

**Doctorado de Patología Existencial e Intervención en Crisis.
Departamento de Psiquiatría. Universidad Autónoma de Madrid.**

ENFOQUE INTEGRAL DE LA ENFERMEDAD CORONARIA EN EL HOMBRE

**Con especial referencia a los anticuerpos circulantes de la proteína de
estrés Anti-Hsp60**

Tesis Doctoral

Autor: José Regino Peña A.

Director: José María Poveda.

AGRADECIMIENTOS

Tengo que agradecer a los profesores de la Universidad Autónoma de Madrid, de la Universidad de Zaragoza, de la Universidad de Alcalá, de la Universidad Complutense de Madrid, y la Universidad de Oporto, por su titánica labor de haberse trasladado a nuestro país Venezuela para dictar el curso, así como haber realizados la supervisión académica, pertinente a la preparación del DEA y la Tesis Doctoral desde España.

Al laboratorio de Investigación en pared vascular de la Dra. Babette Weksker Profesora del Weil Medical College de la Universidad de Cornell, New York, por la asesoría en los experimentos de laboratorio.

A las autoridades universitarias, de la Universidad Autónoma de Madrid y de la Universidad de Carabobo por la firma y ejecución de los convenios marco y específicos que permitieron la implementación del Doctorado.

Al Director de curso de Doctorado Profesor José María Poveda de la Universidad Autónoma de Madrid por su permanente dedicación a convertirlo en una realidad.

A la Profesora Tomiris Chacón delegada de la Universidad de Carabobo.

Dedicatoria

A mi madre la Señora Ligia Álvarez de Peña, por su ejemplo de dedicación al trabajo.

A Doña Matilde Dominguez de López por su generosidad mecénica con el doctorado.

Índice de Capítulos

	Página
Introducción	5
Capitulo I	
Marco teórico	7
Ia) Antecedentes de la investigación	8
Ib) Puesta al día del tema.	12
Ic) Objetivos	15
Id) Tipo de investigación	15
Ie) Sistema de hipótesis	16
Capitulo II	
Marco metodológico	17
IIa) Población y muestra	18
IIb) Técnicas e instrumentos de recolección de datos	19
IIc) Métodos estadísticos	21
Capítulo III	
Análisis de resultados	22
IIIa) Resultados	23
IIIb) Discusión	36
Cardiopatía isquémica y anticuerpos circulantes contra la proteína de estrés Anti-Hsp60	37
Cardiopatía isquémica y eventos vitales	40
Cardiopatía isquémica y las carencias o necesidades existenciales.	44
La Cardiopatía isquémica en el modelo de cuidado médico integral	48
IIIc) Resumen y conclusiones	54
IIId) Bibliografía	58
Anexos	62

Introducción

Al revisar la literatura médica y coincidente con nuestra praxis médica diaria observamos que un alto porcentaje (hasta un 50%) de nuevos casos de enfermedad coronaria no pueden predecirse por los factores de riesgo clásicos tales como: historia familiar, obesidad, tabaquismo, diabetes mellitas y dislipidemia, por lo tanto mucho esfuerzo se está dirigiendo a la identificación de nuevos factores.

Considerando que la arteriosclerosis y en este caso la de las arterias coronarias, es una enfermedad que comienza desde la infancia, según la hipótesis inmunológica o alternativa, muchos son los factores que influyen en esta enfermedad en el curso de la vida y es por eso que la hemos denominado enfermedad “Pan-dimensional”, ya que las dimensiones biológicas, psicológicas, existenciales y socioculturales juegan un papel en su aparición y desarrollo, siendo el evento coronario sintomático solo la punta del iceberg de un proceso fisiopatogénico muy complejo que subyace a los elementos visibles.

Con un esquema de investigación y cuidado médico integral, hemos en primer término, revisado los factores biológicos relacionados a la enfermedad, sus síntomas y signos físicos y los hallazgos complementarios, pero paralelamente nos hemos introducido en la psicología del enfermo, en los eventos vitales que preceden y acompañan a la enfermedad y como pueden influir en su desarrollo, en el mundo de la vida del paciente, los aspectos familiares sociales y culturales y por último en el sistema de salud al cual pertenece el enfermo.

En este estudio pretendemos así ampliar las fronteras del cuidado médico de esta enfermedad más allá de la medicina tradicional, es por ello que cuando hacemos esta investigación sobre el hombre nos preguntamos con Don Miguel de Unamuno “*¿El hombre es un fin o un medio?*” O “*¿Se hizo el hombre para la ciencia o la ciencia para el Hombre?*”

Esto no solo como un ejercicio académico teórico, sino que pensamos y pretendemos evidenciar que en cada uno de nuestros pacientes convergen todos estos aspectos a la hora de enfermar, correlacionarlos con la enfermedad coronaria, para enfocarla de una

manera integral y evaluarla desde su nivel celular (endotelio vascular), el órgano, el sistema, la conciencia de la enfermedad, el estar en el mundo y los elementos socioculturales del individuo. A pesar de los avances tecnológicos desarrollados en los últimos años para su diagnóstico y tratamiento. la cardiopatía isquémica, siendo una enfermedad que ocupa el primer puesto en los índices de morbi-mortalidad en los países desarrollados y en vías de desarrollo.

Además una vez hecho el diagnóstico se considera una enfermedad de pronóstico ominoso y de alto impacto para la vida del paciente, esto es debido en gran parte a una falta de información sobre la enfermedad por parte del enfermo y una pobre comunicación entre éste y su médico, que muchas veces solo ve la dimensión científica y parcial de la misma.

El área geográfica donde es realizado el estudio es la ciudad de Valencia, Venezuela. El período en el cual se realiza el estudio es desde Marzo 2006 a Marzo del 2008.

Todo lo antes expresado lo hemos perseguido durante nuestros largos años de trabajo con pacientes en su mayoría de recursos limitados, pero lo hemos concretado en esta investigación mediante los conocimientos obtenidos y desarrollados en los aspectos psicopatológicos y existenciales en el marco del Doctorado de Patología Existencial e Intervención en Crisis en el Departamento de Psiquiatría de la Universidad Autónoma de Madrid.

Las determinaciones de laboratorio han sido realizadas por los autores personalmente ya sea en la forma pre-elaborada del Kit de inmuno-ensayo enzimático (ELISA) comercial o el protocolo paralelo elaborado en el laboratorio para corroborar los resultados obtenidos.

En la presente investigación utilizamos los anticuerpos contra la proteína de estrés Heat Shock Protein 60 o Anti-Hsp60, con la cual sustentamos nuestra hipótesis causal de la enfermedad coronaria y que, según veremos mas adelante puede tener implicaciones de marcador biológico para la enfermedad coronaria y para los factores psicosociales que pueden influir en ella, tal como son los Eventos Vitales y las Carencias o Necesidades Existenciales del individuo que sufre esta enfermedad.

Capítulo I

Marco teórico

I a) Antecedentes de la investigación

Sir William Harvey, decía hace 350 años “Cada afección de la mente que se presenta bien sea con dolor o placer, esperanza o miedo, es la causa de una agitación cuya influencia se extiende al corazón”.

Santiago Ramón y Cajal, afirmaba “Han repetido los patólogos que el hombre tiene la edad de sus arterias” y “Con frecuencia el cansancio prematuro del corazón traduce el mucho de desengaños sufridos y la amplitud y el alcance de la obra realizada” (1).

Hans Selye, en 1936 describe el Síndrome General de Adaptación (2)

Walter B. Cannon en 1934, demuestra el aumento de la secreción de adrenalina en animales sometidos a estrés (3)

Sir William Osler, en 1910 publica la relación entre los factores emocionales y la enfermedad cardiaca isquémica (4)

Abraham Maslow, en 1943 publica una teoría general dinámica de la motivación humana estableciendo una jerarquía de necesidades que van desde las más básicas, como alimentación, seguridad y resguardo, a las necesidades de más alto nivel tales como auto-estima, auto-desarrollo, autonomía y amor, Maslow sostenía que el ser humano luchaba el auto-desarrollo como la meta más elevada del ser humano (5). Junto con Carl Rogers, inicia lo que se domina la psicología humanista, una alternativa al psicoanálisis y al conductismo.

Frankl (1959), argumenta que cuando las necesidades básicas no son satisfechas, las necesidades de más alto nivel pueden llegar a ser las más urgentes (6)

Holmes y Rahe, en 1967 publican la escala de reajuste social (7) adaptada y validada en España por **J.L. González de Rivera**, en la cual una serie de acontecimientos vitales

reciben una puntuación relativa al grado del cambio vital y esfuerzo de readaptación, lo cual se relaciona con la aparición de enfermedades orgánicas y mentales (8).

La Fundación Nacional del Corazón de Australia nombró un comité para revisar la literatura sobre la influencia del estrés en la cardiopatía isquémica, concluyendo que las personas sometidas a trabajos de gran responsabilidad y poco poder de decisión tales como los controladores aéreos; los pacientes que sufrían crisis de pánico y aquellos afectos de delirios persecutorios, parecían presentar mayor riesgo (9).

Friedman y Rosenman (10) En 1977 describieron la personalidad tipo A, sugiriendo que los hombres con este patrón de personalidad presentaban un riesgo aumentado para desarrollar cardiopatía isquémica, lo cual fue corroborado luego en el estudio prospectivo de **Framingham** (11).

Bernard Lown, en 1980 demuestra la influencia de la corteza cerebral y el sistema simpático en el infarto experimental en perros (12).

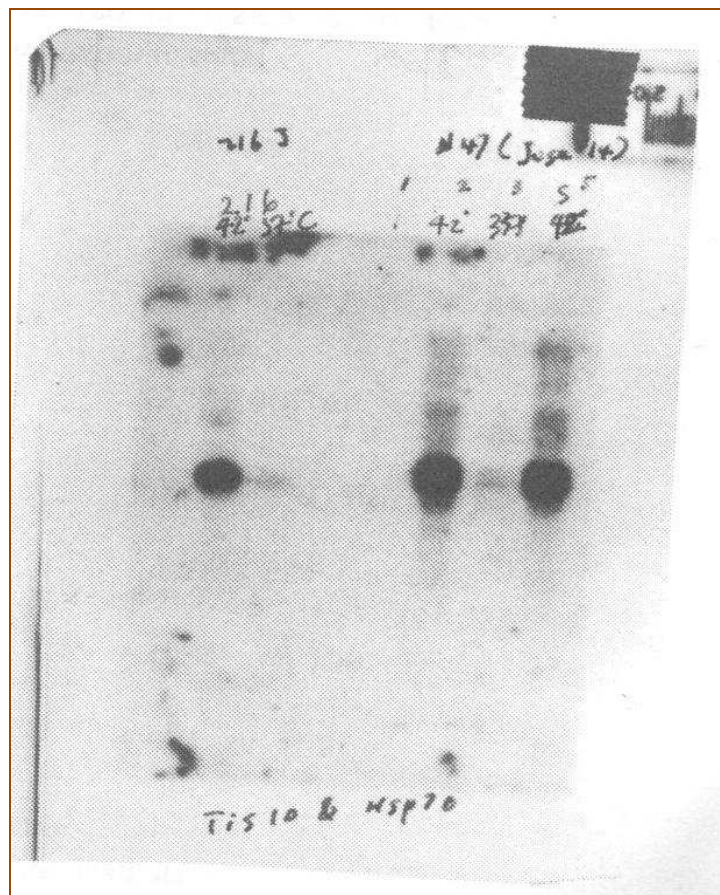
Se publica en la literatura médica que sustancias producidas normalmente, tales como, moléculas de adhesión, las inter-leukinas, los glucocorticoides, las catecolaminas, el fibrinógeno, y las hormonas sexuales, influyen el desarrollo de la cardiopatía isquémica.(13)(14).

En estudios sobre reactividad vascular y enfermedad cardiovascular experimental, **Minoves, Balgafon y Ferrer**, confirman experimentalmente un aumento de la liberación y metabolismo del óxido nítrico (NO) neuronal y la respuesta vaso-motora a la estimulación de campos eléctricos en segmentos de arteria mesentérica de ratas ovariectomizadas, en contraste con lo reportado para la producción del óxido nítrico endotelial, lo que sugieren como un mecanismo general compensatorio (15)

En un trabajo previo realizado en nuestro medio, por **nosotros en el servicio de emergencia del Hospital Central de Valencia, Venezuela, en 100 pacientes que ingresaron por infarto agudo del miocardio**, se demostró que aquellos casos de infartos del miocardio que cursaban con taquicardia sinusal en las primeras 72 horas de ocurrido el evento, arritmia relacionada con el aumento del tono simpático, podía

identificar un grupo de pacientes con un mayor riesgo de desarrollar ulteriores complicaciones y con un peor pronóstico a largo plazo, lo cual coincidió con la literatura mundial, documentando así la importancia de los factores psicológicos en la etapa aguda del infarto al miocardio (16).

Los autores de la presente investigación, logramos inducir en monocapa de células musculares lisas vasculares sometidas al estrés del calor (42grados centígrados), el ARN mensajero de la Heat Shock Proteína 70 (Hsp70) miembro de la misma de la misma familia de las proteínas de estrés, también implicado en estudios epidemiológicos en la patogénesis de la aterosclerosis, tal como podemos observar en la autorradiografía del Northern Blot. Obsérvese en la figura abajo en el experimento marcado Jose 14 que aparece una banda oscura a 42grados C, que no aparece en la muestra a 37 grados C (17).



En otras investigaciones McEwen, en (1998) define la “Allostatic Load” (18), como el desgaste del organismo y de tejido cerebral que resulta de la sobre-activación o inactividad del sistema fisiológico que esta normalmente involucrada en la adaptación al cambio ambiental. La **Hiperactividad del eje hipotálamo-pituitaria-adrenal** fue observada en el estrés agudo y en condiciones crónicas, tales como en la depresión y la anorexia nerviosa, **las enfermedades cardiovasculares** y metabólicas (19).

Se acumula razonable evidencia que sugiere que la **reactividad vascular** puede predecir algunos estados preclínicos, por ejemplo, el aumento de la masa ventricular izquierda, y la presión arterial y nuevos eventos clínicos en pacientes con hipertensión arterial esencial o enfermedad coronaria y ésta reactividad vascular puede estar relacionada el estrés de la conducta (20).

