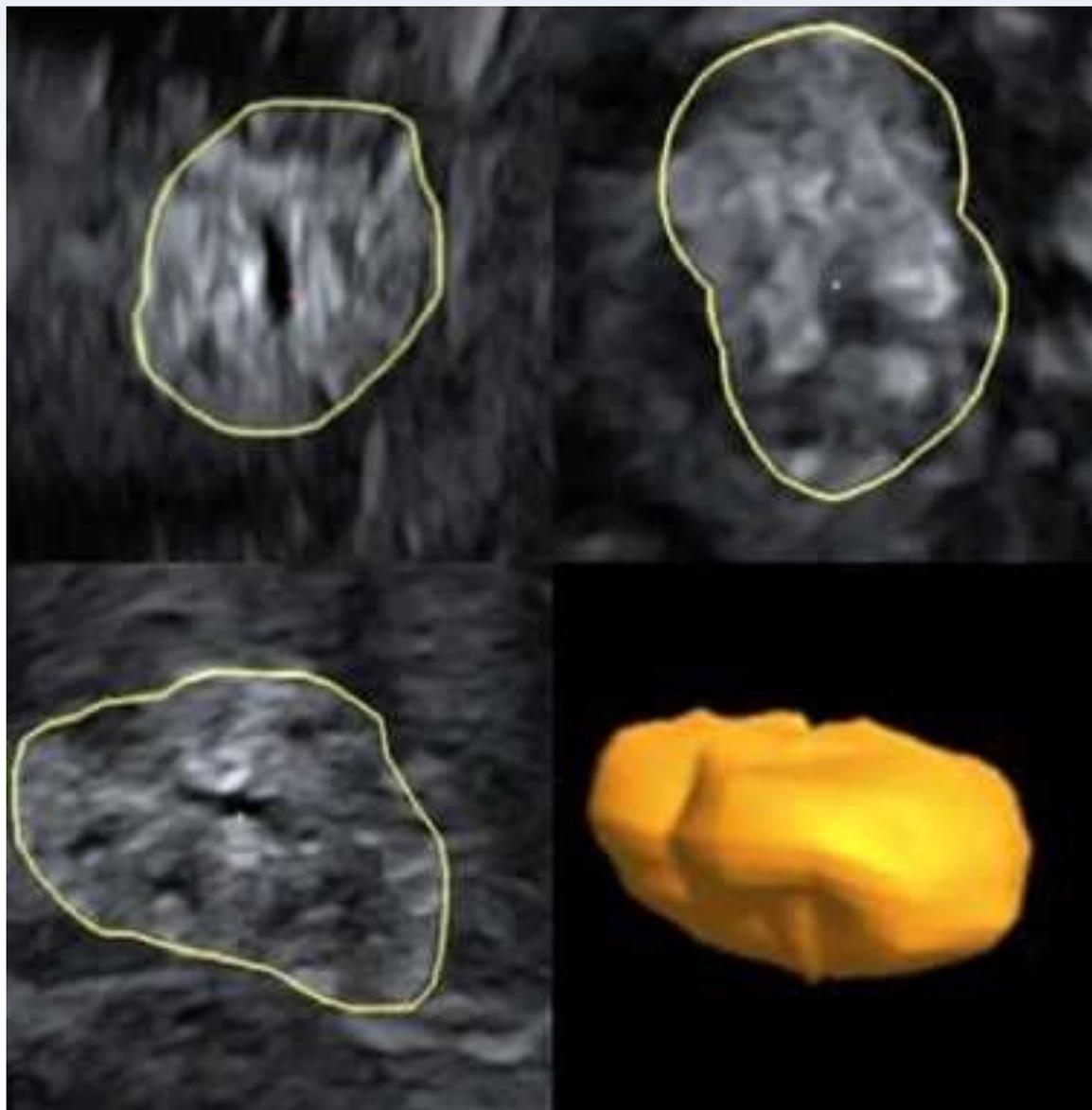


Avances Biomedicina



diciembre 2016 volumen 5 número 3
<http://revistas.saber.ula.ve/biomedicina>



Depósito Legal: ppi201102ME3935
ISSN: 2477-9369



Sobre la Portada

La portada muestra el delineado de la imagen por ecografía tridimensional del riñón fetal para establecer el volumen estimado y los índices de vascularización con el programa VOCAL, utilizado en el artículo de Reyna-Villasmil E y cols para determinación de la vascularización renal fetal en preeclámpticas severas. Los autores observan una disminución de la vascularización renal fetal durante la preeclampsia severa, hallazgo valioso para el manejo de estas pacientes

Autoridades ULA

Dr. Mario Bonucci

Rector de la Universidad de los Andes

Dr. Patricia Rosenzweig Levy

Vicerrector Académico

Dr. Manuel Aranguren

Vicerrector Administrativo

Dr. José María Andrés

Secretaría

Dr. Gerardo Tovitto

Decano de la Facultad de Medicina

Dra. Siham Salmen Halabi

Directora del Instituto de Inmunología Clínica

Consejo Editorial

Director Editorial

Siham Salmen Halabi, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

Editores Adjuntos

Lisbeth Berrueta Carrillo, Brigham and Women's Hospital,
Harvard Medical School, Boston MA, USA

Guillermo Terán-Ángel, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

Comité Editorial

Daniela Montes-Berrueta, Salem State University, Massachusetts, USA

Joselyn Rojas Quintero, Brigham and Women's Hospital,
Harvard Medical School, Boston MA, USA

Morella Bouchard, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

Nubia H Silva, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

Yelibeth Méndez, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

Comisión de Arbitraje

Carmen Mazei de Dávila, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

Darrell L Peterson, Virginia Commonwealth University,
Richmond, VA, USA

Diego F Dávila Spinetti †, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

Jesús Alfonso Osuna, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

José H Donis, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

Librado Ortiz-Ortiz, Hospital General del Centro Médico Nacional,
México DF, México

Comité de Redacción y Estilo

Astrid Cantor, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

Javier Salinas, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

Juan Carlos Gabaldón, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

Victoria Bellorín, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista es completamente gratuito

Avances en Biomedicina es el órgano divulgativo oficial del Instituto de Inmunología Clínica – ULA. Esta publicación periódica busca la promoción, difusión y discusión del impacto de los trabajos realizados por los miembros de la comunidad científica regional, nacional e internacional. Pretende además fomentar la actividad científica de difusión de resultados en los investigadores noveles, tanto en el área de pregrado como de postgrado.

Es una revista científica online, con una periodicidad cuatrimestral y cuenta con las siguientes secciones: Revisiones, artículos originales, casos clínicos, cartas al editor, comunicaciones rápidas; y dos secciones destinadas a los investigadores noveles y a los pioneros en los diferentes campos de las ciencias de la medicina, biología y biotecnología. Esta revista cuenta con sistema de arbitraje, llevado a cabo por al menos dos revisores expertos en el área, seleccionados por el Consejo Editorial.

Avances en Biomedicina no se hace responsable del contenido, opiniones, aplicaciones o material que sea suministrado por los autores. Además, se asume que todas las publicaciones recibidas se rigen por las normas de honestidad científica y ética profesional, por lo que la revista no se hace responsable en el caso de que algún autor incurra en la infracción de las mismas.

Indizada en:

1. Repositorio Institucional de la Universidad de los Andes – SABER-ULA.
2. REVENCYT código: RV A040.
3. National Library of Medicine (NLM) Catalog.
4. ISI-WEB of Science de Thomson Reuters.
5. Emerging Sources Citation Index.
6. Directory of Open Access Journals (DOAJ).
7. Index Copernicus International.
8. Redalyc.
9. Latindex.
10. Inbiomed.
11. REDIB (Red Iberoamericana de Innovación y Conocimiento Científico).
12. DIALNET.
13. Directory of Research Journal Indexing (DRJI).
14. Periódica (base de datos bibliográfica de revistas de ciencias y tecnología).
15. SHERPA/RoMEO.

VOLUMEN 5, N°3, DICIEMBRE 2016

DEPÓSITO LEGAL: PPI201102ME3935

ISSN: 2477-9369

Red:

Correos electrónicos:

avanbiomed.idic@ula.ve, avanbiomed.idic@gmail.com

Acceso online:

<http://erevistas.saber.ula.ve/biomedicina>

<http://www.revenct.ula.ve>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog>

<http://science.thomsonreuters.com>

<https://doaj.org>

<http://journals.indexcopernicus.com>

<http://www.redalyc.org>

<http://www.latindex.org>

<http://www.imbiomed.com.mx>

<https://www.redib.org>

<https://dialnet.unirioja.es>

<http://www.worldcat.org>

<http://sjournals.net>

<http://www.sherpa.ac.uk/romeo>

Agradecimiento:

Financiada parcialmente por **CDCHT-ULA**.

Instituto de Inmunología Clínica:

Dirección: Edificio Louis Pasteur, al lado del Hospital Universitario de Los Andes. Av. 16 de Septiembre, Sector Campo de Oro. Mérida 5101. Venezuela.

Copyright:

Derechos reservados. Queda prohibida la reproducción total o parcial de todo el material contenido en la revista sin el consentimiento por escrito de los editores.



Tabla de contenido

EDITORIAL

- 116 **Cuidado y protección de los animales**
Siham Salmen

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 117-128 **Prevalencia y nivel de concordancia entre tres definiciones de síndrome metabólico en la ciudad de cuenca-Ecuador**
Prevalence and agreement level of three definitions for metabolic syndrome in the city of cuenca-Ecuador
María A Vásquez C, Luisa Cecilia Altamirano Cordero, Robert Álvarez, Aquiles Valdiviezo, Gabriela Cordero, Roberto J Añez, Joselyn Rojas, Valmore Bermúdez.
- 129-137 **Sonda de foley transcervical o misoprostol vaginal para la inducción del parto en embarazos a término: un estudio al azar**
Transcervical foley catheter or vaginal misoprostol for induction of term pregnancy labor: a randomized trial
María Rosado-Tovar, Eduardo Reyna-Villasmil, Joel Santos-Bolívar, Jorly Mejía-Montilla, Nadia Reyna-Villasmil, Andreina Fernández-Ramírez.
- 138-148 **Estudio piloto de los factores clásicos de riesgo cardiovascular en una comunidad rural del municipio San Diego, Venezuela**
Pilot study of classical cardiovascular risk factors in a rural community from San Diego, Venezuela
Marvin Querales, Susan Rojas, Gabriela Romero, José Ramírez.
- 149-159 **Descripción de factores de riesgo para enfermedades crónicas no transmisibles en estudiantes de la Universidad Central de Venezuela, 2013**
Description of risk factors for chronic non-communicable diseases in students of Universidad Central de Venezuela, 2013
Raimundo Cordero, Roberto Casañas, Armando Rodríguez, Paola Oporto, Griseth Rendón, Julielsy Zapata, Pedro García Avendaño.
- 160-166 **Vascularización renal fetal en preeclámpsicas severas y embarazadas normotensas**
Fetal renal vascularization in severe preeclamptic patients and normotensive pregnant women
Eduardo Reyna-Villasmil, Joel Santos-Bolívar, Yolimar Navarro-Briceño, Jorly Mejía-Montilla, Nadia Reyna-Villasmil, Andreina Fernández-Ramírez, Marta Rondón-Tapia.



COMUNICACIONES CORTAS

- 167-172 **Desarrollo de un ensayo casero para la detección de IgG contra el core del virus de la Hepatitis B**
Development a homemade assay for IgG anti hepatitis B core detection
Yismelvy Márquez-Toro, Miguel Alejandro Bastidas-Azuaje, Guillermo Teran-Angel, Nubia Silva-Gutiérrez, Melisa Colmenares, Martha Marquez-Miranda, Ana Victoria Bellorin, Ingrid Volcanes, Yanett Guzman-Escalona, Ali Calderón, Astrid Cantor-García, Siham Salmen.

REVISIONES Y ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA

- 173-177 **Experimentación con biomodelos animales en ciencias de la salud**
Experiments biomodels animals in health sciences
Johana Maldonado-Villamizar, Anadela Aquino-Guerra.

CASOS CLÍNICOS

- 178-181 **Diagnóstico prenatal de quiste de Cavum Velum Interpositum**
Prenatal diagnosis of Cavum Velum Interpositum cyst
Yolimar Navarro-Briceño, Joel Santos-Bolívar, Eduardo Reyna-Villasmil
- 182-186 **Embarazo ectópico crónico**
Chronic ectopic pregnancy
Eduardo Reyna-Villasmil, Duly Torres-Cepeda, Joel Santos-Bolívar, María Labarca-Acosta
- 187-195 **Primary angiosarcoma of the breast with metastasis to the ovary and axilla: an uncommon pattern of metastatic disease**
Angiosarcoma primario de mama con metástasis en ovario y axila: un patrón inusual de enfermedad metastásica
Jorge Cea García, Rosa Albalat Fernández, Inmaculada Carrión Jiménez, Sara Pabón Carrasco
- 196-201 **Cutis laxa autosómica recesiva. Descripción fenotípica de un caso y revisión de la literatura**
Autosomal recessive cutis laxa. Phenotypic description of a case and literature review
María Angelina Lacruz-Rengel, Gloria Da Silva, Diana Guerrero, Edimar Quintero, Yuri Ordoñez, Francisco Cammarata-Scalisi
- 202-203 **INSTRUCCIONES A LOS AUTORES**
- 204-205 **INSTRUCTIONS FOR AUTHORS**
- 206-207 **ÉTICA DE LAS PUBLICACIONES & DECLARACIÓN DE MALA PRAXIS/ PUBLICATION ETHICS & MALPRACTICE STATEMENT**

Editorial

Cuidado y protección de los animales

En este número se presenta una revisión sobre el uso de los animales como biomodelos de experimentación en el laboratorio, los autores hacen especial énfasis en el respeto a la vida, en las condiciones de vida adecuadas durante su cautiverio y en evitar el sufrimiento de los animales independientemente de la especie con la que se trabaja. Cada uno de estos aspectos son críticos y son las condiciones mínimas que se deberían tener hacia todas las especies de animales que durante muchos años han servido de apoyo para el desarrollo de la ciencia y de la tecnología, y que han contribuido en la generación de grandes avances en el entendimiento de procesos fisiológicos y patológicos en virtualmente todos los campos del saber. Sin embargo, su uso debería ser considerado como última opción y en virtud de los avances en la biotecnología pensar en otros modelos *in vitro*, computacionales o artificiales, que lo sustituyan. Por lo que a la hora de considerar su uso como modelos de experimentación es importante balancear: 1. ¿Existen otras alternativas que puedan sustituirlo y que además brindarían el mismo aporte al conocimiento?. 2. ¿Cuáles serán los beneficios que se obtendrán tanto para los animales como para la ciencia?, 3. ¿Cuáles son los aportes nuevos al campo biomédico? y 4. ¿El laboratorio está acondicionado para asegurarles las condiciones de vida óptimas?. Así, evitar improvisaciones que le pudieran generar sufrimiento y sacrificio innecesario a un ser vivo.

Adicionalmente al uso de animales en el campo científico biomédico, existen otras prácticas de mal manejo y de tortura animal que **debería eliminarse por completo** ya que no se justifica el sacrificio de animales en el caso de la enseñanza de pre y postgrado de procedimientos o técnicas ya conocidas, en la industria cosmética y mucho menos en la **brutal, sangrienta e inhumana industria peletera y taurina**.

En el caso de la industria cosmética, algunas empresas se han concientizado en este aspecto y han optado

normativas donde sus productos no son testeados en animales, de hecho algunos países están adoptando medidas que impiden la importación de productos cosméticos que usan animales para la evaluación de sus productos, práctica que debería adoptarse a nivel mundial.

En el caso de sacrificios de animales para la enseñanza de pre y postgrado e instruir a los estudiantes sobre procedimientos ya conocidos y probados y que no ameritan el sufrimiento animal para su aprendizaje, como por ejemplo: estudio de los efectos nocivos de fármacos o tóxicos, procedimientos quirúrgicos, entre otros, **no se justifica bajo ningún concepto su uso existiendo otras estrategias didácticas** que reemplazan su uso, alcanzando los mismos objetivos.

En todos los casos debería repensarse y plantearse nuevas alternativas que evadan el sacrificio o la generación de daños y sufrimiento a los animales, como por ejemplo los modelos computacionales, las técnicas *in vitro*, los sistemas artificiales, e incluso estrategias no invasivas en humanos.

Finalmente, es importante reflexionar: *Los animales no utilizan maquillaje, ni perfumes, ni cremas humectantes, no utilizan pinturas, no fuman, no consumen alcohol, no lanzan bombas, ni consumen drogas. Entonces los proteccionistas preguntan: ¿Es justo que los animales sufran para que el ser humano cultive su vanidad, sus vicios y diseñe instrumentos que causen daño a otro ser vivo?*

Dra. Siham Salmen

Instituto de Inmunología Clínica
Facultad de Medicina
Universidad de Los Andes

Email: salmensiham9@gmail.com, sihamsa@ula.ve

Como citar este artículo: Salmen S. Cuidado y protección de los animales. *Avan Biomed* 2016; 5: 116



Prevalencia y nivel de concordancia entre tres definiciones de síndrome metabólico en la ciudad de Cuenca-Ecuador

(Prevalence and agreement level of three definitions for metabolic syndrome in the city of Cuenca-Ecuador)

María A Vásquez C ¹✉, Luisa Cecilia Altamirano Cordero ¹, Robert Álvarez ¹, Aquiles Valdiviezo ², Gabriela Cordero ³, Roberto J Añez ⁴, Joselyn Rojas ^{4,5}, Valmore Bermúdez ⁴

¹Facultad de Medicina. Universidad de Católica de Cuenca Extensión Azogues, Ecuador.

²Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Hospital Homero Castanier Crespo, Azogues, Provincia del Cañar, República del Ecuador

³Facultad de Medicina. Universidad de Especialidades Espíritu Santo. Guayaquil. Ecuador

⁴Centro de investigaciones Endócrino-metabólicas "Dr. Félix Gómez". Facultad de Medicina. La Universidad de Zulia. Maracaibo, Venezuela

⁵Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA 02115, USA

Recibido: 5 de Junio de 2016

Aceptado: 13 de Septiembre de 2016

Publicación online: 22 de Octubre de 2016

[TRABAJO ORIGINAL]

Resumen (español)

Esta investigación tiene por objeto realizar un estudio comparativo de la prevalencia del síndrome metabólico (SM), según los criterios diagnósticos de: ALAD, ATPIII-2005 e IDF/NHLBI/AHA-2009, en la población adulta, urbana de Cuenca-Ecuador. Se trata de un estudio analítico, transversal, con muestreo aleatorio multietápico realizado en la ciudad de Cuenca-Ecuador en 318 individuos de ambos sexos mayores de 18 años. La prevalencia se estimó usando los criterios diagnósticos de ALAD, ATPIII-2005 e IDF/NHLBI/AHA-2009, se evaluó el nivel de concordancia entre las definiciones a través de la Kappa de Cohen. Se encontró una prevalencia de SM según IDF/NHLBI/AHA-2009 del 51,6% (n=164), ATPIII (43,4%; n=138) y ALAD (43,4%; n=138). No se evidenciaron diferencias significativas entre las prevalencias de acuerdo a cada definición por género o variables sociodemográficas. Se encontró una concordancia estadísticamente significativa entre ATPIII y ALAD (k=0,885; p=4,41x10⁻⁵⁶), y entre ATPIII e IDF/NHLBI/AHA-2009 (k=0,837; p=1,01x10⁻⁵¹) y ALAD e IDF/NHLBI/AHA-2009 (k=0,837; p=1,01x10⁻⁵¹). La prevalencia del SM en Cuenca-Ecuador fue elevada de acuerdo a las definiciones IDF/NHLBI/AHA-2009, ATPIII-2005 y ALAD, exhibiendo un grado de concordancia casi perfecto, especialmente entre ATPIII y ALAD. Debido a que la obesidad central es el criterio determinante de las diferencias entre estas definiciones, estudios a futuro deberían explorar la determinación de puntos de corte de circunferencia abdominal adecuados a las características sociobiológicas autóctonas de cada población.

Palabras clave (español)

Síndrome metabólico, obesidad central, circunferencia abdominal, ALAD, ATPIII, IDF/NHLBI/AHA

Abstract (english)

The aim of this research is to realize a comparative study of the prevalence of Metabolic Syndrome (MS) according to the ALAD, ATPIII-2005 and IDF/NHLBI/AHA-2009 criteria in the adult urban population of Cuenca-Ecuador. This is an analytical, cross-sectional study with randomized, multistaged sampling, realized in the city of Cuenca-Ecuador, in 318 subjects of both

genders, aged 18 years and older. MS prevalence was estimated with ALAD, ATP III-2005 and IDF/NHLBI/AHA-2009 criteria. The level of agreement was assessed with Cohen's Kappa. The prevalence of MS was 51.6% (n=164) according to IDF/NHLBI/AHA-2009 criteria, 43.4% (n=138) by ATP III criteria, and 43.4% (n=138) by ALAD criteria. No differences were found among MS prevalence estimates in regards to gender and sociodemographic variables. Statistically significant agreement was ascertained between ATP III and ALAD ($k=0,885$; $p=4,41 \times 10^{-56}$); and between ATP III and IDF/NHLBI/AHA-2009 ($k=0,837$; $p=1,01 \times 10^{-51}$), and ALAD and IDF/NHLBI/AHA-2009 ($k=0,837$; $p=1,01 \times 10^{-51}$). The prevalence of MS in Cuenca-Ecuador was high according to ALAD, ATP III-2005 and IDF/NHLBI/AHA-2009 criteria, with a near perfect degree of agreement, especially between ATP III and ALAD. Because central obesity is the differential criterion among these definitions, future studies should explore the determination of waist circumference cutoff values adequate for the autochthonous characteristics of each population.

Keywords (english)

Metabolic syndrome, central obesity, waist circumference, ALAD, ATP III, IDF/NHLBI/AHA.

Introducción

El síndrome metabólico (SM) es una entidad clínica caracterizada por la combinación de diversos factores de riesgo que en conjunto conllevan a la presencia de patologías como la Diabetes Mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares (1), y un incremento en 1,6 veces del riesgo de mortalidad (2). Los factores de riesgo para el desarrollo de SM incluyen al sedentarismo y la dieta rica en grasas y carbohidratos, los cuales contribuyen a la aparición de dos condiciones clínicas particularmente relevantes en la etiopatogenia del SM: La obesidad abdominal y la resistencia a la insulina (3). La obesidad abdominal es uno de los componentes diagnósticos del SM, la cual suele ser el criterio más controvertido debido a las variaciones en los puntos de corte de circunferencia abdominal para su definición, y de su consideración como criterio mandatorio o no para el diagnóstico (3).

El SM ha sido definido según una gran cantidad de guías y consensos, siendo las definiciones dictadas por el National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III) (4) y la International Diabetes Federation (IDF) unas de las más utilizadas. No obstante, en el año de 2009 se realizó un consenso armonizado según varias entidades (IDF/NHLBI/AHA-2009), en un intento para unificar criterios de las diferentes organizaciones (5). En este, se acordó que no debe haber ningún componente mandatorio, asimismo se propusieron puntos de corte para la definición de obesidad abdominal para cada localidad. Para la población latinoamericana se sugirieron los mismos puntos del sudeste asiático (5).

En virtud de la ausencia de un punto de corte de obesidad abdominal que representara adecuadamente a la población latinoamericana, la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) publicó el consenso de "Epidemiología, Diagnóstico,

Prevención y Tratamiento del Síndrome Metabólico en Adultos" en el año 2010; cuya finalidad fue establecer un referente latinoamericano. Este discrepó del consenso IDF/NHLBI/AHA-2009, ya que se estableció la obesidad abdominal como criterio mandatorio nuevamente y se plantearon puntos de corte de circunferencia abdominal más ajustados a la población latinoamericana (94 cm en hombres y 88 cm en mujeres) (6).

Estas variaciones en las definiciones del SM han determinado que gran cantidad de estudios no sean comparables entre sí. Además, se han registrado prevalencias de SM tan elevadas, que surge la incertidumbre con respecto a que los criterios diagnósticos pudiesen no ajustarse adecuadamente a la población, o que por el contrario, el SM realmente alcanza rangos epidémicos. Basados en el consenso IDF/NHLBI/AHA-2009, en los Estados Unidos se reportó para el año 2010 una prevalencia de SM del 38,5% en la población adulta (7). Por otra parte, en la ciudad de Maracaibo, Venezuela, se describió una prevalencia del 43,3% utilizando los mismos criterios diagnósticos (8). En la localidad de Cuenca, el equipo de investigación del presente estudio, publicó en el año 2014 una elevada prevalencia de SM de 51,6% según el consenso IDF/NHLBI/AHA-2009, siendo del 52,7% en los individuos femeninos, y 50,0% para los masculinos (9).

En vista de las diferencias entre las definiciones de SM, y la posible falta de ajuste de las mismas para las poblaciones latinoamericanas, es indispensable comparar las prevalencias del SM de acuerdo a los diferentes criterios diagnósticos para comprender mejor su comportamiento epidemiológico. Por lo tanto, el objetivo de la presente investigación fue determinar la prevalencia del SM en la ciudad de Cuenca de acuerdo a los criterios de la ATP III, ALAD e IDF/NHLBI/AHA-2009, y estudiar el nivel de concordancia entre dichas clasificaciones en la

población adulta del área urbana de la ciudad de Cuenca, provincia del Azuay – Ecuador.

Materiales y métodos

Consideraciones éticas. El protocolo de estudio fue diseñado de acuerdo a las pautas de la declaración de Helsinki y fue aprobado por el comité de bioética del Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP). Todos los individuos que accedieron a participar en este estudio firmaron un consentimiento informado previo a los análisis de laboratorio, examen físico o aplicación de la historia clínica.

Diseño de estudio y selección de individuos. El presente estudio es analítico, transversal, realizado en la ciudad de Cuenca-Ecuador, ubicada en el austro ecuatoriano. Es la tercera ciudad con más población del país, que asciende a un total de 505.585 habitantes, (los datos fueron obtenidos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos) (10). La ciudad está dividida en dos zonas: urbana y rural, los habitantes de las parroquias urbanas de la Ciudad de Cuenca mayores de 18 años corresponden a 223.798, por lo que el tamaño de la muestra estimado para las parroquias urbanas del cantón Cuenca fue de 318 individuos con edad mayor a 18 años. El criterio de inclusión fue tener 18 años o más y los de exclusión: embarazo y cualquier enfermedad aguda que pueda provocar cambios en los parámetros bioquímicos del paciente. No se excluyeron los individuos diabéticos debido a que la definición diagnóstica de SM según ALAD incluye la presencia de este trastorno como alternativa para el cumplimiento del criterio de glicemia alterada.

La ciudad de Cuenca en su zona urbana está constituida por las siguientes parroquias: San Sebastián, Bellavista, Batán, Yanuncay, Sucre, Huayna Cápac, Gil Ramírez, Sagrario, San Blas, El vecino, Cañaribamba, Totoracocha, Monay, Machángara y Hermano Miguel. El muestreo fue aleatorio multietápico, donde se seleccionaron al azar sectores de cada una de las 15 parroquias, a su vez cada sector se dividió por manzanas. Posterior a esto se seleccionaron las viviendas de cada manzana aleatoriamente. Se seleccionaron a los participantes de ambos sexos hasta obtener el tamaño muestral. Cada uno de los participantes firmó un consentimiento informado por escrito antes de cualquier interrogatorio, examen físico o de laboratorio.

Evaluación de los individuos. La historia clínica completa fue elaborada por personal médico capacitado. La misma recogió datos como

antecedentes personales de enfermedades crónicas, cardiovasculares, endócrino-metabólicas, entre otras. Los grupos étnicos incluyeron población indígena, afro-ecuatoriana, mulata, montubia, mestiza y blanca. Para la evaluación de la escala socioeconómica se utilizó la Escala de Graffar (11), la cual estratifica a los sujetos en 5 estratos: Clase Alta (Estrato I), Media Alta, (Estrato II), Media (Estrato III), Obrera (Estrato IV) y Extrema Pobreza (Estrato V).

Evaluación de la actividad física. La evaluación de la actividad física se realizó mediante la aplicación del Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ) (12), el cual reporta un patrón de actividad física Baja, Moderada o Alta. El IPAQ fue diseñado para medir la actividad física en cuatro dominios: trabajo, transporte, actividades del hogar (jardinería y otros) y tiempo libre, recreación u ocio. En este estudio se evaluó la actividad física por dominios separados, considerando únicamente al dominio de tiempo libre (ocio) debido a que es el que ha demostrado tener un papel como factor protector cardiovascular (13). Para los análisis del estudio, la actividad física de Ocio fue reclasificada en Terciles, separando a los individuos que no realizaron ningún METs/min/sem: Ninguna (0 METs/min/sem); Baja o tercil 1 (<346,50 METs/min/sem); Moderada o tercil 2 (246,50 – 1192,70 METs/min/sem) y Alta o tercil 3 ($\geq 1192,80$ METs/min/sem).

Evaluación de la presión arterial. El proceso de determinación de la presión arterial se realizó con un esfigmomanómetro manual previamente calibrado y un estetoscopio en el brazo izquierdo, realizado por personal médico, con la persona sentada y en reposo (luego de 10 minutos de descanso), con los pies tocando el suelo y el brazo descansando a la altura del corazón. La presión arterial sistólica se determinó al escuchar el primer sonido de Korotkoff, y la presión arterial diastólica en el quinto sonido de Korotkoff (14).

Evaluación nutricional. Para la evaluación nutricional, fue aplicado el Recordatorio de 24 horas, el cual recogió datos de la ingesta de alimentos del día anterior tanto en el desayuno, almuerzo, cena y sus respectivas meriendas; estos datos fueron analizados por un equipo nutricionista para la determinación de las kilocalorías consumidas diariamente, las cuales para su posterior análisis fueron reclasificadas en terciles (kilocalorías/24 horas): Tercil 1: <1971,80; Tercil 2: 1971,80 – 2469,99 y Tercil 3: ≥ 2470 .

Evaluación Antropométrica. El índice de Masa Corporal (IMC) se calculó a partir del peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la altura en metros (15). El peso fue valorado con una balanza

antropométrica de plataforma y pantalla grande (Camry®, modelo DT602, China) y la talla con un tallímetro (Seca® 217, Alemania). La evaluación de la circunferencia abdominal (16) se realizó con el paciente en posición de pie al final de una espiración normal, con los brazos relajados, con una cinta métrica no elástica, paralela al suelo en un plano horizontal utilizando como reparos anatómicos el punto imaginario que se encuentra entre la parte inferior de la última costilla y el punto más alto de la cresta iliaca.

Análisis de laboratorio. Las extracciones de sangre se realizaron con ayuno no mayor de 12 horas, con análisis posterior en el laboratorio se utilizó el equipo automatizado Mindray® b 88, semiautomatizado, Korea. Para la determinación de la glicemia, Colesterol Total, Triacilglicéridos (TAG), LDL-C (lipoproteína de baja densidad) se utilizó un kit enzimático-colorimétrico de (Reaactlab®). Para la cuantificación de HDL-C (lipoproteína de alta densidad) se utilizó un kit enzimático-colorimétrico comercial (Human Frisonex®).

Definiciones para el Síndrome Metabólico. Los criterios de Síndrome Metabólico (SM) utilizados en esta investigación fueron: La definición según ATPIII-2005 (4), IDF/NHLBI/AHA-2009 (5) y ALAD (6).

Análisis estadístico. Las variables de interés derivadas de la historia clínica, cuestionario IPAQ, recordatorio de 24 horas y valores de los análisis de laboratorio fueron transcritos a una base de datos y analizados con el programa SPSS 21 (IBM, SPSS Inc., Chicago, IL) para Windows. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y relativas, los porcentajes fueron comparados estadísticamente mediante la prueba Z de proporciones. La distribución de las variables cuantitativas fue estudiada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, las variables cuantitativas con distribución normal fueron expresadas en Medias \pm Desviaciones estándar. Las

comparaciones de medias entre dos grupos fueron realizadas a través de la prueba T de Student. Por otra parte, el nivel de concordancia entre las tres clasificaciones diagnósticas de SM se exploró mediante la Kappa (κ) de Cohen. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

Resultados

Características generales de la población. La población total estuvo conformada por 318 individuos, de los cuales 57,2% (n=182) correspondió al sexo femenino y 42,8% (n=136) al sexo masculino. La edad media de la población general fue de $42,8 \pm 15,5$ años. Los grupos etarios más prevalentes fueron de 40 a 49 años con 22,6%, seguido del grupo de 30 a 39 años (20,4%) y 20 a 29 años con 20,1%. El comportamiento de las características generales de la muestra se observa en la Tabla 1.

Síndrome Metabólico según diferentes definiciones. La prevalencia de SM según la IDF/NHLBI/AHA-2009 fue de 51,6% (n=164), ATPIII (43,4%; n=138) y ALAD (43,4%; n=138), sin diferencias estadísticamente significativas entre las proporciones; en la Tabla 2 se evalúan las diferentes variables metabólicas (glicemia, TAG, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL y colesterol VLDL), antropométricas (IMC y circunferencia abdominal), presión arterial, edad y calorías según la presencia o ausencia de SM, observándose un promedio similar para cada definición, además de reportarse diferencias estadísticamente significativas en todas las variables de acuerdo presencia y ausencia de SM (según las 3 definiciones), excepto en las calorías consumidas cuyo promedio fue similar entre la ausencia o presencia de SM para cada definición, Tabla 2.

Tabla 1. Características generales de la población adulta de la ciudad de Cuenca, Ecuador 2014..

	Femenino		Masculino		Total	
	n	%	n	%	n	%
Grupos Etarios						
Menos de 20 años	6	3,3	7	5,1	13	4,1
20 a 29 años	35	19,2	29	21,3	64	20,1
30 a 39 años	43	23,6	22	16,2	65	20,4
40 a 49 años	42	23,1	30	22,1	72	22,6
50 a 59 años	26	14,3	26	19,1	52	16,4
60 a 69 años	20	11,0	15	11,0	35	11,0
70 años y más	10	5,5	7	5,1	17	5,3
Grupos Étnicos						
Mestizo	178	97,8	128	94,1	306	96,2
Blanco	3	1,6	5	3,7	8	2,5
Otros	1	0,5	3	2,2	4	1,3
Estrato Socioeconómico						
Estrato I	0	0	2	1,5	2	0,6
Estrato II	15	8,2	28	20,6	43	13,5
Estrato III	60	33,0	36	26,5	96	30,2
Estrato IV	103	56,6	64	47,1	167	52,5
Estrato V	4	2,2	6	4,4	10	3,1
Hipertensión Arterial *						
No	154	84,6	117	86,0	271	85,2
Si	28	15,4	19	14,0	47	14,8
Diabetes Mellitus tipo 2*						
No	174	95,6	130	95,6	304	95,6
Si	8	4,4	6	4,4	14	4,4
Obesidad						
No	132	72,5	111	81,6	243	76,4
Si	50	27,5	25	18,4	75	23,6
Patrón de Actividad Física						
Baja	13	7,5	18	14,3	31	10,4
Moderada	55	31,8	37	29,4	92	30,8
Alta	105	60,7	71	56,3	176	58,9
Actividad Física en Ocio (METs/min/sem)						
Ninguna	72	41,6	34	27,0	106	35,5
Baja (<346,50)	35	20,2	29	23,0	64	21,4
Moderada (346,50-1192,79)	36	20,8	33	26,2	69	23,1
Alta (≥1192,80)	30	17,3	30	23,8	60	20,1
Calorías Consumidas (cal/24horas)						
Tercil 1 (<1971,80)	77	42,3	28	20,6	105	33,0
Tercil 2 (1971,80-2469,99)	56	30,8	49	36,0	105	33,0
Tercil 3 (≥2470)	49	26,9	59	43,4	108	34,0
Total	182	100,0	136	100,0	318	100,0

IMC: Índice de Masa Corporal; Grupos Étnicos: Otros (Negro, Mulato, Montubio); * Antecedente personal de

Al evaluar la distribución de los individuos con SM según las 3 definiciones, se observó que del total de sujetos con SM, 78,7% presentó el diagnóstico de acuerdo a las 3 definiciones (IDF/NHLBI/AHA-2009 + ATPIII + ALAD); y 10,4% presentó diagnóstico de SM según IDF/NHLBI/AHA-2009 de manera aislada. Por otra parte, 5,5% presentó SM por IDF/NHLBI/AHA-2009 y ATPIII, mientras que otro 5,5% exhibió SM según la definición de ALAD e IDF/NHLBI/AHA-2009. No se observaron casos de SM según ATPIII de manera

aislada, ALAD de manera aislada o ALAD con ATPIII, Figura 1.

En cuanto a la prevalencia de SM según las características generales de la población estudiada, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los porcentajes reportados para cada definición, Tabla 3. Al evaluar los criterios diagnósticos para SM por separado, se encontró un comportamiento similar para los TAG altos, Glicemia alterada, Presión Arterial elevada y HDL-C bajas. En contraste, se evidenció un comportamiento diferente

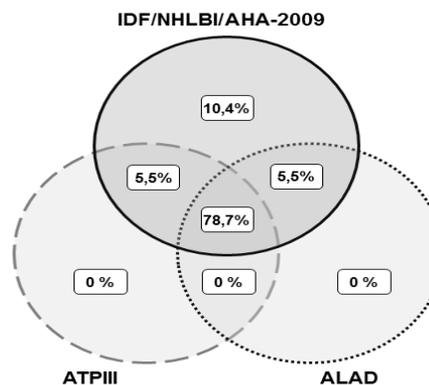
Tabla 2. Características generales de la población adulta de la ciudad de Cuenca, Características clínicas y parámetros de laboratorio en la población general de acuerdo a las diferentes definiciones de Síndrome Metabólico. Cuenca, Ecuador 2014

	IDF/NHLBI/AHA-2009				p*	Diagnóstico de Síndrome Metabólico ATPIII				p*	ALAD				p*
	Ausencia		Presencia			Ausencia		Presencia			Ausencia		Presencia		
	Media	DE	Media	DE		Media	DE	Media	DE		Media	DE	Media	DE	
Edad (años)	37,4	14,0	47,8	15,1	$6,36 \times 10^{-10}$	38,1	14,3	48,8	14,8	$3,19 \times 10^{-10}$	37,8	14,0	49,2	14,9	$1,65 \times 10^{-11}$
IMC (Kg/m ²)	25,02	3,88	29,21	5,26	$1,16 \times 10^{-14}$	25,26	4,01	29,68	5,27	$8,37 \times 10^{-16}$	25,09	3,92	29,90	5,16	$6,90 \times 10^{-19}$
Circunferencia Abdominal (cm)															
Mujeres (cm)	87,17	13,50	99,45	11,71	$5,23 \times 10^{-10}$	86,84	12,75	101,41	10,98	$4,37 \times 10^{-14}$	86,69	12,61	102,13	10,46	$7,17 \times 10^{-16}$
Hombres (cm)	90,97	9,03	103,04	10,42	$3,46 \times 10^{-11}$	91,86	8,55	105,08	10,78	$7,48 \times 10^{-13}$	90,91	8,37	105,71	9,48	$5,92 \times 10^{-17}$
Glicemia (mg/dL)	83,61	11,29	96,70	28,02	$9,51 \times 10^{-8}$	84,10	11,30	98,52	29,84	$2,36 \times 10^{-7}$	84,58	11,82	97,89	29,87	$1,81 \times 10^{-6}$
Triglicéridos (mg/dL)	111,71	36,46	195,49	93,93	$2,22 \times 10^{-21}$	128,80	76,92	188,99	79,09	$5,71 \times 10^{-11}$	127,80	63,93	190,29	92,11	$6,73 \times 10^{-12}$
Colesterol Total (mg/dL)	168,73	48,64	189,70	49,26	0,0001	174,46	51,56	186,19	47,25	0,038	174,34	52,03	186,35	46,52	0,034
Colesterol HDL (mg/dL)															
Mujeres (mg/dL)	46,21	11,15	37,63	7,57	$5,44 \times 10^{-9}$	44,88	11,29	38,04	7,72	$5,44 \times 10^{-9}$	44,55	11,34	38,19	7,70	$1,30 \times 10^{-5}$
Hombres (mg/dL)	42,30	7,45	35,71	6,86	$3,50 \times 10^{-7}$	41,80	7,86	34,62	5,58	$5,83 \times 10^{-9}$	41,15	7,63	35,94	7,21	0,0001
Colesterol LDL (mg/dL)	104,09	34,19	120,48	37,45	$6,05 \times 10^{-5}$	107,20	36,43	119,44	36,21	0,003	108,25	37,83	118,15	34,70	0,017
Colesterol VLDL (mg/dL)	22,34	7,29	39,10	18,79	$2,22 \times 10^{-21}$	25,76	15,38	37,80	15,82	$5,71 \times 10^{-11}$	25,56	12,79	38,06	18,42	$6,73 \times 10^{-12}$
PAS (mmHg)	115,29	13,34	125,92	17,11	$1,85 \times 10^{-9}$	116,27	14,03	126,64	17,15	$2,16 \times 10^{-8}$	116,21	13,98	126,72	17,16	$1,38 \times 10^{-8}$
PAD (mmHg)	73,01	10,80	77,81	9,71	$3,90 \times 10^{-5}$	73,57	10,64	77,99	9,83	0,0001	73,47	10,58	78,12	9,85	$7,66 \times 10^{-5}$
Calorías Consumidas (cal/24 horas)															
Consumidas	2297,63	692,85	2337,47	686,10	0,607	2304,61	682,46	2335,87	698,57	0,689	2293,99	679,93	2349,72	700,91	0,475

* Prueba T de Student. IMC=Índice de Masa Corporal; PAS=Presión Arterial Sistólica; PAD=Presión Arterial Diastólica.

en relación a la circunferencia abdominal elevada, donde la IDF/NHLBI/AHA-2009 mostró la mayor prevalencia de circunferencia abdominal elevada con un 80,5%; seguida por ALAD con 63,5% y por último ATPIII con un 52,8%, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre dichos porcentajes, Tabla 4.

