coronary atherosclerosis with dehydroepiandrosterone in the heterotopic rabbit model of cardiac transplantation. *Circulation*, 87: 261-269.
- Feldman, H.; Johannes, C.; Araujo, A.; Mohr, B.; Longcope, C. y McKinlay, J. 2001. Low dehydroepiandrosterone and ischemic heart disease in middle-aged men: prospective results from the Massachusetts Male Aging Study. *Am. J. Epidemiol.*, 153: 79-89.
- Freedman, D.; Dietz, W.; Srinivasan, S. y Berenson, G. 1999. The relation of overweight to cardiovascular risk factor among children and adolescents: The Bogalusa Herat Study. *Pediatrics*, 103: 1175-1182.
- Gannagé-Yared, M.; Chedid, R. y Abs, L. 2011. Relation between androgens and cardiovascular risk factors in a young population. *Clin. Endocrin.*, 74: 720-725.
- García, A. 2012. Niveles de dehidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S) y sus efectos en adolescentes. Estudio de polimorfismos genéticos relacionados con dichos niveles. Tesis doctoral. Departamento de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid.
- Garaulet, M.; Perez-Llamas, F.; Fuente, T.; Zamora, S. y Tebar, F. 2000.

- Anthropometric, computed tomography and fat-cell data in an obese population: relationship with insulin, leptin, tumor necrosis factor-alpha, sex hormone-binding globulin and sex hormones. *Eur. J. Endocrinol.*, 143: 657-666.
- Gómez, C.; Hernández, J.; Tébar, F.; Granero, E. y Garaulet, M. 2012. Differential effect of oral dehydroepiandrosterone-sulphate on metabolic syndrome features in pre- and postmenopausal obese women. *Clin. Endocrinol.*, 77: 548-554.
- Gordon, G.; Bush, D. y Weisman, H. 1988. Reduction of atherosclerosis by administration of DHEA. A study in the hypercholesterolemic New Zealand white rabbit with aortic intimal injury. *J. Clin. Invest.*, 82: 712-720.
- Herbert, J. 1997. Stress, the brain, and mental illness. *BMJ.*, 315: 530-535.
- Herrero, M. 1989. Registro tensional: técnica, errores y consecuencias. *Enferm. Científ.*, 93: 4.
- Hornsby, P. 1995. Biosynthesis of DHEA-S by human adrenal cortex and its age related decline. *Ann. NY. Acad. Sci.*, 774: 29-46.
- Holtzclaw, W. y Gordon, G. 1989. Measurement of serum levels of dehydroepiandrosterone sulfate: A comparison of Elisa and enzymatic analysis. *Steroids*, 54: 355-371.
- Jesse, R.; Loesser, K.; Eich, D.; Qian, Y.; Hess, M. y Nestler, J. 1995. Dehydroepiandrosterone inhibits human platelet aggregation in vitro and in vivo. *Ann. NY. Acad. Sci.*, 774: 281-290.
- Kaplan, L. y Pesce, A. 1991. *Química clínica: métodos*. Primera edición. Editorial Médica Panamericana S.A. Buenos Aires.
- Kimonides, V.; Spillantini, M.; Sofroniew, M.; Fawcett, J y Herbert, J. 1999. Dehydroepiandrosterone (DHEA) antagonises the neurotoxic effects of corticosterone and translocation of SAPK3 in hippocampal primary cultures. *Neuroscience*, 89: 429-436.
- Lea-Currie, Y.; Wen, P. y McIntosh, M. 1997. Dehydroepiandrosterone sulphate (DHEA-S) reduces adipocyte hyperplasia associated with feeding rats a high-fat diet. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 21: 1058-1064.
- Lovejoy, J.; Champagne, C.; De Jonge, L.; Xie, H. y Smith, S. 2008. Increased visceral fat and decreased energy expenditure during the menopausal transition. *Int. J. Obes.*, 32: 949-958
- Lupien, S.; De Leon, M.; De Santis, S.; Convit, A.; Tarshish, C. y Nair, N. 1998. Cortisol levels during human aging predict hippocampal atrophy and memory deficits. *Nat. Neurosci.*, 1: 69-73.
- Majeswska, M. 1995. Neuronal actions of dehydroepiandrosterone. *Ann. NY. Acad. Sci.*, 77: 111-120.