Ib) Puesta al día del Tema

En los últimos 10 años se han formulado tres grandes hipótesis sobre la patogénesis de la arterioesclerosis (17), las que resumimos de la siguiente manera;

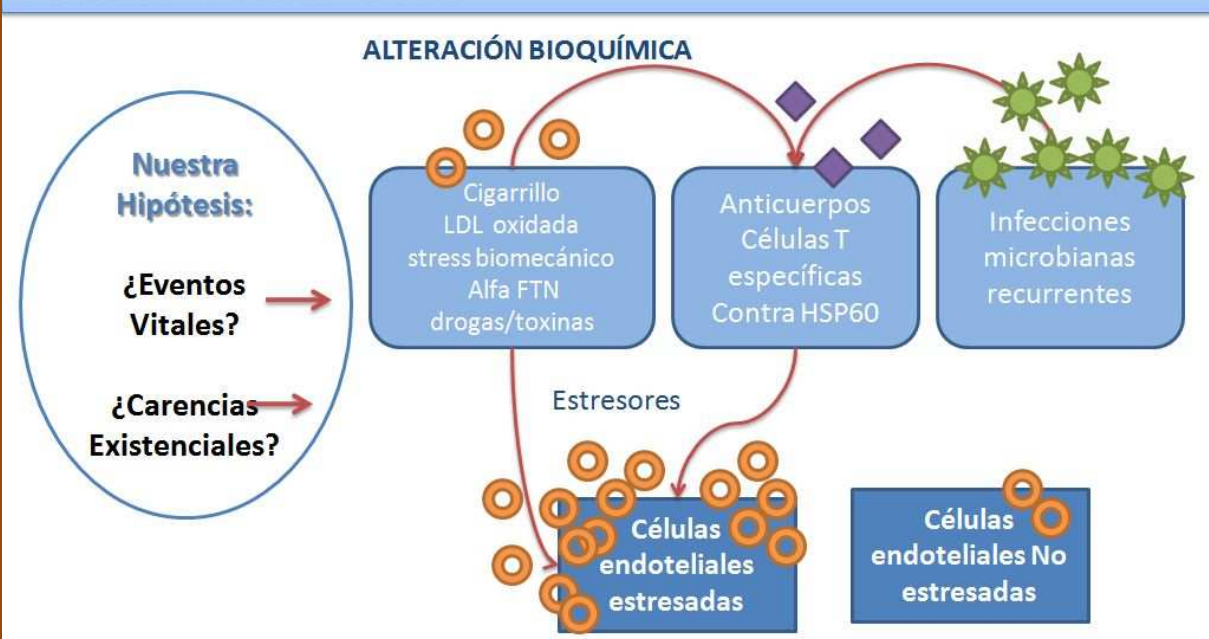
a) La hipótesis de la respuesta a la injuria, la cual está basada en que el paso inicial es la injuria al endotelio arterial, el cual puede ser inducido por diferentes factores tales como la llamadas “Shear forces” es decir el choque turbulento de la sangre contra la pared arterial tal como sucede en la hipertensión arterial y el la bifurcación de los vasos, los radicales libres de oxígeno, las lipoproteínas de baja densidad oxidadas (OxLDL), la homocisteína, toxinas, el humo del cigarrillo etc.

b) La Hipótesis de la lipoproteína alterada, la cual postula que la lipoproteína de baja densidad LDL es químicamente modificada, bien sea en la circulación o en las células endoteliales es transportada al espacio sub-endotelial arterial y captada por los macrófagos y las células musculares lisas, mediante los llamados “receptores-scavenger” los cuales llevan a la formación de las llamadas “foam cells” o células espumosas.

c) Una hipótesis alternativa, que constituye un modelo integrador de las dos anteriores y es la llamada “Hipótesis Inmunológica de la Aterogénesis” cuya conclusión basada en datos experimentales, indica que una reacción autoinmune en contra de la “Heat Shock Protein 60” (Hsp60), la cual es una proteína de estrés altamente conservada a través de la evolución y que posee funciones de protección para la sobrevivencia celular, pudiera iniciar una reacción inflamatoria en la íntima arterial, ya que esta proteína esta altamente expresada por las células endoteliales sujetas a diferentes formas de estrés.

Wick G. y colaboradores en el 2005, los introductores de esta última hipótesis sostienen que la enfermedad se inicia desde la niñez y que consiste básicamente en que las células T inician la enfermedad y que los anticuerpos humorales (Anti-Hsp60) juegan un papel facilitador y acelerador. En la figura siguiente tomada de la publicación resumimos la mencionada hipótesis (21) y mostramos las interrogantes a desarrollar en la presente investigación.

Hipótesis Autoinmune de la Aterosclerosis Basada en la Teoría de Wick



Los anticuerpos y las células T que son formados en contra de la proteína de “heat-shock” (HsP60, estrellas verdes) debido a infecciones recurrentes, pueden hacer reacción cruzada con la HsP60 humana (aros) expresada en las células endoteliales estresadas, pero no en las células no estresadas. Los estresores incluyen el estrés biomecánico (hipertensión arterial estrés turbulento en los puntos de bifurcación del vaso), citoquinas (tales como el factor tumoral de necrosis [FTN-alfa] o una lipoproteína de baja densidad oxidada [LDLox]. Algunos de estos factores pueden alterar químicamente la HsP60 humana para hacerla inmunogénica (rombo) e inducir una reacción autoinmune *a bona fide*

I c) Objetivos de la investigación

- 1) Determinar la correlación entre los eventos vitales, las carencias o necesidades existenciales y los niveles de anticuerpos circulantes contra la proteína de estrés Anti-Hsp60 en hombres que sufren de cardiopatía isquémica.
- 2) Proponer un enfoque de cuidado médico integral que comprenda los factores biológicos, psicológicos, existenciales, culturales y socio-económicos que pueden contribuir a la aparición y desarrollo de esta enfermedad.

I d) Tipo de Investigación

La presente investigación es una investigación de campo con dos estrategias:

- 1) La primera consiste una **estrategia cuantitativa**, bien controlada, no al azar consistente en dos vertientes, una es la aplicación de una escala estandarizada de eventos vitales y simultáneamente la determinación de los anticuerpos Anti-Hsp60 a un grupo de hombres que sufren de cardiopatía isquémica.
- 2) La segunda es una **estrategia cualitativa de tipo hermenéutico**, sobre la misma muestra consistente en la realización de entrevistas grabadas (de una a tres) enfocada a la extracción de la narrativa de las carencias o necesidades existenciales.
- 3) Se trata de un estudio intensivo de casos particulares, sin posibilidad de generalización a poblaciones enteras, donde se aplica el criterio de la validez convergente que se refiere a la evaluación de un rasgo del dominio mediante dos o más métodos diferentes (22).

If) Sistema de hipótesis

Hipótesis generales

- 1) En la muestra a estudiar los hombres que sufren de cardiopatía isquémica presentan niveles más elevados de anticuerpos circulantes contra la proteína de estrés Anti-hsp60 que los individuos sanos
- 2) En la muestra a estudiar los hombres que sufren de cardiopatía isquémica presentan niveles más elevados de eventos vitales que los individuos sanos.
- 3) En la muestra a estudiar los hombres que sufren de cardiopatía isquémica presentan carencias o necesidades existenciales que pueden influir en la presentación y curso de la enfermedad.

Hipótesis causal

En la muestra estudiada existe una relación directa y concordante entre la presencia de cardiopatía isquémica, los niveles de eventos vitales, la presencia carencias o necesidades existenciales y niveles elevados de anticuerpos contra la proteína de estrés (Anti-Hsp60); de ser demostrada ésta relación sugeriría un papel de marcadores biológicos de riesgo de dichos anticuerpos para esta enfermedad, pudiendo inferirse además una relación fisiopatogénica.

Capítulo II

Marco metodológico

II a) Población y muestra

La población estudiada fue finita y constituida por 1460 personas que acuden a la fundación sin fines de lucro “Incor” de medicina interna y cardiología, provenientes de la ciudad de Valencia, Venezuela.

La muestra (grupo problema o pacientes) fue seleccionada de esa población de manera arbitraria, no probabilística (no al azar) y por muestreo intencional, desde marzo de 2006 hasta Marzo de 2008, constituida por veintiocho (n=28) pacientes hombres con edades comprendidas entre 45 y 85 años, con diagnóstico de cardiopatía isquémica sintomática documentada por la historia clínica y por métodos complementarios, cuyo evento que llevó al diagnóstico había ocurrido por lo menos tres meses antes de participar en el estudio.

Grupo control (individuos sanos)

Fueron escogidos como controles veintiocho (n=28) hombres sanos que no tenían indicios de enfermedad coronaria, factores de riesgo tradicionales, historia personal ni condiciones médicas de exclusión descritas para el grupo problema. Estos sujetos fueron apareados (en match) por edad con los del grupo problema.

Criterios de exclusión de pacientes y controles

Fueron excluidos del estudio los pacientes que presentaron en su historia personal factores de riesgo tradicionales tales como la hipertensión arterial, enfermedad arterial periférica, arritmias potencialmente malignas, insuficiencia cardiaca, valvulopatías primarias, cardiomiopatías no arterioscleróticas, el tabaquismo, la diabetes mellitus, las dislipidemias, la obesidad o el síndrome metabólico, el asma bronquial o enfisema pulmonar, las drogadicciones, y alguna otra condición que amenazaba la vida o la presencia de una enfermedad crónica que modificara su estado inmunitario o psicológico.

Consentimiento por escrito

Un consentimiento escrito fue obtenido de cada paciente y control, para la participación en el estudio garantizando la confidencialidad de los datos. El protocolo fue aprobado por la directiva del Biomed (Instituto de Investigaciones bio-medicas de la Universidad de Carabobo, Núcleo Aragua), para el procesamiento de las muestras de sangre (Anexo) y por el las normas del laboratorio del departamento de Medicina del Weil Medical College of Cornell University. New York. (Anexo)

II b) Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Procedimientos:

Examen clínico: Les fue realizado examen clínico a todos los pacientes seleccionados al iniciar el estudio, consistente en: datos etnográficos, historia clínica completa, examen físico, incluyendo la medición de la presión arterial con esfigmomanómetro de mercurio y electrónico en posición sentada en brazo derecho, medición de circunferencia abdominal e índice de masa corporal.

Toma de muestra de sangre: se extrajeron (3cc) de sangre, de una vena del antebrazo después de mantener al paciente en reposo por lo menos unos 30 minutos. Para la separación del suero se dejó a temperatura ambiente la muestra hasta la retracción del coágulo de (2 a 4 horas, evitando la centrifugación), luego se guardo 1 cc de suero aproximadamente en tubos plásticos con tapa (Eppendorf de 2cc) a -4grados C hasta el momento de la realización del ensayo para la determinación de la Anti-Hsp60 (ver técnica en anexos).

Cuestionario sobre eventos de la escala de Holmes y Rahe (anexo): le fue practicado a cada paciente y control, a continuación los primeros 10 eventos (ocurridos en el último año antes del diagnóstico de cardiopatía isquémica).

Escala de Holmes y Rahe (7) (primeros 10 eventos vitales)

Muerte del cónyuge	100
Separación o divorcio	70
Proceso judicial o problemas pudiendo llevar a encarcelamiento	68
Muerte de un familiar cercano	65
Enfermedad o accidente que requiere guardar cama	55
Contraer matrimonio	55
Quedarse sin trabajo	50
Retiro laboral	45
Reconciliación con cónyuge	45
Enfermedad de un miembro de la familia o mejoría marcada de una enfermedad crónica de un miembro de la familia	44

Evaluación de las crisis existenciales: le fue realizada a cada paciente, una entrevista grabada de 30 minutos a una hora (que podía ser repetida) y luego transcrita para analizarlas posteriormente y evidenciar la presencia de carencias o necesidades existenciales en el paciente, utilizando el Método Hermenéutico Fenomenológico de Van Manen (23) que resumimos enumerándolo de la siguiente manera:

- 1) Enfocarse en la naturaleza de la experiencia vivida de la enfermedad.
- 2) Investigar la experiencia de la enfermedad tal como es vivida y no como es conceptualizada.
- 3) Reflexionar en los temas esenciales que caracterizan el fenómeno.
- 3) Describir el fenómeno mediante el arte de escribir y reescribir.
- 4) Mantener una estrecha relación hacia el fenómeno.
- 5) Balancear el contexto de la investigación mediante la consideración del todo y las partes.
- 6) Una última, agregada por los autores, como es extraer de este texto o descripción por el paciente cuales son sus carencias o necesidades existenciales.

Determinación de la Anti-Hsp60: para determinar anticuerpos anti-HSP60 en suero por el método del inmuno-ensayo enzimático (ELISA), se utilizó el método para la detección y cuantificación de anticuerpos para la Anti-Hsp60 (total) en el suero de origen humano elaborado por la compañía Stressgen Biotechnologies (24). Además validamos este método utilizando en paralelo un método alternativo para confirmar los resultados, diseñado bajo la supervisión de Doctora la Babette Weksler, Profesora de la Universidad de Cornell, New York y Sabrina Islam, técnico de laboratorio en dicha universidad (anexo).

II c) Métodos estadísticos

Los datos son presentados como Promedio y +- Desviación estándar. La prueba del “t test” test del estudiante. El test de correlación de Pearson y el rango de correlación de Spearman fueron usados para evaluar la interrelación entre las variables. Un valor de $P < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Capítulo III

Análisis de resultados

III a) Resultados

Tabla Maestra

Paciente	Hsp60(ng/ml) Pacientes	Escala de Rahe Pacientes	Necesidades Exisenciales	Número de Necesidades	de Controles	Hsp60(ng/ml) Controles	Escala de Rahe Controles	Necesidades Exisenciales
1TD	700	554	1,2	2	EMN	285	174	0
2GA	1250	710	1,2,3	3	VF	600	390	0
3PA	1200	721	1,2,3	3	GE	700	231	0
4SJ	700	545	2,3	2	AV	625	174	0
5EM	575	490	1,2	2	OV	425	365	0
6AP	550	283	1,2	2	AJ	625	350	0
7SLG	600	507	1,2	2	JC	450	237	0
8AP	650	531	3	1	RJ	425	247	0
9HM	1100	300	1,2,3	3	LR	425	188	0
10PM	625	519	1,2	2	AH	425	244	0
11AH	525	525	1,2,3	3	FO	289	303	0
12DC	412	150	1,2	2	PG	132	299	0
13JG	317	365	1,2	2	RB	120	485	0
14NM	700	191	1,2	2	NS	78	241	0
15RM	530	289	1,2,3	3	FC	317	644	0
16RA	274	93	0	0	RR	78	176	0
17RE	319	395	1,2,3	3	AE	78	183	0
18AH	518	519	1,2,3	3	OL	422	364	0
19CP	1200	360	1	1	JRP	600	122	0
20GO	1750	317	23	2	RO	1000	297	0
21L M	900	175	2	1	JRA	800	362	0
22JQ	2100	436	0	0	JA	800	360	0
23FM	1000	156	2	1	AN	285	174	0
24PAS	1200	250	2	1	AV	625	774	0
25RAF	600	315	2	1	EG	700	179	0
26ET	1024	304	1,2	2	DS	516	285	0
27RF	2200	519	1,2,3	3	AS	78	183	0
28FUA	1300	436	1,2	2	JP	422	285	0

Tabla de carencias existenciales

Paciente/Edad	Depuración de lo esencial	Categorización	Código
1DT/85	Mi capacidad de trabajo ha disminuido lo que me preocupa mucho.	Autodesarrollo	1
	Dependo de otros que me movilicen	Autonomía	2
2GA/85	Quisiera continuar ejerciendo mi profesión pero no tengo la energía.	Autodesarrollo	1
	El cansancio y la angina me impiden conducir.	Autonomía	2
	Mis hijos me han dejado solo.	Afectiva	3
3PA/58	Era el candidato a presidir el banco y me desplazaron	Autodesarrollo	1
	Casi no me muevo lejos de la casa.	Autonomía	2
	Mis hijos se casaron y abandonaron el país	Afectiva	3
4SJ/72	Me asusta hacer reparaciones en casa	Autonomía	2
	Siento la soledad después de la muerte de mi esposa lo que me afecta	Afectiva	3
5EM/54	El 80% de mi enfermedad fue debido a la situación política tuve que cerrar mi negocio.	Autodesarrollo	1
	La siento limitada mi libertad personal.	Autonomía	2
6AIP/49	Estoy frustrado trabajo mucho y no cosecho satisfacciones	Autodesarrollo	1
	Aun vivo con mis padres y no logro independencia	Autonomía	2
7SLG/74	Tuve que vender mi finca que me costó tantos años construirla.	Autodesarrollo	1
	Aquí en España estoy protegido medicamente pero llevo una vida.	Autonomía	2
8AP/59	No me quejo de mi trabajo y estoy contento.	Afectiva	3
	Tengo mi casa y seguridad.		
	Mi mujer e hijos me abandonaron		
9/HM75	Mi finca ha sido invadida y no puedo producir leche ni queso.	Autodesarrollo	1
	Vivo pensando que me van a secuestrar no me desplazo.	Autonomía	2
	Desde que falleció mi señora esposa no he rehecho mi vida	Afectiva	3
10/PM59	Mis proyectos de expandir mi posada turística se esfumaron con la situación del país.	Autodesarrollo	1
	Siento miedo de conducir, me siento minusválido.	Autonomía	2
	Mis hermanos y amigos me han aislado	Afectiva	3
11 AH/73	Tengo vacío en mi vida que no lo llena el trabajo.	Autodesarrollo	1
	Tengo miedo de salir a la calle vivo preso por la inseguridad.	Autonomía	2
	Me siento solo a pesar de estar rodeado de hijas después de enviudar	Afectiva	3
12DC/70	Al comenzó la confrontación política sufrí el infarto, esto es lo que afecto mi desempeño.	Autodesarrollo	1
	No tengo jubilación ni seguro lo que me dificulta todo	Autonomía	2
13/JG80	La finca que tengo esta en decadencia por invasiones.	Autodesarrollo	1