Concordancia entre las definiciones de Síndrome Metabólico. Con respecto al nivel de concordancia entre las diferentes definiciones de SM se encontró que las coincidencias fueron estadísticamente significativas entre las 3 definiciones, presentando el mayor el coeficiente de Kappa y el valor de p más significativo la vinculación entre las definiciones ATPIII y ALAD ($k=0,885$; $p=4,41 \times 10^{-56}$). También se encontró una concordancia ligeramente menor entre los criterios ATPIII e IDF/NHLBI/AHA-2009 ($k=0,837$; $p=1,01 \times 10^{-51}$), y entre las definiciones ALAD



Individuos con Síndrome Metabólico según los criterios de IDF/NHLBI/AHA-2009 (Círculo borde negro), ATPIII (Círculo borde gris, guiones) y ALAD (Círculo borde negro punteado).

Figura 1. Distribución de los individuos con Síndrome Metabólico entre las diferentes definiciones en la población adulta general. Cuenca, Ecuador 2014.

Tabla 3. Características generales de la población según las definiciones para SM de IDF/NHLBI/AHA-2009, ATPIII y ALAD. Cuenca, Ecuador 2014

	IDF/NHLBI/AHA-2009 (A) %	ATPIII (B) %	ALAD (C) %	A vs. B p^a	A vs. C p^a	B vs. C p^a
Sexo						
Femenino	52,7	46,7	45,1	NS	NS	NS
Masculino	50,0	39,0	41,2	NS	NS	NS
Grupos Etarios						
Menos de 20 años	23,1	23,1	23,1	NS	NS	NS
20 a 29 años	29,7	18,8	17,2	NS	NS	NS
30 a 39 años	40,0	33,8	32,3	NS	NS	NS
40 a 49 años	62,5	54,2	55,6	NS	NS	NS
50 a 59 años	63,5	51,9	50,0	NS	NS	NS
60 a 69 años	65,7	60,0	65,7	NS	NS	NS
70 años y más	88,2	82,4	82,4	NS	NS	NS
Grupos Étnicos						
Mestizo	52,0	43,8	43,5	NS	NS	NS
Blanco	50,0	50,0	50,0	NS	NS	NS
Otros	25,0	0	25,0	-	NS	-
Estrato Socioeconómico						
Estrato I	50,0	50,0	50,0	NS	NS	NS
Estrato II	34,9	25,6	30,2	NS	NS	NS
Estrato III	43,8	37,5	33,3	NS	NS	NS
Estrato IV	59,9	50,9	51,5	NS	NS	NS
Estrato V	60,0	50,0	60,0	NS	NS	NS
Hipertensión Arterial*						
No	46,9	39,1	38,7	NS	NS	NS
Si	78,7	68,1	70,2	NS	NS	NS
Diabetes Mellitus tipo 2*						
No	49,7	41,4	41,4	NS	NS	NS
Si	92,9	85,7	85,7	NS	NS	NS
Obesidad (IMC\geq30 Kg/m²)						
No	42,0	33,3	32,1	NS	NS	NS
Si	82,7	76,0	80,0	NS	NS	NS
Patrón de Actividad Física						
Baja	51,6	45,2	41,9	NS	NS	NS
Moderada	55,4	46,7	46,7	NS	NS	NS
Alta	51,1	42,6	43,2	NS	NS	NS
Actividad Física en Ocio (METs/min/sem)						
Ninguna	65,1	57,5	57,5	NS	NS	NS
Baja (<346,49)	39,1	29,7	32,8	NS	NS	NS
Moderada (346,50-1192,79)	50,7	44,9	39,1	NS	NS	NS
Alta (\geq 1192,80)	46,7	35,0	38,3	NS	NS	NS
Calorías Consumidas (cal/24horas)						
Tercil 1 (<1971,80)	43,8	36,2	36,2	NS	NS	NS
Tercil 2 (1971,80.2469,99)	55,2	47,6	46,7	NS	NS	NS
Tercil 3 (\geq 2470)	55,6	46,3	47,2	NS	NS	NS
Total	51,6	43,4	43,4			

IMC: Índice de Masa Corporal; Grupos Étnicos: Otros (Negro, Mulato, Montubio); * Antecedente personal; a. Prueba Z de proporciones, diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$); NS: No significativo.

e IDF/NHLBI/AHA-2009 ($k=0,837$; $p=1,01 \times 10^{-51}$); Tabla 5.

Discusión

En el presente estudio se evaluó la prevalencia del SM en la zona urbana de la ciudad de Cuenca-Ecuador, demostrando una prevalencia

diferente de acuerdo a la definición utilizada, siendo del 51,6% según la IDF/NHLBI/AHA-2009 y de 43,4% tanto para ATPIII como para ALAD. En cuanto al comportamiento epidemiológico del SM, se ha reportado que la prevalencia no solo cambia de acuerdo al criterio utilizado, sino que también puede depender del grupo etario, sexo, raza, grupo étnico y del estilo de vida (17). Al analizar las características

generales de nuestra muestra, corroboramos que armonizan con los rasgos sociodemográficos de la población general de Cuenca y Azuay (18): Los grupos etarios son de volumen similar entre los 20 y 49 años, con una tendencia a disminuir progresivamente a partir de esta edad; y el grupo étnico predominante es el mestizo, seguido del blanco y otros. Asimismo, la distribución socioeconómica de nuestra muestra coincide con la de la población ecuatoriana (19), con alrededor de la mitad de los individuos agrupados en el Estrato IV y el Estrato III en segundo lugar, y el Estrato I siendo el más reducido. Estas similitudes nos permiten extrapolar los hallazgos de nuestro estudio a la población general de Cuenca.

En relación al género, en el presente estudio no se evidenciaron diferencias significativas con respecto a ninguna de las tres definiciones usadas, sin embargo, se observó un predominio en el sexo femenino. Este comportamiento coincide con el estudio CARMELA, el cual fue realizado en 7 países de Latinoamérica con 1.550 participantes de 25 a 64 años, en donde –según la definición ATPIII– se evidenció una prevalencia global de SM del 21%, que fue más frecuente en las mujeres (22%) que en los hombres (20%). Este patrón se mantuvo en 5 de los 7 países evaluados, salvo en Argentina (Buenos Aires) y Venezuela (Barquisimeto), donde el SM fue predominante en hombres (20). Por otra parte, un estudio realizado en una población indígena Añu en el

Zulia-Venezuela determinó una prevalencia de SM según la ATPIII a predominio de los hombres (57,1% vs 23,7% en las mujeres) y, según la IDF, 65,7% para el sexo masculino y 30,7% para el femenino (21).

También se ha reportado un aumento de la prevalencia de SM con la edad. Este hecho fue observado con respecto a las 3 definiciones en el presente estudio, con un incremento marcado desde el grupo etario de 40 a 49 años y un franco aumento en el rango de 70 años. Este incremento en la prevalencia a partir de la cuarta década de la vida coincide con lo descrito en la cohorte NHANES 2003-2006, donde la prevalencia de SM fue del 20% en hombres y 16% en mujeres menores de 40 años de edad, de 41% en hombres y 37% en mujeres entre 40-59 años y de 52% en hombres y 54% en mujeres de 60 años y más (22).

La actividad física es una condición íntimamente relacionada con el SM; en nuestro estudio, predominó el patrón de actividad moderada según las tres definiciones. Sin embargo, al evaluar la actividad física del dominio de ocio, prevaleció la categoría de Ninguna actividad física (0 METs/min/sem), correspondiendo a 65,1% en los pacientes con SM según IDF/NHLBI/AHA-2009, y a 57,5% de los pacientes con SM según ATPIII-2005 y según ALAD. En efecto, fue más frecuente la inactividad física en el grupo que presentó la mayor prevalencia de SM y circunferencia abdominal elevada

Tabla 4. Comportamiento de los componentes separados para Síndrome Metabólico de acuerdo a la IDF/NHLBI/AHA-2009, ATPIII y ALAD en la población adulta general. Cuenca, Ecuador 2014

Criterio de SM	IDF/NHLBI/AHA-2009		ATPIII		ALAD	
	n	%	n	%	n	%
Circunferencia Abdominal elevada						
Ausente	62	19,5	150	47,2	116	36,5
Presente	256	80,5	168	52,8	202	63,5
Glicemia alterada^a						
Ausente	260	81,8	260	81,8	260	81,8
Presente	58	18,2	58	18,2	58	18,2
Presión Arterial elevada^b						
Ausente	194	61,0	194	61,0	194	61,0
Presente	124	39,0	124	39,0	124	39,0
TAG elevados^c						
Ausente	186	58,5	186	58,5	186	58,5
Presente	132	41,5	132	41,5	132	41,5
HDL-C bajas^d						
Ausente	98	30,8	98	30,8	98	30,8
Presente	220	69,2	220	69,2	220	69,2
Total	318	100,0	318	100,0	318	100,0

a. Glicemia basal elevada o Diabetes Mellitus Tipo 2; b. Presión Arterial elevada o tratamiento antihipertensivo; c. TAG elevado o tratamiento antihiperlipémico; d. HDL-C bajo o tratamiento específico.

Tabla 5. Nivel de concordancia entre las diferentes definiciones de Síndrome Metabólico en la población adulta general. Cuenca, Ecuador 2014.

ATPIII	IDF/NHLBI/AHA-2009						k (ρ)*
	No		Si		Total		
	n	%	n	%	n	%	
No	154	48,4	26	8,2	180	56,6	0,837 (1,01x10 ⁻⁵¹)
Si	0	0	138	43,4	138	43,4	
Total	154	48,4	164	51,6	318	100,0	

ALAD	IDF/NHLBI/AHA-2009						k (ρ)*
	No		Si		Total		
	n	%	n	%	n	%	
No	154	48,4	26	8,2	180	56,6	0,837 (1,01x10 ⁻⁵¹)
Si	0	0	138	43,4	138	43,4	
Total	154	48,4	164	51,6	318	100,0	

ALAD	ATPIII						k (ρ)*
	No		Si		Total		
	n	%	n	%	n	%	
No	171	53,8	9	2,8	180	56,6	0,885 (4,41x10 ⁻⁵⁶)
Si	9	2,8	129	40,6	138	43,4	
Total	180	56,6	138	43,4	318	100,0	

Diferentes clasificaciones de síndrome Metabólico. * Coeficiente de Concordancia de Kappa de Cohen (Significancia estadística $p < 0,05$).

(IDF/NHLBI/AHA-2009), reflejando la relación del sedentarismo con la obesidad y, por extensión, con el SM (23).

Al analizar individualmente la prevalencia de cada componente del SM, se observó que el componente más variable fue la circunferencia abdominal elevada, que según IDF/NHLBI/AHA-2009 mostró la mayor prevalencia con 80,5%; seguida por ALAD con 63,5% y por último ATPIII con un 52,8%, con diferencias estadísticamente significativas. Este fenómeno está claramente relacionado con los puntos de corte de los criterios diagnósticos preestablecidos para cada definición. Esto concuerda con un estudio sudafricano, donde de manera similar, el componente más frecuente fue la cintura abdominal elevada, mientras que el componente menos frecuente fue la glucosa alterada en ayunas (24).

En un estudio realizado en Venezuela en una población indígena de 140 personas con edades comprendidas entre 30 a 69 años y en donde se aplicaron diferentes definiciones de clasificación para el SM, se encontraron las siguientes prevalencias de SM: 32,79% según ALAD; 40,98% según IDF y 27,87% según ATPIII; el análisis de concordancia Kappa de Cohen fue estadísticamente significativo ($p < 0,00001$) para todas las combinaciones (25). Por otra parte, un estudio realizado en una comunidad japonesa en Brasil, evaluó el SM de acuerdo a la definición de ATPIII

e IDF, estas mostraron alta concordancia de acuerdo con un coeficiente de Kappa de 0,76 (26).

Por su parte, el presente estudio encontró niveles de concordancia elevados, siendo la asociación más poderosa entre ATPIII y ALAD ($k=0,885$; $p=4,41 \times 10^{-56}$); seguida de ATPIII e IDF/NHLBI/AHA-2009 ($k=0,837$; $p=1,01 \times 10^{-51}$); y ALAD e IDF/NHLBI/AHA-2009 ($k=0,837$; $p=1,01 \times 10^{-51}$). Este comportamiento traduce que la fuerza de concordancia entre las definiciones es "casi perfecta", de acuerdo a la clasificación de Landis y Koch (1977) (27), quienes clasificaron la fuerza de la concordancia en: Pobre ($k: 0,00$); Leve ($k: 0,01-0,20$); Aceptable ($k: 0,21-0,40$); Moderada ($k: 0,41-0,60$); Considerable ($k: 0,61-0,80$) y Casi perfecta ($k: 0,81-1,00$).

Notoriamente, la mayor concordancia fue identificada entre ATPIII y ALAD, a pesar que la ALAD exige la circunferencia abdominal como criterio mandatorio. Esto difiere de lo descrito por Rojas y colaboradores en una población rural venezolana, quienes reportaron un 43% de SM según IDF/NHLBI/AHA-2009 y 28% según ALAD, encontrando un nivel de concordancia considerable ($k=0,692$, $p < 0,001$) entre ambas definiciones (28), pero comparativamente menor a la hallada en nuestro estudio. Dado que la diferencia fundamental entre estos criterios es el carácter mandatorio de la obesidad abdominal, y en vista la alta concordancia y

prevalencia similar entre criterios, nuestros resultados sugieren que, en nuestra población, la presencia de obesidad abdominal no amerita mayor importancia ante los otros componentes del SM para realizar este diagnóstico. No obstante, es importante resaltar que son escasos los antecedentes que estudien la concordancia de los criterios ALAD con las otras definiciones, y se requieren mayores exploraciones epidemiológicas a futuro para dilucidar el comportamiento de esta alternativa.

En contraste, en Latinoamérica abundan los reportes de elevada armonía en la prevalencia de SM según IDF/NHLBI/AHA-2009 y ATP III: En un estudio realizado por Bermúdez y colaboradores en la población adulta de la ciudad de Maracaibo, se determinó una prevalencia de 42,4% según la primera, y 35,5% de acuerdo a la segunda, con una concordancia de $k=0,86$ ($p<0,00001$) (29). De manera similar, en una investigación realizada en Colombia se encontró una concordancia casi perfecta entre IDF/NHLBI/AHA-2009 y ATP III de $k=0,863$ (30). Debido a que la diferencia elemental entre estos criterios radica en los puntos de corte de circunferencia abdominal, estos hallazgos sugerirían que ninguno de estos puntos preestablecidos son particularmente adecuados para definir la obesidad abdominal en estas demografías.

Efectivamente, las diferencias entre estas estimaciones de prevalencia y concordancia tienden a girar en torno a la obesidad abdominal como criterio diagnóstico, ya que unos puntos de corte inadecuados podrían alterar la capacidad del SM de determinar el riesgo para DM2 y mortalidad (26). En este sentido, valores demasiado bajos podrían etiquetar a individuos sanos como enfermos, y valores demasiado altos podrían catalogar a individuos enfermos como sanos.

Por lo tanto, la tendencia mundial en la actualidad es determinar puntos de corte de circunferencia abdominal específicos para cada localidad, adecuados a los rasgos sociobiológicos de cada población, y procurando un balance entre

sensibilidad y especificidad que favorezca la pesquisa de individuos enfermos (31). El estudio detallado de la circunferencia abdominal reviste gran importancia, ya que se ha determinado que la circunferencia abdominal es el mejor índice antropométrico para predecir el SM (32). La circunferencia abdominal es considerada una medida indirecta de la adiposidad visceral (22,33), y se ha relacionado con procesos inflamatorios y aterotrombóticos asociados a la resistencia a la insulina (1,34), lo cual define al SM como precursor de la Diabetes Mellitus tipo 2 y predictor de eventos cardiovasculares (35). Por esta razón, el SM es estudiado en distintas poblaciones del mundo, reportándose un aumento en la prevalencia de SM con el incremento de la obesidad, la cual se ha duplicado en décadas recientes, en comparación con cifras de 1970 (22).

En conclusión, la prevalencia del SM en la ciudad de Cuenca es mayor de acuerdo a los criterios IDF/NHLBI/AHA-2009, seguidos de los criterios ALAD y ATP III, con concordancia casi perfecta entre todas las definiciones. Este alto grado de armonía fue detectado a pesar de los diferentes puntos de corte para circunferencia abdominal planteados en cada criterio. Esto podría sugerir que ninguno de estos puntos se adapta a las características autóctonas de nuestra población. Por lo tanto, el presente estudio es útil como base para el desarrollo de estudios enfocados en la evaluación del correcto punto de corte de circunferencia abdominal que sea propio de cada localidad, a fin de determinar de manera exacta la presencia de SM y su asociación con factores de riesgo cardiovascular. Esto permitiría diseñar e implementar programas preventivos de salud pública de manera específica y oportuna ajustados a la población.

Conflicto de Interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés

Referencias

1. Sookoian S, Pirola CJ. Metabolic syndrome: from the genetics to the pathophysiology. *Curr Hypertens Rep.* 2011; 13: 149-57. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Harris MF. The metabolic syndrome. *Aust Fam Physician* 2013; 42: 524-7. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
3. O'Neill S, O'Driscoll L. Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies: *Metabolic syndrome.* *Obes Rev* 2015; 16: 1-12. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC Jr, Spertus JA, Fernando Costa. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112: 2735-52. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SC Jr; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute;

- American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120: 1640-5. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Asociación Latinoamericana de Diabetes. Epidemiología, Diagnóstico, Control, Prevención y Tratamiento del Síndrome Metabólico en Adultos. Consenso Latinoamericano de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). 2010; 18 :1-39 [[Google Scholar](#)]
 7. Ford ES, Li C, Zhao G. Prevalence and correlates of metabolic syndrome based on a harmonious definition among adults in the US. *J Diabetes* 2010; 2: 180-93. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 8. Bermúdez V, Añez R, Salazar JJ, Sanchez H, Castellanos B, Bello L, Toledo A, Torres Y, Fuenmayor D, Apruzzese V, Chacín M, Aguirre MA, Villalobos M. Comportamiento Epidemiológico del síndrome metabólico en el municipio Maracaibo-Venezuela. *Síndrome Cardiometabólico* 2015; 3: 31-42. [[Google Scholar](#)]
 9. Sigüencia Cruz V, Alvarado Sigüenza O, Fernández Guamancela S, Piedra C, Carrera Andrade G, Torres Valdez M, Ortiz R, Villalobos M, Rojas J, Añez R, Bermúdez V. Prevalencia del síndrome metabólico en individuos adultos de las parroquias urbanas de la ciudad de Cuenca, Ecuador. *Síndrome Cardiometabólico*. 2013; 3: 50-62. [[Google Scholar](#)]
 10. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del Ecuador. ENSANUT-ECU 2011-2013. Ministerio de Salud Pública/Instituto Nacional de Estadística y Censos. Quito, Ecuador.
 11. Méndez Castellano H, Méndez MC. Estratificación social y biología humana: método Graffar modificado. *Arch Venez Pueric Pediatr* 1986;49 : 93-104. [[Google Scholar](#)]
 12. Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – Short and Long Forms. IPAQ core group 2005. Available at: <http://www.ipaq.ki.se/ipaq.htm>
 13. Sisson SB, Camhi SM, Church TS, Martin CK, Tudor-Locke C, Bouchard C, Earnest CP, Smith SR, Newton RL Jr, Rankinen T, Katzmarzyk PT. Leisure time sedentary behavior, occupational/domestic physical activity, and metabolic syndrome in U.S. men and women. *Metab Syndr Relat Disord* 2009; 7: 529-36. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 14. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, Jones DW, Kurtz T, Sheps SG, Roccella EJ. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation* 2005; 111: 697-716. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 15. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *JAMA* 2012; 307: 491-7. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 16. World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008. Geneva: World Health Organization; 2011. [[Google Scholar](#)]
 17. Cornier MA, Dabelea D, Hernandez TL, Lindstrom RC, Steig AJ, Stob NR, Van Pelt RE, Wang H, Eckel RH. The metabolic syndrome. *Endocr Rev* 2008; 29: 777-822. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 18. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Resultados del Censo 2010 de población y vivienda en el Ecuador. Fascículo Provincial Azuay. Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/>
 19. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Encuesta de Estratificación del Nivel Socioeconómico NSE 2011. Presentación agregada. Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/>
 20. Escobedo J, Schargrodsky H, Champagne B, Silva H, Boissonnet CP, Vinuesa R, Torres M, Hernandez R, Wilson E. Prevalence of the metabolic syndrome in Latin America and its association with sub-clinical carotid atherosclerosis: the CARMELA cross sectional study. *Cardiovasc Diabetol* 2009; 8: 52. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 21. Bermúdez VJ, Finol FJ, Leal N, Parra MG, Peñaranda LP, Pérez AC, Peñaranda, Pérez AC, Vilchez D, Núñez M, Linares S, Anilsa A, Toledo A, Velasco M. Prevalencia del síndrome metabólico en la población adulta Añú de la laguna de Sinamaica del Municipio Páez, estado Zulia. *Rev Latinoam Hipertens*. 2009; 4: 64-70. [[Google Scholar](#)]
 22. Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G. Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Med*. 2011; 9: 48. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 23. Bankoski A, Harris TB, McClain JJ, Brychta RJ, Caserotti P, Chen KY, Berrigan D, Troiano RP, Koster A. Sedentary activity associated with metabolic syndrome independent of physical activity. *Diabetes Care* 2011; 34: 497-503. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 24. Motala AA, Esterhuizen T, Pirie FJ, Omar MAK. The prevalence of metabolic syndrome and determination of the optimal waist circumference cutoff points in a rural South african community. *Diabetes Care* 2011; 34: 1032-7. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 25. Brito N, Córcega A, Melania M, Bognanno JF, Alcázar C RJ, Pérez K. Frecuencia de síndrome metabólico en indígenas de la etnia Warao de Barrancas del Orinoco, estado Monagas: Venezuela. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2013; 11: 128-40. [[Google Scholar](#)]
 26. Foss-Freitas MC1, Gomes PM, Andrade RC, Figueiredo RC, Pace AE, Dal Fabbro AL, Monteiro LZ, Franco LJ, Foss MC. Prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions in a Japanese-Brazilians community. *Diabetol Metab Syndr* 2012; 4: 38. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 27. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33: 159-74. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 28. Rojas E, Daloha R-M, Joselyn Rojas, Valmore Bermúdez. Prevalence of metabolic syndrome in an adult rural population of venezuelan andes: exploring different diagnostic criteria and its level of agreement. *Síndrome Cardiometabólico*. 2013; 3: 16-23. [[Google Scholar](#)]
 29. Bermúdez V, Rojas J, Salazar J, Calvo MJ, Morillo J, Torres W, et al. The Maracaibo city metabolic syndrome prevalence study: primary results and agreement level of 3 diagnostic criteria. *Rev Latinoam Hipertens* 2014; 9: 20-32. [[Google Scholar](#)]
 30. Mora García G, Salgado Madrid G, Ruíz Díaz M, Ramos Clason E, Alario Bello Á, Fortich Á, et al. Concordancia entre cinco definiciones de síndrome metabólico. *Cartagena, Colombia. Rev Esp Salud Pública* 2012; 86: 301-11. [[Google Scholar](#)]
 31. Bermúdez V, Rojas J, Salazar J, Añez R, Toledo A, Bello L, Apruzzese V, González R, Chacín M, Cabrera M, Cano C, Velasco M, López-Miranda J. Sensitivity and Specificity Improvement in Abdominal Obesity Diagnosis Using Cluster Analysis during Waist Circumference Cut-Off Point

- Selection. *J Diabetes Res.* 2015; 2015: 750265. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
32. Bener A, Yousafzai MT, Darwish S, Al-Hamaq AOAA, Nasralla EA, Abdul-Ghani M. Obesity index that better predict metabolic syndrome: body mass index, waist circumference, waist hip ratio, or waist height ratio. *J Obes.* 2013; 2013: 269038. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
33. Li X, Katashima M, Yasumasu T, Li KJ. Visceral fat area, waist circumference and

- metabolic risk factors in abdominally obese Chinese adults. *Biomed Environ Sci BES.* 2012; 25: 141-8. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Kaur J. A Comprehensive Review on Metabolic Syndrome. *Cardiol Res Pract.* 2014; 2014: 1-21. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
35. Shah B, Sha D, Xie D, Mohler ER, Berger JS. The Relationship Between Diabetes, Metabolic Syndrome, and Platelet Activity as Measured by Mean Platelet

Volume. *Diabetes Care.* 2012; 35: 1074-8. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

Como citar este artículo: Vásquez-C MA, Altamirano Cordero LC, Álvarez R, Valdiviezo A, Cordero G, Añez RJ, Rojas J, Bermúdez V. Prevalencia y nivel de concordancia entre tres definiciones de síndrome metabólico en la ciudad de cuenca-ecuador *Avan Biomed* 2016; 5: 117-28.

Sonda de foley transcervical o misoprostol vaginal para la inducción del parto en embarazos a término: un estudio al azar

(Transcervical foley catheter or vaginal misoprostol for induction of term pregnancy labor: a randomized trial)

María Rosado-Tovar¹, Eduardo Reyna-Villasmil¹✉, Joel Santos-Bolívar¹, Jorly Mejía-Montilla¹, Nadia Reyna-Villasmil¹, Andreina Fernández-Ramírez¹

¹: Servicio de Obstetricia y Ginecología - Maternidad "Dr. Nerio Beloso" Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo, Estado Zulia. Venezuela

Recibido: 16 de Abril de 2016
Aceptado: 22 de Octubre de 2016
Publicación online: 26 de Octubre de 2016

[TRABAJO ORIGINAL]

Resumen (español)

El objetivo de la investigación fue comparar la efectividad de la sonda de Foley transcervical con misoprostol vaginal en la inducción del parto en embarazos a término. Se seleccionaron y asignaron al azar pacientes para ser tratadas con sonda de Foley transcervical (grupo Foley) o misoprostol vaginal (grupo misoprostol) que asistieron para maduración cervical e inducción del parto en el Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela. Se evaluaron intervalo entre el inicio de la inducción y el parto, tasa de parto vaginal, complicaciones maternas, variables perinatales y efectos adversos. Las pacientes del grupo Foley presentaron un intervalo significativamente mayor desde el inicio de la inducción hasta el parto comparado con las pacientes del grupo misoprostol ($p < 0,05$). No se encontraron diferencias significativas con relación a la tasa de partos vaginales entre los grupos ($p = ns$). Los recién nacidos de las pacientes del grupo Foley presentaron valores promedio significativamente mayores de Apgar al minuto y a los 5 minutos al compararlos con el grupo Foley ($p < 0,05$). El efecto adverso más común en ambos grupos fue náuseas, pero no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en la frecuencia de efectos adversos ($p = ns$). Se concluye que el uso sonda de Foley transcervical es tan efectivo como el misoprostol vaginal en la inducción de parto en embarazos a término.

Palabras clave (español)

Sonda de Foley; Misoprostol; Inducción del parto; Embarazo a término

Abstract (english)

The objective of research was to compare the effectiveness of transcervical Foley catheter with vaginal misoprostol for labor induction in term pregnancies. Patients undergoing cervical ripening and induction of labor were selected and randomly assigned to be treated with transcervical Foley catheter (Foley group) or vaginal misoprostol (misoprostol group) who attended to cervical maturation and labor induction at Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela. Interval between beginning of induction to delivery, vaginal birth rate, maternal complications perinatal variables and adverse effects were evaluated. Patients of Foley group showed a longer interval between beginning of induction to delivery compared with patients in misoprostol group ($p < 0.05$). There was no significant difference in vaginal birth rate between groups ($p = ns$). Newborns in Foley group had significantly higher mean value of Apgar scores at 1 minute and 5 minutes compared with those in misoprostol group ($p < 0.05$). The most common adverse effect in both groups was nausea, but there were no significant differences between groups in frequency of adverse effects ($p = ns$). It is concluded that use of transcervical Foley catheter is as effective as vaginal misoprostol for induction of labor in term pregnancy.

Keywords (english)*Foley catheter; Misoprostol; Labor induction; Term pregnancy***Introducción**

La inducción del parto debe ser simple, segura, efectiva y preferiblemente no invasiva. El éxito de la inducción depende en gran medida de la consistencia y configuración del cuello uterino (1). La inducción del parto con cuello desfavorable generalmente produce un parto prolongado o fallo en la inducción, lo cual está asociado con aumento de la morbilidad materna y fetal. Por otra parte, la maduración iatrogénica de un cuello desfavorable acortaría el parto y disminuiría la incidencia de inducciones fallidas y complicaciones perinatales (2).

A mediados de la década del 80, un metil-análogo sintético de la prostaglandina E1, el misoprostol, empezó a utilizarse en la práctica obstétrica, después de ser introducido comercialmente para el tratamiento de la úlcera péptica asociada al consumo de analgésicos no esteroideos (3). En la actualidad, el misoprostol es el agente farmacológico más comúnmente utilizado para la maduración del cuello uterino desfavorable y para la inducción del parto (4). Sin embargo, su uso está asociado a absorción variable, efectos irreversibles, repuesta clínicas impredecibles, efectos adversos (vómitos, diarrea, taquicardia, broncoespasmo) e infección. Se ha estimado que más del 10% de las pacientes tratadas con este agente desarrollan alteraciones de la contractilidad uterina durante algún momento del tratamiento (5-7).

Los métodos mecánicos estimulan la liberación de prostaglandinas y oxitocina secundarias a distensión e inflamación localizada, mejorando las condiciones cervicales y promoviendo la aparición de contracciones uterinas (8). Cuando las embarazadas con bajos puntajes de Bishop y cuello desfavorable son tratadas con sonda de Foley, esto ayuda a la maduración cervical y a la inducción del parto. Embrey y col. (9) fueron los primeros en describir el uso de la sonda de Foley en la maduración del cuello uterino. Posteriormente, Ifnan y col. (10) documentaron su efectividad en el incremento del puntaje de Bishop en pacientes con cuello desfavorable. También se ha descrito que cuando la sonda se coloca en forma extra-amniótica mejora la capacidad de inducción del parto (11, 12).

Diferentes Investigaciones han comparado el uso del misoprostol vaginal o sonda de Foley transcervical y encontraron que el primero era más

efectivo para mejorar la longitud y consistencia cervical, mientras que la segunda mejoraba la dilatación del orificio cervical durante la pre-inducción de la maduración cervical (13). Otro estudio encontró que el efecto de maduración del cuello uterino de la sonda de Foley era similar al misoprostol vaginal, sin complicaciones atribuibles al tratamiento y se consideró que el método mecánico tenía ventajas por ser fácil de utilizar, económica y disponible fácilmente (11). A parte de estos informes, los estudios clínicos disponibles son escasos y tienen resultados contradictorios sobre los posibles beneficios de la sonda de Foley para la inducción del parto al compararla con las prostaglandinas vaginales. Por lo antes expuesto el objetivo de la investigación fue comparar la efectividad de la sonda de Foley transcervical con misoprostol por vía vaginal en la inducción de parto en embarazos a término.

Materiales y métodos

Se seleccionaron y asignaron al azar pacientes embarazadas para ser tratadas con sonda de Foley transcervical (grupo Foley) o misoprostol vaginal (grupo misoprostol) atendidas entre marzo de 2014 y marzo de 2016 en el servicio de Obstetricia del Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela. Los números para la asignación a cada grupo de tratamiento fueron generados con una tabla de números al azar. Se usó un sistema de sobres sellados que contenían la ubicación de cada paciente a los grupos de tratamiento. Los sobres fueron abiertos al momento del inicio de cada uno de los tratamientos. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética e Investigación del hospital y se obtuvo autorización por escrito de todas las pacientes.

Selección de las pacientes. Se incluyeron pacientes con embarazos simples a término, con presentación cefálica de vértice, que no se encontraban en trabajo de parto (menos de 2 centímetros de dilatación, menos de 60% de borramiento y menos de 3 contracciones uterinas dolorosas por hora) y sin antecedentes de intervenciones uterinas previas.

Se excluyeron aquellas pacientes con puntaje de Bishop mayor de 5, corioamnionitis, sangrado vaginal, embarazos gemelares, presentaciones diferentes a la cefálica de vértice, diagnóstico de placenta previa o desprendimiento prematuro de

placenta, alteraciones de la contractilidad uterina, alteraciones hepáticas, renales o cardiovasculares, con contraindicaciones para el uso de misoprostol o antecedentes de hipersensibilidad al látex o que se negaran a participar en la investigación.

Descripción de los grupos de tratamiento.

Antes del inicio del tratamiento se realizó un examen físico inicial en el cual se evaluaron en forma digital borramiento y dilatación cervical, puntaje de Bishop y presión arterial y frecuencia cardíaca materna y fetal. En las pacientes del grupo Foley se utilizó una sonda de Foley 18F a través del cuello uterino y colocada en el espacio extra-amniótico, con ayuda de un espejo, previa medidas de asepsia y antisepsia de la vagina y cuello uterino. Posteriormente, el balón de la sonda fue inflado con 50 mL de solución salina estéril y arrastrada hasta que se encontró en contacto con el orificio cervical interno, sin realizar ningún otro tipo de tracción. Después del inicio de la fase activa del parto, el cuello uterino fue nuevamente evaluado y de ser necesario, se realizó la amniorraxis. Si la sonda era expulsada y la paciente no presentaba contracciones, se realizó la amniorraxis luego de 8 horas y se inició la infusión de oxitocina. El procedimiento se consideró fallido si la paciente presentaba alguna alteración que impidiera el parto vaginal. Durante todo el periodo se monitorizó la frecuencia cardíaca fetal en forma continua con medios electrónicos.

En las pacientes del grupo misoprostol se procedió a partir la tableta comercial de misoprostol en 4 partes (que corresponde aproximadamente a 50 mcg) y se colocó un cuarto de la tableta en el fondo vaginal. Las pacientes se evaluaron cada 4 horas. La amniorraxis se realizó cuando la paciente estaba en fase activa del parto. Si el parto no se iniciaba a las 4 horas, se repetía la misma dosis cada 4 horas hasta un máximo de 200 microg o hasta que se logró una adecuada actividad contráctil. Si la dilatación y borramiento cervical no progresaban en 2 horas se iniciaba la administración de oxitocina.

La infusión con oxitocina se empleó cuando la paciente no inició del parto 12 horas después de la colocación de la sonda o 8 horas después de la última dosis de misoprostol, si se producía ruptura espontánea de membranas ovulares sin lograr un patrón adecuado de contractilidad uterina o si no progresaba la dilatación cervical (sin cambios por 2 horas). La oxitocina se empleó de acuerdo al protocolo institucional, y la dosificación, utilizando una bomba de infusión continua, se inició con 5 mU/min y se incrementó 1 mU/min cada 60 minutos hasta una dosis máxima de 16 mU/min, si las contracciones no eran adecuadas. Todos los procedimientos fueron

practicados exclusivamente por dos de los investigadores.

Las alteraciones de la contractilidad uterina se definieron como hiperestimulación (una contracción con una duración mayor de 90 segundos) o taquisistolia uterina (más de 6 contracciones en un periodo de 10 minutos). Las pacientes recibieron tratamiento para los efectos adversos sobre la base de sus necesidades. El desarrollo de potenciales efectos adversos que aparecieron con la administración de ambos medicamentos (por ejemplo, náuseas, vómitos, diarrea, cefalea, hipotensión, hemorragia, dolor torácico y palpitaciones) se determinó inmediatamente durante el curso de la evaluación

Los resultados principales de la evaluación fueron intervalo entre el inicio de la inducción y aparición del dolor, Intervalo entre el inicio de la inducción y el parto, tasa de parto vaginal y necesidad de uso de oxitocina. Las mediciones secundarias fueron anomalías de la contractilidad uterina, variables neonatales y efectos adversos en cada grupo de tratamiento.

Análisis estadístico. Los datos se presentan como medidas absolutas y relativas. Los resultados se muestran en tablas. La frecuencia de parto vaginal, tiempo entre el inicio de la maduración y el parto, peso, distribución por sexo y puntaje de Apgar de los recién nacidos al minuto y a los 5 minutos y efectos adversos maternos se analizaron con la prueba t de Student para muestras no relacionadas en aquellas variables cuantitativas y la prueba chi cuadrado para aquellas variables cualitativas. Se utilizó la prueba exacta de Fischer para calcular el riesgo relativo (RR) y el intervalo de confianza del 95% (IC95%) para cada una de las variables cualitativas de las resultantes estudiadas. Se fijó la significancia estadística en $p < 0,05$.

Resultados

Se seleccionaron 80 pacientes para la investigación, las cuales se asignaron al azar para ser tratadas colocación de sonda de Foley transcervical (grupo Foley; $n = 40$) o misoprostol vaginal (grupo misoprostol; $n = 40$) (figura 1). Las características de ambos grupos con relación a la edad materna, edad gestacional, puntaje de Bishop al momento del inicio de la investigación y porcentaje de embarazadas de nulíparas se muestran en la tabla 1. Las indicaciones para la inducción fueron similares en ambos grupo (tabla 2).

Tabla 1. Características generales

	Sonda de Foley (n = 40)	Misoprostol (n = 40)
Edad materna, Años	25,9 +/- 4,2	27,1 +/- 5,1
Edad gestacional, Semanas	38,4 +/- 0,9	38,7 +/- 0,9
Puntuación de Bishop al momento del inicio de la investigación	2,0 +/- 1,1	1,8 +/- 1,3
Nulíparas, n (%)	24 (60,9)	21 (52,5)

Con respecto a la efectividad del tratamiento (tabla 3), las pacientes del grupo Foley presentaron un intervalo entre el inicio de la inducción y aparición del dolor significativamente mayor que las pacientes del grupo misoprostol (12,5 +/- 3,1 horas comparado con 10,5 +/- 1,9 horas, respectivamente; $p = 0,0008$). De igual forma las pacientes tratadas con sonda de Foley transcervical (19,3 +/- 3,3 horas) presentaron un intervalo entre el inicio de la inducción y el parto significativamente mayor comparado con las pacientes tratadas con misoprostol vaginal (16,3 +/- 2,1 horas; $p < 0,0001$). Se observó que 34 embarazadas (85,0%) tuvieron partos vaginales en el grupo Foley comparado con 29 embarazadas (72,5%) en el grupo misoprostol (RR = 1,529; IC95%; 0,772 – 3,027; $p = 0,2742$). Catorce pacientes (35,0%) en el grupo Foley necesitaron el uso de oxitocina para mejorar la contractilidad comparado con 19 pacientes (47,5%) en el grupo misoprostol (RR = 0,776; IC95%; 0,477 – 1,231; $p = 0,3638$).

Al analizar las anomalías de la contractilidad en cada grupo (tabla 4). Se observó que la mayoría de los casos se observaron en el grupo misoprostol. Se observaron 9 casos (22,5%) de taquisistolia en el grupo misoprostol comparado con ningún caso en el grupo Foley. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p = 0,0476$). Se observaron 2 casos (5,0%) de hipersistolia en el grupo Foley y 4 casos (10,0%) en el grupo misoprostol y 2 casos (5,0%) de hipertensión en el grupo Foley y 2 casos (5,0%) en el grupo misoprostol. Estas diferencias no mostraron ser significativas (hipersistolia, RR = 0,649; IC95%; 0,204 – 2,057; $p = 0,6752$ e hipertensión, RR = 1,000; IC95%; 0,365 – 2,734; $p = 1,0000$).

Tabla 3. Indicadores de efectividad en cada grupo.

	Sonda de Foley (n = 40)	Misoprostol (n = 40)	Riesgo relativo	Intervalo de confianza 95%	p
Intervalo entre el inicio de la inducción y aparición del dolor, horas	12,5 +/- 3,1	10,5 +/- 1,9	--	--	0,0008
Intervalo entre el inicio de la inducción y el parto, horas	19,3 +/- 3,3	16,3 +/- 2,1	--	--	< 0,0001
Parto vaginal, n (%)	34 (85,0)	29 (72,5)	1,529	0,772 - 3,027	0,2742
Necesidad de uso de oxitocina, n (%)	14 (35,0)	19 (47,5)	0,766	0,477 - 1,231	0,3638

Tabla 2. Indicaciones para la inducción

n (%)	Sonda de Foley (n = 40)	Misoprostol (n = 40)	p
Hipertensión crónica	11 (27,5)	10 (25,0)	ns
Preeclampsia	7 (17,5)	8 (20,0)	
Oligohidramnios	6 (15,0)	8 (20,0)	
Rotura prematura de membranas	6 (15,0)	7 (17,5)	
Embarazo post- termino	7 (17,5)	6 (15,0)	
Otras patologías	3 (7,5)	1 (2,5)	

Las variables neonatales se muestran en la tabla 5. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el peso promedio y la distribución por sexo de los recién nacidos ($p = ns$). Los recién nacidos del grupo Foley presentaron valores significativamente más altos de Apgar al minuto (7,6 +/- 0,9 puntos comparados con 6,9 +/- 0,5 puntos; $p < 0,0001$) y a los 5 minutos (9,0 +/- 0,3 puntos comparados con 8,4 +/- 1,1 puntos; $p = 0,0013$) comparado con las pacientes del grupo misoprostol. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el número de recién nacidos con valores de Apgar menores a 7 puntos al minuto (RR = 0,487; IC95%; 0,087 – 2,699; $p = 0,6153$) y a los 5 minutos en ambos grupos de estudio ($p = 1,0000$).

Con respecto a los valores de Apgar al minuto y a los 5 minutos en aquellas pacientes de cada grupo cuyas inducciones se realizó la inducción del parto por presentar embarazos post-término, solo se encontró 1 caso de puntaje de Apgar menor de 7 puntos al minuto y a los 5 minutos en el grupo misoprostol.

Con relación a los efectos adversos, las pacientes del grupo Foley presentaron una menor frecuencia de efectos adversos que las pacientes del grupo misoprostol. El efecto adverso más común en el grupo de pacientes tratadas con sonda de Foley y con misoprostol fueron náuseas (6 casos en el grupo Foley y 7 casos en el grupo misoprostol; RR = 0,909, IC95%; 0,483 – 1,713; $p = 1,000$). Se observaron otros efectos

Tabla 4. Anomalías de la contractilidad uterina

n (%)	Sonda de Foley (n = 40)	Misoprostol (n = 40)	Riesgo relativo	Intervalo de confianza 95%	p
Taquisistolia	0	9 (22,5)	0	4 - 4	0,0476
Hipersistolia	2 (5,0)	4 (10,0)	0,649	0,204 - 2,057	0,6752
Hipertonía	2 (5,0)	2 (5,0)	1,000	0,365 - 2,734	1,0000

adversos como fiebre, vómitos, diarrea y cefalea, pero su frecuencia fue más baja y no se observaron diferencias estadísticamente significativas al comparar la frecuencia de estos entre ambos grupos de tratamiento ($p = ns$).