- Mancia, G.; De Backer, G.; Dominiczak, A.; Cifkova, R.; Fagard, R.; Germano, G.; Grassi, G.; Heagerty, A.; Kjeldsen, S.; Laurent, S.; Narkiewicz, K.; Ruilope, L.; Rynkiewicz, A.; Schmieder, R.; Struijker, H. y Zanchetti, A. 2007. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J. Hypert.*, 25: 1005-1187.
- Marks, P.; Banks, J.; Bulbrook, R. y Hayward, J. 1960. Inhibition of mammalian glucose-6-phosphate dehydrogenase by steroids. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 46: 447-452.
- Mauriège, P.; Martel, C.; Langin, D.; Lacaille, M.; Després, J.; Bélanger, A.; Labrie, F. y Deshaies, Y. 2003. Chronic effects of dehydroepiandrosterone on rat adipose tissue metabolism. *Metabolism.*, 52: 264-272.
- Mayers, J. y Watson, G. 2004. Direct effects of sex steroid hormones on adipose tissues and obesity. *Obes. Rev.*, 5: 197-216.
- McGilvery, R. 1972. *Bioquímica*. Primera edición. Editorial Interamericana. México D.F.
- Muller, M.; Van Den Beld, A.; Van Der Schouw, Y.; Grobbee, D y Lamberts, S. 2006. Effects of dehydroepiandrosterone and atamestane supplementation on frailty in elderly men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 91: 3988-91.
- Nagele, U. y Hagele, E. 1984. Selected methods of clinical chemistry for the small clinical laboratory. *J. Clin. Chem.*, 22: 165-174.
- National Cholesterol Education Program. 1992. Report the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. *Pediatrics.*, 89: 528-537.
- National Institutes of Health: National Cholesterol Education Program. 2001. Third report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of high blood cholesterol (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 285: 2486-2497.
- Nelson, D. 1980. Adrenal androgens. The adrenal cortex. En: *Physiological function and disease*. Smith, I. (ed). Philadelphia. Pág.102.
- Osuna, I.; Ramírez, M.; Campuzano, J. y Salmerón, J. 2006. Índice de masa corporal y percepción de la imagen corporal en una población adulta mexicana; la precisión del autoreporte. *Sal. Publ. México*, 1: 94 –103.
- Regelson, W. y Kalimi, M. 1994. Dehydroepiandrosterone (DHEA) - the multifunctional steroid. II. Effects on the CNS, cell proliferation, metabolic and vascular, clinical and other effects. Mechanism of action?. *Ann. NY. Acad. Sci.*, 719: 564-575.
- Shealy, C. 1995. A review of dehydroepiandrosterone. *Integr. Physiol. Behav. Sci.*, 30: 308-313.
- Simon, D.; Charles, M.; Nahoul, K.; Orssaud, G.; Kremiski, J.; Hully, V.; Joubert,