	No puedo trasladarme solo como antes	Autonomía	2
14/ NM73	Mi práctica privada se afectó con la crisis del país.	Autodesarrollo	1
	El miedo a la muerte me limita mi actividad	Autonomía	2
15/ RM65	El acoso y persecución política en el trabajo causó mi enfermedad	Autodesarrollo	1
	Temo por mi integridad física en el trabajo y no tengo como dejarlo.	Autonomía	2
	Mis hijos no me ayudan y representan una carga emocional	Afectiva	3
16/AAR60	Me siento bien con mi trabajo aunque solo soy un obrero	0	0
	Vivo mi vida haciendo todo lo que me gusta	0	0
	Estoy rodeado de afecto de toda mi familia	0	0
17/RE75	Fui agricultor y le di de comer a mi familia, hoy no veo no el fruto.	Autodesarrollo	1
	Estoy incapacitado para valerme por mi mismo	Autonomía	2
	La desaparición de mi esposa me ha dejado en soledad	Afectiva	3
18/AHcand50	Nunca pude estudiar y eso me hizo sentir menos que mis hermanos.	Autodesarrollo	1
	Quisiera trabajar en mi propio taxi pero nunca he podido soy pobre.	Autonomía	2
	Hoy los hijos se van de la casa y he quedado solo.	Afectiva	3
19/CP65	Quisiera comenzar desde cero, quiero una nueva actividad	Autodesarrollo	1
20/GO56	Obtuve una educación que me enorgullece y tengo un buen trabajo.	0	0
	Nunca pude como mis hermanos hacer mi vida independiente vivo con mi padre.	Autonomía	2
	Mi esposa me abandonó y dos de mis hijos, siento mucha soledad.	Afectiva	3
21/67LM	Levante mi familia trabajando de relojero me siento feliz .	0	0
	Creo que la angustia de ser asaltado me redujo a vivir encerrado.	Autonomía	2
	Tengo mi esposa hijos y nietos que me reconfortan	0	0
22/JQ75	Como empleado administrativo se la universidad me sentí llena mi vida.	0	0
	Tengo seguridad y mi casa propia que me dan tranquilidad	0	0
	Mi esposa y compañera siempre me ha dado estabilidad	0	0
23/FMO80	Mi vida como escritor y periodista me dio muchas satisfacciones.	0	0
	Mis artículos de prensa se ven afectados por la censura del gobierno	Autonomía	2
	No tengo quejas, siempre he estado rodeado de mi familia y amigos	0	0
24/Pasc75	En el Conuco siempre he cosechado darle comer a los míos.	0	0
	Esta enfermedad no me deja moverme a trabajar lejos.	Autonomía	2
	Mis 12 hijos y mi mujer siempre me acompañan.	0	0
25/FAI50	La crisis Política afectó mi negocio y me enfermé.	Autodesarrollo	1
	Me siento oprimido y asustado paralizado por la situación.	Autonomía	2
	Toda mi familia trabaja y vive conmigo.	0	0
26/ET83	Siento impotencia por acoso del régimen en mi empresa.	Autodesarrollo	1

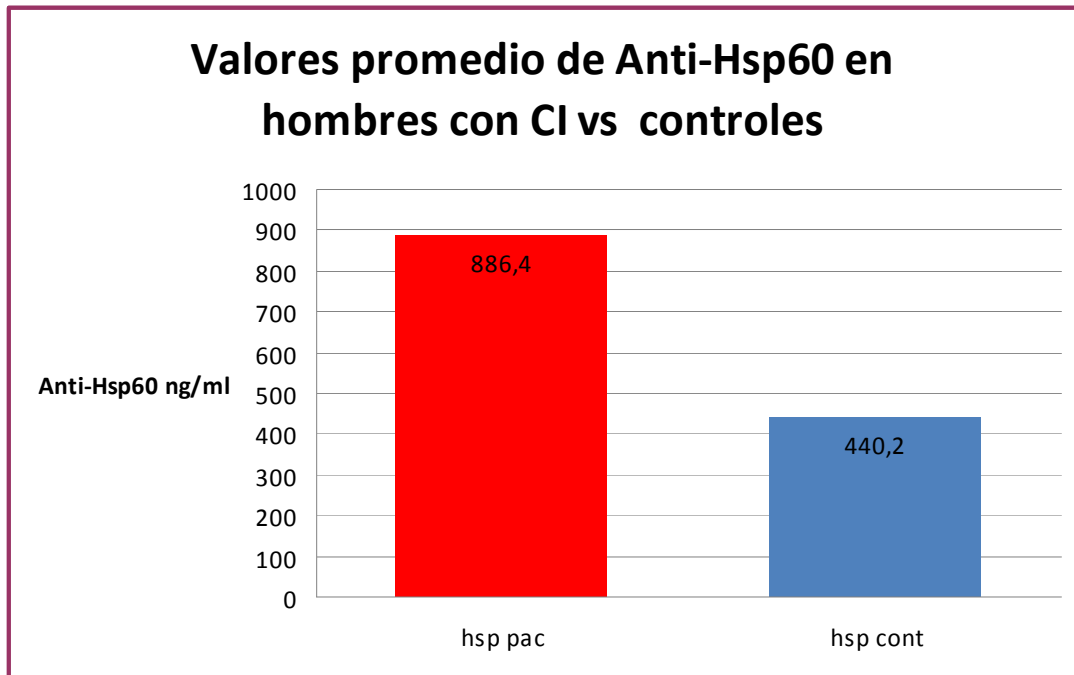
	Me da miedo viajar como antes por riesgo al secuestro.	Autonomía	2
	Mi esposa hijos y nietos me dan aliento y esperanzas	0	0
27/RF54	Después de 20 años me sacaron de mi trabajo	Autodesarrollo	1
	Se me ha limitado todos mis momentos de esparcimiento.	Autonomía	2
	Mi señora y mis hermanos me tratan como un irresponsable	Afectiva	3
28/FUA52	La inseguridad afectó mi negocio y enfermé.	Autodesarrollo	1
	No me puedo mover en 12 horas diarias del negocio.	Autonomía	2

Tabla de los cuatro cuadrantes de Cuidado Médico Integral (Wilber)

Paciente / Edad	1° Cuadrante <i>La Enfermedad Coronaria</i>	2° Cuadrante <i>La adaptación del Yo</i>	3° Cuadrante <i>Lo Existencial</i>	4° Cuadrante <i>El Sistema Social</i>
1D\$T/85	Cardiopatía Isquémica Status postIM Prevención secundaria Anti-Hsp60=700	554u	1)Auto-realización 2)Autonomía	Dueño de Empresa Asistencia Médica Privada. Ayuda de Fundación INCOR.
2GA/85	Cardiopatía Isquémica Status PostBypass/Stent. Prevención secundaria Anti-Hsp60=1250	710u	1)Auto-realización 2)Autonomía 3) Afecto	Jubilado abogado Seguro colectivo insuficiente, ayu- dado por INCOR.
3PAc/58	Status post IM. Tratamiento médico. Prevención secundaria. Anti-Hsp=1200	721u	1)Auto-desarrollo 2)Autonomía 3)Afecto	No cuenta con Seguro médico. Ayuda en INCOR
4JS/72	Status post IM Bypass/stent Prevención secundaria Anti-Hsp=70	545u	2) Autonomía 3) Afecto	Profesor de Tenis No seguro medico Ayudado por INCOR
5EM/54	Status post-stent. Tratamiento médico. Prevención secundaria de re-estenosis Anti-Hsp+575	490u	1) Auto-desarrollo 2) Autonomía	Comerciante Seguro medico privado ayudado por INCOR
6AIP/49	Status post ByPass Tratamiento médico Anti-Hsp=550	283u	1)Auto-desarrollo 2) Autonomía	No seguro médico Ayudado por INCOR
7SLG/74	Status post IM. Stent ACV. Prevención Secundaria Anti-Hsp=600	507 u	1) Auto-desarrollo 2) Autonomía	Jubilado. Seguro Médico insuficiente. Ayudado por Fundación Emigra a España donde recibe cuidado médico actualmente
8AP/58	Angor Pectoris Arritmia. Prevención Secundaria Anti-Hsp=650	531u	3) Afecto	No seguro médico Ayudado por INCOR
9/MH	Cardiopatía isquémica angor estable, trastorno de conducción A-V. prevención secundaria Anti-Hsp60=1100	300u	1) Auto-desarrollo 2) Autonomía 3) Afecto	no seguro médico Ayudado por la Fundación Incor.
10/PM60	Cardiopatía isquémica de pequeña arteria perforante, trata Status post IM. angor estable. Tratamiento médico. AntiHsp=525	519 u	carencias existenciales 1) auto-desarrollo 2) autonomía 3) afecto	docente jubilado seguro colectivo deficitario, en Incor
11/AH73	Cardiopatía isquémica mimiento medico, prevención Secundaria. Anti-Hsp60=525	520u	1) autodesarrollo 2) autonomía 3) afectiva	Médico/político/ ganadero. Medicina Privada.
12/DC70	Status post IM	150	1) auto-desarrollo	Abogado. No

	Prevención secundaria Anti-Hsp60=412		2) autonomía	Seguro Médico. Ayudado por INCOR
13/JG80	Cardiopatía isquémica Bloqueo A-V. Marpasos Anti-Hsp=317	365u	1 auto-desarrollo 2 autonomía	Docente Jubilado Seguro colectivo insuficiente. Ayuda la Fundación Incor.
14/NM73	Isquemia Silente Tratamiento médico Anti-Hsp60=700	191u	1 auto-desarrollo 2 autonomía	Médico/Ganadero. Asistencia médica Privada.
15/RM58	Arritmia Ventricular Tratamiento médico Anti-Hsp60=530	289u	1) auto- desarrollo 2) autonomía 3) afecto	No seguro médico Ayudado en INCOR
16/RAA60	Cardiomiopatía Dilatada. Tratamiento Médico. Anti-Hsp60=274	93u	0	Albañil, no seguro medico, ayudado en INCOR.
17/RE75	Angor Pectoris/arritmia. Tratamiento Médico Anti-Hsp=319	395u	1) auto-desarrollo 2) autonomía 3)afecto	Agricultor, no seguro médico.Ayudado en INCOR
18/AHcan50	Cardiopatía di- latada. Tratamiento médico. Anti-Hsp60=518	519u	1) auto-desarrollo 2) autonomía 3) afecto	Taxista, no seguro Médico. Atendido en INCOR.
19/CP65	Cardiopatía Isquémica Arritmia. Tratamiento médico. Anti-Hsp60=1200	360u	1) auto-desarrollo	Profesor Universitario Seguro Medico Colectivo
20/GO56	Cardiopatía Isquémica. Equivalente anginoso Anti-Hsp=1750	317u	2) autonomía 3) afecto	Técnico Superior Químico No seguro médico, Asistido en INCOR
21/LM67	Cardiopatía Isquémica Angor pectoris Tratamiento médico Anti-Hsp60=900	175u	2) autonomía	Relojero, no seguro me dico. Asistido en INCOR
22 JQU75	Status post IM Tratamiento Médico Prevención secundaria Anti-Hsp=2100	346u	0	Jubilado Empleado Universitario. Seguro colectivo/Incor
23/ FM80	Status post-cirugía Bypass. Anti-Hsp=1000	156u	2)Autonomía	Periodista/escritor Seguro Privado/INCOR
24/PAS75	Cardiomiopatía Isquémica. Tratamiento Médico Anti-Hsp=1200	250u	2)Autonomía	Agricultor Asistencia médica Fundación Incor.
25/FAI50	Status postIM Marpasos Anti-Hsp=2300	519u	1)Auto-desarrollo 2)Autonomía	Comerciante Asistencia Médica Mixta Privada/Incor
26/TE83	Isquemia Silente Prevención secundaria	Escala de Rahe 304	1) auto-desarrollo 2) autonomía	Dueño de Empresa Medicina Privada
27/ RF54	Status post Bypass/ Stent. Prevención secundaria. AntiHsp=2200	519u	1)Auto-desarrollo 2) Autonomía 3)Afectiva	Médico. Asistencia medica Fundación Incor
28/ FUA58	Status Post IM Colocación de Stent AntiHsp=1300	436u	1) Auto-desarrollo 2) Autonomía	Comerciante Asistencia Médica privada.

Gráfico I

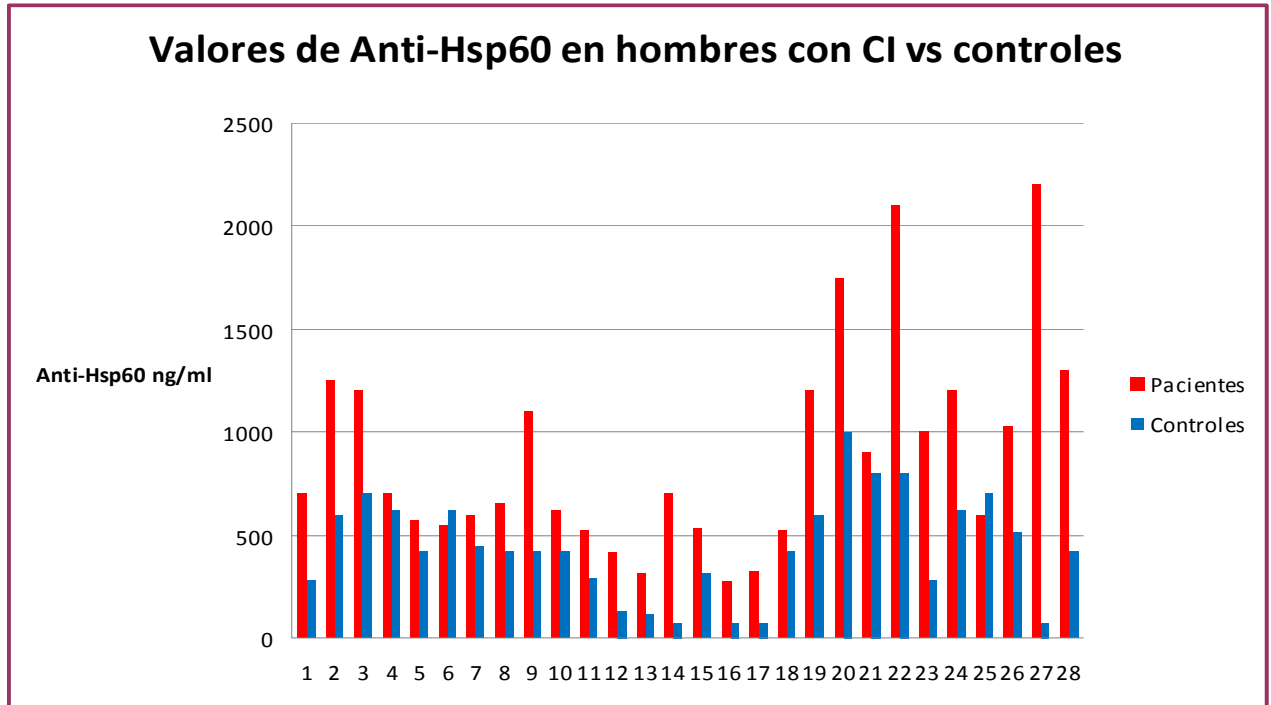


Se aplicó la prueba de “t” de student para verificar si el valor de la Anti-Hsp60 es realmente mayor en los pacientes hombres (n=28) que en los controles (n=28), los resultados fueron:

Pacientes	Controles
X = 886,4	X = 440,2
S = 504,1	S = 249,2
t. calculada = 137,72	
t. 0,975 = 2,0086	p<0,05
t. 0,995 = 2,6778	p<0,01

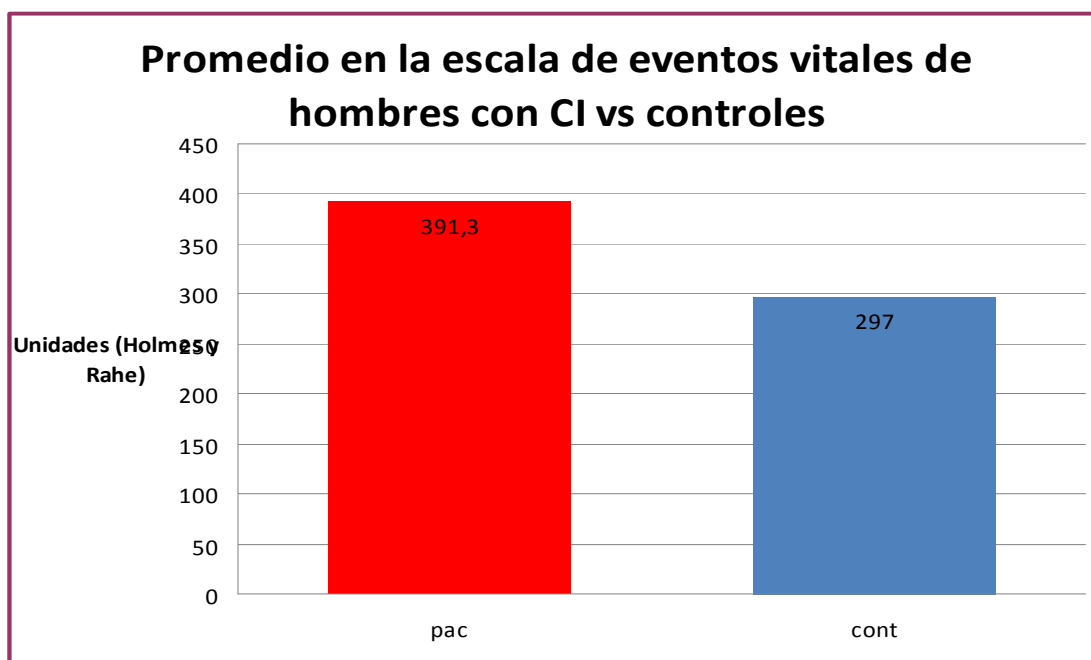
La diferencia observada entre los promedios de Anti-Hsp60 en los hombres con cardiopatía isquémica comparado con los controles, es mayor estadísticamente significativa en los pacientes, en el nivel del 99% de confianza (P<0,01)

Grafico II



26 de 28 hombres con cardiopatía isquémica presentaron los anticuerpos circulantes contra Proteína de de Estrés Anti-Hsp60 mas elevada que los respectivos controles.