Discusión

Los resultados de esta investigación demuestran que el uso de la sonda de Foley para la inducción del parto es tan efectivo como el misoprostol vaginal, con menor incidencia de alteraciones de la contractilidad uterina y efectos adversos maternos sin alterar el puntaje de Apgar de los recién nacidos. Aunque numerosos estudios han comparado los diferentes métodos de maduración cervical e inducción del parto, no existe consenso en cuál de estos es el mejor (8). Una agente ideal sería el que en un tiempo razonablemente corto, produciría efectos mínimos en la actividad uterina durante el tiempo que se utiliza. Estos efectos deberían ser reversibles, sin interferir en otros procedimientos que se realicen posteriormente, sin efectos adversos sobre la madre o el feto, fácil y económico de administrar (14-16).

Cuando el parto se inicia en forma fisiológica, el cuello uterino se madura antes que se inicien las contracciones miométricas. La colocación de la sonda de Foley induce la maduración cervical sin inducir contracciones uterinas, mientras que el misoprostol produce maduración cervical y contracciones uterinas

en forma simultánea. En la actualidad existe una creciente tendencia a re-introducir métodos mecánicos, como la sonda de Foley, ya que existe disponibilidad de instrumentos estériles, controlando una de las más importantes contraindicaciones, la infección. Los métodos mecánicos tienen la ventaja desde el punto de vista de su reversibilidad y bajo costo (17). Los resultados de esta investigación tienden a favorecer el uso de la sonda de Foley sobre el misoprostol, debido a que el proceso imita la fisiología del inicio del parto, produciendo menor hiperestimulación y efectos perinatales.

En esta investigación, el intervalo de la inducción al parto fue significativamente más corto en el grupo de embarazadas tratadas con misoprostol que el grupo tratado con la sonda de Foley. Adenji y col. (18) realizaron un estudio comparando misoprostol con la Sonda de Foley. Reportaron que el tiempo de maduración cervical fue menor en el grupo de embarazadas tratadas con misoprostol lo cual es similar a lo observado en esta investigación. Hill y col. (19) reportaron que la duración entre la inducción y el parto en embarazadas con sonda de Foley más misoprostol oral fue significativamente más corta que el grupo de misoprostol.

La tasa de parto vaginal en este estudio fue cercana al 80% en forma global. Esta tasa fue un poco superior a lo reportado en a investigaciones previas (20). Posiblemente la principal razón para esto son las características de la población seleccionada, al incluir múltiparas y nulíparas. La nuliparidad es uno de los

Tabla 5. Variables neonatales.

	Sonda de Foley (n = 40)	Misoprostol (n = 40)	Riesgo relativo	Intervalo de confianza (95%)	p
Peso del recién nacido, gramos	3247 +/- 320	3351 +/- 261	--	--	0,1152
Sexo del recién nacido, n (%)					
Masculino	26 (65,0)	23 (57,5)			0,6466
Femenino	14 (35,0)	17 (42,5)	--	--	
Puntaje de Apgar < 7 puntos al minuto, n (%)	1 (2,5)	3 (7,5)	0,487	0,087 - 2,699	0,6153
Puntaje de Apgar < 7 puntos a los 5 minutos, n (%)	0	1 (2,5)	0	4 - 4	1,0000

factores más importantes del incremento de la tasa de cesárea debido a las alteraciones del progreso del parto (21). Diferentes investigaciones han demostrado que en embarazadas con puntaje de Bishop menor de 4 puntos y tratadas con supositorios de prostaglandina E2, la nuliparidad fue el factor más importante para el fallo de la inducción (22). Resultados similares a los de esta investigación han sido también observados por Owolabi y col. (23) usando una sonda de Foley extra-amniótica. La mayoría de las pacientes presentaron partos vaginales en las primeras 24 horas. Idrisa y col. (24) indicaron que todas las pacientes con cuellos desfavorables presentaron partos vaginales en las 24 horas siguientes a la inducción del parto con la sonda de Foley.

En esta investigación la selección de embarazadas con edades gestacionales entre 38 y 40 semanas en ambos grupos y los resultados fueron similares en ambos grupos permitió que el peso y la distribución por sexo de los recién nacidos fueran similares. Todo esto puede llevar a concluir que ninguno de estos aspectos afecta el intervalo entre la inducción del parto y la tasa de partos vaginales. Pero un elemento importante es la diferencia del puntaje de Apgar al minuto y a los 5 minutos que fue menor en el grupo de pacientes tratados con misoprostol comparado con aquellas tratadas con la sonda de Foley. Este diferencia si puede ser atribuida al tipo de tratamiento.

En la práctica clínica se han utilizado diferentes métodos para la inducción del parto, siendo

el uso de las prostaglandinas y sus análogos uno de los más populares (25). Sin embargo, su uso está asociado con varios efectos adversos, entre ellos, síntomas gastrointestinales, fiebre y lo más importante: una alta incidencia de taquisistolia e hiperestimulación uterina (5). La tasa de taquisistolia para el uso de análogos de las prostaglandinas se encuentra entre el 9 y el 15%. Estas alteraciones en la contractilidad uterina entre los grupos de tratamiento fueron estadísticamente significativas en esta investigación. La mayoría de los casos se observaron en las pacientes que fueron tratadas con misoprostol. La distocia dinámica resultante del uso de misoprostol probablemente conllevó a que los recién nacidos de ese grupo presentarán un puntaje promedio de Apgar al minuto y a los 5 minutos más bajo que las pacientes que tratadas con sonde de Foley.

Existe evidencia sobre dosis menores de misoprostol (25 mcg) utilizando un mayor número de aplicaciones, en ocasiones alcanzando hasta 8 veces (26-28). Estos esquemas han mostrado buenos resultados aumentando la tasa de partos vaginales sin diferencias en la resultante fetal y neonatal comparado con el parto espontaneo (28) o el uso de oxitocina (27). A pesar que este esquema no ha sido comparado con métodos mecánicos para la inducción del parto, se puede esperar que no produzca complicaciones perinatales comparado con el parto espontaneo. Además de esto, la incidencia de anomalías contráctiles uterinas es también menor que la observada con la dosis de 50 mcg.

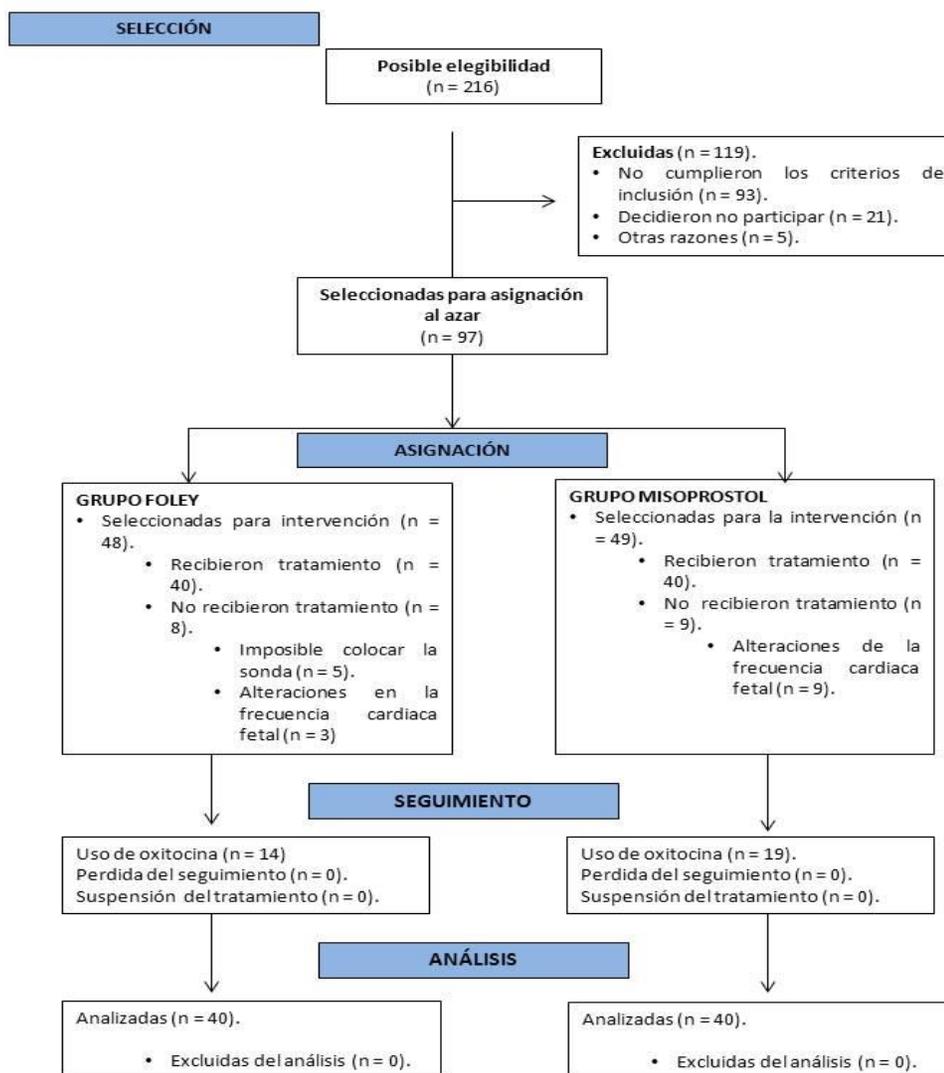


Figura 1. Diagrama de flujo de las participantes (CONSORT, 2010).

El principal argumento contra el uso de la sonda de Foley transcervical es el riesgo de infección debido al arrastre de potenciales agentes patógenos de la vagina al cuello y al útero. Este riesgo puede ser eliminado tomando medidas y técnicas de asepsia durante la inserción de la sonda y el uso de soluciones estériles para inflar el balón. Edwards y col. (29) han postulado que la presencia de la sonda puede ser un riesgo constante de infección, pero posteriormente se ha comprobado que la tasa de infección con este método de maduración cervical no es significativa y es comparable a las tasas reportadas usando otros procedimientos (12).

En esta investigación, la sonda de Foley demostró ser tan efectiva como el uso de misoprostol

vaginal para lograr la maduración cervical, pero logra una mayor frecuencia de parto vaginal con menor frecuencia de efectos adversos. Al comparar ambos métodos, el uso de este método mecánico es más económico porque se necesitan varias dosis de prostaglandinas comparado con el uso de una sola sonda. Las alteraciones de la contractilidad uterina y los efectos adversos secundarios al uso del misoprostol y las deficiencias en algunas instituciones hospitalarias, es recomendable el uso de la sonda de Foley como primera elección en centros donde el misoprostol no está disponible.

Sobre la base de los resultados de la investigación se puede concluir que el uso sonda de

Foley transcervical es tan efectivo como el misoprostol vaginal en la inducción de parto en embarazos a término. Aunque el intervalo entre la inducción y el parto es más largo, tiene una menor incidencia de efectos adversos maternos y perinatales.

Conflicto de Interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés

Referencias

- El-Khayat W, Alelaiw H, El-Kateb A, Elsemary A. Comparing vaginal misoprostol versus Foley catheter plus vaginal isosorbide mononitrate for labor induction. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016; 29: 487-92. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Sagiv R, Mizrachi Y, Glickman H, Kerner R, Keidar R, Bar J, Golan A. Laminaria vs. vaginal misoprostol for cervical preparation before second-trimester surgical abortion: a randomized clinical trial. *Contraception.* 2015; 91: 406-11. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Rezk MA, Sanad Z, Dawood R, Emarh M, Masood A. Comparison of intravaginal misoprostol and intracervical Foley catheter alone or in combination for termination of second trimester pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015; 28: 93-6. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Agarwal K, Batra A, Batra A, Dabral A, Aggarwal A. Evaluation of isosorbide mononitrate for cervical ripening prior to induction of labor for postdated pregnancy in an outpatient setting. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012; 118: 205-9. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Chaudhuri P, Datta S. Mifepristone and misoprostol compared with misoprostol alone for induction of labor in intrauterine fetal death: A randomized trial. *J Obstet Gynaecol Res.* 2015; 41: 1884-90. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Tang OS, Schweer H, Lee SW, Ho PC. Pharmacokinetics of repeated doses of misoprostol. *Hum Reprod.* 2009; 24: 1862-9. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Sharp A, Navaratnam K, Abreu P, Alfirevic Z. Short versus standard mifepristone and misoprostol regimen for second- and third-trimester termination of pregnancy for fetal anomaly. *Fetal Diagn Ther.* 2016; 39: 140-6. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Sciscione AC. Methods of cervical ripening and labor induction: mechanical. *Clin Obstet Gynecol.* 2014; 57: 369-76. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Embrey MP, Mollison BG. The unfavourable cervix and induction of labour using a cervical balloon. *J Obstet Gynaecol Br Commonw.* 1967; 74: 44-8. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Ifnan F, Jameel MB. Ripening of cervix for induction of labour by hydrostatic sweeping of membrane versus Foley's catheter ballooning alone. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2006; 16: 347-50. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Ezimokhai M, Nwabinehi JN. The use of Foley's catheter in ripening the unfavourable cervix prior to induction of labour. *Br J Obstet Gynaecol.* 1980; 87: 281-6. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Rab MT, Mohammed AB, Zahran KA, Hassan MM, Eldeen AR, Ebrahim EM, Yehia M. Transcervical Foley's catheter versus Cook balloon for cervical ripening in stillbirth with a scarred uterus: a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015; 28: 1181-5. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Adeniji AO, Olayemi O, Odukogbe AA. Intravaginal misoprostol versus transcervical Foley catheter in pre-induction cervical ripening. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006; 92: 130-2. [[PubMed](#)]
- Austin K, Chambers GM, de Abreu Lourenco R, Madan A, Susic D, Henry A. Cost-effectiveness of term induction of labour using inpatient prostaglandin gel versus outpatient Foley catheter. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2015; 55: 440-5. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Niromanesh S, Mosavi-Jarrahi A, Samkhaniani F. Intracervical Foley catheter balloon vs. prostaglandin in preinduction cervical ripening. *Int J Gynaecol Obstet.* 2003; 81: 23-7. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Levy R, Ferber A, Ben-Arie A, Paz B, Hazan Y, Blickstein I, Hagay ZJ. A randomised comparison of early versus late amniotomy following cervical ripening with a Foley catheter. *BJOG.* 2002; 109: 168-72. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Lin MG, Reid KJ, Treaster MR, Nuthalapaty FS, Ramsey PS, Lu GC. Transcervical Foley catheter with and without extraamniotic saline infusion for labor induction: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2007; 110: 558-65. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Adeniji OA, Oladokun A, Olayemi O, Adeniji OI, Odukogbe AA, Ogunbode O, Aimakhu CO, Omigbodun AO, Ilesanmi AO. Pre-induction cervical ripening: transcervical foley catheter versus intravaginal misoprostol. *J Obstet Gynaecol.* 2005; 25: 134-9. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Hill JB, Thigpen BD, Bofill JA, Magann E, Moore LE, Martin JN Jr. A randomized clinical trial comparing vaginal misoprostol versus cervical Foley plus oral misoprostol for cervical ripening and labor induction. *Am J Perinatol.* 2009; 26: 33-8. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Guinn DA, Davies JK, Jones RO, Sullivan L, Wolf D. Labor induction in women with an unfavorable Bishop score: randomized controlled trial of intrauterine Foley catheter with concurrent oxytocin infusion versus Foley catheter with extra-amniotic saline infusion with concurrent oxytocin infusion. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 191: 225-9. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Hemming K, Price M. Is it oral or vaginal; and should it be misoprostol or dinoprostone for cervical ripening? How to interpret a network meta-analysis. *BJOG.* 2016; 123: 355. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Irani RA, Foster S. Overview of the mechanisms of induction of labor. *Semin Perinatol.* 2015; 39: 426-9. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Owolabi AT, Kuti O, Ogunlola IO. Randomised trial of intravaginal misoprostol and intracervical Foley catheter for cervical ripening and induction of labour. *J Obstet Gynaecol.* 2005; 25: 565-8. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Idrisa A, Kyari O, Kawuwa MB, Usman HA. Preparation for induction of labour with an unfavourable cervix using a Foley's catheter. *J Obstet Gynaecol.* 2007; 27: 157-8. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Beckmann M, Merollini K, Kumar S, Flenady V. Induction of labor using prostaglandin vaginal gel: cost analysis comparing early amniotomy with repeat prostaglandin gel. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016; 199: 96-101. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Cecatti JG, Tedesco RP, Pires HM, Calderon IM, Faúndes A. Effectiveness and safety of a new vaginal misoprostol

product specifically labeled for cervical ripening and labor induction. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006; 85: 706-11. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

27. de Aquino MM, Cecatti JG. Misoprostol versus oxytocin for labor induction in term and post-term pregnancy: randomized controlled trial. *Sao Paulo*

Med J. 2003 May 5; 121: 102-6. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

28. da Graça Krupa F, Cecatti JG, de Castro Surita FG, Milanez HM, Parpinelli MA. Misoprostol versus expectant management in premature rupture of membranes at term. *BJOG.* 2005; 112: 1284-90. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

29. Edwards RK, Szychowski JM, Bodea-

Braescu AV, Biggio JR, Lin MG. Foley catheter for induction of labor: potential barriers to adopting the technique. *J Perinatol.* 2015; 35: 996-9. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

Como citar este artículo: Rosado-Tovar M, Reyna-Villasmil E, Santos-Bolívar J, Mejía-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Fernández-Ramírez A. Sonda de foley transcervical o misoprostol vaginal para la inducción del parto en embarazos a término: un estudio al azar. *Avan Biomed* 2016; 5: 129-37.



Estudio piloto de los factores clásicos de riesgo cardiovascular en una comunidad rural del municipio San Diego, Venezuela

(Pilot study of classical cardiovascular risk factors in a rural community from San Diego, Venezuela)

Marvin Querales ^{1,2}✉, Susan Rojas ¹, Gabriela Romero ¹, José Ramírez ¹

¹. Departamento de Bioquímica. Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela.

² Instituto de Biología Molecular de Parásitos (InBiomolP). Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela.

Recibido: 13 de Junio de 2016

Aceptado: 1 de Octubre de 2016

Publicación online: 24 de Octubre de 2016

[TRABAJO ORIGINAL]

Resumen (español)

Las enfermedades cardiovasculares representan un problema de salud pública tanto en países desarrollados como en vía de desarrollo. Las mismas, aunque se han asociado más a comunidades urbanas, han mostrado un incremento en comunidades rurales. Con base a esto, el objetivo de esta investigación fue realizar un diagnóstico preliminar de los factores clásicos de riesgo cardiovascular en una comunidad rural del Municipio San Diego, Venezuela. Se evaluaron 185 personas a los cuales se les determinó peso, talla, circunferencia abdominal, presión arterial, glicemia y perfil lipídico. Se aplicó una encuesta para evaluar antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular y estilo de vida. Se obtuvo alta frecuencia de sedentarismo y HDLc baja (90%, IC=86,0-94,6), sobrepeso/obesidad (69%, IC=62,5-75,9), obesidad abdominal (47%, IC=39,3-53,7) e hipertrigliceridemia (32%, IC=25,2-38,6). La frecuencia de síndrome metabólico se ubicó entre el 41 y 45%. Estos resultados pudieran orientar al diseño de estrategias preventivas basadas en el fomento de la actividad física y alimentación cardiosaludable como base para el abordaje de los problemas de salud cardiovascular en esta comunidad rural.

Palabras clave:

Palabras clave (español)

Prevención primaria, factores de riesgo, enfermedad cardiovascular, población rural.

Abstract (english)

Cardiovascular diseases represent a public health problem in both developed and undeveloped countries. These illnesses, although they have been more associated with urban populations, have shown an increase in rural communities. For this, the objective of this research was to make a preliminary diagnosis of classical cardiovascular risk factors in a rural community from San Diego, Venezuela. 185 people who were determined weight, height, waist circumference, blood pressure, blood glucose and lipid profile were evaluated. A survey to assess family history of cardiovascular disease and lifestyle was applied. High frequency of sedentary lifestyle and low HDL cholesterol (90%, CI=86,0-94,6), overweight/obesity (69%, CI=62,5-75,9), abdominal obesity (47%, CI=39,3-53,7) and hypertriglyceridemia (32%, CI=25,2-38,6) was obtained. The frequency of metabolic syndrome was between 41-45%. These results could guide the design of preventive strategies based on the promotion of physical activity and heart healthy diet as a basis for addressing cardiovascular health problems from

this rural community.

Keywords (english)

Primary prevention, risk factors, cardiovascular disease, rural population

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la primera causa de muerte en los países desarrollados y han emergido como un importante problema de salud pública para las naciones en desarrollo (1). La enfermedad aterosclerótica se inicia precozmente alrededor de la segunda década de la vida y provoca la muerte al mayor número de personas en el mundo. Venezuela, no escapa de esta realidad, pues la enfermedad isquémica del corazón ha sido la primera causa de muerte en los últimos años (2).

La prevención cardiovascular primaria ayuda a retardar o evitar su aparición, así como el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica y sus consecuencias. Dado que el origen de la enfermedad coronaria es multifactorial, es importante estimar en los individuos la probabilidad que tienen a desarrollarla, la cual depende de los factores de riesgo cardiovascular (3). Los mismos se agrupan en modificables y no modificables. Los modificables constituyen el foco de acción de las estrategias de salud (4), debido a que son susceptibles de cambiar bien sea mejorando el estilo de vida o con terapia farmacológica (5).

Transiciones epidemiológicas y demográficas de la zona rural a la urbana han traído modificaciones en la conducta nutricional en países suramericanos, producto de la adopción de hábitos sedentarios y del abandono de las dietas tradicionales, ricas en carbohidratos complejos, fibra, verduras, frutas y granos enteros en sustitución por dietas hipercalóricas ricas en grasas saturadas, grasas trans y azúcares refinados (6,7). Por ello, es una obligación de todos los actores involucrados con la salud pública realizar estudios que identifiquen el peso específico de cada uno de los factores de riesgo, y que evalúen el impacto de las medidas de prevención y de intervención terapéutica bajo las propias condiciones de las poblaciones del tercer mundo. En cuanto a las ECV, se hace necesario el diseño de programas de abordaje clínico bien estructurados que permitan mejorar las intervenciones dirigidas a la prevención y recuperación de las enfermedades cardiovasculares y metabólicas (8,9).

En Venezuela, por parte del Ministerio del Poder Popular para la Salud, se han diseñado

estrategias para promover el bienestar del colectivo. Entre éstas destaca la iniciativa CAREM la cual involucra acciones integradas en las áreas cardiovasculares, renales, endocrinas y metabólicas, y tiene como objetivos potenciar capacidades y habilidades en individuos y colectivos para el desarrollo de la autonomía en salud integral, mediante la promoción en salud de las áreas antes mencionadas y fortalecer a nivel nacional la red de salud, incluyendo las redes sociales, con un enfoque intergeneracional, para la atención integral de la población sana, con riesgo o con diagnóstico y/o discapacidad (10).

Es importante destacar que los programas de prevención de las ECV se han dirigido tradicionalmente a comunidades urbanas, pues es en éste tipo de poblaciones donde los factores asociados al riesgo cardiovascular son comunes (11,12). Sin embargo, el desconocer la prevalencia de los mismos en poblaciones rurales limita el espectro de acción de las actividades orientadas a la prevención cardiovascular, así como el número de individuos que se verían beneficiados.

Bajo este contexto, en la presente investigación se planteó un estudio piloto sobre los factores de riesgo modificables como orientación para el diseño de acciones en promoción en salud cardiovascular en una comunidad rural del Municipio San Diego, Venezuela. Esto con la finalidad de contribuir con las estrategias regionales y municipales que buscan elevar la calidad de vida de la comunidad.

Materiales y métodos

Selección de la muestra de estudio. Estudio descriptivo y transversal, que incluyó 185 individuos, mayores de 18 años que acudieron de forma voluntaria a las jornadas de despistaje de factores de riesgo cardiovascular realizadas en un módulo de atención primaria del Municipio San Diego, entre los meses enero-diciembre de 2013. Los mismos eran pertenecientes a la comunidad rural La Josefina I, ubicada en la zona norte A del mencionado municipio que cuenta con aproximadamente 600 habitantes, según información suministrada por la alcaldía (figura 1). Cabe destacar que como criterios de exclusión se consideraron mujeres embarazadas y personas con enfermedades crónicas subyacentes. El estudio contó



Figura 1. Sectorización del Municipio San Diego.

con el aval del comité de ética del centro de salud y todos los participantes firmaron consentimiento informado (13).

Los participantes acudieron luego de 12 horas de ayuno, sin haber ingerido alcohol 24 horas antes de la toma de muestra. Inicialmente, se aplicó una encuesta para obtener datos personales, demográficos, antecedentes personales y familiares en primer grado de consanguinidad de hipertensión arterial, diabetes mellitus (DM) y de ECV; hábitos tabáquico y alcohólico; actividad física y tratamiento farmacológico. Se definió fumador aquél participante que fumaba al momento de la evaluación o abandonó el hábito dentro de los cinco años previos a ésta (14) y como actividad física regular, si el participante realizaba 30 minutos de caminata por lo menos 5 días a la semana (15).

Análisis de los indicadores clínicos, antropométricos y bioquímicos. Personal entrenado realizó mediciones de peso, talla y circunferencia de

cintura (CC) siguiendo los protocolos recomendados (16,17). Para pesar se utilizó una balanza (HealthMeter) previamente calibrada (precisión=0,1g); la talla se midió con ayuda del estadiómetro de la balanza (precisión=1mm); la CC se determinó con una cinta métrica no extensible (precisión=1mm). Las mediciones antropométricas se realizaron sin zapatos y con ropa mínima. Se calculó el índice de masa corporal (IMC) mediante la fórmula: peso (kg) / (talla)² (m). Se clasificaron los individuos según el IMC como normopeso (18,5-24,9), sobrepeso (25-29,9) y obeso (≥ 30) (17). Se definió obesidad abdominal cuando la CC se encontró ≥ 102 cm en hombres y ≥ 88 cm en mujeres.

Para la medición de la presión arterial se aplicó el método auscultatorio mediante esfigmomanómetro de mercurio y cumpliendo con las recomendaciones del Séptimo Comité Americano de Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial (HTA) (18). Se estableció HTA

cuando la cifra de presión sistólica fue ≥ 140 mmHg y/o la presión diastólica ≥ 90 mmHg para el momento del examen y/o cuando el individuo refirió tratamiento hipotensor (18).

Se extrajo una muestra de sangre (8 mL) por punción venosa en el pliegue del codo. Se determinó en suero el mismo día de la toma de muestra los siguientes parámetros: glucosa, colesterol total (CT) y triglicéridos (TGL) (método enzimático-colorimétrico utilizando el kit comercial Winner Lab); colesterol unido a la lipoproteína de alta densidad (HDLc) después de precipitación con fosfotungstato. El colesterol unido a la lipoproteína de baja densidad (LDLc) se calculó a través de la fórmula de Friedewald (19). Los criterios diagnósticos adoptados fueron: glucosa elevada, valores ≥ 126 mg/dL; CT elevado, valores ≥ 200 mg/dL, HDLc baja, valores < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres, LDLc elevada, valores ≥ 160 mg/dL y TGL elevados, valores ≥ 150 mg/dL (20, 21).

Evaluación de los índices de riesgo cardiovascular I (CT/HDLc) y II (LDLc/HDLc) (22). Fueron considerados como valores alterados un cociente > 5 en hombres y $> 4,5$ en mujeres para el índice I y $> 3,5$ para el índice II en ambos sexos. Por otro lado, se calculó la relación TGL/HDL y el colesterol no-HDL. La relación TGL/HDLc se ha propuesto como un marcador de riesgo al asociar su aumento a insulinoresistencia y disminución del diámetro de las partículas de LDL (23), mientras que el colesterol no-HDL incluye cuantitativamente todas las lipoproteínas aterogénicas que contienen apolipoproteína B (VLDL, IDL, LDL y lipoproteína a) (24). Se consideró una relación TGL/HDLc elevada $\geq 3,5$ y colesterol no-HDL elevado > 190 mg/dL.

Además, se evaluó la presencia de síndrome metabólico (SM) según los criterios del III Panel de Tratamiento del Adulto del Programa Nacional de Colesterol (NCEP-ATPIII) y La Federación Internacional de Diabetes (IDF) (25). En el primero, se considera como presencia de SM si el paciente posee por lo menos 3 de los siguientes criterios: HDLc < 50 mg.dL⁻¹ en mujeres y menor a 40 mg.dL⁻¹ en hombres, presión arterial $\geq 130/85$ mmHg o referir tratamiento hipotensor, glucosa en sangre ≥ 100 mg.dL⁻¹, TGL ≥ 150 mg.dL⁻¹ y una CC ≥ 102 cm en hombres o ≥ 88 cm en mujeres. El segundo de los criterios, por su parte, considera a un paciente con SM si el mismo posee una CC ≥ 94 cm en hombres o ≥ 80 cm en mujeres, además de presentar por lo menos dos de los otros criterios de la NCEP-ATPIII distintos a la obesidad abdominal.

Análisis estadístico. Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico SPSS versión

18. Las variables cuantitativas se expresaron como media aritmética, mediana, desviación estándar y rango intercuartílico, mientras que las cualitativas como porcentajes. Se estimaron los intervalos de confianza para las frecuencias. Se evaluó la normalidad aplicando la prueba de Kolmogorov Smirnov, mientras que la homogeneidad de varianzas se probó mediante la prueba de Barlett. Para comparar las variables continuas se empleó la prueba t de Student o U-Mann-Whitney, según el comportamiento paramétrico o no de la variable. La asociación entre las variables se probó mediante el test chi cuadrado (χ^2) y la prueba exacta de Fisher. Se consideró significativo $p < 0,05$.

Resultados

En total fueron evaluados 185 individuos con edades comprendidas entre 18 y 94 años ($45,6 \pm 16,5$ años), de los cuales 49 (26,5%) pertenecían al género masculino y 136 (73,5%) al femenino. Las características generales del grupo en estudio se muestran en la tabla 1.

La muestra fundamentalmente estuvo integrada por individuos con edades entre los 35 y 55 años, además de un nivel de instrucción de secundaria completa o TSU (41%). Asimismo, más del 70% presentó antecedentes familiares de hipertensión arterial, no así para diabetes mellitus, enfermedad cardíaca isquémica o accidente cerebrovascular, cuyas cifras no superaron el 45%. Por otra parte, se obtuvo una baja frecuencia de tabaquismo (18%), pero un porcentaje elevado de hábito alcohólico (48%) y sedentarismo (60%).

Los valores promedio de los indicadores evaluados son mostrados en la tabla 2. Se observa que los valores de glicemia, colesterol total, LDLc y colesterol no HDL se encuentran dentro de los límites referenciales. Por su parte, los resultados obtenidos de presión arterial sistólica y diastólica en el grupo total se encontraron normales; sin embargo, fueron alterados para el grupo masculino, los cuales fueron estadísticamente superiores a los resultados del grupo femenino. Los valores de índice de masa corporal, circunferencia abdominal, HDLc y triglicéridos se encontraron alterados en todos los grupos, al igual que los índices de riesgo cardiovascular, los cuales además, fueron mayores en el grupo masculino.

La frecuencia de los principales factores de riesgo cardiovascular encontrados en el estudio se muestra en la figura 2. Se observaron cifras elevadas de HDLc baja, alrededor del 90% (IC=86,0-94,6), seguido de la presencia de sobrepeso/obesidad, las

Tabla 1. Características de la muestra estudiada.

	Masculino (n=49)	Femenino (n=136)	Grupo Total (n=185)
Grupo Etario			
< 35 años	10 (20,4)	41 (30,1)	51 (27,6)
35-55 años	26 (53,1)	59 (43,4)	85 (45,9)
>55 años	13 (26,5)	36 (26,5)	49 (26,5)
Grado de Instrucción			
Universitaria	7 (14,3)	17 (12,5)	24 (13,0)
Secundaria completa o TSU	19 (38,8)	57 (41,9)	76 (41,1)
Secundaria incompleta	9 (18,4)	35 (25,7)	44 (23,8)
Primaria completa o sólo sabe leer y escribir	13 (26,5)	24 (17,6)	37 (20,0)
Analfabeta	1 (2,0)	3 (2,2)	4 (2,1)
Antecedente familiar de hipertensión arterial autoreportado	31 (63,3)	104 (76,5)	135 (73,0)
Antecedente familiar de diabetes mellitus autoreportado	17 (34,7)	63 (46,3)	80 (43,2)
Antecedente familiar de ACV autoreportado	17 (34,7)	25 (18,4)	42 (22,7)
Antecedente familiar de ECI autoreportado	8 (16,3)	39 (28,7)	47 (25,4)
Hábito tabáquico			
Fumador	10 (20,4)	23 (16,9)	33 (17,8)
No fumador	28 (57,1)	105 (77,2)	133 (71,9)
Ex fumador	11 (22,4)	8 (5,9)	19 (10,3)
Hábito alcohólico	34 (69,4)	55 (40,4)	89 (48,1)
Individuos que reportaron actividad física regular	21 (42,9)	54 (39,7)	75 (40,5)

TSU: Técnico Superior Universitario; ACV: Accidente cerebrovascular; ECI: enfermedad cardiaca isquémica

cuales juntas suman 69% de los evaluados (IC=62,5-75,9). Cabe destacar que estas cifras fueron estadísticamente superiores en el grupo masculino en donde las frecuencias alcanzaron el 89%. Cerca de la mitad de los evaluados presentó obesidad abdominal (47%, IC=39,3-53,7). La hipertensión arterial se ubicó en un 28% (IC=21,6-34,6), siendo estadísticamente superior en los hombres (45%). La hipertrigliceridemia por su parte fue de 32% para ambos grupos (IC=25,2-38,6), mientras que los índices de riesgo cardiovascular no superaron el 40%. La relación TGL/HDLc para el grupo total fue de 44% (IC=37,7-52,1), sin embargo esta cifra fue mayor estadísticamente para el grupo masculino (63%). El resto de las alteraciones de colesterol no-HDL, LDLc, glicemia y colesterol total se ubicaron por debajo del 15%.

La división de la muestra según el grupo

etario (figura 3) refleja que, de las alteraciones encontradas, la única que presenta una distribución equitativa según edad es el valor de HDLc disminuido. El resto muestra valores mayores de frecuencia para los grupos superiores a los 35 años, tal como lo presentado en la relación TGL/HDLc, CT/HDLc, hipertrigliceridemia, sobrepeso, obesidad, obesidad abdominal e hipertensión arterial. Éstas dos últimas, poseen además, las frecuencias más elevadas para el grupo superior a 55 años.

La figura 4 muestra la frecuencia de SM obtenida en el grupo en estudio. Se observa que el porcentaje para esta condición oscila entre el 41-45%, dependiendo del criterio y no observándose diferencias estadísticamente significativas entre los grupos evaluados

Tabla 2. Indicadores clínicos, antropométricos y bioquímicos evaluados en la muestra en estudio según género.

Indicador	Grupo total (n=185)	Masculino (n=49)	Femenino (n=136)	p
PAS (mmHg)	120 (100-120)	120 (120-140)	110 (100-120)	<0,001†
PAD (mmHg)	70 (70-80)	80 (70-90)	70 (70-80)	0,043†
IMC (kg/m ²)	28,5±6,1	30,2±5,0	27,9±6,3	0,029*
CA (cm)	93,0±15,9	100,8±13,9	90,2±15,7	<0,001*
Glicemia (mg/dL)	77 (72-85)	81(73-85)	76 (72-85)	0,386†
CT (mg/dL)	143,7±43,8	153,0±46,1	140,3±42,6	0,082*
LDLc (mg/dL)	87,2±36,7	98,6±39,3	83,0±35,0	0,011*
HDLc (mg/dL)	34,8±8,7	31,9±8,5	35,9±8,5	0,006*
TGL (mg/dL)	108 (82-168)	122 (98-203)	101 (77-161)	0,015†
Relación CT/HDLc	4,1(3,1-5,1)	4,9 (3,7-6,0)	3,9 (3,0-4,9)	0,001†
Relación LDLc/HDLc	2,4(1,7-3,4)	3,4 (2,1-4,0)	2,3 (1,5-3,1)	0,001†
Relación TGL/HDLc	3,3(2,1-5,0)	4,0 (3,0-6,7)	2,9 (2,1-4,3)	0,002†
Colesterol no-HDL	108,3±44,4	121,1±46,9	103,7±42,6	0,018*

PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; mmHg: milímetros de mercurio; IMC: índice de masa corporal; CA: circunferencia abdominal; CT: Colesterol Total; HDLc: Colesterol unido a la lipoproteína de alta densidad; LDLc: Colesterol unido a la lipoproteína de baja densidad; TGL: Triglicéridos. *Prueba T de Student. †Prueba de U-Mann-Whitney. Significativo p<0,05.

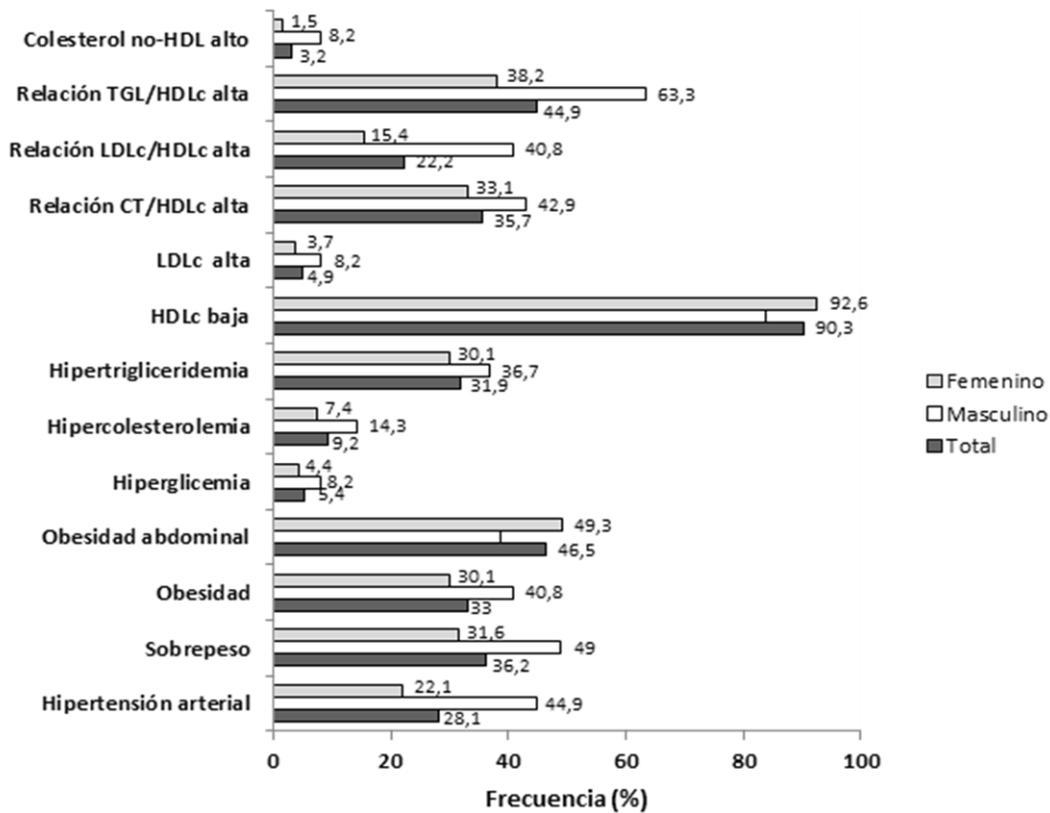


Figura 2. Frecuencia (%) de alteraciones de los indicadores clínicos, antropométricos y bioquímicos evaluados en la muestra según género. CT: Colesterol Total; HDLc: Colesterol unido a la lipoproteína de alta densidad; LDLc: Colesterol unido a la lipoproteína de baja densidad; TGL: Triglicéridos. Prueba chi cuadrado de asociación/Prueba exacta de Fisher. *Significativo $p < 0,05$.

Discusión

En este estudio se presenta como resultado importante la frecuencia de los principales factores clásicos de riesgo cardiovascular en un grupo de individuos pertenecientes a una comunidad rural del estado Carabobo, siendo éste un muestreo piloto y que pudiera servir de base para un estudio epidemiológico de mayor alcance en la comunidad evaluada.

La cifra de HTA encontrada fue menor a la reportada en otras investigaciones venezolanas, tal como la realizada en una comunidad urbana del Municipio Naguanagua (26) y en la zona de Guaica (27), ambas comunidades ubicadas en el mismo estado del presente estudio. Recientemente, fue publicado un estudio sobre la prevalencia de la HTA en la Gran Valencia, la cual la ubica en un 38%, diez puntos porcentuales por encima de lo encontrado en esta investigación (28). Sin embargo, el mismo no secciona

la muestra en grupos etarios lo que dificulta la comparación, puesto que se encontró mayores frecuencias de hipertensión conforme aumentaba la edad. Por otro lado, lo reportado en este estudio estuvo por encima de lo arrojado por el estudio CARMELA en la ciudad de Barquisimeto (29), teniendo en común el incremento de la frecuencia de HTA a partir de los 35 años de edad, principalmente en mujeres.