- E.; Papoz, L. y Eschwege, E. 1997. Association between plasma total testosterone and cardiovascular risk factors in healthy adult men: the Telecom Study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 82: 682-685.
- Sokal, R. y Rohlf, J. 1979. *Biometría: principios y métodos estadísticos en la investigación biológica*. Editorial Blume. Madrid, España.
- Stevens, N. 2000. *La DHEA ¿Fuente de la eterna juventud?*. Editorial Sirio. Barcelona.
- Stone, N. y Blum, C. 2002. *Tratamiento de lípidos en la práctica clínica*. Cuarta edición. Editorial Professional Communications, Nueva York.
- Tagawa, N.; Minamitani, E.; Yamaguchi, Y. y Kobayashi, Y. 2011. Alternative mechanism for anti-obesity effect of dehydroepiandrosterone: possible contribution of 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 inhibition in rodent adipose tissue. *Steroids.*, 76: 1546–1553.
- Tchernof, A. y Després, J. 2000. Sex steroid hormones, sex hormone-binding globulin, and obesity in men and women. *Horm. Metab. Res.*, 32: 526-536.
- Terrés –Speziale, A. 2005. Homo longevus: El paradigma del envejecimiento sano. *Rev. Mex. Patol. Clin.*, 52: 27-39.
- Vaidya, D.; Dobs, A.; Gapstur, S.; Golden, S.; Cushman, M.; Liu, K. y Ouyang, P. 2012. Association of Baseline Sex Hormone Levels with Baseline and Longitudinal Changes in Waist-to-Hip Ratio: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Int. J. Obs.*, 36: 1578-1584.
- Vande, R.; Macdonald, P. y Gurrpide, E. 1963. Studies on the secretion and interconversion of the androgens. *Recent. Prog. Horm. Res.*, 19: 275-310.
- Vermeulen, A. 1980. Adrenal androgens and aging. En: *Adrenal androgens*. Genazzani, A.; Thigssen, J. y Siiteri, P. (eds). Raven Press, New York. Pág. 207.
- Weksler, M. 1996. Hormone replacement for men. *BMJ.*, 312: 859-860.
- Yamakawa, T.; Ogihara, K.; Nakamura, M.; Utsunomiya, H.; Kadonosono, K. y Kishikawa, S. 2009. Effect of DHEA on atherosclerosis in apolipoprotein E deficient mice. *Arterioscler. Thromb.*, 16: 501-508.
- Zumorf, B.; Troxier, G.; O'Connor, J.; Rosenfeld, R.; Kream, J.; Levin, J.; Hickman, J.; Sloan, A.; Walker, W. y Cook, R. 1982. Abnormal hormone levels in men with coronary disease. *Atherosclerosis*, 2: 58-67.

ANEXO 1

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

HOJA DE CONSENTIMIENTO PARA EL ESTUDIO

RELACIÓN DE LA HORMONA DEHIDROEPIANDROSTERONA SULFATO CON FACTORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICOS, VARIACIONES ANTROPOMÉTRICAS Y PARÁMETROS BIOQUÍMICOS EN PACIENTES HIPERTENSOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

Lea la siguiente información para estar seguro/a que comprende perfectamente el objetivo de este estudio y firme en caso de que esté de acuerdo en participar:

De manera resumida, el presente proyecto pretende determinar el perfil lipídico y la concentración de dehidroepiandrosterona sulfato en sangre, el Hospital Universitario de Caracas, le invitamos a participar, se trata de una investigación longitudinal sobre las medidas antropométricas, los niveles séricos de dehidroepiandrosterona sulfato y el perfil lipídico como marcador de presión arterial elevada en adultos, obesidad e hiperlipidemia. Este proyecto será llevado a cabo en los pacientes que acuden al Hospital Universitario de Caracas.

PROCEDIMIENTOS

Se realizarán los siguientes procedimientos: un estudio para evaluar la presión arterial de los pacientes y niveles de dehidroepiandrosterona sulfato, colesterol, triglicéridos y lipoproteínas de muy baja, baja y alta densidad por medio de una muestra de sangre.

BENEFICIOS

No recibirá ningún beneficio directo por el hecho de participar en el estudio, ya que los resultados tendrán un interés científico. No obstante, en el caso de que los datos pudieran proporcionarle un potencial beneficio con respecto al estado de salud o

enfermedad, le serán comunicados siempre que con anterioridad no hubiera manifestado por escrito el deseo de no recibir este tipo de información.

El beneficio recibido por participar en este estudio será de carácter médico, ya que al realizarse los estudios clínicos y hormonales se podrá determinar la relación entre la hormona, los lípidos y presión arterial elevada.