Gráfico III



Los niveles promedio de eventos vitales según la escala de Holmes y Rahe en hombres (n= 28) con cardiopatía isquémica (CI) resultaron significativamente más elevados que en el grupo control. Prueba de “t” de Student

Pacientes	Controles
-----------	-----------

X = 391,25	X = 297
------------	---------

S = 164,9	S = 145
-----------	---------

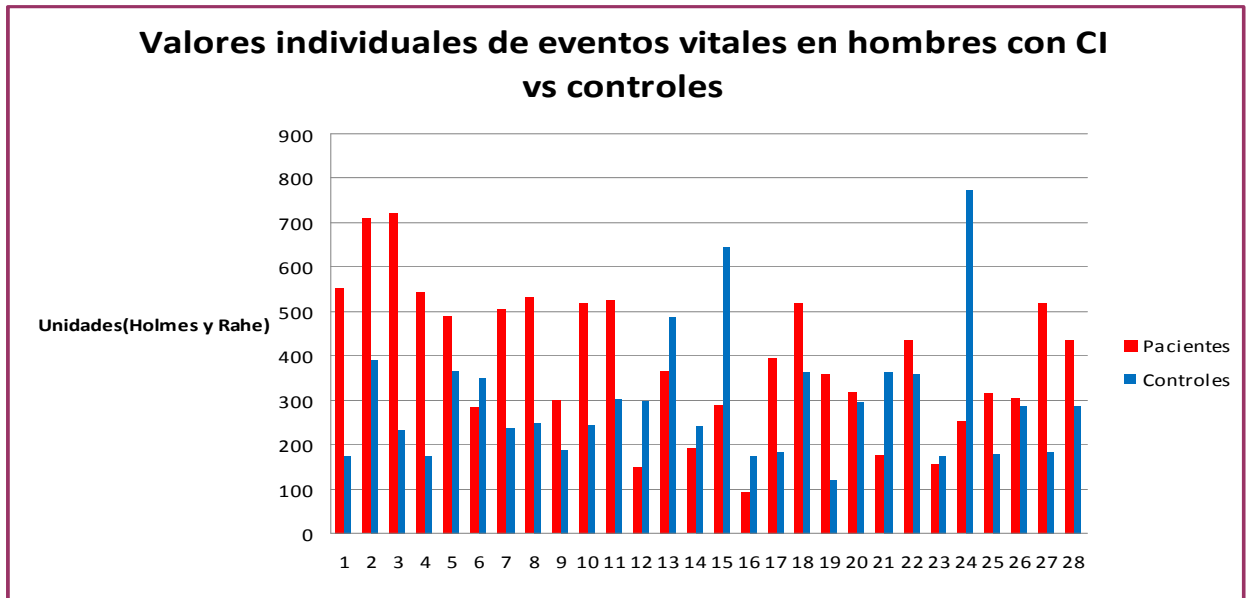
t calculada = 2.2679

t. 0,975=2,0086

t. 0,995=2,6778

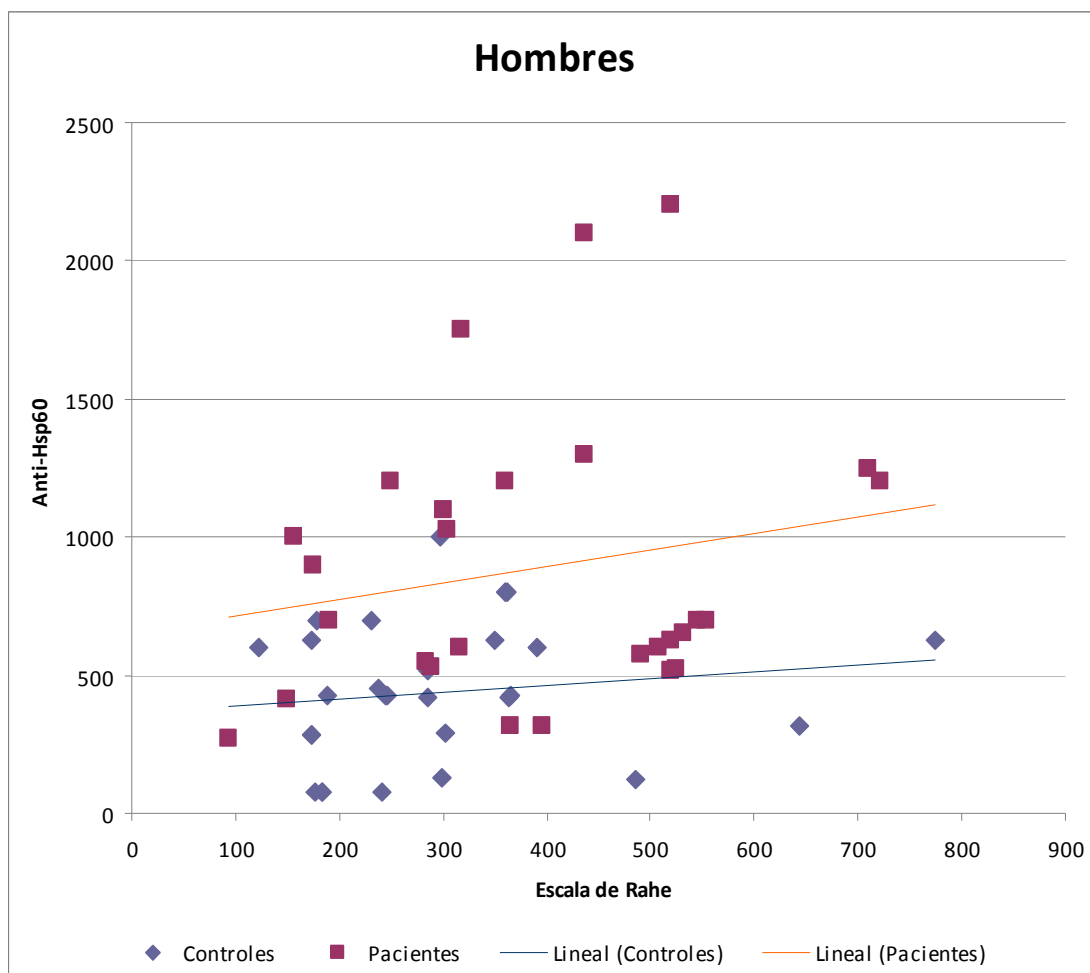
La diferencia observada entre los pacientes y los controles en el promedio obtenido por ambos grupos en la escala de eventos (Holmes y Rahe), resultó ser significativamente mayor en los pacientes, en el nivel del 95% de confianza ($p < 0.05$)

Grafico IV



25 de 28 pacientes con cardiopatía isquémica presentaron un promedio de eventos vitales (Holmes y Rahe) mas elevado que los controles

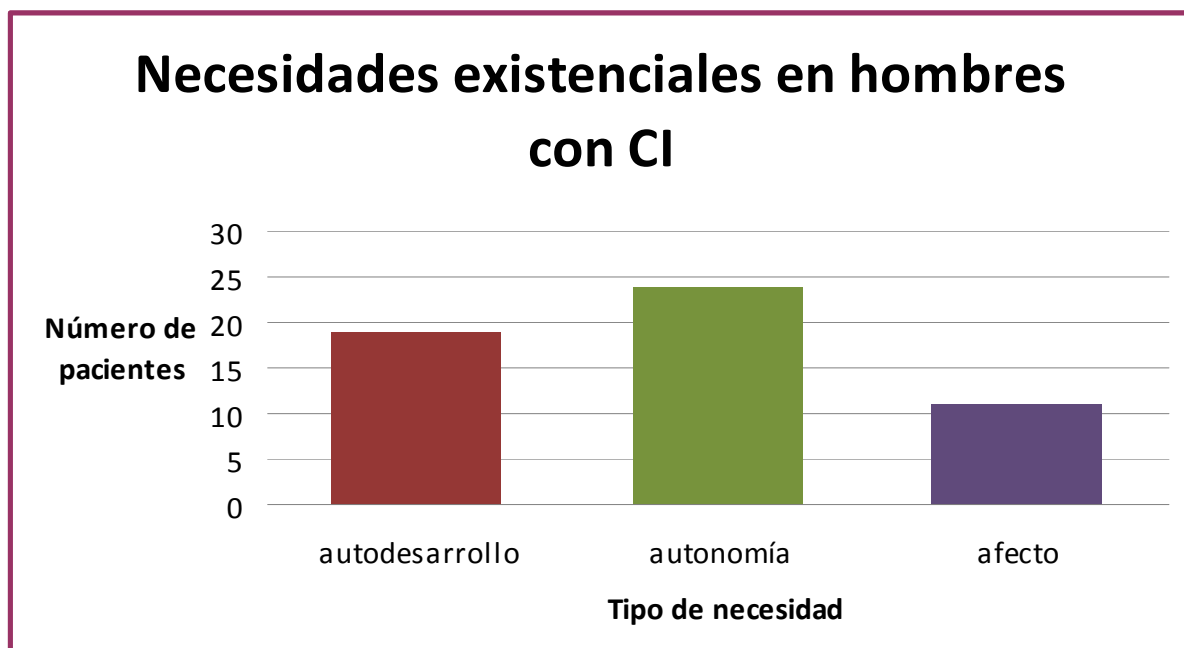
Gráfico V



En la curva de distribución se puede observar que los hombres con CI (cuadrados morados) tienden a agruparse en las áreas de mayor valor de escala de eventos vitales (Holmes y Rahe) y mayor concentración de Anti-Hsp60 en comparación con los controles sanos (puntos azules).

Se aplicó en coeficiente de correlación de Paerson, entre los niveles promedio de eventos vitales (Holmes y Rahe) y los niveles de Anti-Hsp60 (ng/ml) resultando $R_{xy}=0,22$ correlación baja positiva, esto implica que existe una ligera tendencia a que los hombres con CI que tienen unos promedios de eventos vitales mayores (Holmes y Rahe), también tienden a tener un mayor nivel de Anti-Hsp60 y viceversa.

Grafico VI

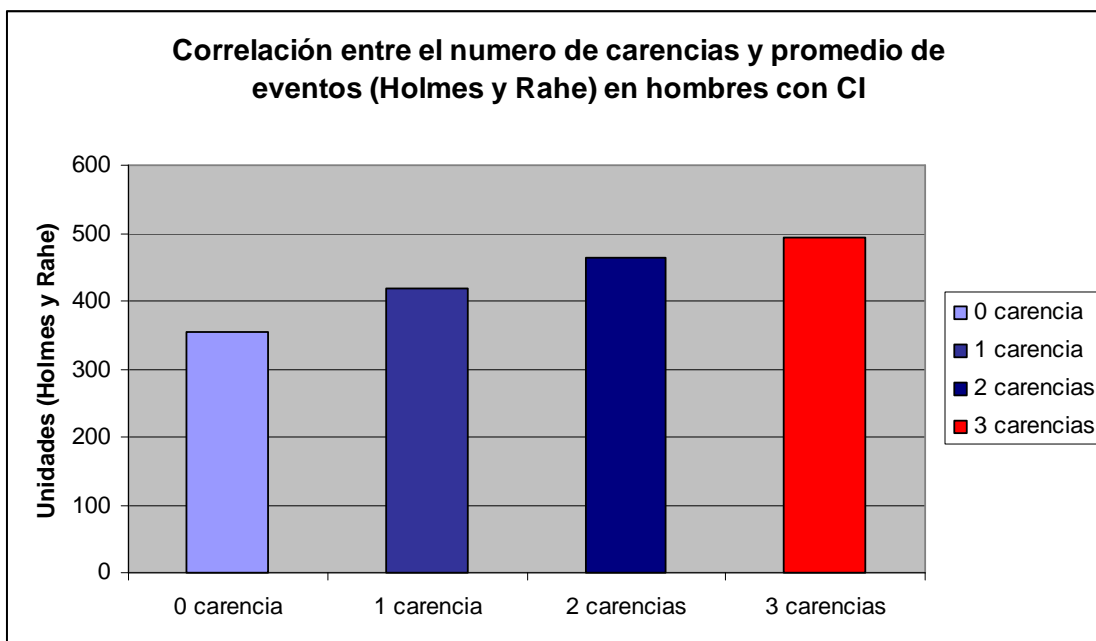


Se observa que la carencia o necesidad existencial mas sentida por los hombres con cardiopatía isquémica fue la de autonomía (barra verde), evidenciándose en 24 de 28 pacientes (85,7%).

La carencia o necesidad de autodesarrollo (barra marrón) se presentó en 19 de 24 pacientes (70,7%)

En tercer lugar la carencia o necesidad de afecto solo se evidenció en 11 de 28 pacientes (39,3%) (barra morada).

Grafico VIII



Se realizó un Coeficiente de Correlación de Rango de Spearman de estadística cualitativa, entre los valores en la escala de eventos vitales de Holmes y Rahe y el número de carencias o necesidades existenciales en los hombres con cardiopatía isquémica (CI), encontrándose una correlación muy alta positiva ($R_s=0,84$), lo que implica que los hombres que tenían un mayor número de carencias existenciales también presentaban un mayor número de eventos vitales y viceversa.

Discusión

III b) Discusión

Cardiopatía isquémica y los Anticuerpos circulantes contra la proteína de estrés Anti-Hsp60

En los pacientes con cardiopatía isquémica (n=28), resultó significativamente mas elevada la Anti-Hsp60 ($p<0,01$).

Zhu J y col. (25), por primera vez demostraron una relación significativa entre los Anti-Hsp60 con la presencia y severidad de la enfermedad coronaria.

Estos autores encontraron una asociación positiva entre Anti-Hsp60 y la enfermedad coronaria angiográficamente significativa (>70% de obstrucción) en 250 pacientes.