Por su parte, se encontraron elevadas cifras de sobrepeso/obesidad así como de obesidad abdominal hecho que pudiera guardar relación con hábitos alimentarios inadecuados y sedentarismo, esto último reflejado por la muy baja proporción de sujetos que reportaron actividad física regular. Los resultados encontrados son similares a los obtenidos a otras comunidades del país (26,29-30), reafirmando la grave problemática por la cual atraviesan los países tanto suramericanos como europeos, pues el exceso de peso corporal constituye un factor de riesgo condicionante de la mayoría de las enfermedades crónicas no

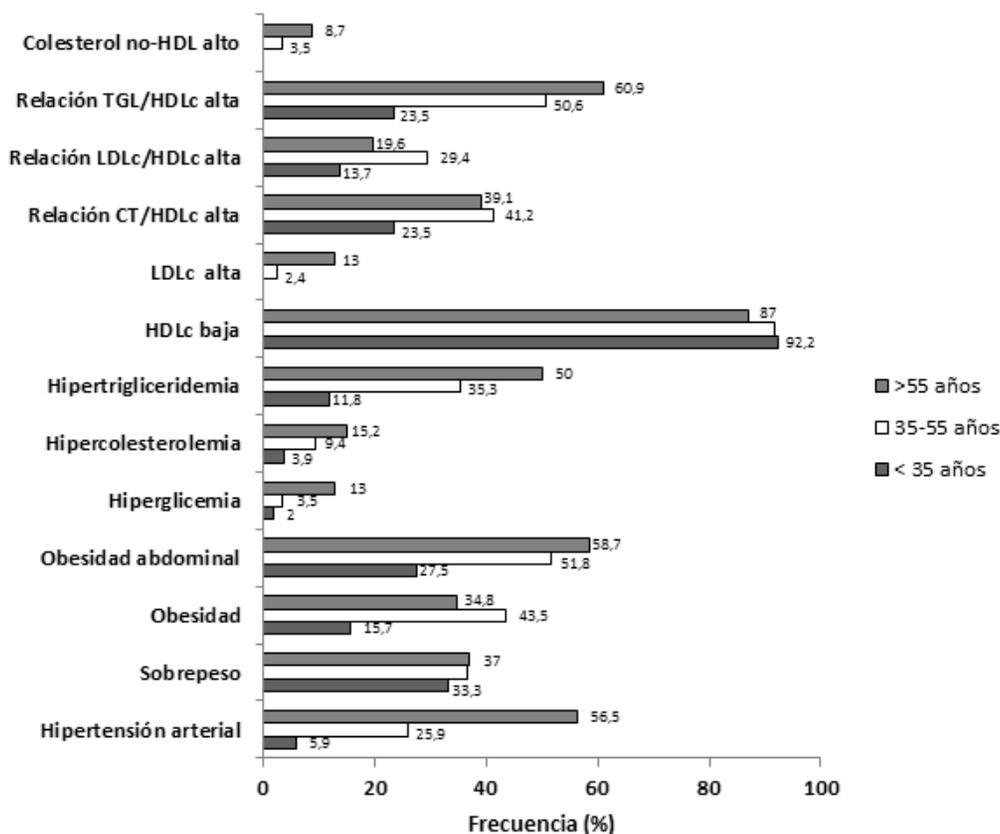


Figura 3. Frecuencia (%) de alteraciones de los indicadores clínicos, antropométricos y bioquímicos evaluados en la muestra según grupo etario. CT: Colesterol Total; HDLc: Colesterol unido a la lipoproteína de alta densidad; LDLc: Colesterol unido a la lipoproteína de baja densidad; TGL: Triglicéridos. Prueba chi cuadrado de asociación/Prueba exacta de Fisher. *Significativo $p < 0,05$.

transmisibles (31), aumentando así las cifras tanto de morbilidad como de mortalidad.

En cuanto a la frecuencia de las alteraciones bioquímicas evaluadas, se pudo observar que en las comunidades se observaron pocos casos de pacientes con niveles de hipercolesterolemia e hiperglicemia. Estos resultados difieren de los obtenidos en comunidades urbanas de Valencia (32-33) quienes reportan cifras de colesterol total elevado por encima del 50%. No obstante, la hipercolesterolemia encontrada en este estudio sigue estando por debajo del 10%, tal como lo reflejado en el estudio CARMELA (29). De igual forma, se obtuvieron bajas frecuencias de LDLc siendo consistente con otras investigaciones nacionales e internacionales (28,34). Lo mismo ocurrió con el colesterol no-HDL, cuya frecuencia de alteración su superó el 20%, similar a una investigación realizada en mujeres de la misma ciudad (35). La baja frecuencia de éste último puede deberse, en parte, a que tiende a ser un buen marcador cardiovascular en presencia de alteraciones asociadas. De hecho, el colesterol no-HDL

tiene la ventaja adicional de proporcionar una mejor estimación del riesgo cardiovascular que el cLDL, en particular en presencia de hipertrigliceridemia, dislipidemia mixta, diabetes, síndrome metabólico o insuficiencia renal crónica, como se puso de manifiesto en un metanálisis que incluyó 14 ensayos con estatinas, 7 con fibratos y 6 estudios con ácido nicotínico (36-37).

En lo que respecta a los índices aterogénicos o de riesgo cardiovascular, las frecuencias se ubicaron entre el 22 y el 36%, siendo mayor estadísticamente en hombres. Estos valores guardan similitud con lo reportado por Barguil et al (38), quienes encontraron un 36% de riesgo en la muestra evaluada. No obstante, son superiores a lo obtenido en un grupo de adultos venezolanos aparentemente sanos (39). El hecho de que en hombres se halla encontrado una mayor frecuencia de alteración en los índices aterogénicos, se debe principalmente a que el género masculino representa un factor de comorbilidad para la enfermedad cardiovascular, principalmente cuando se

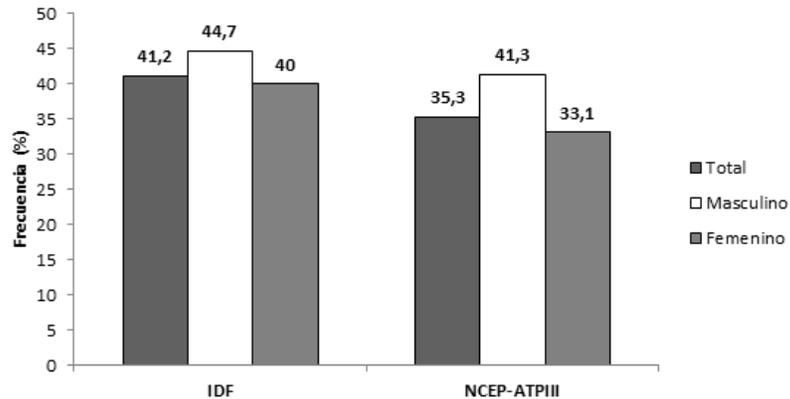


Figura 4. Frecuencia (%) de Síndrome Metabólico, obtenida en la muestra en estudio.

evalúa la relación CT/HDLc, tal como lo describe Párraga et al (40).

Las cifras encontradas del índice TGL/HDLc elevado son importantes, pues aparentemente 45% de los evaluados están predispuestos a padecer resistencia a la insulina (23). Esta frecuencia, sin embargo, se encuentra por debajo de lo encontrado en un estudio, las cuales arrojan valores alrededor del 57% y cuya frecuencia es mayor en individuos insulinoresistentes (41). De forma contraria, el 45% de frecuencia de alteración es casi el doble a lo reportado en mujeres adultas (26%) (42).

Por su parte, los valores alterados aislados de triglicéridos y HDLc fueron elevados, resultados que coinciden con otras investigaciones nacionales (32-33) y pudiendo estar relacionados con los hábitos alimenticios y la baja actividad física encontrada. La hipertrigliceridemia ha estado asociada con el riesgo cardiovascular principalmente por la asociación concomitante con los cambios estructurales de la HDLc y otras lipoproteínas, trayendo consigo un mayor ambiente aterogénico (43-44). En cuanto al nivel de HDLc, numerosos estudios prospectivos soportan una fuerte relación inversa entre los niveles circulantes de esta lipoproteína y el riesgo coronario en pacientes con LDLc normal o elevado (45). De hecho, el Framingham Heart Study ha apoyado el rol de las bajas concentraciones de HDLc como un factor independiente de enfermedad arterial coronaria y, demostrado además, que sujetos con altos niveles de HDLc exhiben un menor riesgo de enfermedad cardiovascular (22). La cifra de SM obtenida en la muestra en estudio es elevada si se compara con otros reportes. El estudio CARMELA mostró una prevalencia de 26%. Esta diferencia puede deberse principalmente al tipo de muestreo utilizado, pues al ser voluntario es

posible que se haya sobrerrepresentado la cifra de individuos con esta condición.

Las cifras elevadas e importantes de factores de riesgo cardiovascular como HDLc bajo, Sobrepeso/obesidad e hipertrigliceridemia en el grupo de pacientes evaluados puede deberse a que en la actualidad existe una transformación epidemiológica, puesto que ha aumentado el acceso a los alimentos industrializados provenientes de las zonas urbanas, además de la influencia de costumbres alimentarias y baja actividad física (46-47). De esto se sugiere el diseño de acciones en promoción cardiovascular orientadas a la adquisición de hábitos alimenticios cardiosaludables y el fomento del ejercicio físico. Las mismas se fundamentan en el hecho de que parte del tratamiento inicial de las dislipidemias requiere de un abordaje que incluya modificaciones en el estilo de vida del paciente; cambios éstos que deben incluir una composición dietética adecuada, actividad física y un programa para potenciar la reducción de peso en individuos obesos y con sobrepeso (43). Esta intervención es uno de los mejores métodos costo-efectivos y constituyen la base de la prevención cardiovascular primaria y secundaria (48).

Por último, es preciso señalar que la presente investigación posee limitaciones propias de un diseño transversal en cuanto al tamaño de muestra y la técnica de muestreo utilizada pues se trató de un muestreo incidental y no probabilístico. Esto debido en gran parte a la baja disponibilidad de recursos económicos y humanos para llevar una logística de tal magnitud que permita abarcar de forma aleatoria a los individuos adultos ya que se trató de un proyecto autofinanciado. No obstante, la comunidad evaluada es una zona bien delimitada y gracias a la participación de los promotores sociales de la Alcaldía del Municipio San Diego, se intentó convocar al mayor número de

participantes; siendo uno de los primeros estudios sobre riesgo cardiovascular en la zona. Además, se enfatiza en el objetivo principal del estudio que es generar precedentes para un proyecto de investigación de mayor alcance y que involucre a más actores tanto de la parte gubernamental y comunal como del sector universitario.

En conclusión, en el grupo evaluado se obtuvieron cifras elevadas de HDLc bajo, así como frecuencias importantes de sobrepeso/obesidad e hipertrigliceridemia, además de otros factores clásicos de riesgo cardiovascular que rondan alrededor del 30%. Aun cuando se trabajó con individuos que participaron de forma voluntaria y no aleatoria, estos resultados orientan a propuestas de promoción en salud que busquen el fomento de hábitos y estilos de vida saludables que esté articulada con las actividades preventivas de los programas de salud regionales y municipales para dar respuesta a los problemas de salud cardiovascular en las comunidades rurales de la

región. Se sugiere, además, la realización de estudios investigaciones futuras que abarquen otros factores de riesgo.

Agradecimiento

A todo el personal que forma parte de la Dirección de Participación Ciudadana y Desarrollo Social y la Fundación Salud para Todos de la Alcaldía del Municipio San Diego, por su gran colaboración en la difusión de las actividades asociadas a esta investigación

Conflicto de Interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés

Referencias

1. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, Bravata DM, Dai S, Ford ES, Fox CS, Franco S, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Huffman MD, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Magid D, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER, Moy CS, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Schreiner PJ, Sorlie PD, Stein J, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 127: 143-52. [PubMed] [Google Scholar]
2. Ministerio del Poder Popular para la Salud de la República Bolivariana de Venezuela. Anuario de Mortalidad 2010. Caracas: MPPS de Venezuela; 2012.
3. Berry JD, Dyer A, Cai X, Garside DB, Ning H, Thomas A, Greenland P, Van Horn L, Tracy RP, Lloyd-Jones DM. Lifetime Risks of Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2012; 366:321-9. [PubMed] [Google Scholar]
4. O'Donnell CJ, Elosua R. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61: 299-310. [Google Scholar]
5. Gupta S, Gudapati R, Gaurav K, Bhise M. Emerging risk factors for cardiovascular diseases: Indian context. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013; 17: 806-14. [PubMed] [Google Scholar]
6. Organización Mundial de la Salud. Género, Salud y Desarrollo en las Américas – Indicadores Básicos 2005. Organización Panamericana de la Salud. En: <http://www.paho.org/spanish/ad/ge/GenderBrochureSPO5.pdf> . [Consulta: 25 de abril de 2012]
7. Barría RM, Amigo H. Transición Nutricional: Una revisión del perfil Latinoamericano. *Arch Latinoam Nutr* 2006; 56:3-11. [PubMed] [Google Scholar]
8. Unverzagt S, Oemler M, Braun K, Klement A. Strategies for guideline implementation in primary care focusing on patients with cardiovascular disease: a systematic review. *Fam Pract.* 2014; 31: 247-66. [PubMed] [Google Scholar]
9. Kwak L, Hagströmer M, Jensen I, Karlsson ML, Alipour A, Elinder LS. Promoting physical activity and healthy dietary behavior: the role of the occupational health services: a scoping review. *J Occup Environ Med.* 2014; 56: 35-46. [PubMed] [Google Scholar]
10. Ministerio del Poder Popular para la Salud de la República Bolivariana de Venezuela. Integración de las Áreas Cardiovascular, Renal y Endocrino-Metabólica (CAREM) - INICIATIVA CAREM. En: http://www.mpps.gob.ve/index.php?option=com_content&view=article&id=507&Itemid=684&limitstart=1 . [Consulta: 01 de mayo de 2015]
11. O'Connor A, Wellenius G. Rural-urban disparities in the prevalence of diabetes and coronary heart disease. *Public Health* 2012; 126: 813-20. [PubMed] [Google Scholar]
12. Ejim EC, Onwubere BJ, Okafor CI, Ulasi II, Emehel A, Onyia U, Akabueze J, Mendis S. Cardiovascular risk factors in middle-aged and elderly residents in South-East Nigeria: the influence of urbanization. *Niger J Med* 2013; 22: 286-91. [PubMed] [Google Scholar]
13. Mazzanti M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Revista Colombiana de Bioética* 2011; 6: 125-44. [Google Scholar]
14. Rodríguez-Larralde A, Mijares ME, Nagy E, Espinosa R, Ryder E, Diez-Ewald MP, Torres E, Coll-Sangrona E, Rodríguez-Roa E, Carvajal Z, Lundberg U, Campos G, Gill A, Arocha-Piñango CL; Grupo FRICVE. Relación entre el nivel socioeconómico y hábitos de vida, con el fibrinógeno y el factor von willebrand en venezolanos sanos y con cardiopatía isquémica. *Invest Clin.* 2005; 46: 157-68. [PubMed] [Google Scholar]
15. Ferrante D, Virgolini M. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2005: resultados principales: prevalencia de factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares en la Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2007; 75: 20-9. [Google Scholar]
16. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference

- manual. Champaign, IL: Human Kinetics Books; 1988.
17. Organización Mundial de la Salud (OMS). Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO Technical Report Series. Geneva: OMS; 2000.
 18. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, Lackland DT, LeFevre ML, MacKenzie TD, Oggedegbe O, Smith SC Jr, Svetkey LP, Taler SJ, Townsend RR, Wright JT Jr, Narva AS, Ortiz E. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014; 311: 507-20. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 19. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 20. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 21. American Diabetes Association. Screening for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; (Suppl 1): S21-4. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 22. Castelli WP. Cholesterol and lipids in the risk of coronary artery disease -the Framingham Heart Study. *Can J Cardiol* 1988; 4: 5A-10A. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 23. McLaughlin T, Reaven G, Abbasi F, Lamendola C, Saad M, Waters D, Simon J, Krauss RM. Is there a simple way to identify insulin-resistant individuals at increased risk of cardiovascular disease?. *Am J Cardiol* 2005; 96: 399-404. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 24. Rana JS, Boekholdt SM. Should we change our lipid management strategies to focus on non-high-density lipoprotein cholesterol?. *Curr Opin Cardiol* 2010; 25: 622-6. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 25. Bello B, Sánchez G, Campos A, Báez E, Fernández J, Achiong F. Síndrome Metabólico: un problema de salud con múltiples definiciones. *Rev Méd Electrón* 2012; 34: 199-213. [[Google Scholar](#)]
 26. Querales M, Ruiz N, Rojas S, Espinoza M. Nivel de conocimiento sobre factores de riesgo cardiovascular en una comunidad de Naguanagua, Venezuela. *Rev Salud Pública (Bogotá)* 2011; 13: 759-71. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 27. Tirado M, Suárez F. Presencia de factores de riesgos asociados a síndrome metabólico en la población de Guaica - Venezuela, en el período Junio - Julio 2011. *Rev Anacem* 2012; 6: 33-7.
 28. López R, Hurtado D, Chazzin B, Chazzin G, Gómez L, Castillo E, Azuaje Pérez M, Nunez I, de Abreu M, Acosta J, Amaro J. Prevalencia de hipertensión arterial, otros factores de riesgo cardiovascular y características de estilo de vida en la Gran Valencia parte I. *Avances Cardiol* 2014;34: 49-54. [[Google Scholar](#)]
 29. Schargrodsky H, Hernández-Hernández R, Champagne BM, Silva H, Vinuesa R, Silva Ayçaguer LC, Touboul PJ, Boissonnet CP, Escobedo J, Pellegrini F, Macchia A, Wilson E; CARMELA Study Investigators. CARMELA: assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities. *Am J Med* 2008; 121: 58-65. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 30. Querales M, Rojas S, Quevedo G, Remolina J, Mundaray O, Graterol D. Cintura hipertriglicéridémica y resistencia a la Insulina en una comunidad rural y una urbana de Tinaquillo, Venezuela. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2014; 12: 25-33. [[Google Scholar](#)]
 31. Wozniak SE, Gee LL, Wachtel MS, Frezza EE. Adipose tissue: the new endocrine organ? A review article. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 1847-56. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 32. Ruiz N, Espinoza M, Barrios E, Reigosa A. Factores Cardiometabólicos en una Comunidad de Valencia, Venezuela. *Rev Salud Pública (Bogotá)*. 2009; 11: 383-94. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 33. Ruiz N, Espinoza M, Triolo M, De Almeida M, Barrios E, Pinto V, Nicita G, Bello M, Barrios Y, Oviedo N, Varela I, Bimani J, Querales M, Moreno G, De Lima AR, Reigosa A. Una experiencia de implementación de servicio comunitario en el despistaje de la hipertensión arterial. *Salus* 2010; 14: 41-51. [[Google Scholar](#)]
 34. Escobedo-de la Peña J, de Jesús-Pérez R, Schargrodsky H, Champagne B. Prevalencia de dislipidemias en la ciudad de México y su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular. Resultados del estudio CARMELA. *Gac Med Mex*. 2014; 150: 128-36. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 35. Querales M, Baloa N, Varela I, Ruiz N. Insuficiencia de sueño o descanso se asocia a elevado riesgo cardiometabólico en mujeres carabobeñas de estrato socioeconómico bajo. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2012; 10: 142-51. [[Google Scholar](#)]
 36. Robinson JG, Wang S, Smith BJ, Jacobson TA. Meta-analysis of the relationship between non-high-density lipoprotein cholesterol reduction and coronary heart disease risk. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53: 316-22. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 37. Brea Hernando AJ. Dianas terapéuticas en el tratamiento de las dislipemias: colesterol no unido a lipoproteínas de alta densidad y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad. *Clin Invest Arterioscl*. 2014;26 (Supl 1):3-6. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 38. Barguil ZL, Romero SA, García AI, Moreno N. Índices aterogénicos y perfil cardiometabólico en adultos aparentemente sanos. *Ciencia & Salud*. 2014; 3: 39-44. [[Google Scholar](#)]
 39. Querales M, Sánchez C, Querales M. Dislipidemias en un grupo de adultos aparentemente sanos. *Salus* 2013; 17:7-11. [[Google Scholar](#)]
 40. Párraga Martínez I, Campo Del Campo JM, Muñoz Sánchez-Villacañas R, Villena Ferrer A, Morena Rayo S, González Felipe N, López-Torres Hidalgo J. Comorbilidad y riesgo cardiovascular en sujetos con primer diagnóstico de hipercolesterolemia. *Rev Esp Salud Pública* 2011; 85: 305-13. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 41. González A, Simental L, Elizondo S. Relación triglicéridos/colesterol-HDL elevada y resistencia a la insulina. *Cir Cir* 2011; 79: 126-31. [[Google Scholar](#)]
 42. Belén L, Oliva ML, Maffei L, Rossi ML, Squillace C, Alorda MB, Torresani ME. Relación TG/HDL-C y resistencia a la insulina en mujeres adultas argentinas según su estado nutricional. *Rev Esp Nutr Hum Diet*. 2014; 18: 18-24. [[Google Scholar](#)]
 43. Tenenbaum A, Klempfner R, Fisman EZ. Hypertriglyceridemia: a too long unfairly neglected major cardiovascular risk factor. *Cardiovasc Diabetol*. 2014; 13: 159. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 44. McGrowder D, Riley C, Morrison EY, Gordon L. The role of high-density lipoproteins in reducing the risk of vascular diseases, neurodegenerative disorders, and cancer. *Cholesterol*. 2011; 2011: 496925. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 45. Bansal M, Sarat Chandra K, Nair T, Iyengar SS, Gupta R, Manchanda SC, Mohanan PP, Dayasagar Rao V, Manjunath CN, Sawhney JP, Sinha N, Pancholia AK, Mishra S, Kasliwal RR, Kumar S, Krishnan U, Kalra S, Misra A, Shrivastava U, Gulati S. Consensus statement on management of dyslipidemia in Indian subjects. *Indian Heart J*. 2016; 68: 238-41. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 46. Becerra A, Lenin A, Arata G, Velázquez E. Prevalencia del síndrome metabólico en la población urbana de Mucuchies, Mérida,

Venezuela. Rev Venez Endocrinol Metab 2009; 7: 16-22. [\[Google Scholar\]](#)
Barría RM, Amigo H. Transición Nutricional: Una revisión del perfil Latinoamericano. Arch Latinoam Nutr 2006; 56: 3-11. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

48. Rojas E. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en 4 poblaciones rurales del noroeste de Estado Anzoátegui. Revista Latinoamericana de Hipertensión 2012; 7: 35-9. [\[Google Scholar\]](#)

Como citar este artículo: Querales M, Rojas S, Romero G, Ramírez J. Estudio piloto de los factores clásicos de riesgo cardiovascular en una comunidad rural del municipio San Diego, Venezuela. *Avan Biomed* 2016; 5: 138-48.

Descripción de factores de riesgo para enfermedades crónicas no transmisibles en estudiantes de la Universidad Central de Venezuela, 2013

(Description of risk factors for chronic non-communicable diseases in students of Universidad Central de Venezuela, 2013)

Raimundo Cordero ¹✉, Roberto Casañas ², Armando Rodríguez ³, Paola Oporto ⁴,
Griseth Rendón ⁵, Julielsy Zapata ⁶, Pedro García Avendaño ⁷

¹ Cátedra de Bioquímica "A", Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas-Venezuela. ² Cátedra de Física, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas-Venezuela. ³ Escuela de Antropología/IIES. Facultad de Ciencias Económicas y Sociales, Universidad Central de Venezuela, Caracas-Venezuela. ⁴ Laboratorio Clínico y Bacteriológico Elizabeth Gutiérrez, Caracas-Venezuela. ⁵ Bacteriolac, Caracas-Venezuela. ⁶ Clínica Asistanet, Caracas-Venezuela. ⁷ Escuela de Antropología/IIES. Facultad de Ciencias Económicas y Sociales, Universidad Central de Venezuela, Caracas-Venezuela.

Recibido: 30 de Junio de 2016.

Aceptado: 03 de Octubre de 2016.

Publicado online: 21 de Noviembre de 2016.

[TRABAJO ORIGINAL]

Resumen (español)

El objetivo de este estudio fue describir la estratificación socioeconómica, actividad física, los hábitos psicobiológicos, los antecedentes familiares y los biomarcadores cardiometabólicos y antropométricos, en jóvenes estudiantes de la Universidad Central de Venezuela, para ser utilizados como indicadores de riesgo de padecer Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT). Estudio de corte transversal y descriptivo en el que se evaluaron 152 estudiantes voluntarios en un rango de edad de 18 a 29 años; los datos socioeconómica, actividad física, características psico-biológicas y antecedentes médicos familiares fueron recolectados mediante cuestionario. Se midió peso, talla y circunferencia de cintura para calcular el Índice de Masa Corporal (IMC) y el de cintura-talla. Por método enzimático se cuantificaron marcadores cardiometabólicos. La mayoría fueron mujeres y de clase media. La conducta sedentaria se detectó en 22,1% con predominio en el sexo femenino. El 30,6% presentó exceso de peso siendo más de la mitad hombres, mientras que la obesidad abdominal se consiguió en 11,7% y 10,9% según Circunferencia de Cintura e Índice Cintura-Talla, respectivamente. Se encontró que Glu, Col-T, LDL-C y Tg estaban alterados en menos del 8% de la muestra, mientras que el HDL-C se presentó bajo en 32,4%; el riesgo elevado para procesos aterogénicos, según Col-T/HDL-C, se presentó en 17,6% de los sujetos evaluados. El 22,1% fueron clasificados como sedentarios; lo que unido a una apreciable prevalencia de exceso de peso y de baja concentración de HDL-C, de manera preponderante en los hombres, representa un incremento preocupante de factores de riesgo para ECNT en este grupo.

Palabras clave (español)

Actividad física, marcadores cardiometabólicos, antropometría, estudiantes universitarios.

Abstract (english)

The aim of this study is to characterize a sample of students from the Central University of Venezuela, according to their socioeconomic status, physical activity, psychobiological habits, family history and cardio-metabolic and anthropometric biomarkers to be used as indicators of risk for Chronic Non Communicable (NCCD). This is a descriptive and cross-sectional study; the sample was 152 students aged between 18 and 29 years. Socioeconomic data, physical activity, psycho-biological characteristics and family medical history were collected by questionnaire. The variables measured were weight, height and waist circumference. Body Mass Index (BMI) and waist-height index was calculated. Cardiometabolic markers were quantified by enzymatic methods. 22.1% of the sample was sedentary, with female predominance; 30.6% presented overweight, with more than half of men; 11.7% had abdominal obesity according to the criterion of waist circumference and 10.9% had abdominal obesity according to waist circumference and waist Index - height. The Glu, Col-T, LDL-C and Tg were altered by less than 8% of the sample, while HDL-C was low in 32.4% of the sample. In 17.6% of the sample the risk is high by the COL-T / HDL-C ratio. 22.1% of the sample was classified as sedentary; this fact, together with a significant prevalence of overweight and low HDL-C concentration, higher in men, represents a dangerous increase in risk factors for NCDs in this group.

Keywords (english)

Physical activity, cardiometabolic markers, anthropometry, university students.

Introducción

Desde mediados del siglo XX, se demostró que las estrias grasas en la aorta se pueden conseguir en niños, desde los tres años de edad, sin condición congénita cardíaca, y progresar a placa fibrosa en la segunda década de la vida (1,2). Desde entonces, un creciente cuerpo de evidencias ha demostrado que niveles adversos de lipoproteínas en edades tempranas de la vida puede inducir cambios arteriales que contribuyan a aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares en la adultez (3-8). Estas condiciones han sido relacionadas de forma sistemática con estilos de vida poco saludables caracterizados principalmente por insuficiente actividad física e inadecuados hábitos alimentarios, los cuales se empiezan a establecer en la juventud (5,7), es por eso que cobra importancia conocer los aspectos relacionados a factores de riesgo asociados a las Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT), tales como enfermedades cardíacas, vasculares, diabetes mellitus tipo II, obesidad, hipertensión y algunos tipos de cáncer, en la población de jóvenes universitarios.

En el caso de Venezuela, según el anuario de mortalidad para el año 2012, las ECNT representaron 57,1% de los fallecimientos en el país, afectando principalmente a los hombres (9), observándose un incremento importante en la última década.

Sin embargo, los datos disponibles sobre los factores de riesgo y la prevalencia de estas enfermedades para la población joven (< 35 años) son muy limitados, particularmente en el contexto

universitario, donde el estilo de vida involucra, desde el comienzo, un cambio significativo en los hábitos que se acostumbraba llevar y que puede estar acompañado con menos conductas saludables (10,11). Este hecho es de gran relevancia ya que, en este período los estudiantes adquieren mayor autonomía y asumen la responsabilidad de su cuidado, por lo cual se convierte en una etapa crítica para el desarrollo de su estilo de vida que en un futuro practicarán en el ámbito familiar, social y laboral.

De las investigaciones realizadas en estudiantes universitarios en varios países, a pesar de las diferencias en factores demográficos, étnicos y estilo de vida, la mayoría concuerda que prevalece la conducta sedentaria, apreciable exceso de peso y en cuanto a los marcadores cardiometabólicos una considerable prevalencia en niveles séricos alterados de colesterol total (Col-T), triglicéridos (Tg) y lipoproteína de alta densidad (HDL-C) (10-15); situación similar se ha reportado en estudiantes universitarios de Venezuela (16,17).

Con la identificación de las principales características del estilo de vida y la condición de los indicadores antropométricos de adiposidad y marcadores cardiometabólicos de la población joven, se puede diseñar e implementar estrategias para la prevención primaria de ECNT, ya que muchos de los hábitos que conllevan riesgo de ECNT se adquieren en edades tempranas y puede ser más fácil inculcar hábitos saludables en los jóvenes que modificar comportamientos en la edad adulta o luego de presentarse sintomatología asociadas a ECNT.

En base a todo lo anterior, el objetivo que se planteó en esta investigación fue describir la estratificación socioeconómica, el nivel de actividad física, hábitos psicobiológicos y antecedentes familiares así como de biomarcadores cardiometabólicos y antropométricos en jóvenes estudiantes de la Universidad Central de Venezuela, como indicadores de riesgo para ECNT; procediendo luego a realizar la comparación por sexo de algunas de estas variables.

Materiales y métodos

Se realizó una investigación descriptiva y de corte transversal de los factores de riesgo, en la que participaron de forma voluntaria 152 sujetos de 18 a 29 años de edad (muestreo opinático), de diferentes Escuelas de la Universidad Central de Venezuela. Las actividades de recolección de los datos se realizaron entre septiembre y diciembre de 2013.

A cada uno de los sujetos participantes en el estudio se les informó detalladamente las características y finalidad de la investigación y se obtuvo autorización por escrito para ser incluidos. Asimismo, el estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Escuela de Bioanálisis de la Universidad Central de Venezuela. No participaron del estudio aquellos sujetos que presentaron patologías o que estaban bajo tratamiento farmacológico que pudiera alterar los parámetros bioquímicos a cuantificar.

Estratificación Socioeconómica. La estratificación socioeconómica fue caracterizada según el método Graffar modificado por Méndez Castellano (18), el cual considera las siguientes variables: profesión del jefe de la familia, nivel educativo de la madre, principal fuente de ingresos y condiciones de alojamiento. Cada variable posee cinco categorías, que toma una puntuación del uno al cinco cada una, por lo que la puntuación total mínima es cuatro, estrato I equiparable a la denominada clase alta y la máxima de veinte puntos, estrato V (pobreza crítica).

Actividad Física, Características Psicobiológicas y Antecedentes Médicos Familiares. Se utilizó el "Método paso a paso para la vigilancia de los factores de riesgo de las enfermedades crónicas no transmisibles", validado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cual cuenta con preguntas dirigidas a determinar hábito tabáquico, consumo de alcohol y antecedentes médicos familiares. Además, una sección de actividad física la cual permite clasificar a los sujetos en tres categorías: muy activo, suficientemente activos e insuficientemente activos

(sedentarios), de acuerdo a las horas diarias y semanales dedicadas a distintos tipos de actividades (19).

Antropometría. Las medidas antropométricas fueron realizada por un profesional debidamente entrenado, bajo el esquema de los protocolos propuestos por la Sociedad Internacional para el Avance de la Kinantropometría (ISAK, siglas en inglés) (20). Se incluyeron mediciones de masa corporal (Kg), estatura (cm) y circunferencia de cintura (cm). El peso se obtuvo con una balanza digital portátil, marca Tanita modelo BF626; la talla se midió utilizando la técnica de la plomada, colocando al individuo en posición vertical de espalda, descalzo y con la cabeza en el plano de Frankfort. Con el uso de una cinta métrica flexible, marca Lufkin, se tomó la Circunferencia de Cintura (CC) en el perímetro mínimo, aproximadamente en la parte media entre la cresta iliaca y la última costilla. Se calcularon los índices de Masa Corporal (IMC) y Cintura-Talla (ICT). Para categorizar el IMC se utilizaron los puntos de corte propuestos por la OMS (21), mientras que para CC se determinó el percentil 10 (Bajo) y percentil 90 (alto) en toda la muestra y por sexo; además, se tomó en cuenta para el ICT el punto de corte ($>0,5$) utilizado internacionalmente (22).

Marcadores Cardiometabólicos. Para la evaluación de los marcadores cardiometabólicos se realizó la toma de muestra de sangre por punción venosa, con los sujetos en ayuno de 12 a 14 horas; el suero se separó por centrifugación (2500 rpm por 10 min).

Las técnicas utilizadas en la cuantificación de la Glucosa (Glu), Colesterol Total (Col-T), lipoproteína de alta densidad (HDL-C) y Triglicéridos (Tg) consistieron en reacciones colorimétricas de punto final y se utilizaron los kits de la casa comercial Chemroy siguiendo sus indicaciones. Se calcularon las concentraciones de lipoproteína de baja densidad (LDL-C) por la fórmula de Friedewald y Col. (23), además, se calculó el Índice Col-T/HDL-C, Tg/HDL-C y el Col no HDL, por la diferencia entre la concentración del Col-T y del HDL-C.

Para monitorear la exactitud y precisión del procedimiento analítico, se emplearon controles normales (Nivel 1) y anormales (Nivel 2), de la casa comercial Wiener, garantizando de esta manera la calidad de los resultados del análisis.

Para categorizar como alta la concentración de glucosa en suero se utilizó el valor de ≥ 110 mg/dl (24); para los diferentes componentes del perfil lipídico, incluido el no HDL-C, se utilizaron los puntos de corte propuestos por el Panel de expertos en salud

cardiovascular y reducción del riesgo en niños y adolescentes del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (25); mientras que para el índice Col-T/HDL-C el punto de corte sugerido por Castelli y Col.(26) y para el índice Tg/HDL-C se catalogó como valores deseable aquellos menores a tres.

Análisis Estadístico. Se utilizó estadística descriptiva univariante: media y desviación estándar para las variables continuas, así como frecuencia y porcentaje para las variables categóricas. Para una mejor descripción de los resultados se consideró analizar el comportamiento de las variables de acuerdo al sexo, utilizando la prueba “t” de Student para muestras independientes en el caso de las variables continuas y para variables cualitativas, se utilizó la prueba de chi-cuadrado. El procesamiento de los datos se realizó con la herramienta informática “Statistic Package for Social Science, versión 20” (SPSS-PC v20). En todos los casos se utilizó un nivel de significancia de 5%.

Resultados

Se evaluaron 152 estudiantes, cursantes principalmente, de las carreras de Antropología, Bioanálisis y Nutrición y Dietética en la Universidad Central de Venezuela, con predominio del sexo femenino (69,3%) y un promedio de edad de 21 años, sin detectarse diferencia significativa en la edad entre sexo.

Estratificación Socioeconómica. Según el método Graffar modificado el 84,7% de los estudiantes provenían de familias ubicadas en los estratos socioeconómicos II y III que corresponde a la clase media, la cual cuenta con las siguientes características: la profesión del jefe de la familia, en 92% correspondía a empleado con o sin grado universitario, pequeño o mediano comerciante y profesionales en libre

ejercicio; el 86,9% de las madres tenían un nivel de instrucción de universitaria o secundaria completa; el 88,3% percibía su ingreso económico por sueldo u honorarios profesionales y en cuanto a la condición de la vivienda que habitaban, el 95,6% refirió que era de buena condición sanitaria, espacios adecuados y sin lujos.

Actividad física, hábitos psicobiológicos y antecedentes familiares. El 50% de los estudiantes universitarios fue ubicado como físicamente muy activos (54,8% de los hombres, 47,9% de las mujeres), mientras que el 27,9% como activos (26,2% de los hombres y 28,7% de las mujeres) y sólo el 22,1% como sedentarios (19,0% de los hombres y 23,4% de las mujeres).

El 93,6% de los estudiantes refirió no fumar; mientras que casi la totalidad (99,1%) de los encuestados aseveró haber consumido alcohol alguna vez y ante la interrogante referida a la ingesta de alcohol en los 30 días anteriores a la encuesta, en el 54,2% la respuesta fue positiva.

En relación con antecedentes familiares a ECNT, el 47,5% refirió tener ascendientes con Diabetes Mellitus, 61,2% con hipertensión, 57,1% infarto al miocardio, 33,7% con cáncer y 83% con hipercolesterolemia.

Antropometría y Marcadores Cardiometa bólicos. En la Tabla 1 se muestra las variables antropométricas de los estudiantes universitarios evaluados en la que se puede observar que los hombres fueron, significativamente más pesados, más altos y con mayor IMC, CC e ICT.

En cuanto a la concentración sérica de los marcadores cardiometa bólicos, se encontraron dentro de los valores de referencia; las mujeres tuvieron mayor concentración de HDL-C que los hombres; en cambio éstos presentaron mayor concentración en glucosa, LDL-C y en los diferentes índices aterogénicos (Tabla 2).

Tabla 1. Variables antropométricas de los estudiantes universitarios evaluados según sexo.

Variable	Femenino *	Masculino *	Valor de p
Masa Corporal (Kg)	58,1 ± 10	75,6 ± 13	<0,001
Estatura (cm)	160,0 ± 5,7	172,7 ± 5,3	<0,001
IMC (Kg/m ²)	22,7 ± 3,3	25,3 ± 3,9	<0,001
CC (cm)	68,2 ± 6,7	83,0 ± 8,4	<0,001
ICT	0,43 ± 0,04	0,48 ± 0,04	<0,001

* Se muestran los valores promedios ± desviación estandar. IMC: índice de Masa Corporal, ICT: Índice Cintura-Talla, CC: Circunferencia de Cintura.

Tabla 2. Concentración sérica de marcadores cardiometabólicos en los estudiantes universitarios evaluados según sexo.

Variable	Femenino *	Masculino *	Valor de p
Glucosa (mg/dl)	88 ± 11	93 ± 10	0,01
Col-T (mg/dl)	166 ± 35	170 ± 38	ns
LDL-C (mg/dl)	96 ± 31	109 ± 34	0,034
HDL-C (mg/dl)	53 ± 12	44 ± 11	<0,001
Tg (mg/dl)	83 ± 42	83 ± 53	ns
Col-T/HDL-C	3,2 ± 1,0	4,1 ± 1,4	<0,001
Col No HDL-C	112 ± 34	126 ± 38	0,034
Tg/HDL-C	1,6 ± 0,8	2,2 ± 1,9	0,017
Tg/HDL-C	1,6 ± 0,8	2,2 ± 1,9	0,017

* Se muestran los valores promedios ± desviación estandar.

De acuerdo al IMC, el exceso de peso estuvo en 30,6%, afectando principalmente a los hombres (Tabla 3); la incidencia de sobrepeso en los hombres fue aproximadamente dos veces mayor que en las mujeres, mientras que la obesidad fue siete veces mayor; caso contrario se presentó en la categoría de bajo peso en que la totalidad de las afectadas fueron mujeres.

En tanto, la obesidad abdominal para toda la muestra estudiada fue similar de acuerdo a CC e ICT; sin embargo, el mayor porcentaje para CC se consiguió en las mujeres, caso contrario sucedió al determinarla por ICT en el que la incidencia en los hombres superó significativamente a la observada en las estudiantes (Tabla 3).

En la Tabla 4 se presenta la categorización de los marcadores cardiometabólicos en los estudiantes universitarios evaluados; se encontró que la casi totalidad de los sujetos eran normoglucémicos con pocos casos de hiperglucemia en los hombres. La alteración de los marcadores cardiometabólicos asociados a aumento de predisposición a procesos aterogénicos tempranos y enfermedades cardiovasculares estuvo por debajo del 8% de la muestra estudiada; sin embargo, la HDL-C se consiguió en la categoría de baja en 19,1%, principalmente en los hombres, mientras niveles altos se apreciaron en 59,6% con mayor frecuencia en mujeres. Los índices Col-T/HDL-C y Tg/HDL-C resultaron altos en 17,6% y 12,5% de los estudiantes evaluados, con mayor incidencia en los hombres.

Tabla 3. Categorización del Índice de Masa Corporal (IMC), Circunferencia de Cintura (CC) e Índice Cintura – Talla (ICT) por sexo en el grupo de estudiantes universitarios evaluados.

Variable	Femenino		Masculino		Total		
	n	%	n	%	n	%	
IMC	Bajo Peso	6	6,3	0	0,0	6	4,4
	Normo Peso	69	72,6	20	47,6*	89	65,0
	Sobrepeso	18	18,9	16	38,1*	34	24,8
	Obesidad	2	2,1	6	14,3*	8	5,8
CC	Normal	83	87,4	38	90,5	121	88,3
	Alto	12	12,6	4	9,5	16	11,7
ICT	Normal	93	97,9	29	69,0*	122	89,1
	Alto	13	2,1	2	31,0*	15	10,9

* Indica diferencia significativa a p < 0,05.

Tabla 4. Categorización de los marcadores cardiometabólicos por sexo en el grupo de estudiantes universitarios evaluados.

Variable		Femenino		Masculino		Total	
		n	%	n	%	n	%
GLU	Normal	93	100,0	40	93,0	133	97,8
	Alto	0	0,0	3	7,0	3	2,2
Col-T	Normal	70	75,3	29	67,4	99	72,8
	Limítrofe	19	20,4	11	25,6	30	22,1
	Alto	4	4,3	3	7,0	4	5,1
LDL-C	Normal	75	80,6	26	60,5*	101	74,3
	Limítrofe	15	16,1	14	32,6	29	21,3
	Alto	3	3,2	3	7,0	6	4,4
HDL-C	Bajo	9	9,7	17	39,5*	26	19,1
	Normal	21	22,6	8	18,6	29	21,3
	Alto	63	67,7	18	41,9*	81	59,6
Tg	Normal	76	81,7	37	86,0	113	83,0
	Limítrofe	10	10,8	3	7,0	13	9,6
	Alto	7	7,5	3	7,0	10	7,4
Col-T no HDL-C	Normal	84	90,3	30	69,8	114	83,8
	Limítrofe	7	7,5	11	25,6*	18	13,2
	Alto	2	2,2	2	4,7	4	2,9
Col-T/HDL-C	Bajo Riesgo	83	89,2	29	67,4*	112	82,4
	Alto Riesgo	10	10,8	14	32,6*	24	17,6
Tg/HDL-C	Deseable	84	90,3	35	81,4	119	87,5
	No Deseable	9	9,7	8	18,6	17	12,5

* Indica diferencia significativa a $p < 0,05$.