GASTOS

Los gastos serán totalmente asumidos por las partes implicadas en el estudio. El Ambulatorio Docente Asistencial del Hospital Universitario de Caracas velará por la adecuada atención de necesidades de asistencia médica que se deriven del estudio.

CONFIDENCIALIDAD

Se garantiza la confidencialidad, eso quiere decir que siempre se guardará el anonimato de los datos. Por eso los resultados del estudio se almacenarán en archivos específicos creados especialmente para este fin y estarán protegidos con las medidas de seguridad exigidas en la legislación vigente. Estos datos se incluirán en su historia clínica.

Los resultados obtenidos podrán ser consultados por los investigadores del estudio y ser publicados en revistas científicas sin que consten los datos personales de los sujetos.

En cualquier momento, puede solicitar sus datos personales, que constan en el estudio, por si hace falta rectificar alguno; así como revocar esta autorización. Para ello tiene que realizar una comunicación escrita dirigida a la Br. Adriana Hamilton, Br. Dionela Palacios y Dr. Esteban Hamilton (investigadores del estudio). Su petición será atendida de forma inmediata.

Con la firma de esta hoja de consentimiento, da su permiso para la utilización de los resultados de las pruebas realizadas en este estudio de investigación.

CONSENTIMIENTO

Después de haber leído y comprendido el objetivo del estudio, y haber resuelto las dudas que tenía, doy mi conformidad para participar en él.

LUGAR y FECHA,..... de
..... de 20.....

FIRMA:

Paciente	Médico que informa
Sr./a.....	Dr./a.....
Telf.....	Telf.....

Representante Legal
Sr./a
Sr./a

ANEXO 2

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

Luego de haber leído, comprendido, y aclaradas mis interrogantes con respecto a este formato de consentimiento, y por cuanto a mi participación en este estudio es totalmente voluntaria, acuerdo:

1. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo, y a la vez autorizar al equipo de investigadores a realizar el referido estudio, en las muestras de sangre donadas por los fines indicados con anterioridad.
2. Reservarme el derecho a revocar esta autorización y donación en cualquier momento si ello lleve a algún tipo de consecuencia negativa para mi persona.

Nombre y Apellido: _____

C. I.: _____

Fecha _____

Firma del Voluntario: _____

ANEXO 3

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

Luego de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del protocolo mencionado, certifico mediante la presente, que a mi leal saber, el sujeto firma éste formulario de consentimiento, comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación de su representado en este estudio. Ningún problema de índice médico, de idioma o de instrucción ha impedido al sujeto tener una clara comprensión de su compromiso con este estudio.

Por el proyecto de investigación intitulado: “RELACIÓN DE LA HORMONA DEHIDROEPIANDROSTERONA SULFATO CON FACTORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICOS, VARIACIONES ANTROPOMÉTRICAS Y PARÁMETROS BIOQUÍMICOS EN PACIENTES HIPERTENSOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS”

Nombre y Apellido: _____

Fecha: _____

Lugar: _____

Firma del Investigador: _____

Nombre y Apellido _____

Fecha: _____

Lugar: _____

Firma del Investigador: _____

¿Le han evaluado alguna vez la hormona dehidroepiandrosterona sulfato? _____

¿Fuma? _____

¿Con cuánta frecuencia? _____

¿Cuántas horas duerme en la noche? _____

¿Qué actividad física realiza? _____

¿Por cuánto tiempo? _____ ¿Qué frecuencia? _____

¿Come comida chatarra? _____ ¿Cuánta frecuencia? _____

¿Come golosinas? _____ ¿Cuánta frecuencia? _____

Habitualmente, ¿Dónde come?:

Casa _____ Centro de Estudios _____ Trabajo _____ Restaurante _____

Otros: _____

¿Qué tipos de alimentos consume? _____

¿Con qué frecuencia? _____

¿Consume bebidas gaseosas? _____

¿Cuál es la frecuencia? _____

¿Consume bebidas alcohólicas? _____

¿Cuál es la frecuencia? _____

HOJAS DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

Título	Relación De La Hormona Dehidroepiandrosterona Sulfato Con Factores De Riesgo Cardiometabólicos Variaciones Antropométricas y Parámetros Bioquímicos En Pacientes Hipertensos Del Hospital Universitario De Caracas
---------------	--

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Hamilton S. Adriana S	CVLAC	21.092.653
	e-mail	adri_hamilton@hotmail.com
	e-mail	
Palacios O. Dionela A.	CVLAC	24.535.165
	e-mail	dionelalejandra@hotmail.com
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Dehidroepiandrosterona sulfato, hipertensión, factores de riesgo cardiometabólicos, colesterol.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias	Bioanálisis

Resumen (abstract):

La dehidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S) es la hormona esteroidea más abundante en el cuerpo humano. Los niveles plasmáticos de esta hormona se mantienen bajos hasta el momento de la adrenarquia (6-8 años) para luego ir aumentando y alcanzar su pico de concentración alrededor de los 25-30 años. Estudios previos han demostrado que la DHEA-S posee una gran variedad de efectos fisiológicos, entre ellos destaca: actuar como un vasodilatador, antiinflamatorio, neuroprotector, contribuir contra procesos ateroscleróticos e inhibir la agregación plaquetaria. Se decidió determinar la concentración de DHEA-S en 42 pacientes (21 pacientes hipertensos y 21 pacientes normotensos) de ambos sexos y con un rango de edad de 18 – 55 años. A partir de los resultados obtenidos se realizaron los análisis estadísticos correspondientes para establecer la relación que guarda la DHEA-S con la presión arterial, factores de riesgo cardiometabólicos, variables antropométricas y lipídicas; resultando una asociación negativa entre la concentración de DHEA-S con la presión arterial y con el colesterol, infiriéndose que, si alguno de estos dos parámetros aumenta, la concentración de DHEA-S disminuye, y viceversa. En cuanto a los factores de riesgo cardiometabólicos se pudo determinar que el consumo de alcohol, el tabaquismo, una mala alimentación y el sedentarismo pueden afectar la concentración normal de la DHEA-S en el organismo, ocasionando un descenso en los niveles séricos de la misma. A diferencia de lo que ocurre con los parámetros antropométricos, en donde no se encontró una asociación significativa con la concentración de dicha hormona.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Moret, Josnell	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input checked="" type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	10.905.745
	e-mail	mjosnell@gmail.com
Hamilton, Esteban	ROL	CA <input checked="" type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	5.564.716
	e-mail	estebanhamilton@hotmail.com
Yegres, Sorana	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	9.975.641
	e-mail	soryeg@gmail.com
Díaz, Luis	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	6.855.432
	e-mail	ldcario@gmail.com

Fecha de discusión y aprobación:

Año Mes Día

2018	04	13
------	----	----

Lenguaje: SPA

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis-HamiltonyPalacios.doc	Aplication/word

Alcance:

Espacial:**Internacional**

Temporal:**Temporal**

Título o Grado asociado con el trabajo: Linceciado(a) en Bioanálisis

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciado(a)

Área de Estudio: Bioanálisis**Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado: Universidad de Oriente**

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CU N° 0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

JUAN A. BOLANOS CUMPELE
Secretario

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
SISTEMA DE BIBLIOTECA
RECIBIDO POR *[Firma]*
FECHA 05/8/09 HORA 5:30

REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE ORIENTE
SECRETARIA
CONSEJO UNIVERSITARIO

C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/manuja

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso- 6/6

Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009) : “los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización”.



Hamilton, Adriana
Autor (a)



Palacios, Dionela
Autor (a)



Lic. Moret, Josnell
Asesor



Dr. Hamilton, Esteban
Coasesor