Xiao Q y col. (26) aportan los primeros datos que confirman la asociación entre altos títulos de Anti- Hsp60 y la arterioesclerosis carotídea temprana indicando la posibilidad que ésta proteína esté involucrada en los procesos pro-inflamatorios asociados con la patología inicial del vaso sanguíneo. La Hsp60 es detectada en las placas de ateroma, y los anticuerpos Anti- Hsp60 son encontrados en animales de experimentación que tienen arteriosclerosis y han sido correlacionados positivamente con la progresión de la enfermedad en humanos (27).

En 26 de los 28 (90%) pacientes con cardiopatía isquémica del presente estudio se demostraron concentraciones de Anti-Hsp60 mayores que en los controles sanos (gráfico II), en un estudio de pacientes con arteriosclerosis coronaria, en la mayoría de los participantes se observaron niveles de Hsp60 en el plasma y un 20% tenían >1000 ng/ml, una concentración que según los autores es probable que tenga un efecto biológico, en el 39% de nuestros pacientes con cardiopatía isquémica se encontraron niveles de Anti-Hsp60 mayor que 1000 ng/ml.

Combinando la rehabilitación cardíaca, el tratamiento con estatinas, cambios del estilo de vida, entrenamiento físico, manejo de la dieta y **“manejo del estrés”**, se obtuvo un máximo descenso de los títulos de Anti-Hsp60, postulándose que este descenso pudiera retardar o revertir la enfermedad coronaria. La reducción de los títulos de Anti-Hsp60 se acompañó de una mejoría de las variables bioquímicas, tales como los lípidos, la Proteína C reactiva, y la inter-leuquina-6 (28), las dos últimas llamadas citoquinas pro-inflamatorias y que se han considerado como marcadores de mal pronóstico para la cardiopatía isquémica.

Algunos autores han sostenido que la vacunación con Hsp puede proporcionar un nuevo enfoque inmunológico en el tratamiento de esta enfermedad (29). Sin embargo, en experimentos de inmunización que utilizan la LDLox (Lipoproteína de baja densidad) y la Hsp60 como importantes antígenos, pueden inducir una respuesta inmunológica protectora y un detrimento también, la conclusión tentativa de estos estudios es que la respuesta inmunológica del tipo de Th1 promueve la enfermedad, mientras que la inmunidad humoral tiene un efecto protector, posiblemente eliminando los antígenos antes que lleguen a la placa ateromatosa (27).

Los títulos de anticuerpos Anti-Hsp60, 65 y 70 se encontraron elevados significativamente en un estudio controlado de 238 pacientes dislipidémicos con y sin cardiopatía isquémica establecida, indicando además el estudio una relación entre los constituyentes de la dieta y la respuesta inmune a las Hsps en los pacientes.

En este el sentido, los pacientes dislipidémicos tuvieron una mayor ingesta de proteínas y grasa total, no hubo diferencias en cuanto a la ingesta diaria de carbohidratos, azúcar, y energía entre los grupos controles y pacientes. Los pacientes dislipidémicos y con las Hsps elevadas, mostraron una mayor ingesta de grasas mono-insaturadas que los controles, no hubo diferencias con respecto a la ingesta de diaria de colesterol, grasa saturada, grasa poli-insaturada o anti-oxidantes,

Además la ingesta diaria de antioxidantes (vitamina E, Vitamina C y Carotenos) no difirió significativamente entre los pacientes dislipidémicos y los controles. En nuestra casuística excluimos a aquellos pacientes con cardiopatía isquémica y controles con

dislipidemias, (ver criterios de exclusión) de manera que estas variables, que pudieran confundir los resultados en el sentido que el alza significativa encontrada de la Anti-Hsp60 en los pacientes hombres con cardiopatía isquémica no fue debida a dislipidemia (30)

La cardiopatía isquémica y los eventos vitales

En los pacientes hombres con cardiopatía isquémica, resultó el promedio de los eventos vitales que precedieron a la aparición de la enfermedad significativamente más elevados con respecto a los controles ($p < 0,05$) (Gráficos III y IV), para lo cual utilizamos la escala de eventos de Holmes y Rahe, la cual a pesar de las críticas sobre la variabilidad intra-categoría inherente a este tipo de escalas tabuladas, su uso resultó práctico y económico, ya que no requieren de un personal altamente entrenado para su aplicación (31). En las investigaciones del estrés mental en la enfermedad cardiovascular, el uso de instrumentos auto-reportados los cuales incluyen lista de eventos, resultan simples y económicos para estudios epidemiológicos (32).

La adaptación española de la escala de Holmes y Rahe, permitió diferenciar unos ítems de la escala considerados como “culturales”, señalando que las puntuaciones establecidas por Holmes y Rahe para la población norteamericana podían no ser válidas para una cultura diferente en estos particulares ítems; así por ejemplo la alta valoración por la muestra al ítem “ Vacaciones fuera de casa” dada a la muestra por la población norteamericana era diferente a la valoración dada por la población de las islas canarias y podía ser reflejo del aislamiento y dificultad de las comunicaciones de ésta población española.

Sin embargo como apunta el mismo investigador, en varios estudios transculturales se ha demostrado una sorprendente consistencia de estas variaciones poblacionales en poblaciones tan diferentes como Japón, Estados Unidos, Escandinavia, y Sudamérica (33).

Se ha propuesto la consideración independiente de los distintos aspectos del estrés aplicando a todos ellos el término común de factores de estrés y clasificándolos en tres grupos: externos, internos y moduladores (34)..

Los factores externos, son los que Selye denominaba “stressors” y engloban todas aquellas variables del medio ambiente susceptibles a alterar el equilibrio del medio interno o sobrecargar el funcionamiento de los mecanismos de defensa y regulación

homeostática del organismo. El índice de sucesos vitales, tal como se objetiva con escalas como la de Holme y Rahe, es una variable característica de éste grupo.

Los factores internos del estrés, son aquellas variables propias del individuo directamente relacionadas con la respuesta al estrés y con la adaptación, neutralización y defensa de los factores externos del estrés, El índice de reactividad al estrés es una variable típica de éste grupo.

Los factores moduladores están constituidos por variables tanto del medio como del individuo, que condicionan, modulan o modifican la interacción entre factores internos y externos. Los estados afectivos, el apoyo social y la capacidad de control son algunas de las variables características de éste grupo

La versión española del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales revisada DSM-IV-TR, con la codificación de la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima edición (CIE-10), ubica y define en el eje IV los problemas psicosociales y ambientales. Como acontecimientos vitales negativos, una dificultad o deficiencia ambiental, un estrés familiar o interpersonal, una insuficiencia en el apoyo social o los recursos personales, u otro problema relacionado con el contexto en que se han desarrollado alteraciones experimentadas por una persona.

Los denominados estresantes positivos, como una promoción laboral, solo deben hacerse constar si constituyen un problema o conducen a él, como cuando una persona tiene dificultades para adaptarse a una situación nueva (35).

En la última década, una considerable atención ha sido prestada a la influencia de depresión y ansiedad en la morbilidad y mortalidad en pacientes en infarto al miocardio, pero las investigaciones mayoritariamente se han dirigido a determinar si el tratamiento con antidepresivos mejora el pronóstico del infarto agudo del miocardio, y esto a desviado la atención desafortunadamente, de el impacto que los problemas emocionales tienen en la calidad de vida de los pacientes con enfermedad cardiovascular y en la recuperación del enfermo con infarto.

A pesar de las recomendaciones de asociaciones como el Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón de la evaluación del estatus psicosocial a este tipo de pacientes, no existen guías que sugieran cómo esto puede ser

logrado y no es raro que los investigadores del área se pregunten *¿porque los cardiólogos no se ocupan de los problemas emocionales de estos pacientes?* y se los solucionan.

Este importante aspecto del cuidado del paciente forma parte de los objetivos de la presente investigación como veremos mas adelante en el modelo de cuidado médico integral propuesto.

En un estudio clínico denominado Ataque Cerebral Emocional (Emotional Stroke), sobre 1000 pacientes, fue encontrado que en el 36% de los casos había un evento adverso de entre los 10 primeros eventos vitales de la escala de Holmes y Rahe, en el año que precedía al ataque cerebral (36).

Otro estudio que investigó la presencia de eventos vitales estresantes, depresión mayor y menor, depresión recurrente y desmoralización en el año precedente a la ocurrencia de un primer infarto al miocardio y/o el primer episodio de angina inestable, en pacientes y controles normales, demostró que independientemente de los trastornos del humor, los pacientes tenían un promedio mayor de eventos vitales adversos en el año precedente ($p < 0.001$) (37).

En datos del estudio denominado de Whitehall I y II, se confirmó la correlación positiva entre los niveles de Hsp60 y el estrés psicológico elevado en hombres. En el mismo estudio las otras variables biológicas relacionadas como la proteína C reactiva, presión arterial y el colesterol total, no mostraron relación significativa con la Hsp60, solo se demostró una relación inversa con el HDL colesterol (38).

Debido a que la cardiopatía isquémica incluye la formación previa de una placa de ateroma en las arterias coronarias, y que cuando el evento cardiovascular ocurre, la aterosclerosis ya ha progresado por décadas, el énfasis se ha puesto en la prevención de esta mediante la modificación de los factores de riesgo.

En el estudio reciente INTERHEART sobre los factores de riesgo modificables para el infarto agudo del miocardio en mas de 25.000 paciente de mas de 52 países, como se esperaba, los factores de riesgo tradicionales como la dislipidemia, la diabetes, el cigarrillo, la hipertensión arterial y la obesidad fueron todos factores predictivos para el

infarto agudo, sin embargo, en un modelo de multi-variables los factores psicosociales (el estrés en el trabajo y el hogar, el estrés financiero, los eventos vitales mayores, el autocontrol y la presencia de depresión) fueron mas importantes para el infarto al miocardio que la diabetes, el cigarrillo, la hipertensión y la obesidad (39).

El fenómeno llamado la paradoja hispánica que consiste en que los inmigrantes mexicanos a los Estados Unidos que sufren del llamado estrés de aculturación, tienen mejor salud cardiovascular que los europeos-americanos y México-americanos nacidos en Estados Unidos, a pesar de tener mas bajos niveles de educación e ingreso, cuando la espiritualidad medida mediante las veces que las personas visitaban el templo a la semana era mas elevada, atribuyéndosele a esta un efecto buffer contra el estrés del cambio cultural (40).

Nosotros reportamos previamente la importancia de los factores psicosociales y existenciales en pacientes con cardiopatía isquémica en 17 pacientes donde utilizamos la escala de Holmes y Rahe y un método Hermético Fenomenológico, midiendo simultáneamente la concentración de Anti-Hsp60 como marcador biológico del estrés, resultando significativamente mayores tanto los eventos vitales como la presencia de los factores existenciales en el grupo de pacientes, al igual que las concentraciones de Anti-Hsp60 comparados con los controles (41).

Al día de hoy, los estudios internacionales sugieren que los factores psicosociales pueden influenciar la cardiopatía isquémica desde tres diferentes perspectivas;

- a) comportamiento conocido de riesgo para la cardiopatía isquémica;
- b) co-determinantes emocionales o independientes de la etiopatogénesis de los eventos cardiacos;
- c) factores psicológicos y conductuales que influyen el curso de la enfermedad, causados por factores biológicos tradicionales.

En la práctica clínica estas tres condiciones se sobrepone. Por lo que las relaciones psicosomáticas con la enfermedad cardíaca isquémica son un tanto complejas (42).

Cardiopatía isquémica y las carencias o necesidades existenciales.

La crisis de la enfermedad

En las siguientes líneas tomadas del *Oliver Twist* de Charles Dickens donde usa el escritor este término “**La crisis de la enfermedad**” no sin antes solicitar la indulgencia de los conocedores de la literatura universal; se trata cuando el niño Oliver se encuentra enfermo posteriormente a haber sufrido una serie de desventuras y persecuciones que lo llevan al desmayo y la postración por extrema debilidad y es acudido por una anciana que le vela el sueño en la casa de un buen hombre que le brinda albergue y protección, se lee “ Oliver se despertaba de vez en cuando, entreteniéndose en contar los circuitos de luz que reflejos de la pantalla proyectaban sobre el techo, o siguiendo con sus lánguidos ojos el complicado dibujo del papel de la pared.

El profundo silencio y la oscuridad que reinaba en la sala le prestaban un aire solemne, trayendo a la mente del niño la idea de que la muerte había estado rondando por allí durante varios días y noches... y que acaso consiguiera aún salirse con la suya y llenar aquella estancia con el horror y la tristeza de su presencia, por lo que apretó el rostro contra la almohada y elevó con fervor al cielo unas cuantas oraciones.

Poco a poco, fue cayendo en un sueño profundo que sólo proporcionaba el sentirse libre de un reciente sufrimiento. Es el reposo plácido y tranquilo del que siempre parece que se sale demasiado pronto. Hacia horas que había amanecido cuando Oliver abrió los ojos y, al hacerlo, sintió una especie de alegría y de dicha. **La crisis de la enfermedad** parecía haber pasado definitivamente. Era como si de nuevo se sintiera pertenecer al mundo de los vivos”. Durante un periodo de crisis de la enfermedad y donde el terapeuta que en este caso es la anciana que le vela el sueño al desafortunado y perseguido niño huérfano logra su objetivo de ayudarlo en este periodo de adversidad física y psicológica, satisfaciendo las necesidades del niño mientras supera la crisis y regresa al mundo de la vida.

La enfermedad cardiaca isquémica puede ser desencadenada o acompañada por una crisis existencial evidenciada por las carencias referidas por el enfermo.

El desarrollo personal presenta periodos críticos en los que se deben superar modos previos de estar en la existencia donde las personas se abren a nuevas formas de realización, uno de los estudiosos de estos periodos ha sido el psicólogo Eric Ericsson (43), quien sostiene que desde el nacimiento hasta la muerte, estos periodos críticos que se deben superar para avanzar a formas nuevas de estar en la existencia, y en lo adecuado o inadecuado de los modos de afrontamiento o evitación, y en las formas de superación o no de los mismos, se pueden derivar importantes patologías que afectan la salud, las relaciones interpersonales y los rendimientos laborales.

La estrecha relación entre la cardiopatía isquémica y las mencionadas crisis existenciales manifestadas en forma de carencias o necesidades existenciales, es una de las hipótesis que hemos intentado de demostrar en esta investigación.

Como observamos en los gráfico VI, las áreas en que los pacientes presentaron carencias existenciales, fue en las carencias o necesidad de auto-desarrollo, de autonomía y afecto (ver categorías en tabla de carencias o necesidades existenciales), basándonos en la teoría de la motivación de la conducta humana de Maslow (5), con las consideraciones hechas por Frankl (6).

La **carencia o necesidad de el auto-desarrollo (laboral, intelectual) o significado de la vida**, se presentó en 19 de los 28 de los hombres con cardiopatía isquémica (70,7%), frases como “Yo estaba nominado para la vicepresidencia del Banco donde trabajo desde hace 20 años, la directiva decidió dejarme en mi posición actual y quitarme responsabilidades y me sentí desplazado por una persona mas joven con menos tiempo en la institución y con menos méritos que yo”

La **carencia o necesidad de autonomía** se presentó en 24 de los 28 hombres con cardiopatía isquémica (85,7%), siendo la carencia mas sentida, fue referida por los pacientes uniformemente ejemplar como una sensación de miedo e inseguridad para realizar las tareas y actividades ordinarias, frases o expresiones como “Mis artículos de prensa se ven afectados por la censura del gobierno”, son ejemplo de esta.

La carencia o necesidad afectiva, la refirieron 11 de los 28 hombres con cardiopatía isquémica (39,3%), se recogieron testimonios como este” Mi esposa me abandonó y dos de mis hijos me han abandonado, siento mucha soledad”

Cuando se pusieron en relación los valores del nivel de eventos vitales con la presencia de necesidades existenciales en los hombres que sufren de cardiopatía isquémica el coeficiente de correlación resultó de $R_s = 0,84$, lo que significa una correlación muy alta positiva entre estas dos variables, es decir, que a mayor número de eventos vitales presentados por el paciente, mayor número de necesidades existenciales y viceversa.