Discusión

El estilo de vida imperante adoptado por los adultos, en la actualidad, está caracterizado por una insuficiente actividad física y un incremento del consumo de alimentos con alta densidad calórica, lo cual ha conllevado al incremento de la incidencia de exceso de peso en la población y consecuentemente al aumento del número de casos de las diferentes enfermedades catalogadas de crónicas no transmisibles. Es preponderante conocer la situación en la que se consigue los jóvenes venezolanos y en especial los que cursan estudios universitarios, con relación a los factores de riesgos a ECNT ya que se contaría con información para diseñar programas dirigidos a estimular la adopción de estilos de vida que colaboren a mantener un buen estado de salud.

La mayoría de los estudiantes que participaron en esta investigación provenían de familias clasificadas socioeconómicamente como de clase media; se dificulta contrastar este resultado con otros estudios debido a que esta variable es poco considerada; sin embargo, Martínez y Col. (27) refirieron que 55,8% de los estudiantes de la Universidad Austral de Chile provenían de familias de bajos ingresos económicos, mientras que Martins Bion y Col. (28) en muestra evaluada en universidad brasileña informaron que 86% pertenecían a la clase media, resultados similares al de este estudio.

Por otra parte, diversos estudios, nacionales e internacionales, han reportado que uno de los factores de riesgo más frecuente entre los estudiantes universitarios es el sedentarismo o actividad física insuficiente, en los que se ha observado que más del 30% de los estudiantes evaluados presentan esta

condición con predominio en las mujeres (13-15, 27-32). No obstante, en esta investigación se observó que el nivel de sedentarismo general fue de 22,1%, coincidiendo con los trabajos antes citados en el hecho de que la mayor incidencia de sedentarismo la tuvieron las mujeres. En Venezuela, Moya-Sifonte y Col.(33) en estudio realizado en estudiantes de la Universidad Central de Venezuela y en el que utilizaron el IPAQ para caracterizar la actividad física, reportaron 31,53% de sedentarismo o hipocinetismo, con mayor incidencia en las mujeres; este resultado representa aproximadamente nueve puntos porcentuales más que los encontrados en la presente investigación. En otro estudio realizado en estudiantes de medicina de la Universidad de Carabobo, Venezuela, Oviedo y Col. (16) reportaron un nivel de sedentarismo mucho más elevado (72,49%).

Es de resaltar que tanto el presente estudio como el de Moya-Sifonte y Col. (33) utilizaron instrumentos reconocidos por la OMS (IPAQ) para caracterizar los niveles de actividad física, hecho este que no se presenta en muchos de los otros trabajos reseñados.

Además, se debe tomar en cuenta que los resultados presentados en este trabajo podrían estar influenciados por el período de la aplicación de la encuesta (principio o final del semestre), debido a que se ha evidenciado que la práctica de ejercicio físico aeróbico disminuye significativamente entre el inicio y el final del primer año de universidad (34). En relación a la práctica de actividad física de acuerdo al año o semestre que cursan, Brandão y Col. (35) encontraron en estudiantes universitarios portugueses de primer año y de cursos superiores las más alta prevalencia de sedentarismo. En estudiantes colombianos de medicina de quinto año hubo diferencias en comparación con los de primer año (45,5% y 25,9% respectivamente) (36). Con respecto a la Facultad o área de estudio, Brandão y Col. (37) reportaron niveles mayores de sedentarismo en el área de ciencias sociales y humanas (66,6%) en comparación con sus pares de las otras áreas.

La asociación de los factores de riesgo cardiovascular y la historia parental de diabetes mellitus, infarto al miocardio, hipertensión arterial y obesidad es fuerte; la agregación familiar puede sugerir predisposición genética, el aprendizaje de comportamientos nocivos para la salud cardiovascular o ambos (38,39). Los antecedentes familiares en ECNT en la muestra evaluada resultaron apreciables y similares a los reportados por Oviedo y Col. (16) en universitarios venezolanos, por lo que se podría sugerir que la carga de ECNT en la población adulta es

alta y los jóvenes deberían tomar provisiones con respecto a asumir estilos de vida más saludables a edades tempranas.

Singularmente, el consumo de tabaco reportado en este trabajo es bajo, la mayoría de los estudiantes evaluados refirieron no tener el hábito de fumar cigarrillos que contrasta con lo informado por Oviedo y Col. (16) en estudiantes de la Universidad de Carabobo, Venezuela, en el que reportaron 43,16% y 42,3% en mujeres y hombres respectivamente. El tabaquismo a temprana edad se ha asociado a cambios fisiopatológico de arterias coronarias que aumenta la predisposición a infarto agudo de miocardio prematuro; es una situación alarmante en los estudiantes universitarios que se sustenta en los resultados de varios trabajos, tales como: Morales y Col. (40) en universitarios chilenos reportando tabaquismo, sin diferencia significativa por género, en 30% y 35,8%, 28,7% y 27,7% por Martínez y Col. (27) en mujeres y hombres respectivamente; mientras que en universitarios mexicano las cifras se ubicaron en 10,6% y 14,4% (13).

En este trabajo se encontró que, visto a través del IMC, el 30,6% de la muestra total presentó exceso de peso; dentro de los hombres alcanzó el 52,4% y en las mujeres 21,0%. Como se puede observar el porcentaje en los hombres es 2,5 veces el observado en las mujeres. En este sentido, resultados similares se han reportados en otras investigaciones: Oviedo y Col. (16) 2,7 veces, Espinoza y Col. (42) 2,3 veces, Rangel-Caballero y Col. (43) 2,5 veces, Ibrahim y Col. (44) 1,8 veces y Lorenzini y Col (45) 1,7 veces. En otros estudios realizados en Venezuela se han obtenido porcentajes similares en hombres y mujeres; Díaz-Llus (32) reportó 35,5% en hombres y 36,7% en mujeres, mientras que Peltzer (46) reportó 24,7% en hombres y 20,3% en mujeres. Esta misma tendencia la han reportado otros investigadores (13,27,29).

En relación al bajo peso, el cual no se resalta en muchas investigaciones, este estudio encontró que 4,4% de la muestra se hallaba en esta condición, todas pertenecientes al grupo de mujeres. Díaz-Llus (32) también reportó un porcentaje de bajo peso de 9,6 en mujeres el cual resultó ser 10,7 veces mayor que en hombres. Similar situación la ha reportado Gabizara y Col. (31) 6,1 veces, Espinoza y Col. (42) 5,0 veces y Peltzer y Col. (46) 3,4 veces; en este último referido a universitarios venezolanos. Debido a que los ideales de belleza actuales impera la contextura delgada, existe una importante presión del entorno, sobre todo a nivel familiar y de medios de comunicación, que potencia estos ideales, en la que resultan más influenciados los jóvenes, preponderantemente las del sexo femenino

(47). Sin embargo, es necesario realizar más estudios que permitan confirmar el estado de esta situación en distintas poblaciones.

En cuanto al exceso de peso caracterizado por el IMC y el nivel de actividad física establecido por el IPAQ en hombres, valdría la pena resaltar que el alto porcentaje con exceso de peso pareciera no corresponderse con el alto porcentaje de sujetos físicamente activos. Esto podría deberse a que los sujetos con exceso de peso utilizaran la actividad física como una herramienta para el control de peso; no se pudo confirmar esta posibilidad debido a que el instrumento utilizado no contaba con preguntas de caracterización del momento de inicio de la actividad física reportada y el motivo de la misma. Lo anterior sería cierto suponiendo que tanto el IMC como el IPAQ no estén sobreestimando la caracterización realizada, ya que el IMC como es conocido no proporciona información precisa sobre la masa grasa y la masa magra. Por su parte el IPAQ podría sobre estimar el nivel de actividad física dada la puntuación que se le asigna a la caminata diaria y que sólo toma en cuenta el reporte de la última semana de actividad.

Otra interpretación de los resultados anteriores podría darse al alternarse la calidad de los instrumentos e índices utilizados; en un caso al presentarse una adecuada caracterización por el IMC y una sobreestimación del nivel de actividad física por el uso del IPAQ o en caso contrario, donde el IMC estaría sobrevalorando el exceso de peso en sujetos con un nivel de actividad física elevado y mayor masa magra. Estas distintas posibilidades en la interpretación de los resultados sugieren la necesidad de contar con instrumentos e indicadores cada vez más específicos que permitan evaluar estas condiciones de una manera más precisa.

En este sentido, la inclusión de indicadores combinados como el ICT pueden generar una descripción más correcta y específica, ya que representa un índice o marcador de obesidad abdominal normalizada por la talla. En este trabajo, al incorporar este índice se pudo observar, que en el caso de los hombres, hay una alta proporción clasificado con un ICT alto que se corresponde en su totalidad con la categoría de obesidad. Sin embargo, en la categoría de sobrepeso la correspondencia es de aproximadamente la mitad; esto sí podría deberse a una sobre estimación del IMC para esta categoría. En el caso de la actividad física, la correspondencia con la clasificación del ICT es menos evidente, distribuyéndose heterogéneamente en las distintas categorías, lo cual podría sugerir la sobre estimación de los niveles de actividad física por IPAQ. Por esta

razón, en trabajos futuros sería conveniente la inclusión del ICT como un indicador a tomar en cuenta en la evaluación de factores de riesgo a ECNT.

En relación a los biomarcadores cardiometabólicos, es necesario señalar que la mayoría de los estudios utilizan los puntos de corte recomendados por el ATPIII, los cuales son derivados de datos combinados de adultos de todas las edades. En este trabajo, se han utilizado puntos de corte adecuados a población de adultos jóvenes (25).

En cuanto a los biomarcadores asociados a riesgo cardiovascular se encontraron valores altos de ellos en menos del 8% de la muestra; resultados similares han sido reportados por Fortino y Col. (30), González y Col. (13), todos Latinoamericanos. Por el contrario otros estudios reportaron prevalencias significativamente más altas en población norteamericana (48,49); esta tendencia podría estar relacionada a diferencias en los factores que determinan el estilo de vida.

Aun cuando el valor medio de la concentración sérica del HDL-C se encontró dentro del rango normal, al clasificarlos por los puntos de corte adoptados se halló en la categoría baja una mayor proporción en hombres que en mujeres; esta misma tendencia se ha presentado en otros estudios (27,48,49). Sin embargo, otros trabajos reportan una tendencia diferente donde se observa una mayor incidencia de valores bajos en el grupo femenino que en el masculino (13,50,51). Si bien es cierto que factores hormonales influyen en la concentración de las HDL-C (52), favoreciendo a las mujeres, no lo es menos la influencia de otros factores como la alimentación, entorno geográfico, grupo étnico (53-56), entre otros, lo que hace evidente la necesidad de emprender estudios controlando estas otras variables.

Por la variabilidad de los resultados comentados en los párrafos anteriores, pareciera conveniente lo que varios investigadores han comentado la necesidad del uso de indicadores combinados como el Col-T/HDL-C o Tg/HDL-C (57), entre otros, ya que con ellos se estaría estableciendo niveles de riesgo en base a valores relativos y no absolutos; estos índices han sido asociado a procesos ateroscleróticos lo que está en concordancia a la mayor incidencia de eventos cardiovasculares en población masculina.

Es importante señalar que salvo las medidas antropométricas y los marcadores cardiometabólicos, el resto de la información recolectada en este estudio estuvo basada en el auto reporte, razón por la cual es posible que algunos aspectos del estilo de vida estén

sub o sobre valorados; esto constituye una limitación para los alcances de los resultados presentados.

Por lo que se concluye, que a pesar de que la mayor proporción de los estudiantes evaluados presentaron alto nivel de actividad física, un 22,1% fueron clasificados como sedentarios; lo que unido a una apreciable prevalencia de exceso de peso y de baja concentración de HDL-C, de manera más importante en los hombres, representa un incremento preocupante de factores de riesgo para ECNT en este grupo.

Se recomienda una mayor vigilancia de los indicadores de estilo de vida en la comunidad por

parte de las autoridades universitarias, como una medida para desarrollar políticas que contribuyan a reducir los niveles de riesgo a ECNT en los estudiantes.

Agradecimientos

A los estudiantes universitarios que accedieron a formar parte de la muestra de este estudio. Investigación financiada por el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad Central de Venezuela (CDCH-UCV). PG-09-8247-2011/2 y PG-05-8138-2011/1.

Referencias

1. Holman RL, McGill HC jr, Strong JP, Geer JC. The natural history of atherosclerosis: the early aortic lesions as seen in New Orleans in the middle of the 20th century. *Am J Pathol.* 1958;34:209-235. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
2. Strong JP, McGill HC jr. The pediatric aspects of atherosclerosis. *J Atheroscler Res.* 1969;9:251-265. [[Google Scholar](#)]
3. Lauer RM, Connor WE, Leaverton PE, Reiter MA, Clarke WR. Coronary heart disease risk factors in school children: the Muscatine study. *J Pediatr.* 1975;86:697-706. [[Google Scholar](#)]
4. Frerichs RR, Srinivasan SR, Webber LS, Berenson GR. Serum cholesterol and triglycerides levels in 3,446 children from a biracial community: the Bogalusa Heart Study. *Circulation.* 1976;54:302-309. [[Google Scholar](#)]
5. Zieske AW, Malcom GT, Strong JP. Natural history and risk factors of atherosclerosis in children and youth: the PDAY study. *Pediatr Pathol Mol Med.* 2002;21:213-237. [[Google Scholar](#)]
6. Mikkilä V, Rasanen L, Raitakari OT, Pietinen P, Viikari J. Consistent dietary patterns identified from childhood to adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Br J Nutr.* 2005;93:923-931. [[Google Scholar](#)]
7. Gall SL, Jamrozik K, Blizzard L, Dwyer T, Venn A. Healthy lifestyles and cardiovascular risk profiles in young Australian adults: the Childhood Determinants of Adult Health Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009;16:684-689. [[Google Scholar](#)]
8. Dwyer T, Sun C, Magnussen CG, Raitakari OT, Schork NJ, Venn A, Burns TL, Juonala M, Steinberger J, Sinaiko AR, Prineas RJ, Davis PH, Woo JG, Morrison JA, Daniels SR, Chen W, Srinivasan SR, Viikari JSA, Berenson G. Cohort profile: the International Childhood Cardiovascular Cohort (i3C) Consortium. *Int J Epidemiol.* 2013;42:86-96. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
9. República Bolivariana de Venezuela. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Anuario de mortalidad 2012. Caracas – Venezuela. Septiembre 2014. [[Google Scholar](#)]
10. Morales I G, del Valle R C, Soto V A, Ivanovic M D. Factores de riesgo cardiovascular en estudiantes universitarios. *Rev Chil Nutr.* 2013;40:391-396. [[Google Scholar](#)]
11. Deforche B, Van Dyck D, Deliens T, De Bourdeaudhuij I. Changes in weight, physical activity, sedentary behavior and dietary intake during the transition to higher education: a prospective study. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2015. 12-16. DOI 10.1186/s12966-015-0173-9. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
12. Arts J, Fernandez ML, Lofgren IE. Coronary heart disease risk factors in college students. *Adv Nutr.* 2014;5:177-187. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
13. González Sandoval CE, Díaz Burke Y, Mendizabal-Ruiz AP, Díaz EM, Morales JA. Prevalencia de obesidad y perfil lipídico alterado en jóvenes universitarios. *Nutr Hosp.* 2014;29:315-321. [[Google Scholar](#)]
14. Salazar C CM, Feu S, Vizueta Carrizoza M, de la Cruz – Sánchez. IMC y actividad física de los estudiantes de la universidad de Colima. *Rev Int Med Cienc Act Fis.* 2013;13:569-584. [[Google Scholar](#)]
15. Wright M, Adair L, James C, Amuleru-Marshall O, Pelzer K, Pengpid S, et al. The association of nutrition behaviors and physical activity with general and central obesity in Caribbean undergraduate students. *Rev Panam Salud Pública.* 2015;38(4):278-285. [[Google Scholar](#)]
16. Oviedo G, Marón de Salim A, Santos I, Sequera S, Souffront G, Suárez P, Arpaia A. Factores de riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles en estudiantes de la carrera de medicina. Universidad de Carabobo, Venezuela. Año 2006. *Nutr Hosp.* 2008;23:288-293. [[Google Scholar](#)]
17. Hernández MA, García HL. Factores de riesgo y protectores de enfermedades cardiovasculares en población estudiantil universitaria. *Rev Fac Med.* 2007;30:119-123. [[Google Scholar](#)]
18. Méndez Castellano H. Estratificación social método Graffar modificado. *Arch Venez Puer Ped* 1986; 49: 93–104. [[Google Scholar](#)]
19. Bonita R, Courten M, Dwyer T, Jamrozik, Winkelmann R. Vigilancia de los factores de riesgo para enfermedades no transmisibles: el método progresivo de la OMS. Resumen. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2001. [[Google Scholar](#)]
20. International Society for Advance of the Kinanthropometry – ISAK. Estándares Internacionales para la Valoración Antropométrica. Sidney, Australia. 2008. [[Google Scholar](#)]
21. OMS. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: OMS. 1998. [[Google Scholar](#)]
22. McCarthy HD y Ashwell M. A study of central fatness using waist-to-height ratios in UK children and adolescents over two decades supports the simple message – ‘keep your waist circumference to less than half your height. *Int J Obes.* 2006.30:988-992. [[Google Scholar](#)]
23. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972.18:499-502. [[Google Scholar](#)]

24. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20:1183-1197. [\[Google Scholar\]](#)
25. National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents. U.S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. NIH publication N° 12-7486. Octubre 2012. pags 216. [\[Google Scholar\]](#)
26. Castelli WP, Abbott RD, McNamara PM. Summary estimates of cholesterol used to predict coronary heart disease. *Circulation*. 1983;67:730-734. [\[Google Scholar\]](#)
27. Martínez MA, Leiva AM, Sotomayor C, Victoriano T, Von Chrismar AM, Pineda S. Factores de riesgo cardiovascular en estudiantes de la Universidad Austral de Chile. *Rev Med Chile*. 2012;140:426-435. [\[Google Scholar\]](#)
28. Martins Bion F, de Castro Chagas MH, de Santana Muniz G, Oliveira de Sousa LG. Estado nutricional, medidas antropométricas, nivel socioeconómico y actividad física en universitarios brasileños. *Nutr Hop*. 2008;23:234-241. [\[Google Scholar\]](#)
29. Busto P, Amigo H, Arteaga A, Acosta AM, Rona RJ. Factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en adultos jóvenes. *Rev Med Chile*. 2003;131:973-980. [\[Google Scholar\]](#)
30. Fortino M, Modini L, Zurbriggen A, Folonier D. 1995 – 2010: Estudio comparativo de factores de riesgo cardiovascular en jóvenes universitarios. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2012;41:269-276. [\[Google Scholar\]](#)
31. Gazibara T, Kisić Tepavčević DB, Popović A, Pekmezović T. Eating habits and body-weights of students of the University of Belgrade, Serbia: A cross-sectional study. *J Health Popul Nutr*. 2013;31:330-333. [\[Google Scholar\]](#) [\[PubMed\]](#)
32. Díaz Llus A. Actividad física e IMC de los estudiantes de la Unellez – Barinas. *Revista Electrónica Actividad Física y Ciencias*. 2014;6 (n°1). [\[Google Scholar\]](#)
33. Moya-Sifonte MZ, García Avendaño P, Lucena N, Casaña R, Brito P, Rodríguez A, Flores Z, Cordero R. Hipocinetismo: ¿Un problema de salud entre jóvenes ucevistas?. *Rev Fac Med*. 2006;29:74-79. [\[Google Scholar\]](#)
34. Pullman AW, Masters RC, Zalot LC, Carde LE, Saraiva MM, Dam YY, Randall Simpson JA, Duncan AM. Effect of the transition from high school to university on anthropometric and lifestyle variables in male. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2009;34:162-171. [\[Google Scholar\]](#)
35. Brandão MP, Pimentel FL, Fonseca M. Impact of academic exposure on health status of university students. *Rev Saude Publica*. 2011;45:49-58. [\[Google Scholar\]](#)
36. Alba LH. Perfil de riesgo en estudiantes de Medicina de la Pontificia Universidad Jeveriana. *Univ Med Bogotá*. 2009;50:143-155. [\[Google Scholar\]](#)
37. Brandão MP, Pimentel FL, Silva CC, Cardoso MF. Risk factors for cardiovascular disease in a Portuguese university population. *Rev Port Cardiol*. 2008;27:29-35. [\[Google Scholar\]](#)
38. Dalloheville J, Grupposo M, Cattel D, Ferrières J, Arveiler D, Bingham A, Ruidavets JB, Haas B, Ducimetiere P, Amouyel P. Association between the metabolic syndrome and parental history of premature cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2006;27:722-728. [\[Google Scholar\]](#) [\[PubMed\]](#)
39. Sánchez-Contreras M, Moreno-Gómez GA, Marín-Grisales ME, García-Ortiz LH. Factores de riesgo cardiovascular en poblaciones jóvenes. *Rev Salud Pública*. 2009;11:110-122. [\[Google Scholar\]](#)
40. Morales G, Del Valle C, Belmar C, Orellana Y, Soto A, Ivanovic D. Prevalencia de consumo de drogas en estudiantes universitarios que cursan primer y cuarto año. *Rev Med Chil*. 2011;139:1573-1580. [\[Google Scholar\]](#) [\[PubMed\]](#)
41. Espinoza Oteiza L, Rodríguez F, Gálvez J, Mac Millan N. Hábitos de alimentación y actividad física en estudiantes universitarios. *Rev Chil Nutr*. 2011;38:458-465. [\[Google Scholar\]](#)
42. Rangel Caballero LG, Rojas Sánchez LZ, Gamboa Delgado EM. Sobre peso y obesidad en estudiantes universitarios colombianos y su asociación con la actividad física. *Nutr Hosp*. 2015;31:629-636. [\[Google Scholar\]](#) [\[PubMed\]](#)
43. Ibrahim NK, Mahnashi M, Al-Dhahem A, Al-Zahrani B, Al-Wadie E, Aljabri M, Al-Shanketi R, Al-Shehri R, Al-Sayes FM, Bashawri J. Risk factors of coronary heart disease among medical students in King Abdulaziz University, Jeddah, Saudi Arabia. *BMC Public Health*. 2014;14:411-419. [\[Google Scholar\]](#) [\[PubMed\]](#)
44. Lorenzini R, Betancur-Ancona DA, Chel-Guerrero LA, Segura-Campos MR, Castellanos-Ruela AF. Estado nutricional en relación con el estilo de vida de estudiantes universitarios mexicanos. *Nutr Hosp*. 2015;32:94-100. [\[Google Scholar\]](#) [\[PubMed\]](#)
45. Peltzer K, Pengpid S, Samuels A, Keser Özcan N, Mantilla C, Rahamefy OH, Lian Wong M, Gasparashvili A. Prevalence of overweight/obesity and its associated factors among university students from 22 countries. *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11:7425-7441. [\[Google Scholar\]](#) [\[PubMed\]](#)
46. Téllez Suárez E, Castillo Biscari N, García Quesada S, Yagüe Lobo I, Requena Angulo M, Olmedilla Shishi YL, Arnoriaga Rodríguez M, Andía Melero VM. Satisfacción con la propia imagen corporal en una población de estudiantes universitarios de la comunidad de Madrid. *Nutr Hosp*. 2015;31:1423-1426. [\[Google Scholar\]](#) [\[PubMed\]](#)
47. Burke JD, Reilly RA, Morrell JS, Lofgren IE. The University of New Hampshire's Young Adult Health Risk Screening Initiative. *J Am Diet Assoc*. 2009;109:1751-1758. [\[Google Scholar\]](#) [\[PubMed\]](#)
48. Morrell JS, Lofgren IE, Burke JD, Reilly RA. Metabolic syndrome, obesity, and related risk factors among college men and women. *J Am Coll Health*. 2012;60:82-89. [\[Google Scholar\]](#) [\[PubMed\]](#)
49. Fernandes J, Lofgren IE. Prevalence of metabolic syndrome and individual criteria in college students. *J Am Coll Health*. 2011;59:313-321. [\[Google Scholar\]](#) [\[PubMed\]](#)
50. Huang TT, Shimel A, Lee RE, Delancy W, Strother ML. Metabolic risks among college students: prevalence and gender differences. *Metab Syndr Relat Disord*. 2007;5:365-372. [\[Google Scholar\]](#) [\[PubMed\]](#)
51. Catalano G y Guerin M. Charter 4. HDL and reverse cholesterol transport: Physiological modulation. In: Tsugikazu Komoda editor. *The HDL handbook: Biological functions and clinical implications*. London: Academic Press: 2013. p.65-80.
52. Kelishadi R, Haghjooy Javanmard S, Hasam Tajadini M, Mansourian M, Esmaeil Motlagh M, Ardalan G, Ban M. Genetic association with low concentrations of high density lipoprotein-cholesterol in a pediatric population of Middle East and North Africa: The CASPIAN-III study. *Atherosclerosis*. 2014;237:273-278. [\[Google Scholar\]](#) [\[PubMed\]](#)
53. Weissglas-Volkov D, Pajukanta P. Genetic causes of high and low serum HDL-cholesterol. *J Lipid Res*. 2010;50:2032-2057. [\[Google Scholar\]](#) [\[PubMed\]](#)
54. Ma Y, Li Y, Chiriboga DE, Olendzki BC, Hebert JM, Li W, Leung K, Hafner AR, Ockene IS. Association between carbohydrate intake and serum lipids. *J Am Col Nutr*. 2006;25:155-163. [\[Google Scholar\]](#)
55. Ryder JR, Vega-López S, Ortega R, Konopken Y, Shaibi GQ. Lifestyle intervention improve lipoprotein particle size and distribution without weight loss

in obese Latino adolescents. *Pediatr Obes.* 2013;8:e59-e63. [\[Google Scholar\]](#)

56. Millán J, Pinto X, Muñoz A, Zúñiga M, Rubiés-Prat J, Pallardo LF, Masana L, Mangas A, Hernández-Mijares A, González-Santos P, Ascaso JF, Pedro-Botet J. Lipoprotein ratios: Physiological significance and clinical usefulness in cardiovascular prevention. *Vasc Health Risk Manag.* 2009;5:757-765. [\[Google Scholar\]](#) [\[PubMed\]](#)

Como citar este artículo: Cordero R, Casañas R, Rodríguez A, Oporto P, Rendón G, Zapata J, García-Avendaño P. Descripción de factores de riesgo para enfermedades crónicas no transmisibles en estudiantes de la Universidad Central de Venezuela, 2013. *Avan Biomed* 2016; 5: 149-59.



Vascularización renal fetal en preeclámpticas severas y embarazadas normotensas (Fetal renal vascularization in severe preeclamptic patients and normotensive pregnant women)

Eduardo Reyna-Villasmil¹✉, Joel Santos-Bolívar¹, Yolimar Navarro-Briceño¹, Jorly Mejía-Montilla¹, Nadia Reyna-Villasmil¹, Andreina Fernández-Ramírez¹, Marta Rondón-Tapia¹

¹. Servicio de Obstetricia y Ginecología - Maternidad "Dr. Nerio Belloso" Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela.

Recibido: 24 de Agosto de 2016
Aceptado: 30 de Noviembre de 2016
Publicación online: 9 de Diciembre de 2016

[TRABAJO ORIGINAL]

Resumen (español)

El objetivo de la investigación fue comparar la vascularización renal fetal en preeclámpticas severa con embarazadas normotensas. Se realizó un estudio de casos y controles en el Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela, de 50 preeclámpticas severas (grupo A) y 50 embarazadas normotensas (grupo B), todas nulíparas y con embarazos simples de más de 30 semanas. La evaluación tridimensional y de Doppler poder se realizó en cada riñón fetal en forma separada para calcular los índices vasculares: de vascularización, de flujo y de vascularización – flujo. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la edad materna y la edad gestacional ($p = ns$). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores promedio de presión arterial sistólica y presión arterial diastólica y proteinuria entre el grupo de preeclámpticas severas y las embarazadas controles normotensas ($p = 0,0001$). Las pacientes del grupo A presentaron valores menores de los índices de vascularización, flujo y vascularización – flujo comparado con las pacientes del grupo B ($p < 0,0001$). Estas diferencias fueron evidentes para la comparación de las mediciones de riñón derecho y el riñón izquierdo como en forma combinada del promedio de las mediciones ($p < 0,0001$). La disminución del índice de vascularización, índice de flujo e índice de vascularización – flujo entre las preeclámpticas severas y los controles fue superior al 30%, 34% y 54%, respectivamente. Se concluye que la disminución de la vascularización renal fetal puede ser cuantificada y es significativamente menor en las preeclámpticas severas comparado con las embarazadas normotensas.

Palabras clave (español)

Vascularización; Renal; Preeclampsia; Feto; Doppler.

Abstract (english)

The objective of research was to compare renal vascularization in fetus of severe preeclamptic patients with normotensive pregnant women. A case-control study was done at Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela, with 50 severe preeclamptic patients (grupo A) and 50 normotensive pregnant women (group B), all nulliparous and with gestational age over 30 weeks. Tridimensional and power Doppler evaluation was performed in each fetal kidney separately to calculate vascular indexes: vascularization index, flow index and vascularization – flow index. There were not found significant differences in maternal age and gestational age ($p = ns$). There were found significant differences in mean values of systolic and diastolic blood pressure and proteinuria between severe preeclamptic patients and normotensive pregnant women ($p < 0.0001$). Patients in group A presented significant lower values of vascularization index, flow index and vascularization – flow index compared with patients of group B ($p < 0.0001$). These differences were also evident for comparison between right and left kidney as mean combined measurement ($p < 0.0001$). Decrease of vascularization index,

flow index and vascularization – flow index between severe preeclamptic patients and controls were above 30%, 34% and 54%, respectively. It is concluded that decreased fetal renal vascularization could be measured and is significantly lower in severe preeclamptic patients compared with normotensive pregnant women.

Keywords (english)

Vascularization; Renal; Preeclampsia; Fetus; Doppler

Introducción

La preeclampsia es una causa de morbi-mortalidad materna y perinatal. Las complicaciones maternas de la preeclampsia incluyen coagulopatía, insuficiencia renal y enfermedad cerebrovascular hemorrágica (1). La disfunción endotelial provoca vasoconstricción generalizada, activación plaquetaria, trombosis y disminución del volumen plasmático, con posterior reducción del flujo sanguíneo a múltiples órganos (2). El hallazgo fisiopatológico principal en las preeclámpticas es alteración de la vasodilatación de los vasos maternos, mediado por diferentes compuestos que se producen en el endotelio (3).

En respuesta a la reducción de la perfusión placentaria y la hipoxia, el feto redistribuye su flujo sanguíneo a órganos vitales como cerebro, corazón y glándulas suprarrenales, un mecanismo que permite reservar la oxigenación hacia estos órganos vitales. Se ha descrito en modelos animales que, durante la hipoxia crónica y sostenida, los flujos sanguíneos renal, hepático y pulmonar se encuentran disminuidos en forma marcada y significativa (4,5). Este fenómeno de redistribución circulatoria en patologías como la preeclampsia ha sido confirmado por estudios Doppler, en los que se observa disminución de la impedancia del flujo de los vasos cerebrales e incremento en la impedancia de la aorta torácica descendente (6). Las mediciones de la velocidad de flujo sanguíneo en las arterias uterina y umbilical pueden revelar de forma específica las variaciones en la resistencia vascular placentaria y pueden ser predictivas de complicaciones fetales (4). Hallazgos similares se han realizado en fetos humanos con diagnóstico de restricción del crecimiento intrauterino del feto (7).

El flujo sanguíneo y la vascularización renal son cruciales en la circulación fetal, debido a que la alteración en la perfusión puede ser relevante tanto para el bienestar fetal como para el pronóstico neonatal (8). Además del análisis morfológico del riñón fetal, la evaluación de la vascularización renal tiene importancia vital en el crecimiento, por lo que es obligatorio determinar el estado de la vascularización y del flujo sanguíneo renal. Sin embargo, la vascularización renal global en los fetos humanos in

utero ha sido evaluada solo en forma indirecta mediante la ecografía bidimensional (8,9). Un estudio previo observó una correlación entre los índices vasculares y el flujo sanguíneo real en los cotiledones placentarios en un modelo animal (10). Las cuantificaciones tridimensionales del flujo sanguíneo usando el Doppler poder y el programa de ayuda de reconstrucción virtual de órganos (VOCAL) proveen estimaciones de tres índices vasculares importantes: índice de vascularización (IV), índice de flujo (IF) e índice de vascularización – flujo (IVF) (9). Sin embargo, estos índices han sido determinados casi en forma exclusiva en placenta y pulmón fetal, para predecir el pronóstico post-natal de fetos que presentan hernias diafragmáticas y restricción del crecimiento intrauterina (11,12).

Debido a que es conocido que la preeclampsia severa produce alteraciones en el flujo sanguíneo renal fetal (13), el objetivo de la investigación fue comparar la vascularización renal fetal en preeclámpticas severa con embarazadas normotensas.

Materiales y métodos

Selección de pacientes. Se realizó un estudio de casos y controles en el Hospital Central “Dr. Urquinaona”, Maracaibo, Venezuela entre enero de 2014 y julio de 2016. Se seleccionaron las pacientes que asistieron a la emergencia y a las cuales se les realizó biometría fetal. La muestra fue de 50 preeclámpticas severas (grupo A) y 50 embarazadas normotensas, todas nulíparas y con embarazos simples de más de 30 semanas, que acudieron a la emergencia obstétrica. Los controles fueron seleccionados y pareados con las preeclámpticas severas por tener una edad materna y gestacional similar.

Se excluyeron aquellas embarazadas con hipertensión crónica, sospecha de restricción del crecimiento intrauterino del feto, diabetes mellitus pre-gestacional o gestacional y enfermedades sistémicas crónicas. El estudio fue aprobado por el Comité de ética del Hospital y se obtuvo el consentimiento por escrito de todas las participantes.

La preeclampsia severa se definió si la presión arterial diastólica estaba por encima de 110 mm de Hg o la presión arterial sistólica era de 160 mm de Hg o

más, junto con 3 cruces de proteinuria en un examen cualitativo o por lo menos 3 g en una muestra de orina de 24 h, presencia de cefalea, alteraciones visuales, dolor abdominal, oliguria (menos de 500 ml/24 h), hiperbilirrubinemia, elevación de las concentraciones séricas de creatinina (mayor de 1,0 mg/dL), trombocitopenia (menos de 150.000 mm³) y elevación de las concentraciones de las transaminasas después de las 20 semanas de gestación. La presión sanguínea se midió en posición sentada después de 15 min de descanso.

Determinación de los índices de vascularización renal fetal. Todas las preeclámpticas severas fueron hospitalizadas y se realizó la evaluación antes del uso de cualquier tratamiento. Cada una de las embarazadas de cada grupo fue estudiada utilizando ecografía tridimensional usando un ecógrafo 730-Expert® (Voluson, Austria) con transductor de 4 – 8 Mhz de ambos riñones fetales para estudiar la vascularización renal, en todos los casos la configuración del Doppler poder se preestableció antes de la determinación volumétrica de la imagen renal en todas las embarazadas. La evaluación tridimensional se realizó en cada riñón fetal en forma separada con el feto en reposo, con una frecuencia cardiaca de 120 – 160 latidos por minuto y en ausencias de contracciones uterinas. La imagen del riñón se colocó en forma longitudinal con la arteria renal en el centro de la imagen y visualizándose con el Doppler poder, utilizando un ángulo variable de acuerdo a la edad gestacional y las dimensiones del riñón.

El volumen renal se midió en cada riñón fetal en forma separada usando el programa VOCAL (figura 1). Posteriormente, se utilizó el histograma del Doppler, del Doppler poder y la ecografía tridimensional para calcular los índices vasculares: IV, IF y IVF (9). El IV indica el porcentaje de color dentro del volumen total del riñón fetal y demuestra el número de vasos que pueden ser detectados dentro del parénquima renal. El IF es el valor promedio de la amplitud de flujo dentro del parénquima, mostrando el número de células sanguíneas en movimientos que se desplazan durante el barrido tridimensional y representa el flujo sanguíneo dentro del parénquima renal. El IVF es producto de la combinación de la información de la presencia de los vasos y la cantidad de flujo relacionado en diferentes valores ponderados por la amplitud del volumen del órgano. Por lo tanto, el IVF demuestra la vascularización y el flujo sanguíneo del riñón fetal. Todos los parámetros fueron analizados en modo manual para cada plano de rotación de 30 grados. Se realizaron dos mediciones por paciente por

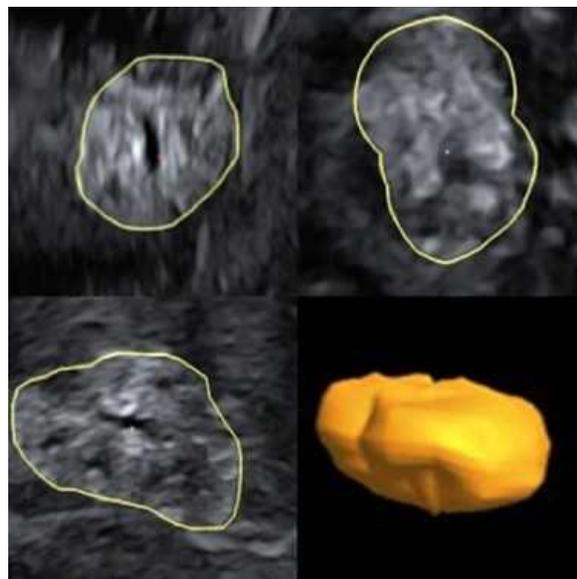


Figura 1. Delineado de la Imagen por ecografía tridimensional del riñón fetal para establecer el volumen estimado y los índices de vascularización con la programa VOCAL.

el mismo investigador y se utilizó el valor promedio para el análisis y en las mismas condiciones.

Análisis estadístico. Los resultados se muestran como promedio +/- desviación estándar. La distribución normal se analizó con la prueba Kolmogorov-Smirnov. Se utilizó la prueba t de Student o la prueba de Mann-Whitney cuando se consideró apropiado. Los coeficientes de correlación entre los índices de vascularización renal fetal y los valores de presión arterial materna. Los resultados con valores menores a $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Resultados

Se seleccionaron un total de 100 pacientes para la investigación, de las cuales 50 eran embarazadas con diagnóstico de preeclampsia (grupo A) y 50 embarazadas normotensas (grupo B). En la tabla 1 se muestran las características generales de ambos grupos de embarazadas. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la edad materna y la edad gestacional ($p = ns$). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores promedio de presión arterial sistólica y presión arterial diastólica y proteinuria entre el grupo de preeclámpticas severas y las embarazadas controles normotensas ($p = 0,0001$).

Tabla 1. Características generales.

Promedio +/- desviación estándar	GRUPO A Preeclámpticas severas (N = 50)	GRUPO B Embarazadas normotensas (n = 50)	p
Edad materna, años	21,68 +/- 2,03	21,61 +/- 2,06	0,8645
Edad gestacional, semanas	33,23 +/- 1,40	33,55 +/- 1,39	0,2542
Presión arterial sistólica, mm de Hg	171,00 +/- 5,97	105,05 +/- 4,20	< 0,0001
Presión arterial diastólica, mm de Hg	123,85 +/- 6,98	72,70 +/- 4,87	< 0,0001
Proteinuria, g/24 horas	3,75 +/- 0,45	0,19 +/- 0,05	< 0,0001

En la tabla 2 se muestran los índices de vascularización renal fetal de cada grupo. Las pacientes del grupo A presentaron valores significativamente menores de IV, IF e IVF comparado con las pacientes del grupo B ($p < 0,0001$). Estas diferencias fueron evidentes para la comparación de las mediciones de riñón derecho y el riñón izquierdo como en forma combinada del promedio de las mediciones ($p < 0,0001$). La disminución del IV, IF e IVF entre las preeclámpticas severas y los controles fue superior al 30, 34 y 54%, respectivamente.

No se encontró correlación entre los valores de los diferentes índices de vascularización renal fetal y la presión arterial materna en ambos grupos de pacientes en forma global, ni en las pacientes en el grupo A ni en el grupo B en forma separada ($p = ns$).

Discusión

Los resultados de la investigación demuestran que los fetos de las preeclámpticas severas presentan alteración de la vascularización renal, demostrado por la disminución significativa de los IV, IF e IVF comparado con las embarazadas normotensas. Hasta el momento, este es uno de los primeros estudios de la evaluación vascular renal cuyos hallazgos refleja la alteración de la vascularización fetal causada por la

preeclámpsia severa.

El flujo sanguíneo renal fetal se estima que representa 2 - 3% del gasto cardiaco en condiciones fisiológicas, debido al alto índice de pulsatilidad reflejo de la elevada resistencia de la arteria renal (14). Durante la disminución del flujo plasmático y la hipoxemia, el flujo sanguíneo fetal disminuye entre 25 - 50% comparado con los valores basales, pero no se ha descubierto cual es el mecanismo exacto por el cual se produce dicha disminución (15). La redistribución de la circulación fetal, secundarias a la hipoxemia fetal, produce alteraciones de la vascularización renal fetal. Durante este proceso, los riñones fetales están entre los órganos comprometidos, llevando a insuficiencia renal transitoria, que generalmente es un proceso benigno (16). Esto implicaría que en vez de la vasoconstricción local de la vasculatura renal, el flujo sanguíneo renal fetal puede modificarse por la combinación de varios mecanismos que incluyen aumento de la presión arterial y de la acción intra-renal de varios metabolitos, los cuales finalmente inducen cambios hemodinámicos renales (17).

En teoría, la hipoxia fetal activa produce una reacción vasomotora discordante en la aorta torácica descendente y la arteria carotídea común. En la aorta torácica descendente, se produce disminución de la velocidad sanguínea promedio, mientras que en la

Tabla 2. Índices de vascularización renal en cada grupo.

Promedio +/- desviación estándar	GRUPO A Preeclámpticas severas (N = 50)	GRUPO B Embarazadas normotensas (n = 50)	p
Índice de vascularización			
Riñón derecho	2,72 +/- 1,02	4,91 +/- 3,75	< 0,0001
Riñón izquierdo	2,66 +/- 0,86	5,06 +/- 4,18	< 0,0001
Combinado	2,69 +/- 0,74	4,49 +/- 3,04	< 0,0001
Índice de flujo			
Riñón derecho	27,64 +/- 2,19	41,27 +/- 3,70	< 0,0001
Riñón izquierdo	27,40 +/- 2,25	40,92 +/- 3,76	< 0,0001
Combinado	27,52 +/- 1,42	41,09 +/- 2,65	< 0,0001
Índice flujo vascularización			
Riñón derecho	0,82 +/- 0,52	1,78 +/- 2,17	< 0,0001
Riñón izquierdo	0,76 +/- 0,49	1,61 +/- 2,28	< 0,0001
Combinado	0,79 +/- 0,34	1,69 +/- 1,64	< 0,0001

arteria carótida común aumenta la velocidad promedio y el índice de pulsatilidad (18,19). El incremento de la resistencia de la aorta torácica descendente puede ser un componente de la centralización de la circulación debido a la hipoxia crónica. Los hallazgos de esta y otras investigaciones previas demuestran que la vascularización renal fetal puede estar afectada en forma similar como resultado de una resistencia intra-vascular elevada, llevando a disminución de la perfusión renal fetal (20). Existen varios mecanismos potenciales por los cuales se pueden producir alteraciones en el flujo renal en fetos de las preeclámpticas. Uno es la potencial hipovolemia y la hemoconcentración debido a los cambios en el balance de líquidos en el feto y la placenta (21). El otro posible mecanismo es el incremento localizado de la resistencia de los vasos renales, que puede ser medido utilizando el Doppler poder.

En esta investigación se evaluaron los efectos de la preeclampsia severa en los índices de vascularización renal fetal usando el Doppler poder y se encontró disminución de los valores promedio de cada uno de los índices de vascularización comparado con las embarazadas normotensas. Se seleccionaron a las preeclámpticas severas debido a que es una patología bien definida, la cual es posible diagnosticarla en el periodo prenatal y es una causa importante de hipoxia fetal. Los efectos de esta patología permiten determinar las diferencias en los índices de vascularización del riñón fetal. Los resultados de esta investigación sugieren que la circulación renal patológica podría estar conectada con el estado hipóxico crónico causado por la preeclampsia (18). El uso de Doppler poder para establecer la vascularización renal fetal permite la detección de la disfunción que afecta el riñón en diferentes estados de hipoxia crónica.

Entre los recientes avances tecnológicos en la evaluación de la vascularización y parámetros de flujo, el uso de la ecografía de 3 dimensiones puede cuantificar el volumen sanguíneo y la vascularización al analizar el órgano estudiado en sus diferentes dimensiones (9,22). Todo esto hace que el Doppler poder sea el mejor método para la reconstrucción tridimensional de pequeños vasos. Además, del uso del Doppler poder, el histograma tridimensional puede medir la vascularización y flujo de sangre dentro de un bloque de tejido o un órgano de interés. En contraste, el histograma de mediciones color bidimensional solo puede evaluar planos simples (9). La vascularización y el flujo de sangre del órgano de interés son tridimensionales, por lo cual cualquier órgano fetal no puede ser evaluado usando un plano simple con

histogramas bidimensionales. Más aún, la perfusión total no puede ser evaluada solo con el histograma bidimensional (9,23-25).

Pero este sistema tiene al menos dos ventajas. En contraste con el Doppler color, basado en frecuencias que analizan los cambios del flujo sanguíneo, el Doppler poder determina la amplitud de los componentes de la señal, indicando el número de células sanguíneas en movimiento. De igual forma, se ha reportado que es más útil que el Doppler color en situaciones de baja velocidad de flujo sanguíneo y también puede detectar alteraciones mínimas en el flujo sanguíneo (24). Todo esto se debe a que es más sensible, menos dependiente de los ángulos y menos susceptible a falsas identificaciones (9,23,26,27). Esto permite una mejor visualización de los pequeños vasos y del bajo flujo, especialmente en los fetos con diferentes patologías (24).

Las técnicas de Doppler poder de tres dimensiones tienen limitaciones y una amplia variedad de factores puede alterar los valores de los diferentes índices. Los parámetros de preestablecidos de ecografía y Doppler poder son los factores más importantes (28,29). Por lo tanto, en este estudio se decidió no ajustar la ganancia, color o cualquiera de los otros parámetros ecográficos para evaluar cada paciente en forma individual. Además, los parámetros de adquisición de imágenes fueron los mismos para todas las pacientes.

La distancia entre el transductor y el órgano que va a ser analizado podría cambiar el poder de la señal (9). El tejido subcutáneo varía en las embarazadas y los fetos son móviles haciendo difícil en ocasiones realizar este tipo de estudios. Otro factor importante que puede afectar el valor de los índices es la profundidad. Los índices de vascularización fetal disminuyen en forma lineal con la profundidad. El índice de flujo disminuye también, pero en una forma no lineal (28). Debe evitarse la presencia de artefactos causados por el movimiento cuando se analiza los datos del Doppler poder. Este método es muy sensible y puede detectar vasos muy pequeños (menores de 1 milímetro de diámetro) al igual que el flujo de baja velocidad. Sin embargo, debido a esta relativa alta sensibilidad, los artefactos causados por el movimiento del transductor, de la paciente o del feto pueden también ser evaluados (9,23-25). En este estudio se descartaron los registros con artefactos de movimiento y las evaluaciones fueron repetidas en esas pacientes.

En conclusión, la observación de la disminución de la vascularización renal fetal puede ser cuantificada y es significativamente menor en las

preeclámplicas severas comparado con las embarazadas normotensas, lo que aporta información valiosa que puede ayudar en el manejo de estos casos.

Conflicto de Interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés

Referencias

- Dekker GA. Pre-eclampsia - A disease of an individual couple. *Pregnancy Hypertens.* 2014; 4: 242-3. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Rodriguez A, Tuuli MG, Odibo AO. First-, Second-, and Third-Trimester Screening for Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction. *Clin Lab Med.* 2016; 36: 331-51. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#).
- Fisher SJ. Why is placentation abnormal in preeclampsia? *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 213: S115-22. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Ghosh G, Breborowicz A, Brazert M, Maczkiewicz M, Kobelski M, Dubiel M, Gudmundsson S. Evaluation of third trimester uterine artery flow velocity indices in relationship to perinatal complications. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2006; 19: 551-5. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Thakor AS, Giussani DA. Effects of acute acidemia on the fetal cardiovascular defense to acute hypoxemia. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2009; 296: R90-9. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Akira M, Noa U, Atsuko T, Kanako M, Mikio M. The relationship between fetal inferior vena cava diameter pulse and flow velocity waveforms in normal and compromised pregnancies. *Early Hum Dev.* 2008; 84: 129-35. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Siddiqui TS, Asim A, Ali S, Siddiqui TS, Tariq A. Comparison of perinatal outcome in growth restricted fetuses retaining normal umbilical artery Doppler flow to those with diminished end-diastolic flow. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2014; 26: 221-4. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Chang CH, Chang FM, Yu CH, Liang RI, Ko HC, Chen HY. Systemic assessment of fetal hemodynamics by Doppler ultrasound. *Ultrasound Med Biol.* 2000; 26: 777-85. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Pairleitner H, Steiner H, Hasenoehrl G, Staudach A. Three-dimensional power Doppler sonography: imaging and quantifying blood flow and vascularization. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999; 14: 139-43. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Surányi A, Kozinszky Z, Molnár A, Nyári T, Bitó T, Pál A. Placental three-dimensional power Doppler indices in mid-pregnancy and late pregnancy complicated by gestational diabetes mellitus. *Prenat Diagn.* 2013; 33: 952-8. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Farina A. Placental vascular indices (VI, FI and VFI) in intrauterine growth retardation (IUGR). A pooled analysis of the literature. *Prenat Diagn.* 2015; 35: 1065-72. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Bartha JL, Moya EM, Hervías-Vivancos B. Three-dimensional power Doppler analysis of cerebral circulation in normal and growth-restricted fetuses. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2009; 29: 1609-18. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Navarro-Briceño J, Santos-Bolívar J, Reyna-Villasmil E, Mejía-Montilla J, Reyna-Villasmil N. Flujo sanguíneo de las arterias renales fetales en preeclámplicas graves y embarazadas normotensas sanas. *Prog Obstet Ginecol.* 2011; 54: 506-10. [\[Google Scholar\]](#)
- Surányi A, Nyári T, Keresztúri A, Pál A. What does fetal renal echogenicity mean in intrauterine growth retardation?. *Orv Hetil.* 2006; 147: 1997-2002. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Tomimatsu T, Pereyra Pena J, Hatran DP, Longo LD. Maternal oxygen administration and fetal cerebral oxygenation: studies on near-term fetal lambs at both low and high altitude. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 195: 535-41. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Ogunlesi TA, Adekanmbi F. Evaluating and managing neonatal acute renal failure in a resource-poor setting. *Indian J Pediatr.* 2009; 76: 293-6. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Yu ZY, Lumbers ER, Simonetta G. The cardiovascular and renal effects of acute and chronic inhibition of nitric oxide production in fetal sheep. *Exp Physiol.* 2002; 87: 343-51. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Galesić K, Brkljacić B, Sabljarić Matovinović M, Morović-Vergles J, Cvitković-Kuzmić A, Božikov V. Renal vascular resistance in essential hypertension: duplex-Doppler ultrasonographic evaluation. *Angiology.* 2000; 51: 667-75. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Vyas S, Nicolaides KH, Campbell S. Renal artery flow-velocity waveforms in normal and hypoxic fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 1989; 161: 168-72. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Mori A, Iwabuchi M, Makino T. Fetal haemodynamic changes in fetuses during fetal development evaluated by arterial pressure pulse and blood flow velocity waveforms. *BJOG.* 2000; 107: 669-77. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Konje JC, Abrams KR, Taylor DJ. Normative values of Doppler velocimetry of five major fetal arteries as determined by color power angiography. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005; 84: 230-7. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Yagel S, Cohen SM, Messing B, Valsky DV. Three-dimensional and four-dimensional ultrasound applications in fetal medicine. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2009; 21: 167-74. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Tonni G, Araujo Júnior E. Three-dimensional ultrasound in obstetrics practice: myth or reality? *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2014; 36: 143-5. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Battaglia C, Battaglia B, Morotti E, Paradisi R, Zanetti I, Meriggola MC, Venturoli S. Two- and three-dimensional sonographic and color Doppler techniques for diagnosis of polycystic ovary syndrome. The stromal/ovarian volume ratio as a new diagnostic criterion. *J Ultrasound Med.* 2012; 31: 1015-24. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Ierullo AM, Fernandez S, Palacio M, Gratacos E, Hernandez-Andrade E. Cervical blood perfusion assessed using power Doppler-derived estimation of fractional moving blood volume: a reproducibility study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011; 38: 57-61. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Guerriero S, Ajossa S, Piras S, Gerada M, Floris S, Garau N, Minerba L, Paoletti AM, Melis GB. Three-dimensional quantification of tumor vascularity as a tertiary test after B-mode and power Doppler evaluation for detection of ovarian cancer. *J Ultrasound Med.* 2007; 26: 1271-8. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- de Paula CF, Ruano R, Campos JA, Zugaib M. Quantitative analysis of placental vasculature by three-dimensional power Doppler ultrasonography in normal pregnancies from 12 to 40 weeks of gestation. *Placenta.* 2009; 30: 142-8. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

28. Raine-Fenning NJ, Nordin NM, Ramnarine KV, Campbell BK, Clewes JS, Perkins A, Johnson IR. Determining the relationship between three-dimensional power Doppler data and true blood flow characteristics: an in-vitro flow phantom experiment. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008; 32: 540-50. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
29. Hata T, Tanaka H, Noguchi J, Hata K. Three-dimensional ultrasound evaluation of the placenta. *Placenta.* 2011; 32: 105-15. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

Como citar este artículo: Reyna-Villasmil E, Santos-Bolívar J, Navarro-Briceño Y, Mejía-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Fernández-Ramírez A, Rondón-Tapia M. Vascularización renal fetal en preeclámpticas severas y embarazadas normotensas. *Avan Biomed* 2016; 5: 160-6.



Desarrollo de un ensayo casero para la detección de IgG contra el core del virus de la Hepatitis B

(Development a homemade assay for IgG anti hepatitis B core detection)

Yismelvy Márquez-Toro ¹, Miguel Alejandro Bastidas-Azuaje ¹, Guillermo Teran-Angel ¹, Nubia Silva-Gutiérrez ¹, Melisa Colmenares ², Martha Marquez-Miranda ³, Ana Victoria Bellorin ³, Ingrid Volcanes ¹, Yanett Guzman-Escalona ¹, Ali Calderón ¹, Astrid Cantor-García ^{1,4}, Siham Salmen ¹ ✉

¹ Instituto de Inmunología Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela. ² Centro de Microscopía Electrónica, Vicerrectorado Académico, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela. ³ Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela. ⁴ Departamento de Fisiopatología, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

Recibido: 01 de Octubre de 2016.

Aceptado: 18 de Noviembre de 2016.

Publicado online: 29 de Noviembre de 2016.

[COMUNICACIÓN CORTA]

Resumen (español)

La infección por el virus de la hepatitis B (VHB) está ampliamente distribuida a nivel mundial, en especial en zonas de América Latina. Las pruebas serológicas destinadas para su detección son herramientas fundamentales para su diagnóstico y tratamiento. Aunque existen muchas pruebas diagnósticas en formato de ELISA, en nuestro país se ha hecho difícil su adquisición debido a sus elevados costos, lo que ha limitado su acceso. Así, el objetivo de estudio fue desarrollar una prueba de ELISA casera para la detección de IgG anti core del VHB (IgG anti-HBc) como una herramienta asequible para nuestra población. Para ello se analizaron 112 muestras, 20 individuos no expuestos, 43 individuos expuestos y 49 provenientes de poblaciones indígenas asentadas en el Estado Mérida. La exposición al VHB se determinó con la prueba Murex anti-HBc (total)(DiaSorin, UK) usada como prueba de referencia. El ELISA casero desarrollado muestra una especificidad 100% y sensibilidad del 100 %. La evaluación de la concordancia entre la técnica y los valores conocidos mostraron un índice de concordancia de Kappa de cohen de 1 (IC95%: 0,767-1), asociado a un valor de chi cuadrado estadísticamente significativo ($p < 0,001$). Asimismo, se evidenció que la prueba puede discriminar entre positivos y negativos en una población indígena de la etnia Wayuu y mestizos, quienes mostraron una prevalencia de 22%. Estos resultados sugieren que la prueba de ELISA casera desarrollada pudiera ser una herramienta útil y de bajo costo para el diagnóstico de la infección por el virus de la hepatitis B.

Palabras clave (español)

Hepatitis B core, prueba casera, Wayuu, mestizos, virus de la Hepatitis B.

Abstract (english)

✉ **Autor de correspondencia:** Dra. Siham Salmen Halabi, Instituto de Inmunología Clínica, Avenida 16 de Septiembre, Edificio Louis Pasteur, Sector campo de Oro, Mérida 5101, Venezuela. Telefax: +58 2742403187. Email: sihamsa@ula.ve, salmensiham9@gmail.com

Hepatitis B infection affects individuals worldwide, especially in Latin America. Serological assay for HBV antibodies and antigen detection, are critical for HBV diagnostic and treatment. Available commercial ELISA kits are expensive and in our country not always are readily available. The aim of this study was develop a homemade ELISA kit for serological detection IgG anti-HBV core (IgG anti-HBc) accessible for our patients. 114 samples were analyzed: 17 from seronegatives individuals, 48 from seropositives patients and 49 belonging to indigenous population from Mérida State. Exposure to HBV was determined using the Murex anti-HBc test (DiaSorin, UK). Homemade ELISA shows 100% specificity and del 100 % sensitivity, and was in very good agreement with serological status, Kappa= 1 (CI 95%: 0,767-1), X² (p<0,001). In indigenous population (Wayuu and mestizos), overall IgG anti-HBc prevalence was 22%. Taking into account these results, homemade IgG anti-HBc ELISA is efficacious and low cost usefully, for HBV diagnosis.

Keywords (english)

Hepatitis B core, homemade assay, Wayuu, mestizos, Hepatitis B virus.

Introducción

La infección por virus de la hepatitis B (VHB) es considerada como un problema de salud pública, y se estima que 3,6% de la población mundial está crónicamente infectada, aunque su distribución es muy heterogénea (1). La infección crónica puede generar daños irreversibles del tejido hepático, tales como la cirrosis y el carcinoma hepatocelular (HCC) (2), siendo el HCC el causante de 500.000 a 600.000 muertes anuales (3). En América latina se ha reportado una endemicidad heterogénea y variable, según la región y grupos poblacionales. El rango de endemicidad es de baja a elevada y al menos de 7 a 12 millones de personas están infectadas, siendo una de las zonas más afectada la cuenca del Amazona (Brasil, Perú, Venezuela y Colombia) (4). Los grupos indígenas de América del Sur son una de las poblaciones más afectadas por este virus y su distribución varía dependiendo del grupo étnico y la región de asentamiento. Por ejemplo la prevalencia puede variar desde un 64,3% (anti-HBc total), del 9,4% (HBsAg) en la Amazonia Peruana (5), hasta un 15,4-54,5% (anti-HBc total) y del 3,4-9,7% para el HBsAg en la Amazonia Brasileña (6, 7).

El VHB es un virus de doble cadena de ADN de 3.2 kb, que contiene 4 marcos de lectura abierto, que codifican para la polimerasa viral; el core y el antígeno e; la proteína X y para los tres antígenos de superficie denominados: la proteína larga (L) constituida por preS1 +preS2 + S, la mediana (M), conformada por preS2 +S, y la pequeña (S) solo por el antígeno S (8). Dos de las principales herramientas actualmente utilizadas para el diagnóstico inicial y seguimiento de la infección por el VHB, son la detección del antígeno de superficie (HBsAg), y la detección de anticuerpos contra el core (anti-HBc). La detección de HBsAg es una herramienta muy útil sobre todo en las fases

tempranas de la infección, sin embargo cuando se evalúa junto con anti-HBc, se convierte en una herramienta muy poderosa para detectar individuos expuestos al virus (9, 10). En nuestro país en la actualidad existen dificultades para la adquisición de pruebas diagnósticas por su elevado costo, en especial aquellas dirigidas a detectar la infección por el VHB, es por ello que como objetivo nos propusimos desarrollar una prueba de ELISA casera que permita la detección de IgG anti-HBcAg, a fin de ofrecerla como herramienta diagnóstica de producción nacional y más asequible, para utilizarse en conjunto con la detección del HBsAg. Nuestros resultados indican que la prueba casera para la detección de IgG anti-HBc, tiene una especificidad 100% y sensibilidad del 95 % y un índice Kappa de 0,901 (IC95%: 0,767-1), asociado a un valor de chi cuadrado estadísticamente significativo (p<0,001). Estos resultados indican que esta prueba pudiera ser una alternativa de bajo costo y de utilidad diagnóstica en nuestra región.

Materiales y métodos

Sujetos: 112 individuos residentes del estado Mérida fueron reclutados al estudio. Este grupo consistió en 20 individuos sanos seronegativos, 43 individuos infectados crónicos con serología positiva para anti-HBc y 49 individuos de la etnia Wayuu y mestizos residentes del estado Mérida. Este último grupo fue con el fin de aplicar la prueba para el tamizaje de una población. El estado serológico para la infección por el virus de la Hepatitis B se determinó con la prueba Murex anti-HBc (total)(DiaSorin, UK) usada como prueba de referencia. Las poblaciones indígenas se ubicaron en dos comunidades, la primera ubicada en el Municipio Obispo Ramos de Lora del estado Mérida, la Ranchería, a 40 minutos de Guayabones; la comunidad está conformada por una

población mixta (Wayuu y mestizos) estructurada en 116 familias, con una población aproximada de 1000 habitantes. La segunda comunidad es aledaña a la Azulita en el Municipio Andrés Bello del Estado Mérida, sector "El limón", en donde hay gran confluencia de personas provenientes de Colombia (refugiados víctimas del conflicto armado) y de la etnia Wayuu.

Expresión y purificación del core de virus de la hepatitis B: La secuencia del core clonada en el vector pet21d, fue utilizada para transformar mediante shock térmico a la cepas de *E. coli* BL21-R1PL, luego cultivadas en medio líquido LB (0,5% de NaCl, 1% de peptona, 0,5% de extracto de levadura, pH 7) más glucosa (0,1%), magnesio (1mM) y ampicilina/cloramfenicol (50µg/ml), hasta alcanzar una densidad óptica de 600nm, momento en que se le añadió isopropil-β-D-tiogalactósido (IPTG 100ug/ml). Las células fueron tratadas con buffer de lisis (1% de Tritón X100, 50mM de Tris pH 8, 150 mM de NaCl, 1 mM de EDTA, 1 mM de PMSF, 1 mM de DTT, y 1 µg/ml de Leupeptina, 1 µg/ml de Aprotinina y 500 µg/ml de Lisozima) y el homogenato celular se sometió a sonicación, fue tratado con urea (4M) y finalmente sometido a purificación por cromatografía. Las muestras resultantes de la expresión y purificación, fueron sometidas a electroforesis en un gel discontinuo de poliacrilamida al 12%, para evaluar su pureza, y el western blot fue revelado mediante quimioluminiscencia utilizando el reactivo ECL SuperSignal de Pierce, USA, para evaluar su inmunogenicidad.

Ensamblaje de estuche inmunoenzimático (ELISA), validación y ensayos serológicos: Las placas de micro titulación de poliestireno se sensibilizaron con 10 µg/ml del core recombinante puro resuspendido en 50 mM de Buffer Na₂CO₃ (1M, pH 9.6). La incubación se llevó a cabo a 4°C durante toda la noche. La placa se bloqueó con PBS-BSA al 1,5% a 4°C durante toda la noche. Los sueros se diluyeron 1:20 en solución bloqueante y se incubaron durante 45 minutos a 37°C. Los lavados (5 en total), se realizaron con TBS-TWEEN 20 0,1%. El anticuerpo secundario conjugado a Peroxidasa de Rábano (HRP) dirigido contra la IgG humana diluido 1:2500 en solución bloqueante, se incubó por 45 minutos a 37°C, luego se hicieron 5 lavados y el revelado de la placa se realizó con TMB y la reacción se detuvo con 50 µl de H₂SO₄. La densidad óptica se midió con un espectrofotómetro

KAYTORT-2100C empleando una longitud de onda de 450 nm.

Análisis estadístico: Los análisis estadísticos y los gráficos se realizaron con los programas SPSS versión 21 (IBM Corporation, New York, US), Excel 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, US) y GraphPad Prism versión 5 & Quickcalcs (GraphPad Software Inc, La Jolla, USA). La valoración diagnóstica del ensayo inmunoenzimático se realizó determinando los parámetros de validez y seguridad como sensibilidad, especificidad y valores predictivos; para ello se determinó el punto de corte a partir de la evaluación de las curvas operador-receptor (ROC), usando el programa SPSS versión 21, que permitió determinar el área bajo la curva indicador de la capacidad diagnóstica de nuestro test y los múltiples pares sensibilidad, 1-especificidad. Se determinó el punto de corte con el índice de Youden bajo la fórmula $Y = \text{sensibilidad} + \text{especificidad} - 1$ y se tomó el valor más cercano a 1; se clasificaron los resultados obtenidos con el inmunoensayo para cada una de las muestras según el índice de Youden en positivo y negativo.

Resultados y discusión

Validación de los ensayos serológicos: Como fase inicial del estudio se determinó la validez, especificidad y sensibilidad del ensayo serológico casero a través del análisis de muestras con serología conocida para el core del VHB. Tal y como se muestra en la figura 1, el anti core recombinante expresado en el laboratorio es altamente inmunogénico y logra diferenciar entre los individuos expuestos y no expuestos al VHB (figura 1a). Se evaluó la capacidad diagnóstica de la prueba determinando parámetros de validez y seguridad como sensibilidad, especificidad y valores predictivos; para ello se determinó el punto de corte a través del análisis de discriminación de señales con curvas ROC y del índice de Youden (ver figura 1b), obteniéndose un área bajo la curva de 1,00 y un punto de corte de $DO = 0,317$. Se estimó el área bajo la curva en 1,00 como un indicador adicional de la capacidad diagnóstica de la prueba. La concordancia entre los resultados obtenidos con la prueba diagnóstica y el estado serológico conocido de los individuos, se comparó con el índice Kappa (ver tabla 1) y con la prueba chi cuadrado. La prueba evaluada mostró gran capacidad diagnóstica con niveles de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos de 100%.

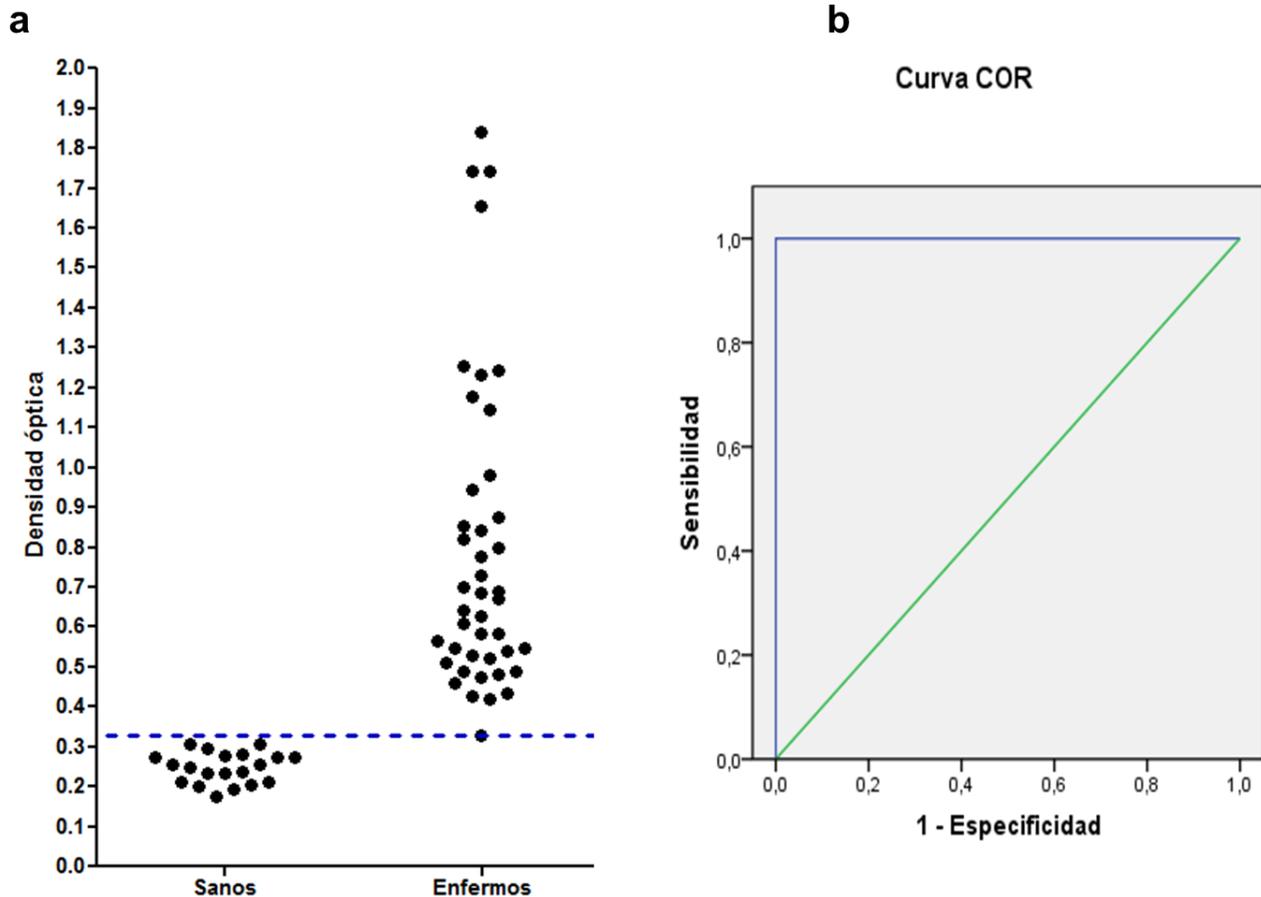


Figura 1. Evaluación de la prueba serológica anti-HBc IgG. 1a. Presencia de anticuerpos específicos contra el core en individuos no expuestos (seronegativos), infectados crónicos (enfermos).1b. Curva operador-receptor (ROC) para el ensayo serológico de anti-HBc IgG, se obtuvo un área bajo la curva de 1 ($p < 0,001$). La evaluación del índice de Youden permitió establecer un valor cutoff de 0,317.

La infección por VHB clásicamente es diagnosticado por la presencia de antígeno de superficie circulante (HBsAg) y la presencia de anticuerpos contra el core (anti-HBc). El anti-HBc aparece durante la fase aguda y persiste por el resto de la vida, mientras que el HBsAg desaparece asociado a la aparición de anticuerpos anti-HBsAg, conforme el individuo puede eliminar y controlar la infección (11). Así la detección del anti-HBc en combinación con estos marcadores se ha convertido en una herramienta útil de exposición e infección por el VHB (12), de hecho la presencia de anti-HBc en ausencia de HBsAg, permite la identificación de pacientes con infección oculta (13), de ahí la importancia de contar con un ensayo serológico que permita la diferenciación de individuos expuestos versus los no expuestos. La importancia de detectar los títulos de IgG anti-HBc radican en evidencias recientes que indican que los niveles de anticuerpos anti-HBc reflejan la especificidad de la

inmunidad adaptativa y en los individuos infectados crónicos pudiera predecir la respuesta terapéutica (14) y es un fuerte predictor de la seroconversión al HBeAg (15), por lo que se hace necesario contar con ensayos que permitan cuantificar los niveles de anticuerpos y así contar con una herramienta que permita predecir la evolución durante la infección crónica.

Basados en los resultados se procedió al análisis de dos grupos indígenas y mestizos ubicadas en dos poblaciones del estado Mérida asentadas en Guayabones y en la Azulita. En nuestro país, la población indígena está conformada por 724592 personas (según los resultados del censo de población y vivienda realizado en el año 2011) (16) de las cuales 2103 se encuentran en el territorio del estado Mérida, fundamentalmente en la zona de la costa oriental del Lago de Maracaibo; la mayoría (60%) de esta población indígena pertenece a la etnia Wayuu seguida de la Timote/Timotocuica (13%) y 20 etnias minoritarias. En

Tabla 1. Evaluación de los parametros de Validez y Seguridad de la prueba IgG anti-HBc del virus de la hepatitis B

Cuadro de contingencia para la evaluación de la prueba IgG anti-HBc del virus de la hepatitis B				
		Estado serológico (Murex anti-HBc total test)		
		Hepatitis B +	Hepatitis B -	Total
Prueba casera ELISA IgG anti VHB core	Positivo	43	0	43
	Negativo	0	20	20
Total		43	20	63

Validez y Seguridad de la prueba IgG anti-HBc del virus de la hepatitis B	
Parámetro	Valor (IC95%)
Sensibilidad	100% (92-100%)
Especificidad	100% (83-100%)
Valor predictivo positivo	100% (92-100%)
Valor predictivo negativo	100% (83-100%)

IC95%: intervalo de confianza del 95%. La evaluación de la concordancia entre la técnica y los valores conocidos mostró un índice Kappa de 1 asociado a un valor de chi cuadrado estadísticamente significativo ($p < 0,001$).

este trabajo se determinó la presencia de anticuerpos contra el core en dos comunidades de población indígena, la primera ubicada en el Municipio Obispo Ramos de Lora del estado Mérida, la Ranchería, a 40 minutos de Guayabones; la comunidad está conformada por una población mixta (Wayuu y mestizos) estructurada en 116 familias, con una población aproximada de 1000 habitantes. La segunda comunidad es aledaña a la Azulita en el Municipio Andrés Bello del Estado Mérida, sector “El limón”, en donde hay gran confluencia de personas provenientes de Colombia (refugiados víctimas del conflicto armado)

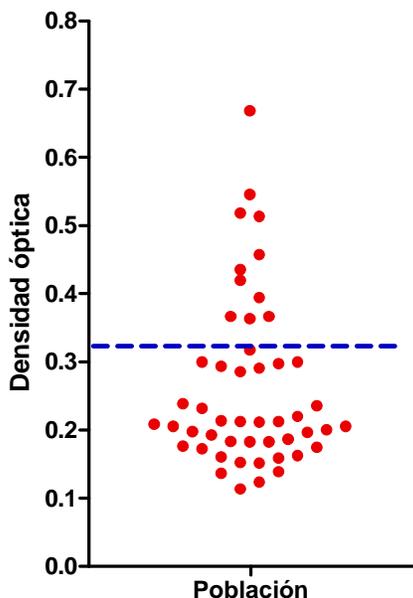


Figura 2. Presencia de anticuerpos específicos contra el core en la población indígena Wayuu y mestizos. Se determinó, en la población estudiada, una prevalencia de seropositividad para IgG anti-HBc de 22% (11/49).

y de la etnia Wayuu.

Una vez estandarizado y validado los ensayo caseros para la detección de IgG anti core se procedió a analizar los sueros de 49 individuos de la etnia Wayuu y mestizos asentadas en el estado Mérida (figura 2). Se muestran las densidades ópticas obtenidas en individuos provenientes de la población indígena discriminados según el punto de corte. Se evidencia una seroprevalencia del 22% de anticuerpos anti-HBc IgG. Estudios previos han reportado alta endemidad por el VHB en grupos indígenas de América del Sur, sin embargo su distribución es diferente según el grupo étnico evaluado. Por ejemplo, en el caso de los indígenas Waorani de Ecuador se evidenció una seroprevalencia del 14 al 54% a través de la determinación del HBsAg (17), mientras que en los indígenas Yanomami del Estado Amazonas, Venezuela, la seroprevalencia es de un 68,4% y del 17,3% en el caso de los Piaroa (18, 19). En el caso de las etnias Yuca y Bari de la Sierra de Perijá, la seroprevalencia se ubica por encima del 60% (20). Y en la comunidad indígena Japreira medido a traves de la detección del anti-HBc fue del se ubicó alrededor del 75%. En el caso de la etnia Wayuu no se encuentran reportes en la literatura sobre la seroprevalencia, y en este caso su comportamiento es muy similar al observado en los residentes de la Amazonia Brasileña (6, 7).

Agradecimientos

Este trabajo fue financiado por los siguientes proyectos: CDCHTA-ULA M-1049-13-07-A, FONACIT 2013001759 y FONACIT 201500032.

Referencias

- Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, Krause G, Ott JJ. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. *Lancet*. 2015; 386: 1546-55. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
- Toita R, Kawano T, Kang JH, Murata M. Applications of human hepatitis B virus preS domain in bio- and nanotechnology. *World J Gastroenterol*. 2015; 21: 7400-11. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
- Venook AP, Papandreou C, Furuse J, de Guevara LL. The incidence and epidemiology of hepatocellular carcinoma: a global and regional perspective. *Oncologist*. 2010; 15 (Suppl 4): 5-13. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
- Alvarado-Mora MV, Pinho JR. Epidemiological update of hepatitis B, C and delta in Latin America. *Antivir Ther*. 2013; 18(3 Pt B): 429-33. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
- Cabezas C, Suárez M, Romero G, Carrillo C, García M, Reátegui J, Vallenás F, Torres L. Hiperendemicidad de hepatitis viral B Delta en pueblos indígenas de la Amazonia peruana. 2006. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 2006; 23: 114-22. [[Google Scholar](#)]
- Braga WS, Brasil LM, de Souza RA, Castilho Mda C, da Fonseca JC. The occurrence of hepatitis B and delta virus infection within seven Amerindian ethnic groups in the Brazilian western Amazon. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2001; 34: 349-55. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
- Ferreira A, Greca D, Tavares E, Moriya Y, Spelling F, Boeira M, Dos Santos S, de Messias-Reason I. Seroepidemiology of hepatitis B and C in Kaingang Indians in the south of Brazil. *Rev Panam Salud Publica*. 2006; 20: 230-5. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
- Li YW, Yang FC, Lu HQ, Zhang JS. Hepatocellular carcinoma and hepatitis B surface protein. *World J Gastroenterol*. 2016; 22: 1943-52. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
- Allain JP. Occult hepatitis B virus infection: implications in transfusion. *Vox Sang*. 2004; 86: 83-91. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
- Olotu AA, Oyelese AO, Salawu L, Audu RA, Okwuraiwe AP, Aboderin AO. Occult Hepatitis B virus infection in previously screened, blood donors in Ile-Ife, Nigeria: implications for blood transfusion and stem cell transplantation. *Virology*. 2016; 13: 76. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
- Mast EE, Margolis HS, Fiore AE, Brink EW, Goldstein ST, Wang SA, Moyer LA, Bell BP, Alter MJ; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents. *MMWR Recomm Rep*. 2005 Dec 23; 54: 1-31. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
- Grob P, Jilg W, Bornhak H, Gerken G, Gerlich W, Günther S, Hess G, Hüdig H, Kitchen A, Margolis H, Michel G, Trepo C, Will H, Zanetti A, Mushahwar I. Serological pattern "anti-HBc alone": report on a workshop. *J Med Virol*. 2000; 62: 450-5. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
- Balderas-Rentería I, Muñoz-Espinosa LE, Déctor-Carrillo MA, Martínez-Martínez FJ, Barrera-Saldaña HA. Detection of hepatitis B virus in seropositive and seronegative patients with chronic liver disease using DNA amplification by PCR. *Arch Med Res*. 2002; 33: 566-71. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
- Yuan Q, Song LW, Liu CJ, Li Z, Liu PG, Huang CH, Yan Y, Ge SX, Wang YB, Peng CY, Zhang J, Kao JH, Chen DS, Chen PJ, Xia NS. Quantitative hepatitis B core antibody level may help predict treatment response in chronic hepatitis B patients. *Gut*. 2013; 62: 182-4. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
- Fan R, Sun J, Yuan Q, Xie Q, Bai X, Ning Q, Cheng J, Yu Y, Niu J, Shi G, Wang H, Tan D, Wan M, Chen S, Xu M, Chen X, Tang H, Sheng J, Lu F, Jia J, Zhuang H, Xia N, Hou J; Chronic Hepatitis B Study Consortium. Baseline quantitative hepatitis B core antibody titre alone strongly predicts HBeAg seroconversion across chronic hepatitis B patients treated with peginterferon or nucleos(t)ide analogues. *Gut*. 2016; 65: 313-20. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
- Instituto Nacional de Estadística de la República Bolivariana de Venezuela. Censo 2011. Caracas; febrero 2012. [[Google Scholar](#)]
- Manock SR, Kelley PM, Hyams KC, Douce R, Smalligan RD, Watts DM, Sharp TW, Casey JL, Gerin JL, Engle R, Alava-Alprecht A, Martínez CM, Bravo NB, Guevara AG, Russell KL, Mendoza W, Vimos C. An outbreak of fulminant hepatitis delta in the Waorani, an indigenous people of the Amazon basin of Ecuador. *Am J Trop Med Hyg*. 2000; 63(3-4): 209-13. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
- Devesa M, Pujol FH. Hepatitis B virus genetic diversity in Latin America. *Virus Res*. 2007; 127: 177-84. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
- Duarte MC, Cardona N, Poblete F, González K, García M, Pacheco M, Botto C, Pujol FH, Williams JR. A comparative epidemiological study of hepatitis B and hepatitis D virus infections in Yanomami and Piaroa Amerindians of Amazonas State, Venezuela. *Trop Med Int Health*. 2010; 15: 924-33. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
- Blitz-Dorfman L, Monsalve F, Atencio R, Porto L, Monzon M, Favorov MO, Fields HA, Pujol FH, Echevarría JM. Serological survey of markers of infection with viral hepatitis among the Yukpa Amerindians from western Venezuela. *Ann Trop Med Parasitol*. 1996; 90: 655-7. [[PubMed](#)]

Como citar este artículo: Márquez-Toro Y, Bastidas-Azuaje MA, Teran-Angel G, Silva-Gutiérrez N, Colmenares M, Marquez-Miranda M, Bellorin AV, Volcanes I, Guzman-Escalona Y, Calderón A, Cantor-García A, Salmen S. Desarrollo de un ensayo casero para la detección de IgG contra el core del virus de la Hepatitis B. *Avan Biomed* 2016; 5: 167-72.



Experimentación con biomodelos animales en ciencias de la salud (Experiments biomodels animals in health sciences)

Johana Maldonado-Villamizar¹✉, Anadela Aquino-Guerra¹

¹ Maestría en Biología Oral de la Universidad de Carabobo- Venezuela

Recibido: 29 de Julio de 2015.

Aceptado: 1 de Octubre de 2016.

Publicado online: 24 de Octubre de 2016

[ARTÍCULO DE REVISIÓN]

Resumen (español)

En la práctica científica la experimentación con animales es una actividad básica y fundamental para generar nuevos avances en lo que a ciencias de salud se refiere. Esta práctica debe efectuarse bajo el cumplimiento de protocolos y normativas establecidas que determinan la conducta ética apropiada que todo profesional debe concebir como dogma en su labor científica. En la actualidad diferentes países, reconocen estas perspectivas sobre la responsabilidad moral que existe en la experimentación con animales, lo cual crea disyuntivas sobre aquellos que justifican su utilización para la investigación científica y aquellos quienes repudian completamente estas prácticas a pesar de los beneficios que han proporcionado a la humanidad. En vista de lo expuesto anteriormente, surge la obligación de evitar al máximo el sufrimiento de los animales, sin desconocer la justificación legítima de sus usos en la investigación. El objetivo de este artículo es mostrar tópicos de importancia acerca de la experimentación con biomodelos animales en ciencias de la salud.