En resumen, como observamos en el gráfico VI, la necesidad de autonomía fue la más frecuentemente sentida en 24 de 28 pacientes (85%), la carencia de auto-desarrollo le sigue en frecuencia 19 de 28 pacientes (70,7%) y la carencia afectiva fue la de menor frecuencia en 11 de 28 pacientes (39,3%).

Los pacientes que integran nuestra muestra de estudio pertenecían al grupo de edad de 45 a 85 años, correspondiendo a las etapas de Erikson (43) en que la “creación de una contribución duradera que se extienda mas allá de los límites del tiempo de vida” y la “aceptación y satisfacción con la propia vida por la obra realizada” al igual que el “entender el lugar a ocupar como parte de una humanidad mas amplia”, son etapas que se pueden ver perturbadas por la crisis de la enfermedad, o que si no se superan adecuadamente, pueden influir en la enfermedad coronaria, pudiendo repercutir a su vez en su presentación y desarrollo.

En un estudio que utilizó como método fenomenológico hermenéutico, entrevistas abiertas a los pacientes, donde se les preguntaba como los afectaba la enfermedad , en pacientes psicóticos provenientes de varios países de Latín América como Argentina. Brasil, Chile y Venezuela y España e Inglaterra, se demostró que, aun en las mas serias dificultades financieras y de salud, eran la carencias o necesidades existenciales tales como; autodesarrollo (se sentían privados de no poder trabajar por los consideraba incapacitados para desempeñar una labor) , autonomía (se sentían atrapados en su propia enfermedad que les limitaba su desenvolverse como ciudadanos) y afecto (sentían que podrían afrontar mejor su enfermedad si el amor de la familia y de amigos les daba una razón para seguir viviendo), y se concluye que se requiere en el servicio

médico un enfoque donde el respeto y la comprensión sean valorados como la primera necesidad, en la cual todas las otras estrategias deben de apoyarse. Los autores expresan que se debe dar mayor prioridad a los asuntos existenciales en esquemas validados que midan dichas necesidades en el trabajo clínico y en la investigación (44).

Un estudio con 5 participantes afectados de cardiopatía isquémica en quienes se les había informado que no existían mas intervenciones activas disponibles para tratar su enfermedad cardiaca crónica (no mas By-pass, no mas angioplastias o colocación de stents), y sometidos al método Fenomenológico Hermenéutico de Van Manen a fin de extraer la “esencia”, la experiencia de la enfermedad, arrojó como resultado que la experiencia vivida de los participantes era: expresiones de reminiscencia que los mantenía prisioneros en una enfermedad y una progresiva pérdida de su bienestar (23).

La investigadora Leónie Sugarman (45) explica que la terapia de revisión e intervención del curso de la vida, puede ser relevante como estrategia para el adulto mayor y ha sido usado como marco terapéutico para pacientes HIV positivo, lo que pudiera ser una estrategia a utilizar en pacientes que sufren de cardiopatía isquémica y presentan necesidades existenciales que pueden ser resueltas por el paciente mediante este tipo de ayuda psicoterapéutica.

En una muestra de 10 personas con edades entre 66 y 84 años (6 sufrían de cardiopatía isquémica y 4 eran familiares cercanos de pacientes con esta enfermedad), y que integraban un grupo de soporte social , se realizó un estudio cualitativo influenciado por una perspectiva fenomenología basada en el método de Taylor y Bogdan, en muchas formas paralelo al utilizado en nuestra investigación, dirigido a entender las necesidades existenciales de las personas.

Se demostró que el soporte social descrito como el compartir la experiencia entre personas iguales que abren sus problemas existenciales mutuamente, se convierte en fuerza y confianza. Esta investigación fue tomada de un modelo de grupos de soporte que hoy en día se han extendido en todos los distritos en Suecia, organizados desde 1989 por la Asociación Nacional para Pacientes del Corazón y Pulmón, con la cooperación de la Universidad de Hallan de Ciencias de la Salud y Ciencias del Cuidado (46).

La Cardiopatía isquémica en el modelo de cuidado Médico Integral

Cuando nos encontramos con un paciente que sufre de cardiopatía isquémica en la práctica diaria, siempre nos ha surgido una preocupación de como conciliar la conducta terapéutica más adecuada para el paciente, con los aspectos subjetivos, las emociones, la actitud interna y los aspectos del yo y de la conciencia del mismo.

Asimismo hemos de confrontarnos con las creencias, los valores del grupo al que pertenece, los juicios culturales y el significado de la enfermedad y, no menos importante, con los elementos provenientes del sistema social en el que vive el paciente, los factores económicos, el sistema de salud al cual esta adscrito y los recursos de asistencia médica tales como los seguros, asistencia pública o privada de la cual dispone.

Es de la concertación de de todos estos factores de donde puede emerger la mejor solución para enfrentarse al problema que representa ayudar un paciente con cardiopatía isquémica.

Lo antes dicho surge del hecho que un gran grupo de síntomas no pueden ser explicados por el modelo biomédico de las especialidades médicas tradicionales, y en cambio muchos problemas que afectan el funcionamiento diario y que influyen la presentación de los síntomas, no pueden ser completamente reconocidos sin una perspectiva mas amplia y multifactorial, en donde la enfermedad sea el camino final de un sistema de interacciones a nivel celular, tisular, de los órganos, interpersonal y ambiental, de tal manera que cada uno de éstos factores parece tener un relativo peso en facilitar, sostener, o modificar el curso de la enfermedad.

A pesar que las relaciones entre la enfermedad física y los factores psicológicos están agregados en el capítulo de la DSM-IV, bajo la rúbrica de Factores Psicosociales que Afectan las Condiciones Médicas, estos están colocadas en un sitio residual de “otras condiciones que pueden ser el foco de la atención clínica” y por lo tanto son muy vagas, y faltas de criterios específicos para ser útiles en la práctica clínica, por lo que un grupo de investigadores basados en sus resultados y puntos de vista clínicos han formulado una nueva proposición a la DSM-IV introduciendo criterios diagnósticos para la

investigación psicosomática en el capítulo de Factores Psicosociales que Afectan las Condiciones Médicas (47)

Por antes expresado es que hemos propuesto como uno de los objetivos de la presente investigación el modelo de cuidado médico pan-dimensional de Ken Wilber (48) como un esquema general válido para enfocar la enfermedad de una manera integral, y tomando sus elementos que resumimos a continuación y que hemos aplicado a cada caso de nuestro estudio.

Ken Wilber, ofrece una **modelo de medicina integral basado en cuatro enfoques o cuadrantes básicos** que amplían la visión del cuidado de la medicina clásica y que resumimos de la manera siguiente:

Primer cuadrante o superior derecho: es el ESO, objetivo, exterior e individual corresponde a la medicina, cirugía, medicamentos, modificación de la conducta.

El segundo cuadrante o superior izquierdo: es el Yo, subjetivo interior e individual corresponde a la Atención subjetiva, la psicología del paciente (Emociones, Actitud interna, Imágenes/ recuerdos, Visualizaciones).

El tercer cuadrante o Inferior Izquierdo: es el Nosotros, inter-subjetivo, corresponde a las Visiones Culturales (valores del grupo, juicios culturales, significado de una enfermedad, grupos de soporte).

El cuarto cuadrante o Inferior Derecho es el Esas cosas, Inter-objetivo, Entorno social y físico, corresponde a el Sistema Social, (factores económicos, seguro médico, política de salud, sistema de seguro social).

Sosteniendo que todos los factores incluidos en los cuatro cuadrantes afectan la causa y cura de la enfermedad isquémica del corazón..

En resumen como vemos el esquema tomado del mismo autor (49)

CUATRO CUADRANTES

Atención Subjetiva Emociones Actitud Interna Imágenes / Recuerdos Visualizaciones (Teóricos: Freud, Jung, Piaget)	Medicina Clásica Cirugía Medicación Cuidados Médicos Modificación de Conducta (Teóricos: Skinner, Watson, Conductismo, Física, Biología, Medicina Interna y sus ramas)
Visiones culturales Valores de grupo Juicios culturales Significado de la enfermedad (Teóricos: Heidegger, Kuhn, Dilthey, Gadamer)	Sistema social Factores económicos Seguros médicos Legislación sanitaria Sistemas de salud (Teóricos: Teoría de sistemas, Parsons, Comte, Marx, Lensky, red ecológica)

Hemos incluido a cada paciente del presente estudio en cada uno de los cuadrantes, tal como observamos en la tabla de los 4 cuadrantes de cuidado médico integral, y a manera de ejemplo tomamos el paciente MP:

Pac/edad	1er cuadrante	2do cuadrante	3er cuadrante	4to cuadrante
10/PM59	cardiopatía isquémica de pequeña arteria perforante, trata Status post IM. angor estable. Tratamiento médico. AntiHsp=525	519 u	carencias existenciales 1) auto-desarrollo 2) autonomía 3) afecto	docente jubilado seguro colectivo deficitario, en Incor

MP de 59 años (anexo), en **el primer cuadrante** del cuidado médico, presenta elementos que indican que sufrió un infarto y que fue adecuadamente diagnosticado mediante los medios disponibles y tratado con medicamentos para superar la fase aguda de la enfermedad, presentaba además los Anti-Hsp60 de 525 ng/ml, era consistente con la literatura que probablemente dichos anticuerpos mantenían una actividad biológica y una relación fisiopatogénica con la enfermedad coronaria. Y según la literatura médica, pudieran servir como marcadores biológicos cuantitativos para la mejoría pronóstica de la cardiopatía isquémica y el estrés psicosocial del paciente.

MP en **el segundo cuadrante** presenta en su mundo subjetivo y emocional en su yo, una cifra de unidad es de cambió o de adaptación según la escala de eventos vitales

(Holmes y Rahe) que precedieron a la aparición de 525 unidades lo cual nos sugiere que el paciente estuvo afectado emocionalmente en los periodos que precedieron a su infarto y que probablemente influyeron en su presentación y desarrollo, (se considera que un número de 300 o mas unidades de cambio influyen sobre las enfermedades mentales y orgánicas) y de hecho fue incluido en un programa de soporte psicosocial, que recién comenzamos basado en la experiencia reportada en la literatura revisada (46) y que forma parte de la propuesta que presentamos en la presente investigación.

En el tercer cuadrante o cuadrante:

Subjetivo del nosotros, es decir del significado de su enfermedad dentro de su grupo familiar o social, y sus valores, el análisis fenomenológico hermenéutico nos sugirió que sufría de tres carencias o necesidades como eran: Auto- desarrollo o significado de la vida, Autonomía y Afecto, lo cual debía ser tomado en cuenta para poder ayudar al

Paciente / Edad	Depuración de lo esencial	Categorización de la carencia	Código
10/PM59	Mis proyectos de expandir mi posada turística se esfumaron con la situación del país.	Autodesarrollo	1
	Siento miedo de conducir, me siento minusválido.	Autonomía	2
	Mis hermanos y amigos me han aislado	Afectiva	3

paciente y reorientarlo el la superación de tales carencias mediante el soporte familiar, la red social, y en su auto-desarrollo y autonomía.

No olvidemos que MP es un adulto mayor y debe de situarse en la etapa de la vida que según Erickson desea dejar una obra que trascienda a la misma, es por ello que su expresión “los proyectos de expandir mi posada turística se me esfumaron con la situación de país” y es allí que está la ayuda del médico, el hacerlo entender que para que su obra sea un legado para otros debe de pasar por estar adecuada a la realidad. Tal como recogemos de su análisis existencial (anexo).

MP es el mayor de una familia muy tradicional de 18 hermanos que cuando falleció el padre el debió asumir su lugar lo que se ha denominado en nuestra cultura como el “mayorazgo”, lo que debemos considerar a la hora de elegir un método terapéutico para ayudarlo a superar la crisis de la enfermedad que no solo afecta a la familia (esposa e

hija), si no también, a sus familia extendida (madre, hermanos,). Lo que Wilber a denominado los valores del grupo familiar deben de ser tomados en cuenta en la enfermedad de MP, de lo contrario la enfermedad se verá afectada por estos valores del grupo familiar.

En el cuarto cuadrante, observamos que MP era un docente de educación media jubilado y que por lo tanto contaba con un servicio médico colectivo deficiente, debemos tener presente que el sistema público de salud de nuestro país esta orientado hacia la implantación en un sistema social , económico y de salud basado en el control centralizado y autoritario del estado, tomando como modelo el de los países de corte Marxista-Leninista tales como Cuba y la antigua Unión Soviética.

Además de la circunstancia de la implementación de un esquema basado en una atención primaria y secundaria gerenciada y atendida por médicos extranjeros traídos de Cuba a través de convenios internacionales y que como es lógico ajenos a la realidad nacional, ya que forman parte de un proyecto del gobierno donde el médico, colocado en los barrios populares es agente de cambio social e ideologización de la población, lo que trae como consecuencia la marginalización del médico venezolano de los programas médico-asistenciales, y el rechazo de sectores de la población al sistema de salud..

En el caso de MP este sistema de salud no le proveía de medios diagnósticos suficientes para manejo de su enfermedad, así como tampoco le proporcionaba los costosos medicamentos indicados en la prevención secundaria para evitar la progresión de la misma, y aún menos el apoyo psicoterápico requerido, por lo que MP debió ser incluido en el grupo de pacientes asistidos por nuestra fundación INCOR (organización no gubernamental sin fines de lucro), para prestarle una ayuda integral.

En conclusión el paciente MP. Actualmente se encuentra en buenas condiciones, asintomático desde el punto de vista cardiovascular, siguiendo tratamiento médico y prevención secundaria cardiovascular, incorporado a sus actividades ordinarias plenamente, recibe rehabilitación cardiovascular psicoterapia y ayuda de subsidio de medicamentos y controles médicos y de laboratorio periódicos.

En cuanto a su pronóstico probablemente MP podrá seguir llevando una vida bastante compatible con sus metas y su expectativa de vida, se verá poco afectada por este episodio de la enfermedad, cumpliendo con lo que se estableció como metas y significado de ella, instalado en su realidad, sin mas limitaciones que las que le impondrá sus cuidados de prevención secundaria para la aterosclerosis, como son evitar el sedentarismo, observar una dieta sana, evitar los tóxicos como el cigarrillo, los excesos de alcohol, evitar la hipertensión arterial, evitar los eventos estresantes y acudir a la ayuda temprana cuando sea inevitable su aparición y asistir a las recientemente iniciadas reuniones de soporte de pacientes cardiovasculares en nuestra Fundación Incor.

En relación al sistema de salud al cual MP pertenece, esperamos que se corrijan las fallas del actual sistema en un futuro próximo y se convierta en un modelo eficiente para no solo para prevenir y evitar la enfermedad sino para procurar un mejor apoyo diagnóstico y terapéutico del paciente con cardiopatía isquémica.

III c) Resumen y conclusiones

Con la premisa que un alto porcentaje (hasta un 50%) de nuevos casos de enfermedad coronaria no pueden predecirse por los factores de riesgo clásicos tales como: historia familiar, obesidad, tabaquismo, diabetes mellitas y dislipidemia, y unido al hecho que pesar de los avances tecnológicos desarrollados en los últimos años para su diagnóstico y tratamiento la cardiopatía isquémica, ésta sigue siendo una enfermedad que ocupa el primer puesto en los índices de morbi-mortalidad en los países desarrollados y en vías de desarrollo como el nuestro.

Además una vez hecho el diagnóstico se considera una enfermedad de pronóstico ominoso y de alto impacto para la vida del paciente, esto en gran parte a una falta de información sobre la enfermedad por parte del enfermo y una pobre comunicación entre este y médico que muchas veces solo ve la dimensión científica y parcial de la misma.

El autor se propuso explorar en la presente investigación los factores no tradicionales de riesgo para la cardiopatía isquémica, determinando la correlación entre los eventos vitales, las carencias existenciales y los niveles de anticuerpos circulantes contra la proteína de estrés Anti-Hsp60 en un grupo de hombres que han estado a su cuidado y que sufren de cardiopatía isquémica; proponiendo un enfoque de cuidado médico integral que comprenda los factores biológicos, psicológicos, existenciales, culturales y socio-económicos que pueden contribuir a la aparición y desarrollo de esta enfermedad.