Palabras clave (español)

Animales, experimentación, ética

Abstract (english)

Scientific practice in animal testing is a basic and fundamental to generate new advances in health science that relates activity. This practice should be carried out under compliance with established protocols and regulations that determine the appropriate ethical conduct that every professional should be conceived as dogma in his scientific work. In different countries today recognize these perspectives on the moral responsibility that exists in animal experimentation, which creates dilemmas for those who justify their use for scientific research and those who completely repudiate these practices despite the benefits they have provided to humanity. In view of the above, the obligation to avoid as much animal suffering arises, without ignoring the legitimate justification for their use in research. The aim of this article is to show important topics about biomodels animal experimentation in health sciences.

Keywords (english)

Animals, experimentation, ethical

Introducción

Los biomodelos de experimentación con animales vivos en la actualidad forman una alternativa real de investigación en diferentes áreas del conocimiento, contribuyendo transcendentalmente al bienestar humano y animal. El fundamento técnico parte de la similitud entre animales y seres humanos,

gracias a la conservación de las secuencias de ADN de los organismos que expresa metabolismos parecidos entre ellos, esto permite la aplicación de terapéuticas en donde los resultados obtenidos en los primeros puedan ser traspolados a los segundos (1).

A partir de esta analogía, parte el progresivo desarrollo de la aplicación de la tecnociencia en la investigación biomédica (2). La tecnociencia es vista como un sistema de acciones humanas de tipo social,

político, económico, educativo y, por supuesto, el ético (3), que permite generar nuevos conocimientos a través de la utilización de biomodelos de tipo animal en experimentación.

El uso de los animales de experimentación es uno de los pilares fundamentales en el desarrollo de ciencias de la salud. Este desarrollo ha permitido un avance cada vez más acelerado sobre los conocimientos de tipo biológico, bienestar del hombre y de los propios animales. El evitar o disminuir el sufrimiento de las especies sometidas a procesos de experimentación ha sido objeto de numerosos estudios en las últimas décadas (4). Es por ello que, el objetivo de este artículo es mostrar tópicos de importancia acerca de la experimentación con biomodelos animales en ciencias de la salud.

Uso de los biomodelos experimentales de tipo animal

Para establecer el uso de los animales para la investigación científica se han generado múltiples reglamentaciones. Teóricamente, la responsabilidad del hombre hacia los animales obliga a valorar el replanteamiento de las propuestas morales que promueven el desarrollo amplio de ideales éticos. Si se observa desde la práctica, el estudio científico es importante debido a que condiciona de una manera indirecta el bienestar y supervivencia de los mismos hombres. Esto se torna evidente, replantear la relación del hombre con el entorno biológico, favoreciendo el desarrollo sostenible de generaciones futuras (5).

En este particular, la investigación junto a la docencia utilizan animales de experimentación para la resolución de problemas de competencia científica y social, la cual requiere de una definición conceptual acerca de las relaciones hombre-animal, pautados desde diferentes contextos. Existen dos contextos al hablar de bioética en biomodelos de experimentación, uno ontológico que implica el reconocimiento de los animales de experimentación en su naturaleza, y otro axiológico que parte de la creación de circunstancias donde la naturaleza se pueda expresar plenamente. Estos aspectos presentan importancias en la ejecución de los principios de convivencia entre las especies, las sostenibilidad del ambiente y la expresión de condiciones sensibles morales propias del hombre gracias a su capacidad de pensamiento, razonamiento y expresión de sus sentimientos (6).

Una reflexión importante acerca del mejoramiento de los protocolos bioéticos en la utilización de animales de experimentación en las disciplinas de las ciencias de la salud parte de

diferentes tipos de bioética. La alternativa universal basada en principios y virtudes se presenta en la toma de decisiones de un investigador responsable que experimente con animales (7)

Por estas razones, los comités de Bioética y las Normas Internacionales para la Investigación Biomédica con Animales (8), afirman que el empleo de animales en las investigaciones implica responsabilidad para su bienestar. Ante la carencia de legislaciones propias en algunos países, estas normas sirven de pauta a los investigadores, a fin de asumir criterios éticos.

Proceso de selección del biomodelo animal de experimentación

Parte de los avances en las ciencias biomédicas y las áreas afines se han logrado gracias a la utilización de modelos animales. Estos modelos de experimentación dan la posibilidad para la evaluación de nuevas terapéuticas y permiten la prevención de enfermedades. Es reconocido a nivel ético que no se deben emplear medicamentos, dispositivos y sustancias en seres humanos a menos que se realicen pruebas sobre animales de experimentación (4).

Morales (2015) (8) afirma que para realizar la elección del biomodelo animal se debe considerar un aspecto ético relacionado con el bienestar del animal. Este modelo sirve de prototipo para ejecutar una copia, imitación o representación preliminar del plan objeto de estudio. Cuando se habla de biomodelos los mismos pueden ser inanimados o animados, ya sean especies vegetales o animales. Es importante tomar en cuenta los siguientes niveles dependientes de la selección del biomodelo animal:

- *Individual*: debe ser de alto rigor ético y biológico, se deben emplear los estándares éticos internacionales. Surge la necesidad de comenzar la experimentación con sistemas no vivos como matemáticos, realidad virtual, análisis y computación, entre otros. Posteriormente seguir con análisis químicos y microbiológicos donde se utilizan cultivos de células, tejidos y plantas, para de esta manera reducir el número de animales de experimentación.

- *Institucional*: comprende los procedimientos realizados a través de los Comités de ética para la experimentación animal.

Estas directrices de selección proporcionan un sustento ético a esta actividad, pues no existe duda, que los animales al igual que el humano tienen la capacidad de sentir dolor. Esto ha representado un reto de grandes magnitudes del quehacer científico,

los cuales se traduce en recomendaciones, principios, normas y protocolos en favor del bienestar animal (1).

El respeto del biomodelo de experimentación

La sociedad requiere de respuestas acerca de problemas de salubridad, ciencias, control de alimentos, toxicidad y docencia que involucran la experimentación con animales. El resultado a esto es polémico para algunas personas, las cuales no aceptan el uso de animales en ninguna clase de experimentación.

El científico debe saber que al utilizar un animal para experimentación debe respetar la premisa: “el respeto por la vida, por el dolor o el sufrimiento”. Esta responsabilidad se debe generar desde el bioterista encargado de la producción y el cuidado de los animales hasta la institución donde se realiza la investigación (4).

Todo científico debe de tener 3 actitudes hacia el biomodelo animal: respeto sin actitudes abusiva o despectiva, afecto hacia los seres vivos que comparten el mundo con nosotros y gratitud por el apoyo brindado al trabajo de investigación (6).

Los principios y paradigmas en la ética médica sirven para ser aplicados en investigaciones con animales. Los principios de respeto, beneficio, no maleficencia y justicia son fundamentales para la preparación y ejecución de protocolos de investigación cuando se emplean modelos animales (9).

Es por ello, que los animales son considerados objetos morales, por lo cual existe la responsabilidad de no ocasionar daños que sean innecesarios. Estos biomodelos carecen de autonomía y los mismos no pueden negarse a ser objeto de estudio experimental, por lo tanto, no puede ocasionárseles dolor y sufrimiento ilimitado (8).

Los investigadores que trabajan en ciencias biomédicas deben evaluar el bienestar de los biomodelos experimentales que utilizan, ya que esto forma parte del carácter ético que todo investigador debe tener (9). El componente ético debe estar en el científico, ya que la manipulación incorrecta de los biomodelos animales traería consigo sesgo en los resultados de investigación. De igual manera, se debe evaluar las condiciones de encierro de estos biomodelos animales a fin de disminuir su nivel de estrés (10).

Las reivindicaciones de los derechos de los animales son crecientes, este combate se libra desde los diferentes flancos de la sociedad. Se afirma que las pretensiones quedan ubicadas para acciones

tecnicocientíficas, culturales y mercantilistas, donde existe una tradición histórica de generar maltrato hacia los animales y aquellas vertientes que impulsan su bienestar (11).

Visión general de los modelos bioéticos en animales de experimentación

Los modelos bioéticos en animales de experimentación tienen principios incorporados propuestos por los pioneros Russell y Burch. Esos principios han sido acogidos por todo el mundo como normas y estatutos para el trato justo de los animales de experimentación científica. Estos principios se conocen como los fundamentos de las tres erres; reducir, reemplazar y refinar para minimizar el sufrimiento animal.

La existencia de diferentes modelos bioéticos es fundamental de acuerdo a las ideologías o enfoques filosóficos y éticos. Estos parten de la racionalidad del ser humano y defienden los juicios éticos y posturas basadas en tres fases: objetiva, subjetiva e intersubjetiva. Entre los principales modelos se encuentran: el modelo sociobiológico, subjetivista, pragmático, consecuencialista, utilitarista, personalista con fundamentación ontológica, entre otros (7).

Principio de las tres erres para biomodelos de experimentación

Este concepto surge de la propuesta de Russell y Burch (1959) sobre los principios de la técnica experimental animal. Los principios de las tres erres se definen como: reemplazo, reducción y refinamiento. Hasta hoy son una pauta fundamental para mejorar las prácticas en investigación con animales. Se sugiere la aplicación de las tres “Rs” para procurar el menor daño o sufrimiento animal. Entre las opciones que se utilizan en el reemplazo, reducción y refinamiento de animales, se encuentra el empleo de cultivo celular, de bacterias u organismos invertebrados, como el nemátodo *Caenorhabditis elegans* o la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster*, entre otros (10).

Es por ello, que los principios de las tres erres permiten generar la expresión de virtudes y valores; garantizar la calidad y validez de la investigación, ya que el ejercicio promueve una conciencia más respetuosa del investigador. Los principios de las tres erres son adoptados para su aplicación bioética en diferentes partes del mundo (9).

En la actualidad, se emplean en experimentación especies de vertebrados como ratas,

cobayos, ratones, hámsters, conejos, gatos, cerdos, cabras, borregos, pollos, primates y anfibios. Estos animales empleados en experimentos tienen características fenotípicas y genotípicas conocidas y se mantienen en ambientes controlados, inclusive de acuerdo al tipo de investigación existen animales específicos. En disciplinas biomédicas como Parasitología, Toxicología, Virología, Farmacología, Fisiología, Microbiología e Inmunología, estos biomodelos animales permiten el estudio de respuestas a nivel fisiológico y fisiopatológico, así como la respuesta inmune contra patógenos (12).

En el año 2007 (13) se publicó el Manual para el Uso Ético de los Animales de Laboratorio, auspiciado por el Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (FONACIT), el cual contempla que para la utilización adecuada de los animales debe aplicarse el enunciado de "las tres erres" de William Russell y Rex Burch (1959), el cual consiste en:

- *Reemplazar*, cuando sea posible, los animales vivos por métodos de cultivo in vitro y otros métodos opcionales.
- *Reducir* al mínimo el número de animales utilizados y de experimentos realizados.
- *Refinar*, mejorar o crear técnicas y herramientas experimentales, a fin de minimizar el sufrimiento de los animales.

Análisis y disertación

Actualmente existen comités de bioética que evalúan y vigilan que los animales de laboratorio sean tratados conforme a las disposiciones bioéticas nacionales e internacionales. No obstante, en aquellos países desarrollados y en desarrollo el crecimiento tecnológico ha propiciado una disminución en la tasa de utilización de biomodelos animales, aunque estos siguen siendo necesarios para la investigación científica (12). Esto hace necesario que los biomodelos animales sean valorados éticamente, a través de la óptica científica, en miras a la producción de nuevo conocimiento científico bajo la reflexión bioética, analizando las condiciones de trabajo sin que estas incurran a la violación de dichas normas (9,11).

En el segundo párrafo del código de ética y bioseguridad para las Normas para la Utilización de Animales en Investigación del Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (FONACYT) 2007 (13), se describe que, "en el caso de prácticas docentes experimentales, deben eliminarse las actividades en animales cuyos resultados forman parte del conocimiento científico aceptado, por ejemplo, la

muerte por asfixia". Para realizar los procesos educativos la bioética debe ser un pilar fundamental, ya que si existen otros recursos de aprendizajes estos deben ser utilizados, en virtud de evitar el daño innecesario del animal de experimentación, de esta manera también se promueve la concepción bioética del estudiante sobre los procedimientos necesarios para su aprendizaje (14-18).

Por otra parte, se dispone que sea reducido el tiempo de ejecución de cualquier investigación en ciencias de la salud donde se genere dolor o sufrimiento en los animales de experimentación, si existe la posibilidad de administrar sedantes o analgésicos y/o anestésicos para disminuir el estrés del animal de experimentación es aceptado en la medicina veterinaria (19-23). La bioética tiene como norma que no se deberá practicarse cirugía u otros procedimientos dolorosos a animales no anestesiados o paralizados por agentes químicos y sus cuidados post-operatorios deben asegurar mínimamente su comodidad durante la convalecencia. El desarrollo y la vigilancia de los procedimientos empleados en la utilización de animales de laboratorio tienen como finalidad evitar una metodología negligente que incida en el maltrato de los mismos (24-26).

Conclusión

La determinación interna de conciencia del investigador, juega un rol importante al momento de tratar a los biomodelos de experimentación. Gracias a estos animales, la evolución de las ciencias biomédicas ha generado avances en lo que al proceso salud-enfermedad se refiere. El respeto y bienestar de los biomodelos animales funge como premisa principal para todos aquellos que guardan íntima relación con el quehacer científico.

Dicho esto, se debe considerar que el uso de animales como modelos experimentales debe tener un enfoque científico dirigido hacia la búsqueda de nuevos conocimientos en virtud de favorecer a la humanidad, pero bajo la reflexión bioética, que implica analizar las condiciones de trabajo en las cuales se produzca un beneficio, sin incurrir en la violación a las normas bioéticas nacionales e internacionales establecidas. Actualmente se debe discernir cuando es estrictamente necesario el empleo de animales en la investigación científica y de ser así se debe comprender que el uso de ellos conlleva grandes responsabilidades.

Por otra parte, la evidencia señala que, aunque se han logrado avances en la bioética hacia el

manejo y uso de animales de laboratorio, aun hay que lograr la unificación de criterios tanto en países desarrollados como en aquellos en vía de desarrollo, para evitar la aplicación de técnicas experimentales inapropiadas que constituyan graves daños en el bienestar de los mismos; para ello se deben implementar acuerdos con bases legales, de procedimiento, moral y bioéticos que permitan realizar investigaciones sobre el respeto por las especies empleadas y que al mismo tiempo arrojen resultados

confiables para argumentar su implementación en áreas como las ciencias y la enseñanza.

En este camino debe existir el compromiso de todos los dedicados a la investigación y experimentación, para el cumplimiento de las disposiciones que velan por el cuidado, manejo y utilización de animales con fines de investigación científica.

Referencias

1. Henríquez R. El efecto del dualismo filosófico en el problema de la ética animal. *Acta Bioethica.* 2014; 20: 109-17. [[Google Scholar](#)]
2. Di Mazzanti M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Rev Col Bioética.* 2015; 6: 125-45.
3. Marcos A. La experimentación con animales: perspectivas filosóficas. *Rev. Lasallista Investig.* 2014; 11: 11-22. [[Google Scholar](#)]
4. Martínez J, Molina L. Bioética en la experimentación animal. *REDVET.* 2015; 16: 1-19. [[Google Scholar](#)]
5. Garcés Giraldo LF, Giraldo Zuluaga C. Bioética en la experimentación científica con animales: cuestión de reglamentación o de actitud humana. *Rev. Lasallista Investig.* 2012; 9: 159-66. [[Google Scholar](#)]
6. Cardozo de Martínez CA, Mrad de Osorio A. Ética en investigación con animales: una actitud responsable y respetuosa del investigador con rigor y calidad científica. *Rev Lat Bioét.* 2015; 8: 46-71. [[Google Scholar](#)]
7. Giraldo L. En la búsqueda de un modelo bioético para la experimentación con animales: elementos para su fundamentación. *Producción + Limpia.* 2014; 9: 124-40. [[Google Scholar](#)]
8. Morales D. Bioética de la investigación preclínica en las ciencias biomédicas. *Revista Cubana de Estomatología.* 2015; 52: 2-5. [[Google Scholar](#)]
9. Garcés Giraldo LF, Giraldo Zuluaga C. La virtud: la recta razón en el profesional que experimenta con animales. *Civilizar.* 2013; 13: 181-92. [[Google Scholar](#)]
10. Suarez Esquivel M, Estrada König S. Bienestar animal en investigación biomédica. *Rev Ciencias Veterinarias.* 2014; 29: 21-35. [[Google Scholar](#)]
11. Rabal Méndez P. Los derechos de los animales desde la óptica del bioderecho: ¿utopía o realidad?." *Bioderecho.* 2014; 1: 12. [[Google Scholar](#)]
12. Barrios EE; Espinoza M, Leal U, Ruiz N, Pinto V, Jurado B. Bioética y el empleo de animales de experimentación en investigación. *Salus.* 2011; 15: 28-34. [[Google Scholar](#)]
13. Ministerio Del Poder Popular Para Ciencia y Tecnología. Código de Ética y Bioseguridad. Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (FONACYT). 2007; 33-35.
14. Martínez Molina JL, Silveira Prado, EA, Heredia Ruiz D, Fernandez Caraballo D, Bécquer Mendoza L, Gómez Hernández T, González Madariaga Y, Castro M. Los simuladores y los modelos experimentales en el desarrollo de habilidades quirúrgicas en el proceso de enseñanza-aprendizaje de las ciencias de la salud. *REDVET.* 2012; 13: 1-23. [[Google Scholar](#)]
15. Molina Martínez JL, Heredia Ruiz D, Fernández Caraballo D, González Madariaga Y, Sánchez Álvarez C. La cirugía experimental en la Universidad de ciencias médicas de Villa Clara. *Edumecentro.* 2012; 4: 116-22. [[Google Scholar](#)]
16. Morales Navarro D. Investigación preclínica en las ciencias biomédicas. *Rev Cubana Estomatol* 2015; 52: 42-55. [[Google Scholar](#)]
17. Landínez ÁY, Tenorio Sosa S, Puentes Tarazona V. Bioética y bienestar animal en medicina veterinaria. *Rev Conexión Agropecuaria JDC.* 2015; 4: 77-87. [[Google Scholar](#)]
18. Castellanos Londoño L, Correa Assmus G. Enseñanza de la medicina veterinaria, bioética y uso de las TIC. *Revista Universidad de La Salle.* 2013; 60: 177-191. [[Google Scholar](#)]
19. Garcés Giraldo LF, Giraldo Zuluaga C. La responsabilidad profesional y ética en la experimentación con animales: Una mirada desde la prudencia como virtud. *Revista Lasallista de Investigación.* 2013; 10: 164-73. [[Google Scholar](#)]
20. Jar, AM. Bienestar animal y el uso de animales de laboratorio en la experimentación científica. *Rev Argent Microbiol.* 2014; 46: 77-9. [[Google Scholar](#)]
21. Garcés Giraldo LF, Giraldo Zuluaga C. Experimentación con animales en Colombia: El estado actual de la cuestión." *Pensamiento y Poder.* 2014; 3: 67-81. [[Google Scholar](#)]
22. Garcés Giraldo LF, Giraldo Zuluaga C. Políticas internacionales sobre el uso bioético de los animales en la experimentación científica." *Pensamiento y Poder.* 2014; 3: 25-37. [[Google Scholar](#)]
23. Botero L, Gómez R. Uso de animales de laboratorio en Colombia: Reflexiones sobre aspectos normativos y éticos. *Rev Med Vet Zoot.* 2013; 60: 213-9. [[Google Scholar](#)]
24. Moyano Estrada E, Castro F, Prieto Gómez J. Bases sociales y políticas del bienestar animal en la Unión Europea. *Ambienta.* 2015; 112 : 68-93. [[Google Scholar](#)]
25. Garcés Giraldo LF, Giraldo Zuluaga C. Bioética en la experimentación científica con animales: cuestión de reglamentación o de actitud humana. *Rev Lasallista Investig.* 2012; 9: 159-66. [[Google Scholar](#)]
26. Gutiérrez García AG, Contreras CM. Algunas reflexiones sobre la ética de la investigación en las ciencias de la salud. *Psicología y Salud.* 2015; 26: 129-36. [[Google Scholar](#)]

Como citar este artículo:
Maldonado-Villamizar J, Aquino-Guerra A. Experimentación con biomodelos animales en ciencias de la salud. *Avan Biomed* 2016; 5: 173-7.

Diagnóstico prenatal de quiste de Cavum Velum Interpositum (Prenatal diagnosis of Cavum Velum Interpositum cyst)

Yolimar Navarro-Briceño¹, Joel Santos-Bolívar¹, Eduardo Reyna-Villasmil¹✉

¹ Servicio de Obstetricia y Ginecología-Maternidad "Dr. Nerio Belloso" Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo, Estado Zulia. Venezuela

Recibido: 16 de Abril de 2016.

Aceptado: 4 de Agosto de 2016.

Publicación online: 28 de Agosto de 2016.

[CASO CLÍNICO]

Resumen (español)

Los quistes intracraneales de la línea media anterior se pueden encontrar en tres formas: cavum septum pellucidum, cavum vergae y cavum velum interpositum. El quiste del cavum velum interpositum representa un espacio lleno de líquido cefalorraquídeo formado por el cuerpo calloso y el fórnix por arriba, el techo del tercer ventrículo, el tálamo por debajo y el fórnix a cada lado. Se presenta un caso de una embarazada de 28 años quien acude a la consulta prenatal a las 30 semanas. Durante la evaluación ecográfica se consigue una lesión quística anecoica, de 25 milímetros de diámetro, intracraneal, interhemisférica inferior al cuerpo calloso, acompañada de ligero aumento del tercer ventrículo sin evidencia de hidrocefalia compresiva. El cariotipo fue normal. Se consideró el diagnóstico de quiste del cavum velum interpositum. Se obtuvo un recién nacido normal posterior a parto vaginal espontáneo. La resonancia magnética después del parto confirmó el diagnóstico.

Palabras clave (español)

Quiste del Cavum veli interpositum; quistes intracraneales de la línea media anterior; diagnóstico prenatal

Abstract (english)

Anterior midline intracranial cysts may be found in three forms: cavum septum pellucidum, cavum vergae, and cavum velum interpositum. The cavum velum interpositum cyst represents a cerebrospinal fluid filled space formed by the corpus callosum and fornix above, the roof of the third ventricle and thalamus below and of the fornix on each side laterally. We report the case of a 28-year-old pregnant woman who attended to prenatal consult at 30 weeks. During ultrasound evaluation it was found a 25 millimeters of diameter, intracranial, interhemispheric and, anechoic cystic lesion inferior of corpus callosum, accompanied by a slight enlarged third ventricle without evidence of compressive hydrocephalus. Karyotype was normal. Diagnosis of cavum velum interpositum cyst was considered. A normal newborn was obtained after spontaneous vaginal birth. Magnetic resonance after birth confirmed diagnosis..

Keywords (english)

Cavum velum interpositum cyst; anterior midline intracranial cysts; prenatal diagnosis

Introducción

Los quistes del sistema nervioso central pueden ser clasificados en neoplásicos benignos como

son quiste dermoide, epidermoide, coloide y craneofaringioma. Los quistes neoplásicos malignos son quistes de la glía e incluyen astrocitoma, glioblastoma y oligodendroganglioma. Estos quistes no neoplásicos

incluyen los quistes aracnoides, quistes de la fosa posterior y quistes de la línea media (1).

Los quistes de la línea media anterior ocurren en la región inter-hemisférica del cerebro y tienen forma circular o elíptica. Estos se pueden encontrar en tres formas: cavum septum pellucidum (CVP), cavum vergae (CV) y cavum velum interpositum (CVI). Aunque la mayoría de estas lesiones son benignas, pueden tener efectos patológicos en algunos pacientes dependiendo de su tamaño (2).

El espacio velum interpositum es el espacio subaracnoideo entre el fórnix, su respectivo plexo coroideo y la coriodes que forma el techo del tercer ventrículo en la parte inferior. Está ubicado anterior a la placa cuadrigeminal de la cisterna localizada por encima de la glándula pineal. Si este potencial espacio está dilatado, es conocido como quiste del CVI (1). Ya que el quiste no está cubierto por células del plexo coroideo o endodiales, no producen líquido cefalorraquídeo (LCR), está en contacto indirecto con el espacio subaracnoideo y no es considerado parte del sistema ventricular (3). Existe un número limitado de informes de estas lesiones en fetos, por lo que se reporta un caso de diagnóstico prenatal de un quiste del cavum velum interpositum.

Caso clínico

Se trata de paciente de 28 años, II gestas, I para, con embarazo de 30 semanas quien asistió a la consulta prenatal y durante la evaluación ecográfica se observó feto normal con lesión quística anecoica intracraneal de 25 milímetros de diámetro ubicada supra-tentorial e inter-hemisférica por debajo del cuerpo calloso y fórnix (figura 1), acompañada de ligero aumento de tamaño del tercer ventrículo sin hallazgos de hidrocefalia compresiva. El resto de las estructuras cerebrales estaban dentro de límites normales. La biometría fetal estaba acorde a la edad gestacional. Esta lesión no se observó en la ecografía previa a las 20 semanas. Se consideró la posibilidad del diagnóstico de quiste del CVI. La paciente refería embarazo de evolución normal y sin complicaciones con serología materna negativa para TORCH. Los resultados de la amniocentesis demostraron cariotipo 46 XY normal y concentración normal de alfafetoproteína en líquido amniótico.

Durante el seguimiento ecográfico semanal, la lesión quística no cambió de dimensiones ni se observaron otras anomalías del sistema nervioso central. La paciente fue seguida hasta el término del embarazo y presentó un parto vaginal espontáneo a

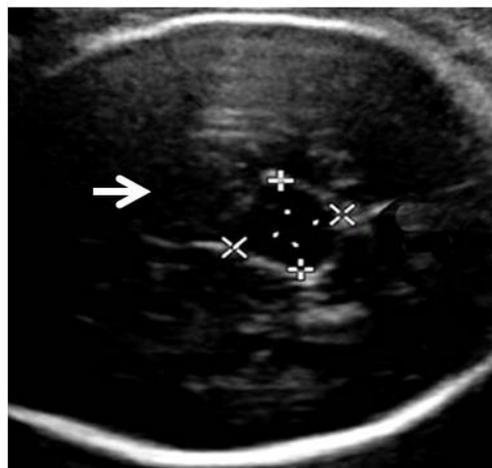


Figura 1. Quiste de cavum velum interpositum. La flecha señala la zona de la lesión.

las 39 semanas, sin complicaciones obteniéndose recién nacido vivo masculino de 3.250 gramos, en buenas condiciones generales con Apgar al minuto y a los 5 minutos de 7 y 9 puntos, respectivamente. En la resonancia magnética posterior al nacimiento confirmó la presencia de quiste del CVI de 25 x 16 milímetros con discreta dilatación de las venas cerebrales internas y sin otras alteraciones cerebrales. El neonato evolucionó de forma normal, siendo su desarrollo adecuado luego de 6 meses de vida.

Discusión

Desde el punto de vista embriológico, el velum interpositum es una verdadera cisterna que se origina desde la lámina superior del diencéfalo por una extensión de la piamadre, la cual sobresale desde el tubo neural primitivo aproximadamente en el tercer mes de embarazo e involuciona entre el séptimo mes de vida intrauterina y el segundo año de vida postnatal. El mecanismo fisiopatológico que lleva a la dilatación no está claro. Su presencia puede representar un alargamiento progresivo de la cisterna normal o puede ser secundaria a separación anormal del cruce de ambos fórnix (4).

La relevancia clínica de los quistes del CVI no es clara y existe discrepancia entre los resultados de estudios pre y post-natales. Se ha propuesto que producen un síndrome clínico que incluye macrocrania, retrasos en el desarrollo, autismo, epilepsia e hidrocefalia (5). En ausencia de hidrocefalia obstructiva, la relación de estos síntomas con el quiste del CVI diagnosticado por imágenes no está clara (6).

La mayoría de los casos de quiste del CVI ocurren en los recién nacidos (7).

Vergani y cols. (8) realizaron el seguimiento de 7 casos de quistes del CVI, de los cuales 6 persistieron y solo uno se resolvió. Dos fetos presentaron ventriculomegalia sin anomalías extra-craneales. En todos los casos los niños mostraron desarrollo normal. Otros dos estudios (7,9) reportaron dos casos detectados en el periodo prenatal y confirmados luego del parto. Uno de los casos mostró disminución del tamaño del quiste durante el seguimiento. La evolución en ambos casos mostraron crecimiento y desarrollo postnatal normal. Los quistes del CVI pueden sufrir resolución espontánea después del nacimiento y el desarrollo postnatal es bueno aún en los casos que persista el quiste.

Durante el periodo prenatal, se ha reportado un caso de un feto de 29 semanas con un quiste del CVI que obstruía el foramen de Monro que produjo hidrocefalia y se resolvió con derivación ventrículo peritoneal (10). Sin embargo, debido a su posición anatómica, es muy difícil visualizar un quiste del CVI asociado con hidrocefalia. Es más probable que se pueda observar una ventriculomegalia limítrofe debido a la obstrucción parcial de la salida de LCR del tercer ventrículo, sin compresión o daño del tejido cerebral que rodea el quiste (8).

En la evaluación ecográfica prenatal, el quiste del CVI aparece como una lesión anecoica, bien definida, la cual en la vista axial del cerebro, está localizada detrás del tálamo. En la visualización sagital, la lesión está localizado antero-inferior al esplenio del cuerpo calloso, superior y posterior al tálamo, las columnas del fórnix forman las paredes superolaterales del quiste del CVI y lo diferencian del CV y del CVP. Las venas cerebrales internas, que se

dirigen posteriormente hacia el cuerpo calloso para unirse a la vena de Galeno, son desplazadas hacia abajo y lateralmente. La imagen sagital es útil para el diagnóstico diferencial: la dilatación del CV y del CVP, que están ubicados superior y anteriormente a las columnas del fórnix, localizadas por debajo del esplenio del cuerpo calloso. Los quistes aracnoides de las cisternas cuadrigeminales están localizados por debajo de las venas cerebrales internas y puede comprimir las porciones centrales del cerebro (11).

El hallazgo típico de las imágenes de tomografía o resonancia magnética cerebral muestra un espacio de LCR entre los ventrículos laterales. En las imágenes sagitales el quiste del CVI parece una ranura con depósito detrás del foramen de Monro, por debajo de ambos fórnix y por encima de la tela coroidea del tercer ventrículo (3). Otros diagnóstico diferencial de este quiste de la línea media cerebral incluyen aumento del tamaño del tercer ventrículo, aneurisma de la vena de Galeno, quistes inter-hemisféricos en relación con la agenesia del cuerpo calloso y quiste aracnoideo supraselar (7).

Los quistes del CVI tienen un pronóstico favorable si son aislados, únicos, estables en tamaño y no están acompañados de otras alteraciones del sistema nervioso central (1,8). La cirugía en aquellos quistes que aumentan de tamaño es excepcional, con solo algunos informes en la literatura. La fenestración ventricular endoscópica es el tratamiento de elección de los quistes mayores cuando se vuelven sintomáticos, debido a que logra la comunicación entre el quiste y el sistema ventricular y evita la realización de la derivación ventrículo-peritoneal del quiste (12).

Referencias

1. Tubbs RS, Krishnamurthy S, Verma K, Shoja MM, Loukas M, Mortazavi MM, Cohen-Gadol AA. Cavum velum interpositum, cavum septum pellucidum, and cavum vergae: a review. *Childs Nerv Syst.* 2011; 27: 1927-30. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
2. Savas Erdeve S, Ocal G, Berberoglu M, Siklar Z, Hacıhamdioglu B, Evliyaoglu O, Fitoz S. The endocrine spectrum of intracranial cysts in childhood and review of the literature. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2011; 24: 867-75. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
3. Giussani C, Fiori L, Trezza A, Riva M, Sganzerla EP. Cavum veli interpositi: just an anatomical variant or a potentially symptomatic CSF compartmentalization? *Pediatr Neurosurg.* 2011; 47: 364-8. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
4. Epelman M, Daneman A, Blaser SI, Ortiz-Neira C, Konen O, Jarrin J, Navarro OM. Differential diagnosis of intracranial cystic lesions at head US: correlation with CT and MR imaging. *Radiographics.* 2006; 26: 173-96. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
5. Raimondi AJ, Gutierrez FA, Jones RR, Winston SR. Cystic cavum veli interpositi associated with normal or low pressure hydrocephalus. *Childs Brain.* 1975; 1: 291-305. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
6. Borha A, Ponte KF, Emery E. Cavum septum pellucidum cyst in children: a case-based update. *Childs Nerv Syst.* 2012; 28: 813-9. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
7. Eisenberg VH, Zalel Y, Hoffmann C, Feldman Z, Achiron R. Prenatal diagnosis of cavum velum interpositum cysts: significance and outcome. *Prenat Diagn.* 2003; 23: 779-83. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
8. Vergani P, Locatelli A, Piccoli MG, Ceruti P, Patané L, Paterlini G, Ghidini A. Ultrasonographic differential diagnosis of fetal intracranial interhemispheric cysts. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 180: 423-8. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
9. Blasi I, Henrich W, Argento C, Chaoui R. Prenatal diagnosis of a cavum veli

- interpositi. J Ultrasound Med. 2009; 28: 683-7. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
10. Hertzberg BS, Kliewer MA, Provenzale JM. Cyst of the velum interpositum: antenatal ultrasonographic features and differential diagnosis. J Ultrasound Med. 1997; 16: 767-70. [\[PubMed\]](#)
11. D'Addario V, Pinto V, Rossi AC, Pintucci A, Di Cagno L. Cavum veli interpositi cyst: prenatal diagnosis and postnatal outcome. Ultrasound Obstet Gynecol. 2009; 34: 52-4. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
12. Tamburrini G, D'Angelo L, Paternoster G, Massimi L, Caldarelli M, Di Rocco C. Endoscopic management of intra and paraventricular CSF cysts. Childs Nerv Syst. 2007; 23: 645-51. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

Como citar este artículo:

Navarro-Briceño Y, Santos-Bolívar J, Reyna-Villasmil E. Diagnóstico prenatal de quiste de Cavum Velum Interpositum. *Avan Biomed* 2016; 5: 178-81.



Embarazo ectópico crónico (Chronic ectopic pregnancy)

Eduardo Reyna-Villasmil¹✉, Duly Torres-Cepeda¹, Joel Santos-Bolívar¹, María Labarca-Acosta.¹

¹ Servicio de Obstetricia y Ginecología-Maternidad "Dr. Nerio Belloso" Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo, Estado Zulia. Venezuela

Recibido: 16 de Abril de 2016.

Aceptado: 4 de Agosto de 2016.

Publicación online: 24 de Agosto de 2016.

[CASO CLÍNICO]

Resumen (español)

El embarazo ectópico crónico es una forma de embarazo tubárico en el cual pequeñas roturas o el aborto de un embarazo ectópico en vez de un episodio de sangrado único produce una respuesta inflamatoria que lleva a la formación de un tumor pélvico. Sus hallazgos clínicos y evaluaciones de laboratorio son generalmente confusos. El diagnóstico de esta enigmática condición clínica generalmente se hace durante la cirugía. Se describe el caso de una mujer de 38 años de edad quien presentó dolor abdominal intermitente en bajo abdomen de 5 meses de duración. No había amenorrea previa y los ciclos menstruales eran normales. La prueba de gonadotropina coriónica fue negativa y los marcadores tumorales estaban dentro de límites normales. El ultrasonido y la tomografía pélvica revelaron un tumor anexial. La laparoscopia demostró adherencias densas en el área pélvica con un hematosalpinx del dalo derecho organizado fijo al eiplón y fondo de saco de Douglas. Se realizó la salpingectomía derecha. La histopatología confirmó el diagnóstico de embarazo ectópico crónico. El embarazo ectópico crónica debería ser considerado un diagnóstico diferencial entre las pacientes que consultan con una tumoración anexial y un cuadro clínico característico.

Palabras clave (español)

Embarazo ectópico crónico, embarazo ectópico; trompa de Falopio; diagnóstico

Abstract (english)

Chronic ectopic pregnancy is a form of tubal pregnancy in which minor ruptures or abortions of an ectopic pregnancy instead of a single episode of bleeding, produces an inflammatory response leading to a pelvic tumor formation. Its clinical features and laboratory evaluations are often confusing. Diagnosis of this enigmatic clinical condition is made during surgery. We describe a case of a 38-year-old woman who presented intermittent lower abdominal pain of 5 months duration. There was no preceding amenorrhea and previous menstrual cycles were regular. Chorionic gonadotropin test was negative and tumor markers were within normal limits. Pelvic ultrasound and tomography revealed an adnexal tumor. Laparoscopy showed dense adhesion in pelvic area with distorted anatomy with a right sided large organized hematosalpinx which was stuck to omentum and Douglas' pouch. Salpingectomy was performed. Histopathology confirmed the diagnosis of chronic ectopic pregnancy with. Chronic ectopic pregnancy should be considered in differential diagnosis among patients presenting with an adnexal mass and an evident clinical picture.

Keywords (english)

Chronic ectopic pregnancy; ectopic pregnancy; fallopian tube; Diagnosis

Introducción

El embarazo ectópico ocurre en 1.6 - 2,0% de todos los embarazos (1). Debido al potencial de complicaciones, todos los médicos deben pensar en el diagnóstico en aquellas pacientes en edad reproductiva con dolor abdominal o sangrado vaginal (2). Las estrategias diagnósticas se basan en pruebas de determinación de la hormona gonadotropina coriónica (HCG) para establecer el diagnóstico de embarazo (3). La ausencia de esta, fundamental para el embarazo, es generalmente muy útil para descartarlo. Existen informes de casos de embarazos ectópicos con HCG negativa (4,5).

El embarazo ectópico crónico (EEC) es una entidad clínico-patológica secundario a aborto tubárico o a pequeñas rupturas de un embarazo ectópico tubárico, que produce respuesta inflamatoria marcadas, adherencias extensas y formación de tumor con presencia de vellosidades coriónicas (6). El término "crónico" describe solo la presencia de tumor de origen gestacional y no la cronicidad del embarazo. Esta condición es difícil de diagnosticar y se presenta con dolor pélvico, estabilidad hemodinámica, alta incidencia de pruebas de HCG negativa, debido a la presencia de trofoblasto, y ciclos menstruales regulares (6,7). La ecografía convencional es poco específica. El diagnóstico correcto se obtiene durante o después de la cirugía. Se presenta un caso raro de la descripción y revisión de la literatura de EEC.

Caso clínico

Se trata de paciente de 38 años de edad, III gestas, I para, I aborto, quien consulta por presentar dolor en hipogastrio y fosa iliaca derecha intermitente de leve a moderada intensidad de 5 meses de evolución. La paciente negaba cualquier antecedente personal de importancia. Las menstruaciones eran normales en los últimos 4 meses y la fecha de última menstruación fue 5 días antes de presentar la sintomatología. Los valores de presión arterial fueron 120 / 65 mm de Hg y de frecuencia cardiaca 81 latidos x minuto. En el examen físico se encontró que el abdomen estaba blando depresible con dolor leve en la fosa iliaca derecha sin dolor a la descompresión,

palpándose masa anexial blanda de aproximadamente 6 centímetros con útero de tamaño normal y ruidos hidroaéreos presentes. El examen ginecológico demostró útero móvil, no doloroso a la movilización del cuello uterino y sin abombamiento del fondo de saco de Douglas. Los hallazgos del tacto rectal estaban dentro de límites normales.

Las pruebas de hematología completa, pruebas de funcionalismo renal, hepático y tiempos de coagulación estaban dentro de límites normales. La prueba de HCG fue negativo (sensibilidad > 25 UI/L). Las concentraciones de marcadores tumorales CA-125, alfafetoproteína y antígeno carcinoembriogénico estaban dentro de límites normales. La ecografía pélvica demostró presencia de tumoración anexial solida de 5 x 4 x 5 centímetros adyacente al ovario derecho con endometrio fino y sin líquido libre en cavidad abdominal. La evaluación Doppler demostró que la tumoración tenía vasos aberrantes alta velocidad de flujo y baja impedancia con comunicaciones arteriovenosas. Las imágenes de tomografía abdomino-pélvica confirmaron la presencia de tumoración septada en anexo derecho y pequeños quistes en anexo izquierdo. Se decidió realizar la cirugía debido a la sintomatología de la paciente.

Durante la laparoscopia se encontraron adherencias densas en región pélvica con gran hematosalpinx de color violáceo, endurecido, congestivo, organizado y adherido a epiplón y fondo de saco de Douglas. No se observó presencia de sangre o coágulos en cavidad abdominal. Se realizó adherensiólisis y salpingectomía derecha (figura 1a). El útero, ovario y trompa izquierdo estaban macroscópicamente normales, al igual que el resto de los órganos pélvicos. La paciente se recuperó sin complicaciones y fue dada de alta al tercer día.

Al examen patológico macroscópico la tumoración medía 6 centímetros con coloración rojiza de la superficie, llena de sangre y tejido necrótico con paredes ligeramente engrosadas. La evaluación histológica demostró fibrosis parietal, hiperplasia de fascículos musculares con amplias áreas de hemorragia, vellosidades coriónicas con cambios involutivos, depósitos hialinos e inflamación crónica (figura 1b). De acuerdo con los hallazgos clínicos e histológicos confirmó el diagnóstico de EEC.

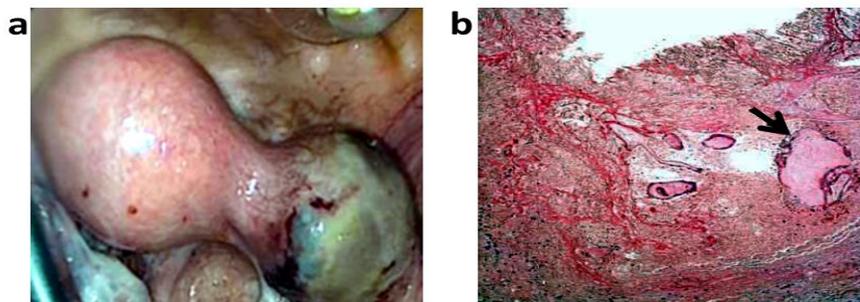


Figura 1. 1a. Hematosalpinx derecho después de la adherensiolisis. **1b.** Imagen microscópica del embarazo ectópico crónico. La flecha señala vellosidad coriónica necrótica en la capa muscular de la trompa de falopio.