Se realizó una investigación de campo con dos estrategias; la primera consiste una estrategia cuantitativa, bien controlada, no al azar consistente en dos vertientes una es la aplicación de una escala estandarizada de eventos vitales y simultáneamente la determinación de los anticuerpos Anti-Hsp60 y la segunda es una estrategia cualitativa de tipo hermenéutico, sobre la misma muestra consistente en la realización de entrevistas grabadas (de una a tres) enfocada a la extracción de la narrativa de las carencias o necesidades existenciales.

Se escogieron de manera arbitraria, no probabilística (no al azar) y por muestreo intencional veintiocho (28) pacientes hombres con edades comprendidas entre 45 y 85 años, con diagnóstico de cardiopatía isquémica sintomática y veintiocho (28) hombres sanos apareados (en match) por edad a quienes les fue realizado examen clínico completo, cuestionario sobre eventos (Holmes y Rahe), una entrevista grabada (Método Hermenéutico de Van Manen) y Determinación de la Anti-Hsp60, para determinar anticuerpos anti-HSP60 en suero por el método del inmuno-ensayo enzimático (ELISA).

En Base a los resultados precedentes y después de la pertinente discusión alcanzamos las siguientes conclusiones:

Primera.- Se observó una diferencia entre los promedios de Anti-Hsp60 en los hombres con cardiopatía isquémica comparado con los controles, es mayor estadísticamente significativa en los pacientes, t test en el nivel del 99% de confianza ($P < 0,01$). Por lo que concluimos que dicha concentración elevada podría guardar relación con la presencia y desarrollo de la enfermedad coronaria y podría inferirse una relación fisiopatogénica.

Segunda.- Se observó en los pacientes con cardiopatía isquémica, un promedio en la escala de eventos (Holmes y Rahe), mayor significativamente en un el nivel del 95% de confianza ($p < 0,05$). Por lo que concluimos que los eventos vitales que preceden a la aparición de la enfermedad podrían representar un factor de riesgo para la presentación y desarrollo de la misma.

Tercera.- Los niveles promedio de eventos vitales (Holmes y Rahe) y los niveles de Anti-Hsp60 (ng/ml) presentaron una correlación (Pearson) baja positiva, implicando que existe una ligera tendencia a que los hombres con CAD que tienen unos promedio de eventos vitales mayor tienen mayores niveles de Anti-Hsp60. Por lo que concluimos que los eventos vitales que preceden a la enfermedad podrían correlacionarse con las concentraciones de Anti-Hsp60 elevadas y representar así un mecanismo fisiopatogénico.

Cuarta.- Se observó que la carencia o necesidad existencial mas sentida por los hombres con cardiopatía isquémica fue la de autonomía presentándose en el 85,7%, seguida de la carencia o necesidad de auto-desarrollo en el presentándose en el 70,7%, y la carencia o necesidad de afecto solo se evidenció en el 39,3%. A pesar que dichas carencias solo pudieron ser evaluadas de una manera cualitativa por el método fenomenológico hermenéutico, podríamos concluir que estas carencias o necesidades representaron parte importante de lo referido por los pacientes y deberían ser tomadas en cuenta en toda estrategia terapéutica para así proporcionar un manejo integral de la enfermedad.

Quinta.- Se encontró una correlación muy alta positiva en los hombres con cardiopatía isquémica (Spearman) indicando que los pacientes que tenían un mayor número de carencias o necesidades existenciales, también presentaban un mayor número de eventos vitales y viceversa. Por lo que concluimos que en los hombres con cardiopatía isquémica los factores psicosociales como son los eventos vitales están relacionados positivamente con las carencias o necesidades existenciales, es decir un paciente que tiene mas eventos vitales tendrá mas necesidades o carencias existenciales y viceversa.

Sexta.- Se evaluó cada paciente según el modelo pan-dimensional de Ken Wilber. La gran dispersión de los resultados que es intrínseca a dicho modelo, impide conclusiones cuantitativas o semi-cuantitativas globales. Opinamos sin embargo que resulta de gran importancia en la consideración individual de cada paciente en concreto.

III d) Bibliografía

- 1) Miguel de Unamuno. Del Sentimiento Trágico de la Vida. 1999:56-57. Espasa
- 2) Santiago Ramón y Cajal. Capítulo III del Libro de Charlas de Café. Pensamientos, Anécdotas y Confidencias (1934).
- 3) Selye H.: A Síndrome produced by Diverse Nucous Agents. Nature. 1936
- 4) Hayward R. Historical keywords. Stress. Lancet Vol. 365 June 11, 2005.
- 5) Osler W. Angina Pectoris. The Lancet, March 12, 1910. 697-702
- 6) Maslow A. H. theory of human motivation. Psychological Review, Vol. 50 (1943), 370-376. Reprinted in The Self in Growth, Teaching, and Learning. Edited by D.E. Hamachec 1965.
- 7) Frankl V. Man's Search for Meaning. Beacon Press, Boston 1959.
- 8) Holmes, T.H. and Rahe, R.H.: The Social Readjusment Rating Scale. J Psychosom. Res. (11), 213-218; 1967.
- 9) Stress and Cardiovascular Disease: a report from The Natural Foundation of Australia. Stress Working Party. The Medical Journal of Australia 1988(148) 510-513.
- 10) Friedman M. Type A Behavior Pattern: Some of its Pathophysiological Components. Bull NY Acad Med 1977; 53: 593-604.
- 11) Haynes S. Feinleib M. Kannel W. The Relationship of Psychosocial Factors to Coronary Heart Disease in the Framingham Study. Am J Epidemiology (111):37-58, 1980.
- 12) Lown B, De Silva RA et al: Psychophysilogic factors in sudden cardiac death. Am J Psychiatry 1980; 137: 1325-1335.
- 13) Heinz el al.: Effects of acute psychological stress on adhesion molecules, interleukins and sex hormones: implications for heart disease. Psychopharmacology (2003)165:111-117
- 14) Black PH., Garbutt LD: Stress, inflammation and Cardiovascular disease. J Psychosom Res. 2002 Jan; 52(1):1-23
- 15) Minoves N. Balfagón G. Ferrer M. Role of Female sex hormones in neuronal nitric oxide release and metabolismo in rat mesenteric arteries. Clinical Science (2002) 103, 239-247.)
- 16) Peña, J.R., Quintini, A. Significación pronóstica de la taquicardia sinusal en pacientes con infarto agudo del miocardio. Medicina de Hospital. 1990
- 17) McEwen B. Stress, Adaptation, and Disease, .Annals of the New York Academy of Sciences, 840(May 1), 33-44
- 18) Peña J. R. Quintini A. Nuevo Enfoque en la patogénesis de la Aterosclerosis. Publicaciones Universidad de Carabobo. Victoria Publicaciones. 1999, 61-62..
- 19) Hellhammer J., Schotz, W., Stone, A., Pirke, K.M. And Hellhammer D. Allostatic Load, Perceived Stress, and Health. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1032:8-13(2004)
- 20) Treiber F., Kamarck T., Schneiderman N., Sheffield D., Kapuku G., Taylor T. Cardiovascular Reactivity and Development of Preclinical and Clinical Disease States. Psychosomatic Medicine 65:46-62(2003)

- 21) Knoflach M. Bernhard D. Wick G. Anti-HSP60 Immunity is Already Associated with Atherosclerosis Early in Life. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1051: 323-331 (2005).
- 22) Balbuena A. Berrios G. Fernandez P. *Medición Clínica en Psiquiatría y Psicología.* 2000. Masson,S.A.
- 23) Robertson-Malt S. Listening to them and reading me: a hermeneutic approach to understanding the experience of illness. *Journal of Advanced Nursing*, 1999, 29(2), 290-
- 24) StressXpress Anti-human Hsp 60 (total) ELISA Kit For the detection and quantitation of antibodies to human hsp60 in serum. Catalog number EKS- 650 Stressgen Biotechnologies
- 25) Zhu J y colaboradores. Antibodies to Human Heat-Shock Protein 60 Are Associated With the Presence and Severity of Coronary Artery Disease: Evidence for an Autoimmune component of atherogenesis. *Circulation.*2001; 103:1071-1075..
- 26) Xiao Q; Mandal K; Schett G; Mayr M; Wick G; Oberhollenzer F; Williet J; Kiechl: Xu Q. Association of Serum-Soluble Heat Shock Protein 60 With Carotid Atherosclerosis. *Stroke.*2005;36: 2571-2576.
- 27) Hansson G K. Libby P. The immune response in atherosclerosis: a double-edged sword. *Nature Reviews/Immunology.* 2006;6:508-519.
- 28) Shin Y-O, Bae J-S, Lee J-B, Kim C., Kim Y-J, Kim C, Ahn J-K, Bang I-K, Lee B-K, Othman T, Min Y-K, Yang H-M. Effect of Cardiac Rehabilitation and Statin Treatment on Anti-HSP Antibody Titers in Patients With Coronary Artery Disease After Percutaneous Coronary Intervention. *Int Heart J* 2006; 47:671-682.
- 29) Zhou X. Hansson G. Vaccination and atherosclerosis. *Current Atherosclerosis. Reports* 2004, 6:158-164
- 30) Ghayour-Mobarhan M, New S, Lamb D, Starkey B, Livingstone C, Wang T. Vaidya N, Ferns G. Dietary antioxidants and fat are associated with plasma antibody titers to heat shock proteins 60, 65 y 70 in subjects with dyslipidemia. *Am J Clin Nutr* 2005;81: 998-1004.
- 31) Dorenwend B. Inventorying Stressful Life Events as Risk Factors for Psychopathology: Toward Resolution of the problem of Intracategory Variability. *Psychological Bulletin* 2006. Vol. 132, No.3, 477-495.
- 32) Holmes S. Knatz D. Rogers H. Gottdiener J. Contrada R. *Mental Stress and Coronary Artery Disease: A Multidisciplinary Guide.* *Progress in Cardiovascular Disease*, Vol 49, No 2, 2006: 105-122. González de Rivera y Revuelta J.L. Morera A.
- 33) González de J.L. La valoración de los sucesos Vitales: Adaptación española de la escala de Holmes y Rahe. *Psiquis*, 1983; 4 (1): 7-11).
- 34) González de J.L. Stress Factor and Disease. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines.* 1991 Nov-Dic; 19(6):290-7)
- 35) DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. Breviario. 2004 Masson. Barcelona. España

- 36) Hoffmann, M. Emotional Stroke. *Cog Behav Neurol.* 2004; 17: 238-241.
- 37) Rafanelli C. et al Stressful life events, depression and demoralization as risk factors for acute coronary heart disease. *Psychother Psychosom* 2005; 74: 179-18
- 38) Lewthwaite, J. et al. Circulating Human Heat shock Protein 60 in Plasma of British Civil Servants. *Circulation.* 2002; 106: 196-201).
- 39) Yusuf S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanus F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L; INTERHEART Study Investigators: Effect of Potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries.) (The INTERHEART Study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937-952
- 40) Steffen P. Spirituality buffers the negative effects of acculturative stress on cardiovascular disease risk factors in Mexican immigrants. Meeting Abstracts 1730. 66th Annual Scientific Meeting. American Psychosomatic Society. March, 2008
- 41) Peña J, Quintini A, Islam S, Weksler B. Psycho-Existential Factors in patients with Coronary Artery Disease with reference to Circulating Antibodies to Hsp60. Meeting abstracts 1436. 66th Annual Scientific Meeting. March 2008. American Psychosomatic Society.
- 42) Biondi M, Panscheri P: Fattori psichici che influenzano condizioni mediche; in Pancheri P, Cassano GB (eds): *Trattato Italiano di Psichiatria.* Milano, Masson, 1999.
- 43) Erikson J. M. *The Life Cycle Completed.* 1997 W.W. Norton.
- 44) Wagner L, King M. Existential needs of people with psychotic disorders in Pórtó Alegre Brazil *Br. J. Psychiatry.* 2005 Feb; 186:141-5
- 45) Léonie Sugarman. *Counselling and the Life Course.* 2004 SAGE Publication. 88-89.
- 46) Hildingh C, Fridlund B, Segesten K. Social Support in self-help groups, as experienced by persons having coronary heart disease and their next of kin. *Int. Nurs. J. Stu.,* Vol 52 No. 3 pp. 224-232, 1995.
- 47) Porcelli P, Sonino N.(eds) *Psychological Factors Affecting Medical Conditions. A New Classification for DSM-V.* *Advances in Psychosomatic Medicine.* Vol 28.Karger. 2007.
- 48) Ken Wilber. *The Integral Vision.* Shambhala 2007: 92-97.
- 49) Ken Wilber. *A Theory of Everything .* Shambhala 2001: 51-52.

Anexos

Análisis Existencial. Paciente MP.

1) Primera entrevista: Transcripción de entrevistas gravadas *ipsis verbis* y resumen del análisis fenomenológico. Método de Van Manen (referencia).

Entrevista existencial.

2) Se comienza por la pregunta la pregunta de que cree el que puede haber influido a desencadenar su enfermedad el paciente responde: en primer lugar la parte congénita, uno sabe que debían tomarse las precauciones habiendo casos en la familia como tíos, que sufrían de hipertensión, mi padre que muere a los 54 años de un infarto agudo del miocardio, en primer lugar yo he tratado de realizar la medicina preventiva y después de los 50 años yo comienzo mi protección haciéndome chequeos de la tensión arterial, ya yo lo venía haciendo consciente, en los dos últimos años pueden haber influido factores múltiples conscientes e inconscientes, por ejemplo; al haber un cambio económico se presenta una mayor preocupación, al haber inseguridad hay un temor y uno vive pendiente de la posibilidad de un robo, que te quiten el carro, de un choque y que?.. eso es una presión. Otra cosa mas que fue un factor importante: “Carla” mi hija única que se casa, lamentablemente al mes tuvo que divorciarse por que resultó que la pareja no era lo que era, sin embargo yo particularmente lo he vivido a conciencia y si vamos al punto de vista filosófico, sabemos que no existe la perfección, hay cosas buenas y cosas agradables y cosas que no, cuando se presenta una situación de esas uno tiene que afrontarlas, pero por mas que uno se prepare son factores que influyen en la enfermedad.

Hablando de las cosas internas tuyas como crees tu que has reaccionado cuando te viste afectado en esos aspectos? Que cambiarías tu de esas cosas? si hubieses podido cambiar esa situación? Tu crees que tu hubieras podido hacer mas para que estos acontecimientos adversos que tu has relatado no se presentaran? Responde: de repente uno puede haber actuado mejor pero yo me he sentido bien a conciencia, por ejemplo en el caso de Carla...uno no da el 100% pero ha tratado de influir positivamente en eso a través del dialogo con esas personas en su debido momento ... uno ha insistido en orientar a esas personas ... familiares y amigos.. yo he pensado que lo he hecho bien ... y ¿por que creo que lo he hecho bien? por las actitudes y la reacción positiva posterior de esas personas, el trato posterior han reflejado satisfacción de ellos...y otras que no están de acuerdo pero no demuestran su desacuerdo pero en su mayoría de esas personas me han demostrado una respuesta positiva y eso me llena algo de satisfacción Digo algo que hay cosas que no son cuantificables.. ¿Has pensado que con tu con tu manera de ser tu has tratado de ser el “ el Tutor” de los actos de esas personas?.... No porque yo siempre he sido partidario que cada persona asuma su responsabilidad.. por ejemplo siendo yo el hijo mayor (de 18 hermanos de la misma madre y el mismo padre), en Venezuela se acostumbra que el hijo mayor es el que debe tomar la responsabilidad del padre al desaparecer éste y la madre lo

pone en esa situación, y yo actué de manera como si yo fuera uno mas y que todos tuviéramos las mismas responsabilidades en mi familia y eso ha dado sus resultados en 29 años, cual ha sido la unión de la familia, yo he sido uno mas ... yo y mi otro hermano que me sigue hemos asumido esa conducta y todas han sido personas responsables ...yo he sido uno mas....en mi casa soy el único que no tengo llave ...Como crees tu que estas personas no te han venido ha descargarte sus problemas en la casa hasta el Querre (hermano con retraso) asume su responsabilidad...cuando nos reunimos siempre estamos pendientes de la casa materna..y el que tiene mas recursos aporta mas...espontáneamente....se llaman y se hace una cooperativa para resolver los problemas...¿si tu tuvieras o quisieras cambiar algo en tu vida que seria? Que te gustaría haber cambiado? Es difícil cambiar las circunstancias....ante la insistencia cambiar algún aspecto de tu vida? Personal... yo estoy satisfecho...he sido una persona organizada y metódica y eso me ha ayudado mucho...pero cambiar algo Profesional NO...

Yo inicie una carrera empresarial y cambie a una carrera docente con menos status y me fue bien trabajé cómodamente... el caso de Carlos (hermano que me sigue en edad) que siguió una carrera empresarial (mas estatus) pero no tiene la misma tranquilidad que yo .. con mi esposa Ingrid tiene defectos pero las cualidades positivas superan las negativas y superficiales ...¿Cambiar y hacer alguna cosa? Quería comprar una parcela en San Diego una zona buena, me gustó la naturaleza...con mis prestaciones...para pasar parte de mi retiro, un desahogo, estuve a punto de hacerlo pero lleve una frustración las parcelas altas tenían culebras y le temo a las culebras... eso era una zona muy bonita....se cayo por eso..se me dio otro el de Chichiriviche y el de la colonia Tovar que lo hice con mi hermano...y nos ha sido de gran utilidad... viene la tercera edad y como los hijos se están casando puede servir para retirarse y pasar temporadas allí...y eso puede llegar....por lo menos mi hermano Carlos lo hace asíy la montaña... que es una multipropiedad.... Esas cosas se han dado y esos casos...y otros proyectos no económicos que hayas tenido? En el esfera espiritual?¿ tu no eres religioso? pero algo espiritual,. quisiera llevar una vida mas sosegada acercarme mas a la naturaleza por ejemplo la montaña...la playa....es positivo cuando el ser humano busca hacia la naturaleza.. ¿Y eso no se te ha dado? si pero por épocas de vacaciones... me ha pasado por la mente que sabroso sería comprar un chalecito en la colonia Tovar.. pienso que ¿hago allá? Entonces no estas convencido que te gustaría hacerlo? ¿Como crees que eso ha influido en tu enfermedad ¿ no ha influido no es una frustración.. ni a mi esposa le gustaría..tampoco, pero yo no le doy importancia a esas cosas. ¿ desde que te hicieron ese diagnóstico ¿Como ha sido el cambio de tu vida como te sientes en tu yo? Me siento casi igual porque uno ha estado preparado para eso, por todo lo que hemos hablado de antecedentes uno se ha preparado y yo lo he hecho no me siento angustiado afectado o temeroso, ¿Que te haría falta para que te sintieras mejor? Que el cateterismo sea negativo que tenga mejor calidad de vida porque yo he logrado una buena calidad de vida y quiero que ese examen salga bien.. si fuera lo contrario también me estoy

preparando para ello y si sucediese no lo peor o lo no previsto no siento temor ni por mi ni por mi familia, Carla e Ingrid porque ellas están protegidas económica espiritual y religiosamente... ¿ Tu relacionas esa preocupación de ellas como factor para tu enfermedad? ¿ Es ahora que tu has pensado en la idea que puedes desaparecer? ¿ A raíz de diagnostico de la enfermedad? No, uno esta preparado siempre ara eso tanto la desaparición de forma accidental por enfermedades y por eso uno se debe preparar para que los de uno.. guardar para tener lo necesario no para enriquecerse...uno se ha cultivado..mi esposa es practicante de la religión y Carla ha recibido algo de eso....

2) **Segunda entrevista:** a un mes de haber concluido el cateterismo cardíaco el cual confirmo el diagnóstico de cardiopatía isquémica con lesión obstructiva de mas del 50% de una pequeña rama perforante de la Arteria circunfleja que debido a su pequeño tamaño no es susceptible de colocación de stent ni de By-Pass aorto-coronario, además lesión obstructiva de un 30% de la coronaria derecha. Se concluye que el tratamiento en el momento es paliativo es decir medidas de dieta para mantener los lípidos séricos en valores normales, control de tensión arterial, control de peso corporal, ejercicios aeróbicos como caminar, evitar excesos el la bebida, el comer, ejercicios violentos etc. Y control periódico de enfermedad. En conclusión se confirma el diagnóstico e cardiopatía isquémica grado I-II según la clasificación de NHA.

Se le pregunta al paciente como ha influido en su vida el diagnostico de la enfermedad, en ese año de haber sido diagnosticado: “ En realidad mi vida ha cambiado en el sentido que siento que los proyectos que tenía planificados como eran expandir mi negocio de rentar mi propiedad turística lo veo en este momento y a partir de ahora imposible” “me siento que ello conllevaría muchas preocupaciones y ello podría influir negativamente en mi enfermedad” “siento que mis proyectos a futuro de han detenido y eso me afecta mentalmente siento que no puedo continuar realizando mis proyectos” “ y por momentos me siento preocupado y deprimido ha sido difícil este primer mes”(afectación de la realización como persona en la vida, siente que no puede continuar realizándose como individuo, su mundo de la vida se ve discapacitado para continuar sus proyectos).

“Otra cosa es que mis actividades de antes como conducir mi vehículo hasta la Playa, montarme en el techo de la casa a revisar el estado del mismo, hacer reparaciones del mismo, cosas que requieren esfuerzo me están limitados me produce miedo que me repita el mareo, la sudoración, los síntomas asociados a mi enfermedad (autolimitación de sus actividades habituales), “eso también me afecta, me siento como minusvalido, inútil.

“Desde que mi familia (hermanos, madre) y mis amigos se enteraron de mi enfermedad han asumido una actitud de distanciamiento, siento que ya no me invitan a las reuniones familiares como antes, como si me han separado para que yo no salga de la casa y coma u beba con ellos, me siento que ya no puedo ser el soporte para ellos como hermano mayor y eso me hace sentir aislado de en mi casa con mi hija y esposa” (afectación del soporte familiar). La

esposa y la hija se acercan a su médico y refieren que Miguel se nota amargado, no quiere salir de la casa, no visita a su familia, presenta una conducta hostil desde que sabe que padece la enfermedad.

Conclusión: (extracción de lo esencial) El paciente está afectado de 3 factores o necesidades existenciales desde que se le diagnosticó su enfermedad y sabe que padece de una Cardiopatía Isquémica, enfermedad que no es curable y que no puede ofrecércele procedimientos como la angioplastia, colocación de Stent o revascularización aorto-coronaria quedando solo el tratamiento médico como opción (beta-bloqueantes, anti-agregantes plaquetarios, nitratos, antioxidantes, etc).

Necesidad o carencia de Auto-desarrollo.

Necesidad o carencia Afectiva.

Necesidad o carencia de Autonomía.

Protocolo creado en el laboratorio por Babette Weksler y Sabrina Islam, especialmente para validar el método del laboratorio de Stressgen Biotechnology.

Experiment # 4: Hsp60, Stress, and Atherosclerosis

Objective: To study the role Hsp60 plays in atherosclerosis as a potential marker of stress.

Protocol: Prepare by Sabrina Islam, Weil Medical College of Cornell University, New York.

ELISA of Human anti-hsp60 Antibody

1. Prepare a 0.1 M bicarbonate buffer with 4.24g Na₂CO₃ (0.04M) and 5.04g NaHCO₃ (0.06M) diluted in 1 liter of water adjusted to pH 9.6. Store buffer at 4°C. Add 50µl/well of 0.25µg hsp60 in 0.1M bicarbonate buffer. This can be prepared by combining 10µl of 1mg/ml hsp60 in 990 ul of coating buffer if preparing 20 wells.
2. Incubate at 37°C for 1hr. and store plate at 4°C.
3. When ready to use, remove plate from 4°C. Invert and blot plate to remove the hsp60 on paper towels.
4. Wash plate 3x with 200µl of PBS-Tween (100ml 10x PBS, 20ml 10% Tween, 880ml distilled water).
5. Block plate with 100µl of 5% Milk (made with 5g of Blotting Grade Blocker Non-fat Dry Milk in 100ml of PBS-Tween). Incubate plate for 1 hr. at 37°C.
6. Remove 5% Milk and wash plate 3x with 200µl of PBS-Tween.
7. Add 50µl of each sample to the plate. Incubate for 1hr. at 37 °C.

Preparing Standard: Human IgG:

Comes as 45 mg/ml; dilute (1:4.5) in PBS-Tween to obtain 4.5ml of Human IgG at a concentration of 10mg/ml from which to perform serial dilutions.

Control: No IgG

Sample 1: From 10mg/ml dilute 1:10 for a concentration of 1mg/ml. (400µl total)

Sample 2: From Sample 1 dilute 1:2 for a concentration of 0.5 mg/ml. (100µl)

Sample 3: From Sample 1 dilute 1:10 for a concentration of 0.1 mg/ml (400µl)

Sample 4: From Sample 3 dilute 1:2 for a concentration of 0.05 mg/ml (100µl)

Sample 5: From Sample 3 dilute 1:10 for a concentration of 0.01 mg/ml (400µl)

Sample 6: From Sample 5 dilute 1:2 for a concentration of 0.005 mg/ml (100µl)

For sera samples:

Dilute sample 1:500 in two dilutions: take 10 μ l of sera and dilute 1/10 (100 μ l) in PBS-Tween followed by another dilution of 1/50 (500 μ l) in PBS-Tween.

9. After 1hr. wash plate 3x with 200 μ l PBS-Tween.

10. Dilute 2 μ l of alkaline phosphatase-conjugated goat affinity purified antibody to human IgG whole molecule in 2ml of secondary buffer (0.1 M Tris-Cl, 0.1 M NaCl, 0.05 M MgCl₂, pH 9.5). Add 50 μ l of secondary antibody per well and incubate for 30 min. at 37°C.

Preparing 1L of secondary buffer: Solution tends to precipitate. Make sure salts combine completely and in water to prevent this from occurring and add MgCl₂ last.

a) Add 100 ml of 1M Tris-Cl and 100ml of 1M NaCl in 600ml of water.

b) Add 100 ml of 0.5M MgCl₂ to the solution slowly to prevent it from precipitating.

c) pH solution to 9.5 (Add base slowly to prevent precipitation).

d) Add water to bring volume to 1L.

11. Wash plate 4x with 200 μ l PBS-Tween.

12. Dilute 1ml of alkaline phosphatase substrate kit diethanolamine buffer (5X) with 4 ml of d. water, and add 1 alkaline phosphatase substrate tablet (p-nitrophenylphosphate). Vortex to dissolve the tablet. Add 50 μ l/well of the substrate to the plate.

13. Incubate 30-60 min. at Room temperature. The reaction can be terminated if desired with 50 μ l/well of 3M NaOH.

14. Read plate at 405 nm

CONSENTIMIENTO INFORMADO

TOMA DE MUESTRAS SANGUINEAS PARA EL PROYECTO:

ENFOQUE PSICO-INMUNOLOGICO DE LA PATOGENESIS DE LA ARTERIOSCLEROSIS

Propósito de la investigación en la que se empleará la muestra de sangre:

En la presente investigación se tratará de determinar la frecuencia con que factores de riesgo no tradicionales como serían los fenómenos psicológicos del individuo tales como las **Crisis Existenciales** y el **Estrés Psico-social** se presentan como factor predisponente de la enfermedad coronaria arteriosclerótica. Se tratará de establecer la frecuencia e intensidad con que dicha enfermedad arteriosclerótica se haya relacionada con otro factor ya estudiado anteriormente en el estrés químico y térmico en células, animales de experimentación y en enfermedades en humanos como el cáncer y recientemente en la arteriosclerosis coronaria como es la proteína de estrés llamada **“Heat Shock Protein”(HSP)** y particularmente un miembro de esta familia de proteínas, la **HSP60** producida en situaciones de **“estrés”** en los diferentes órganos y tejidos.

Riesgos:

Para obtener el material a analizar es necesario obtener una muestra de sangre (4-6ml) que será extraída por personal debidamente autorizado (Médico o Bioanalista) del Hospital, Centro clínico, o de Atención de Salud a que asista el paciente o donante sano. No existe ningún riesgo para el paciente o donante sano, adicional al que tiene cualquier extracción rutinaria de sangre. La muestra será procesada de inmediato y no se utilizará con propósitos diferentes a los señalados.

Confidencialidad:

Los datos personales de los pacientes o donantes sanos serán almacenados separadamente de la muestra procesada y los datos clínicos y bioquímicos. De esta manera se asegura que los resultados que deriven de este estudio solo se compararán con datos clínicos y bioquímicos de pacientes o donantes sanos. En ningún caso se vincularán con la identidad y se mantendrán en absoluto anonimato.

CONSENTIMIENTO

Yo.....C.I:.....declaro conocer las normas de esta investigación así como los procedimientos del estudio y doy mi consentimiento para que mi muestra de sangre sea utilizada con los propósitos señalados.

Firma del (la) Paciente

Firma del testigo

Firma del Investigador

Nombre:_____

Dr. José R. Peña A.

C.I:_____

C.I.:3388241

Escala de Estrés Psicosocial de Holmes y Rahe.

● Muerte del cónyuge.....	100
● Separación o divorcio.....	70
● Proceso judicial o problemas pudiendo llevar a encarcelamiento.....	68
● Muerte de un familiar cercano.....	65
● Enfermedad o accidente que requiere guardar cama.....	55
● Contraer matrimonio.....	55
● Quedarse sin trabajo.....	50
● Retiro laboral.....	45
● Reconciliación con cónyuge.....	45
● Enfermedad de un miembro de la familia o mejoría marcada de una	
● enfermedad crónica de un miembro de la familia.....	44
● Rotura de un noviazgo o relación similar.....	42
● Embarazo.....	40
● Incorporación de nuevo miembro a la familia.....	39
● Muerte de un amigo.....	38
● Cambio brusco de las finanzas familiares(en mas o en menos).....	38
● Reajuste en la empresa o conflictividad laboral en la empresa donde trabaja.	38
● Cambio en el tipo de actividad laboral.....	38
● Empréstito o hipoteca de mas de un millón de pesetas.....	38
● La esposa se queda embarazada.....	35
● Cambio radical en mas o en menos en el número de disputas familiares.....	35
● Enamorarse o iniciar una amistad nueva y profunda.....	34
● El marido o la esposa pierde su empleo.....	33
● Mudanza.....	32
● Cambio de lugar de trabajo.....	31
● Accidente o situación de violencia física	30
● Un miembro de la familia deja de vivir en la casa familiar	30
● La esposa comienza a trabajar fuera de casa.....	29
● Peleas o desacuerdos con vecinos o familiares no residentes en la casa familiar	
● (o desaparición de un estado de conflictividad habitual).....	28
● Éxito personal de gran envergadura.....	28
Exámenes.....	27
● Promoción en el trabajo.....	27
● Peleas o desacuerdos con colegas y compañeros de trabajo (o desaparición	
● de un estado de conflictividad habitual).....	26
● Reformas de la casa (importantes).....	25

⊙ Deterioro de la vivienda o del vecindario.....	25
⊙ Cambio en las costumbres personales (salir, vestir, de estilo de vida,,etc.....	24
⊙ Cambio importante en las horas o condiciones de trabajo.....	23
⊙ Cambio en las opiniones religiosas.....	22
⊙ Cambio en las opiniones políticas.....	22
⊙ Modificaciones en la vida social (en mas o en menos) aparte de los posibles	
⊙ cambios en las costumbres o hábitos personales.....	20
⊙ Cambio en la manera o duración del sueño.....	18
⊙ Cambio en la frecuencia de reuniones familiares.....	17
⊙ Cambio de las costumbres alimenticias y apetito.....	16
⊙ Vacaciones fuera de casa.....	15
⊙ Fiesta de Navidad o reyes o su equivalente.....	13
⊙ Problemas legales menores incluyendo sanciones de tránsito.....	11