Discusión

El EEC es un término que describe un embarazo ectópico que generalmente, pero no en forma exclusiva, se asocia con pruebas de HCG negativas y en el cual se consigue una tumoración inflamatoria formado por hematoma organizado, degeneración de las vellosidades y adherencias peritumorales (6,8,9). Los informes previos se han enfocado en la importancia de los valores negativos de HCG, pero recientemente se ha descrito como la presencia del tumor junto a adherencias inflamatorias (6,7,9,10).

Aunque algunos investigadores reportaron que 36 – 60% de los EEC se presentan con pruebas de HCG negativas, posteriormente se demostró que la tasa de falsos negativos es de 6 – 8%, debido a los avances en la detección del embarazo por pruebas de HCG más específicas desde la década de los 80 (6,7). Se considera que la fisiopatología de embarazo ectópico involucra crecimiento del trofoblasto en la mucosa tubárica, erosionando los vasos tubáricos con inflamación, formación de hematomas y dolor. Sin embargo, el EEC puede persistir sin rotura de la trompa de Falopio episodios repetidos de hemorragia menor en forma suficiente para que el trofoblasto degenera, deteniendo la producción de HCG, con reacción inflamatoria causada por el hematoma tubárico (7,9,10).

En los embarazos ectópicos con muerte y degeneración del embrión, el flujo dentro de la trompa de Falopio disminuye. Sin embargo, en el EEC esto es seguido por un proceso prolongado de formación de adherencias entre la trompa y otras estructuras cercanas. Estas adherencias densas incluyen epiplón, vejiga, íleon, ciego o colon sigmoides. Este proceso incluye depósitos de fibrina acompañado de

angiogénesis con desarrollo de comunicaciones arteriovenosas (7). Una explicación alternativa para los cambios vasculares se obtiene de datos de embriones muertos retenidos. En esa condición existe intenso flujo entre miometrio, corion y/o decidua antes de la muerte del producto (9). Esto produce alteraciones similares a las que suceden en la trompa cuando el embrión no es viable y se retiene en forma crónica (10).

Los hallazgos clínicos del EEC difieren poco del cuadro agudo en la mayoría de los estudios, con amenorrea, dolor abdominal y sangrado vaginal anormal entre las manifestaciones comunes (7). Solo la presencia de tumoración durante el examen físico o ecográfico diferencia del cuadro agudo (6,7). Además, la duración de los síntomas y aparición del dolor más remota, junto con ausencia de retraso menstrual (7). Los hallazgos quirúrgicos de diferenciación más confiable son el hematosalpinx y las adherencias (6). Debido a que el EEC también puede romper la trompa de Falopio en forma aguda con sangre libre intraperitoneal, el momento del diagnóstico clínico de ambas entidades es importante.

La detección de HCG producida por el trofoblasto en desarrollo es la base para las pruebas hormonales de embarazo. Al momento de la primera falla menstrual (13 -14 días luego de la concepción), el cigoto mide menos de 1 milímetro y las concentraciones de HCG son de 50 - 300 UI/L, detectados por prácticamente todas las pruebas utilizadas en la práctica clínica (11). Normalmente, las concentraciones de HCG aumenta alrededor de 100 UI/L desde las 4 semanas hasta 100.000 UI/L al final del tercer trimestre. El embarazo ectópico, confirmado por cirugía, con pruebas de HCG negativa pueden deberse a uso de pruebas poco sensibles, presencia de EEC con trofoblasto degenerado o alteraciones en la producción de HCG (raro). Las pruebas para la determinación de HCG por inmunoensayo en orina

tiene sensibilidad de 99,4% y especificidad de 99,8% y en suero sensibilidad de 99,8% y especificidad de 99,4% (2).

Aunque los embarazos ectópicos tienen a producir menos HCG que los embarazos intrauterinos de edad gestacional similar, un valor único no es diagnóstico por la dificultad para establecer la edad gestacional en forma precisa, el rango (0 – 100.000 UI/L) y la variación en las concentraciones producidas por embarazos intrauterinos y ectópicos (12,13). En forma similar, la información de HCG cuantitativa no es útil en la predicción del estado de la trompa. Aunque las concentraciones se correlacionan con el tamaño del embarazo ectópico y el riesgo de rotura de la trompa, existen diferentes concentraciones que se solapan entre el embarazo ectópico roto y no roto que hace imposible su uso en la práctica clínica. Aunque de alguna manera se puede considerar que es poco probable la rotura de la trompa con concentraciones bajas de HCG, ciertamente puede producirse con concentraciones bajas. DiMarchi y colaboradores (5) demostraron que 10% de los embarazos ectópicos con concentraciones de HCG menores de 100 UI/L estaban rotos y 7% de las roturas ocurren con valores de HCG menores de 100 UI/L. Más aún, puede ocurrir hemoperitoneo significativo (500 mL) sin ruptura de la trompa (en 6 de 102 casos de embarazo ectópico no roto).

La ecografía, junto con la evaluación Doppler, es la principal técnica diagnóstica del embarazo ectópico. El patrón ecográfico del EEC es similar al de la enfermedad inflamatoria pélvica, endometrioma,

leiomioma, quiste de ovario complejo y neoplasia ovárica. El Doppler pulsado y color aumenta en forma considerable la capacidad diagnóstica de la ecografía en pacientes con alto riesgo de embarazo ectópico. La sensibilidad diagnóstica de la evaluación ecográfica inicial se incrementó con la evaluación Doppler de 71 - 87% a 99 - 100%, respectivamente. La alta velocidad y baja impedancia del flujo sanguíneo similar al observado en los embarazos intrauterinos son los principales hallazgos vasculares (10).

El tratamiento quirúrgico del embarazo ectópico es la laparotomía o laparoscopia, dependiendo de las adherencias pélvicas y condiciones clínicas de la paciente. Existen informes de manejo de algunos casos por laparoscopia, en especial en aquellas pacientes que están hemodinámicamente estables (14). Debido al proceso adherencial pélvico denso, la cirugía en EEC es difícil y complicada, ya que puede involucrar otras estructuras pélvicas (7). El tratamiento médico con metotrexato es poco útil ya que el diagnóstico generalmente se realiza durante la cirugía. Una posible indicación para su uso puede ser en casos de retención de tejido placentario para acelerar su reabsorción (15).

El EEC puede ser resultado de un embarazo ectópico no diagnosticado y debería ser considerado en el diagnóstico diferencial en mujeres en edad reproductiva con dolor pélvico persistente y masa anexial palpable, aun con HCG negativa y menstruaciones normales.

Referencias

- Micks T, Sue K. The occasional ectopic pregnancy. *Can J Rural Med.* 2015; 20: 139-44. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Vichnin M. Ectopic pregnancy in adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2008; 20: 475-8. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Crochet JR, Bastian LA, Chireau MV. Does this woman have an ectopic pregnancy?: the rational clinical examination systematic review. *JAMA.* 2013; 309: 1722-9. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Nerenz RD, Gronowski AM. Qualitative point-of-care human chorionic gonadotropin testing: can we defuse this ticking time bomb? *Clin Chem.* 2015; 61: 483-6. [[PubMed](#)]
- DiMarchi JM, Kosasa TS, Hale RW. What is the significance of the human chorionic gonadotropin value in ectopic pregnancy? *Obstet Gynecol.* 1989; 74: 851-5. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Uğur M, Turan C, Vicdan K, Ekici E, Oğuz O, Gökmen O. Chronic ectopic pregnancy: a clinical analysis of 62 cases. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1996; 36: 186-9. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Marion LL, Meeks GR. Ectopic pregnancy: History, incidence, epidemiology, and risk factors. *Clin Obstet Gynecol.* 2012; 55: 376-86. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Grynberg M, Teyssedre J, Andre C, Graesslin O. Rupture of ectopic pregnancy with negative serum beta-hCG leading to hemorrhagic shock. *Obstet Gynecol.* 2009; 113: 537-9. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Nacharaju M, Vellanki VS, Gillellamudi SB, Kotha VK, Alluri A. A rare case of chronic ectopic pregnancy presenting as large hematosalpinx. *Clin Med Insights Reprod Health.* 2014; 8: 1-4. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Pham H, Lin EC. Adnexal ring of ectopic pregnancy detected by contrast-enhanced CT. *Abdom Imaging.* 2007; 32: 56-8. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Terwijn M, van Schie A, Blankenstein MA, Heijboer AC. Pregnancy detection by quantitative urine hCG analysis: the need for a lower cut-off. *Clin Chim Acta.* 2013; 424: 174. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Malek-Mellouli M, Zouch O, Ben Amara F, Neji K, Mbarki M, Nasr M, Youssef A, Reziga H. How to predict spontaneous resolution of early pregnancies? *Tunis Med.* 2013; 91: 304-9. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Orozco EM, Sánchez-Durán MA, Bello-Muñoz JC, Sagalá J, Carreras E, Roura LC. β -hCG and prediction of therapeutic success in ectopic pregnancies treated with methotrexate, results from a prospective observational study. *J Matern*

- Fetal Neonatal Med. 2015; 28: 695-9.
[\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
14. van Mello NM, Mol F, Ankum WM, Mol BW, van der Veen F, Hajenius PJ. Ectopic pregnancy: how the diagnostic and therapeutic management has changed. *Fertil Steril.* 2012; 98: 1066-73.
[\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
15. Lesavre M, Curinier S, Capmas P, Rabischong B, Fernandez H. Treatment of tubal ectopic pregnancy by methotrexate. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2015; 44: 212-9. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

Como citar este artículo:

Reyna-Villasmil E, Torres-Cepeda D, Santos-Bolívar J, Labarca-Acosta M. Embarazo ectópico crónico. *Avan Biomed* 2016; 5: 182-6.



Primary angiosarcoma of the breast with metastasis to the ovary and axilla: an uncommon pattern of metastatic disease

(Angiosarcoma primario de mama con metástasis en ovario y axila: un patrón inusual de enfermedad metastásica)

Jorge Cea García ¹ ✉, Rosa Albalat Fernández ^{1,2}, Inmaculada Carrión Jiménez ³, Sara Pabón Carrasco ⁴

¹ Obstetrics and Gynecology Clinical Management Unit, Virgen Macarena University Hospital, Doctor Fedriani Avenue, 41.003, Seville, Spain.

² Breast Cancer Unit, Virgen Macarena University Hospital, Doctor Fedriani Avenue, 41.003, Seville, Spain.

³ Diagnostic Imaging Clinical Management Unit Virgen Macarena University Hospital. Doctor Fedriani Avenue, 41.003, Seville, Spain.

⁴ Pathology Clinical Management Unit Virgen Macarena University Hospital, Doctor Fedriani Avenue, 41.003, Seville, Spain.

Recibido: 26 de Mayo de 2016.

Aceptado: 27 de Agosto de 2016.

Publicado online: 20 de Septiembre de 2016.

[CASO CLÍNICO]

Resumen (español)

El angiosarcoma primario de mama es una neoplasia infrecuente y agresiva con una etiología desconocida. Presentamos el caso de una mujer joven que inicialmente desarrolló un angiosarcoma primario de mama, y posteriormente un angiosarcoma de ovario y metástasis en la axila 20 meses después. Sólo han sido descritos unos pocos casos confirmados de angiosarcoma primario de mama que metastatice en el ovario. Sin embargo, los casos previos descritos tuvieron metástasis ovárica en la presentación o poco después del diagnóstico inicial. Este caso es infrecuente ya que las metástasis ocurrieron dentro de un intervalo próximo a los dos años desde el tratamiento del tumor primario. Discutimos este raro fenómeno y los posibles factores que contribuyen a la recurrencia.

Palabras clave (español)

Angiosarcoma, axila, mama, metástasis, ovario.

Abstract (english)

Primary angiosarcoma of the breast is an uncommon, aggressive neoplasm with an unknown etiology. In this paper, we present a case of a 28 year woman who initially developed primary angiosarcoma of the breast and ovary, followed twenty months later by metastasis to the axilla. Only a few cases of primary angiosarcomas of the breast have reported metastasis

to the ovary. Of these cases, all had ovarian metastasis at presentation or shortly after initial diagnosis. This particular case is unusual, the metastases occurred two years following treatment of the primary tumor. This paper will address possible factors contributing to metastasis.

Keywords (english)

Angiosarcoma, axillae, breast, metastasis, ovary.

Introduction

Angiosarcomas (AS) are rare, usually aggressive soft tissue neoplasms which originate from endothelial cells. Primary breast AS (PBAS), although accounting for less than 0.1% of all malignancies, are one of the most common sarcomas. Risk factors include: trauma radiation; lymphoedema; breast implants; xeroderma pigmentosum; neurofibromatosis; and vinyl chloride. Secondary breast AS appears in older women, either following radiotherapy for breast cancer or due to chronic lymphoedema. The average time interval after radiotherapy is 10.5 years (1). The development of breast conservation therapy has caused an increasing incidence of secondary AS after adjuvant radiotherapy. PBAS is usually seen in women under 40 who have no previous history of malignancy or other known risk factors. Between 6% and 12% of cases appear during pregnancy or shortly afterwards, suggesting hormonal involvement.

Primary and secondary breast AS have similar malignant behaviour and both carry a poor prognosis. PBAS generally arise within the parenchyma. PBAS is considered histologically and clinically distinct from radiation-induced breast AS. Secondary AS differ from primary AS in their pathogenesis by showing high level amplifications of: MYC proto-oncogene; fms-related tyrosine kinase 4 (FLT4); and vascular endothelial growth factor receptor 3 (VEGFR3) (2,3). This vascular endothelial growth factor stimulates cellular responses by binding to tyrosine kinase receptors (VEGFRs) on cell surfaces, causing them to dimerize and activate through transphosphorylation (4). Hypoxia inducible factor 1 (HIF-1) is a heterodimeric transcription factor; it is regulated by changes in cellular oxygen concentration, growth factors, oncogenic activation, or loss of tumour suppressor function. Over expression of HIF-1 α can lead to the production of various hypoxia inducible mRNAs encoding VEGF, platelet-derived growth factor B, erythropoietin, Galectin-3, and transforming growth factor alpha (5). In addition, the over expression leads to the production of *Wilms*

tumour protein WT-1, a protein capable of activating vascular gene transcription (6).

PBAS initially presents as a painless, smooth, deep, mobile mass greater than 4 cm. 17% of cases include red discoloration and skin involvement (bluish overlying skin discoloration). In contrast, secondary cases present as ill-defined or multifocal cutaneous patches or nodules. PBAS shows a poorer outcome than other histological types of primary breast sarcomas.

Mammograms and ultrasounds do not have pathognomonic characteristics in angiosarcomas. Diagnosing angiosarcomas prior to surgery, using fine needle aspiration (FNA) or needle core biopsy (NCB) can be difficult and these procedures often cause excessive bleeding. Chen *et al.* reported a percutaneous biopsy false-negative rate of 37% (7). Surgical resection and microscopic examination of a sample of the tumour are often necessary to confirm a diagnosis. Immunohistochemical examination (factor VIII and CD31 positivity) will confirm the vascular nature of the tumour (8).

Previous studies have reported a varied five year overall survival rate (40% to 85%) (9). Certain factors are commonly accepted as affecting the survival of patients with soft tissue sarcomas. These include pathologic grade, tumour size at diagnosis and margin status, of which pathologic grade is the most important factor. However, it is not clear that these are prognostic factors in breast AS.

Total mastectomy is the preferred surgical treatment (10). Chemotherapy and radiation therapy may be used as adjuvant treatment.

Half of AS are associated with metastatic disease, with the metastasis occurring either at presentation or developing subsequently during the course of the disease. The lungs and the liver are the most common metastatic sites, followed by lymph nodes, bone marrow and, less frequently, the ovaries, kidneys, omentum, the adrenal gland, the stomach, the pancreas, peritoneum, the oesophagus and the skin.

This case report follows a 28 year old woman who had previously undergone a total mastectomy

due to a high grade PBAS. 20 months later she developed AS of the ovary and metastasis to the axilla. This is exceptionally rare. In previous studies, 100% of cases reporting metastasis documented it occurring within the first year of diagnosis of a high grade PBAS (11).

Case report

A 28 year old woman was admitted to the gynecological emergency department complaining of abdominal pain. The patient's past medical history included a radical right mastectomy 20 months previously, due to a poorly differentiated PBAS (T2aNOM0 G3), fibromyalgia and nuligesta. The patient was a smoker with a ten pack year history. Allergies included quinolones. This patient also had a relevant family history. A paternal aunt was diagnosed with breast cancer at the age of 50 and her maternal grandmother suffered from Hodgkin's Lymphoma.

The PBAS was a rapidly growing lesion measuring 10 cm at diagnosis. After surgery it remained 2 cm from the nearest margin resection. The Ki67 protein had a value of 10%. She had an immediate breast reconstruction, using an expander implant, and six subsequent cycles of adjuvant chemotherapy. The chemotherapy regimen consisted of ifosfamide and epirubicin with granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) support; it ended 15 months later. It was followed by adjuvant breast radiotherapy with a regimen of 50 Gy. The breast implant placement was carried out 14 months later.

The patient was hemodynamically stable on admission. On examination the patient had positive rebound tenderness in the right iliac fossa and hypogastrium. The Blumberg sign was positive and there were positive bowel sounds.

An abdominal ultrasound reported a distended pouch of Douglas occupied by echogenic material; it might have corresponded to hematic material, suggesting the possibility of a ruptured corpus luteum and a heterogeneous mass in the left ovary. A discrete amount of free fluid was detected. No signs of an appendicitis were detected.

A transvaginal ultrasound was performed and a solid vascularized neoplasm was found in the left ovary. A thoracic-abdominal-pelvic computed tomography (CT) with contrast revealed lymphadenopathy with punctuate calcifications in the right axillary region, the largest having a maximum diameter of 21mm. There were no pulmonary lesions, no hilar or mediastinal lymphadenopathy and no

evidence of pleural effusion. The CT also revealed a left ovarian mass. The mass was retrouterine in location with high density areas of heterogeneous tissue. The mass measured approximately 68x41x69 mm in its transverse, sagittal and anteroposterior diameters respectively. Small amounts of free peritoneal fluid were present. There was no evidence of pelvic, retroperitoneal or mesenteric lymph nodes involvement, no focal lesions in the liver nor peritoneal implants. No bone lesions were seen. A pelvic nuclear magnetic resonance (NMR) with contrast was performed, revealing a solid tumour with a left parauterine-retrouterine location measuring 85x38x62 mm in its transverse, sagittal and anteroposterior diameters respectively. It presented a heterogeneous signal intensity with multiple T1-hyperintense areas, compatible with areas of bleeding. After a contrast medium was administered, hyperintense necrotic areas were detected. The findings described are most compatible with metastatic ovarian neoplasm.

The full blood count and coagulation screen were normal. Due to the finding of an ovarian neoplasm and the personal history of breast angiosarcoma, it was decided to perform an exploratory laparotomy. An intraoperative biopsy of the left adnexa revealed a malignant mesenchymal tumour. Consequently, stage surgery was completed with a total hysterectomy, right adnexectomy, appendectomy, inframesocolic omentectomy and pelvic and paraaortic lymphadenectomy.

The histological results were as follows: absence of neoplastic cells in the ascitic fluid and a diagnosis of angiosarcoma in the left ovary. The immunohistochemical study was positive for CD34 and CD31, negative for monoclonal antibody D2-40 and pan cytokeratin CK, with a high Ki67 (> 60%). It was an angiosarcoma with different degrees of differentiation (figure 1). It had more than 20 mitoses/10 HPF (High Power Field), very few foci of tumour necrosis and abundant lakes of hematic material.

This particular tumour did not affect the ovarian capsule. No tubal, appendix, contralateral ovary, omentum or pelvic or paraaortic node involvement was identified. It was therefore classed as a stage Ia ovarian angiosarcoma.

Treatment by paclitaxel chemotherapy (90mg/m², 144mg weekly) was recommended at the weekly medical oncologist consultation. Examination showed a 4 cm hard and painful right axillary mass. A right axillary ultrasound revealed a 2.4x2.3cm solid, hypoechoic and lobulated mass, compatible with tumour recurrence. Three adjacent lymphadenopathies were identified whose sizes were

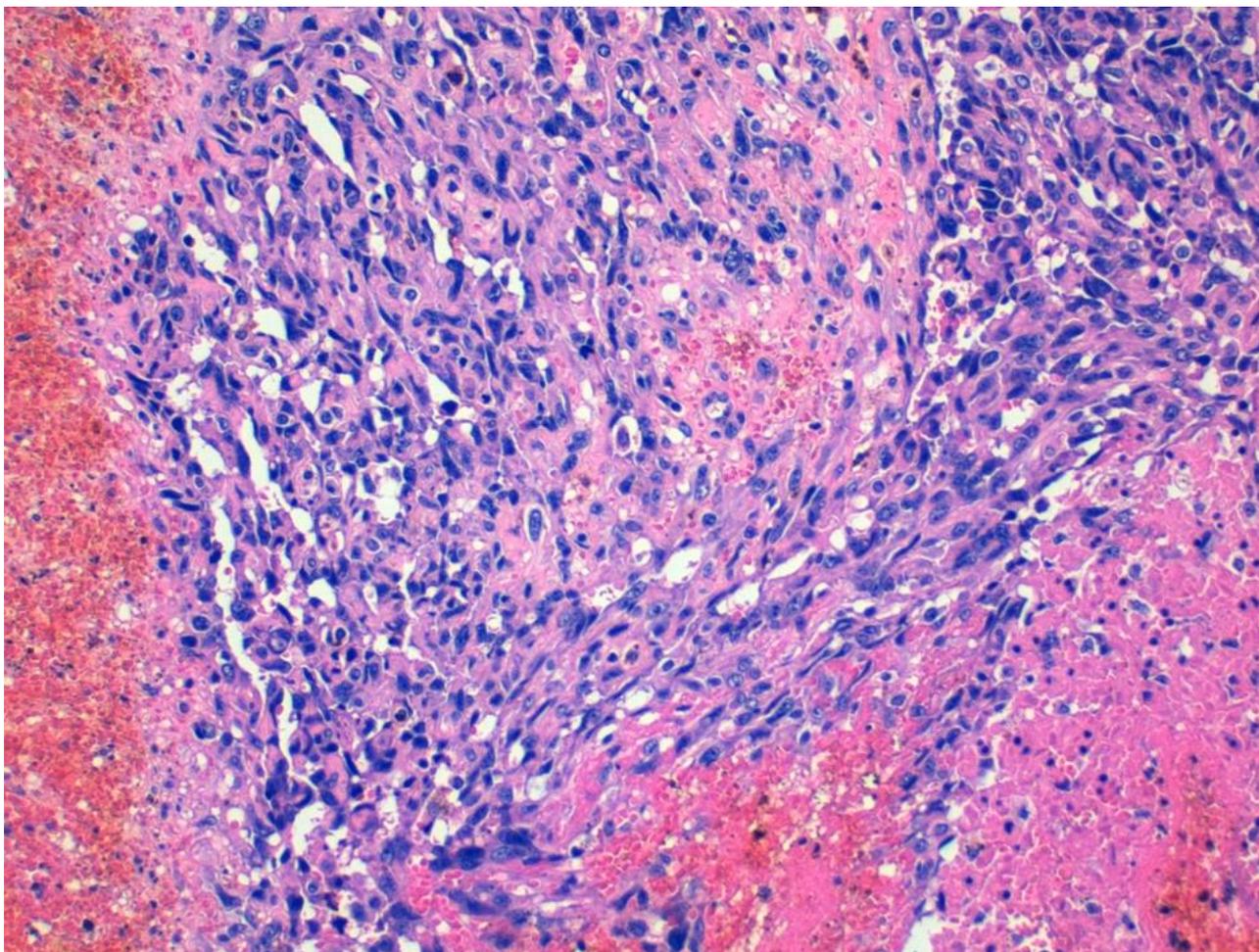


Figure 1. Angiosarcoma with low-grade irregular anastomosing vascular channels and solid areas (high grade) consisting of fusiform or atypical epithelioid cells with hyperchromatic nuclei (Hematoxylin-Eosine H&E staining, magnification 20x2).

1.2 cm, 1.3 cm and 1.5 cm. An NCB was performed and the histological findings were tumour necrosis and a positive immunohistochemical staining with markers CD34, CD31, FLI1 (figures 2 and 3) and ERG. An angiosarcoma with a high rate of proliferation (high levels of Ki-67) was the diagnosis.

Following the third cycle of chemotherapy with paclitaxel, the axillary mass measured approximately 2 cm. The patient was suffering from headaches. A neurological examination was performed and the findings were normal. A cranial CT with contrast revealed no evidence of metastatic disease. It was decided to continue with three more cycles of paclitaxel. A decreased axillary lymphadenopathy measuring 1.5x0.8x1.7 cm was identified in a right axillary ultrasound. A smaller lymphadenopathy with a measurement of 1.5x0.6x0.7 cm, similar to that in the previous study was also diagnosed. A thoracic-

abdominal-pelvic CT with contrast was requested for reassessment. It revealed a hypervascular nodule in the 4th left hepatic lobe segment, remaining stable with a decreased axillary adenopathy. On the fourth cycle of chemotherapy a clinical progression of the axillary lymph node measuring 4cm was diagnosed. Results of thoracic-abdominal-pelvic CT with contrast was similar to the previous one, except for an increase from 1.0 cm to 1.8 cm in the size of the right axillary adenopathy in the short axis in the axial plane. The patient was referred to the Breast Cancer Unit.

Examination in the Breast Cancer Unit revealed a 4 cm right axillary nodule attached the pectoralis major muscle. A necrotic hypoechoic adenopathy with irregular and lobulated contours was identified in a right axillary ultrasound; it was smaller than in the previous study, measuring 1.5x0.8x1.7 cm in its transverse, craniocaudal and anteroposterior

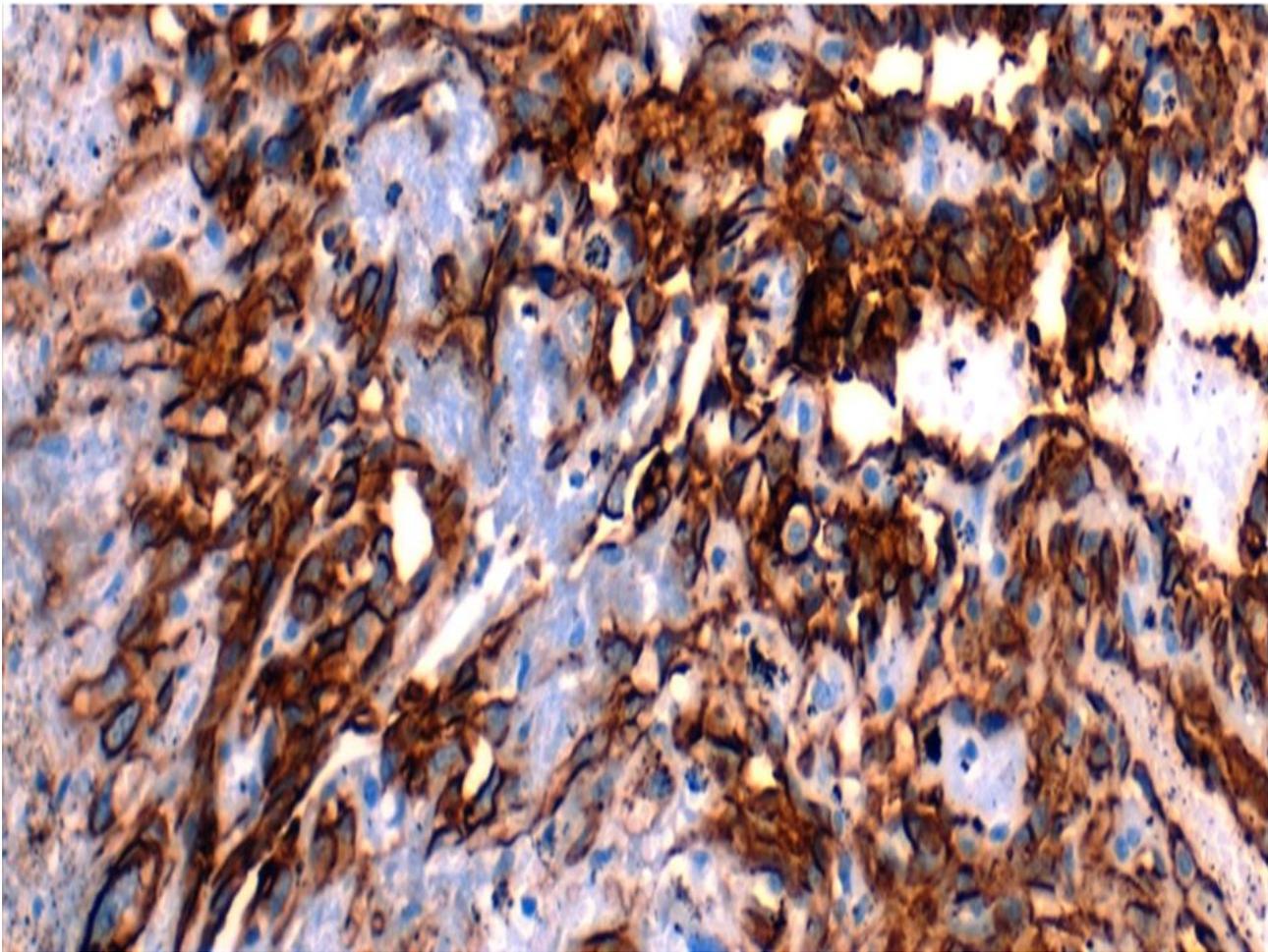


Figure 2. Immunohistochemical staining with endothelial marker CD31. This technique stains the cytoplasm and membrane of endothelial cells supporting the diagnosis of angiosarcoma (CD31 staining, magnification 20x).

axes. These findings were suggestive of tumour recurrence. A further lower adenopathy, located next to the side edge of the breast prosthesis, was identified; it was of similar appearance to that in the previous study, with a size of 1.5x0.6x1.3 cm. An MRN was requested to assess infiltration of the pectoral region. It revealed intracapsular rupture of the right breast, a retropectoral prosthesis in the upper outer quadrant and a large right axillary adenopathic mass of 6x3 cm.

Due to these findings an axillary clearance and breast prosthesis replacement were performed. The histopathology of axillary dissection identified metastatic angiosarcoma with several tumour nodules, the largest measuring 3 cm; some tumours were found very close to the resection margins.

The case was presented to the Breast Cancer Committee. Here it was decided not to extend surgery,

in accordance with the evaluation of the Sarcomas Committee of the referral hospital. Currently the patient is being monitored by the Medical Oncology Department and has an appointment for a CT and reassessment.

Discussion

PBAS is a rare tumour derived from endothelial cells. It is usually seen in young women of child bearing age who have no previous cancer history or other known risk factors.

It is usually diagnosed as a painless smooth deep mass greater than 4 cm, with a rapid growth. In this case the tumour measured 10cm at diagnosis. Large masses have previously been reported as leading to platelet sequestration and disseminated

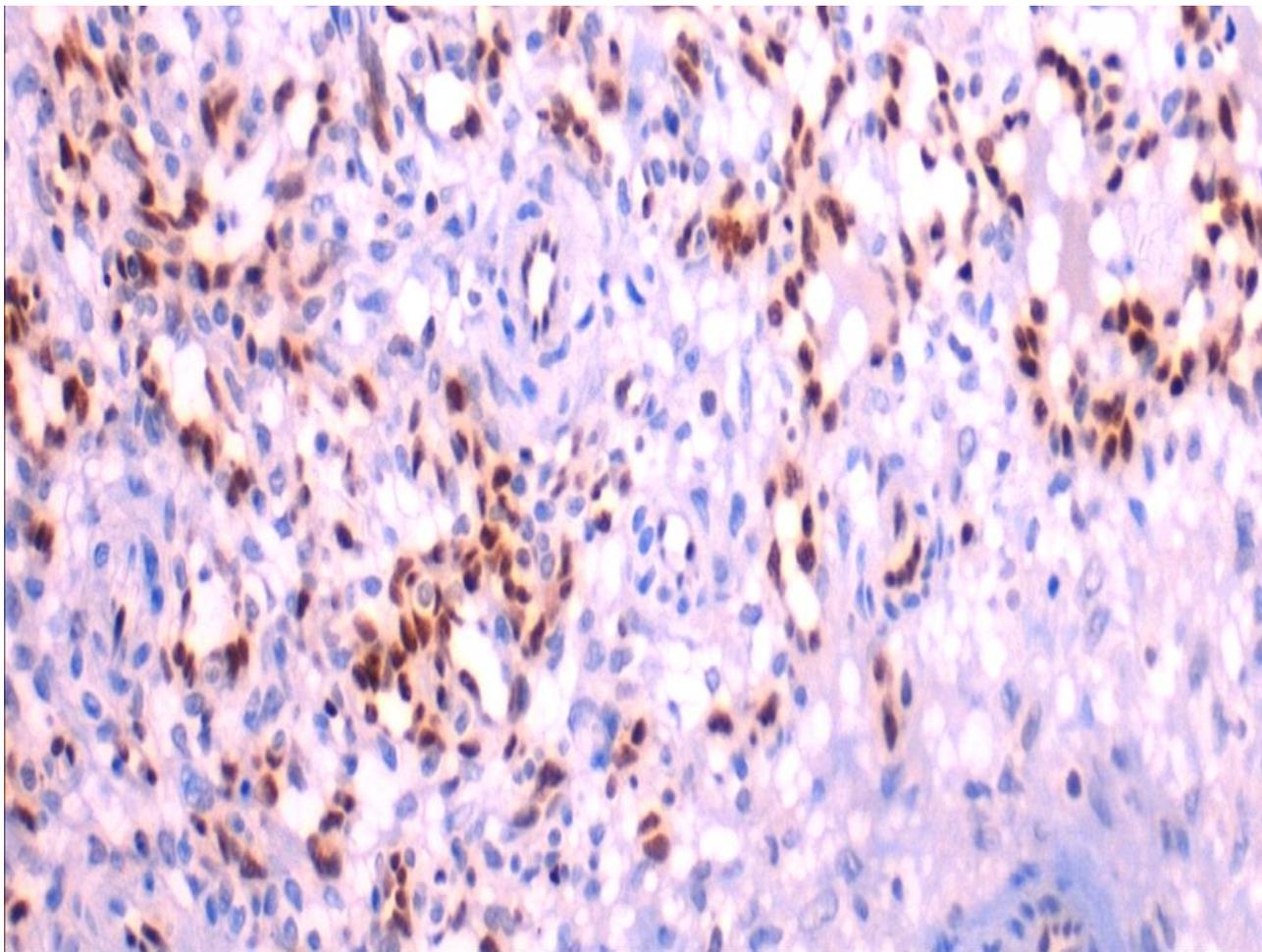


Figure 3. Immunohistochemical nuclear staining FLI1 shows endothelial cell differentiation (FLI1 staining, magnification 20x)

intravascular coagulation and hemorrhagic manifestations of Kasabach Merritt syndrome. Infrequently the patient presents with nipple retraction, discharge or axillary lymphadenopathy.

On mammograms, angiosarcoma is identified as a mass without spiculation, microcalcification or lymphadenopathies. In a review of radiologic findings with angiosarcomas, Liberman *et al.* (12) established that echotexture of these lesions is highly variable. They conclude that breast X-rays may appear completely normal in about 33% of cases but patients with higher grade lesions have abnormal mammograms with a higher probability (12). Multiple studies have shown the ability of NMR to identify patterns of malignancy in angiosarcoma (low signal intensity on T1-weighted images, hyperintensity on T2 images and a rapid initial intense phase followed by washout MRI) (13).

In histological and immunohistochemical diagnosis, the marker CD31 is considered to be the most sensitive and the most specific indicator of angiogenic proliferation. The lesions will also stain positive for the vascular markers factor VIII, FLI1 and for CD34 (8). The immunohistochemical study in this case was positive for CD31 and CD34, negative for D2-40 and pan CK, with a high Ki67 (> 60%), a proliferation marker. Data indicating levels of WT-1 were unavailable. The presence of progesterone or oestrogen receptors were not confirmed. Many authors have reported primary angiosarcomas to be well differentiated, with histological features sometimes mimicking benign lesions.

Pathologically, these tumours are subdivided into three groups according to the classification proposed by Donnell *et al.* (14). The groups are graded as follows. Grade 1 tumours are well differentiated and contain open anastomosing vascular channels that

proliferate within dermis, subcutaneous or breast tissue. These channels contain a single layer of endothelial cells, which dissect through the stroma, causing distortion but little destruction of the preexisting lobules and ducts. Grade 2 (intermediate grade) angiosarcomas differ from low-grade tumours by containing additional cellular foci. These can form of papillary formations or solid and spindle cell proliferation. The greater part of the tumour, however, is still composed of low-grade histology. Slightly increased mitotic activity is observed. In grade 3 angiosarcoma endothelial tufting and papillary formations are prominent. Conspicuous solid and spindle cell areas, without vascular formations, are also present. Mitoses may be brisk, especially in more cellular areas. Areas of hemorrhage, known as “blood lakes”, and necrosis can also be seen.

The correlation between tumour size and prognosis is controversial. Sher *et al* (15), found no correlation between the size of the primary tumour and the risks of recurrence or death. On the contrary, Zelek *et al* (16), Depla *et al* (17) and others underlined an association between tumour size and disease-free survival. Five years after initial treatment the estimated probability of disease-free survival is 76% for patients with Grade 1 tumours; compared to 15% for patients with Grade 3 tumours. There is no precise correlation, however (18). Tumours smaller than 5 cm are usually associated with a better prognosis (15).

In clinical practice, large tumour size (> 5 cm), high histologic grade, vascular invasion and positive margins were generally accepted as factors that predicted high recurrence and poorer survival rates. In this case the tumour was poorly differentiated (Grade 3). It measured more than 5 cm at diagnosis but later metastasized to the ovary and had an axillary recurrence 20 months after the first diagnosis.

Radical surgical en bloc resection with negative margins (R0) is the primary therapy for a potentially curable localised disease (17).

Since hematogenous dissemination is very common, axillary node dissection is not indicated (15). Due to its infrequency, there are no randomised controlled trials comparing breast conserving approaches with mastectomy. Breast conserving therapy has been used but it is only recommended for small lesions of Grade 1 where there is an excellent chance of achieving R0. Radical mastectomy with clear surgical treatment was appropriate in our case because it was a large poorly-differentiated tumour.

Adjuvant therapy is beneficial to patients with a high risk of recurrence. There is still debate in the literature regarding histologic grade as a prognostic

factor and therefore for advising adjuvant therapy (14). The role of adjuvant chemotherapy is ill defined, because of the rarity of PBAS and the lack of prospective studies (15). Some studies suggest that treatment with anthracycline-based chemotherapy may improve both disease-free survival and overall survival. In a more recent study of 41 cases of metastatic angiosarcoma treated with taxane regimens, Hirata *et al* showed an improvement in overall survival rates (19). Our patient underwent four cycles of paclitaxel for metastatic angiosarcoma; it was stopped for axillary dissection.

In a report published by Sher *et al* (14), adjuvant chemotherapy using combinations of anthracycline–ifosfamide or gemcitabine–taxane did not reveal any improvement in disease-free survival. However, administration of chemotherapy at the time of recurrence resulted in a response rate of 48% (14). A metaanalysis of patients treated in a randomized controlled trial with doxorubicin, epirubicin and ifosfamide demonstrated longer disease-free survival and overall survival (20). This was the chemotherapy regimen used for PBAS in our case.

In the majority of cases where chemotherapy was used, most authors prescribe cyclophosphamide, anthracycline or an alkylating agent combined with a pyrimidine analogue. Some clinical trials demonstrated that doxorubicin-based regimens and paclitaxel are two of the most active agents (21).

A success rate of 84% was reported when the adjuvant treatment was combined with TNF- α and IFN- α . The results were variable, when using bevacizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antibody. Currently two phase II clinical trials are investigating the use of bevacizumab in cases of sarcoma, including angiosarcoma.

Since there is a high likelihood of locoregional recurrence, radiation therapy is proposed after a total mastectomy. It has been suggested that radiation therapy may improve the outcome for patients following surgical resection. Especially for patients with microscopically positive margins (10, 15). Despite surgical margins after a radical mastectomy and adjuvant breast radiotherapy, our patient had an axillary recurrence 20 months later, revealing the malignant potential of this tumour.

Half of angiosarcomas are associated with metastatic disease, either at presentation or at a subsequent point in the disease. Several case series have shown that these tumours most often metastasize to the liver, lungs or bones. Of the verifiable reports of ovarian metastases, all were found at postmortem as widely disseminated.

To our knowledge, there have been only four confirmed previous cases of PBAS metastasizing predominantly to the ovary (22). Inoperable, locally advanced or metastatic angiosarcoma is treated by cytotoxic chemotherapy. Recent investigations have looked at aberrant molecular or gene changes in PBAS. These results may offer hope for a specific target therapy in the future (23, 24).

Conflict of interest

The study has been approved by a research ethics committee and there are no conflicts of interest to declare.

Referencias

- Young RJ, Brown NJ, Reed MW, Hughes D, Woll PJ. Angiosarcoma. *Lancet Oncol*. 2010;11:983–91. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Guo T, Zhang L, Chang NE, Singer S, Maki RG, Antonescu CR. Consistent MYC and FLT4 gene amplification in radiation-induced angiosarcoma but not in other radiation-associated atypical vascular lesions. *Genes Chromosom Cancer*. 2011; 50:25–33. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Manner J, Radlwimmer B, Hohenberger P, Mossinger K, Kuffer S, Sauer C, Belharazem D, Zettl A, Coindre JM, Hallermann C, Hartmann JT, Katenkamp D, Katenkamp K, Schöffski P, Sciort R, Wozniak A, Lichter P, Marx A, Ströbel P. MYC high level gene amplification is a distinctive feature of angiosarcomas after irradiation or chronic lymphedema. *Am J Pathol*. 2010; 176:34–9. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Holmes K, Roberts OL, Thomas AM, Cross MJ. Vascular endothelial growth factor receptor-2: structure, function, intracellular signalling and therapeutic inhibition. *Cell Signal*. 2007; 19:2003–12. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Greijer AE, van der Groep P, Kemming D, Shvarts A, Semenza GL, Meijer GA, van de Wiel MA, Belien JA, van Diest PJ, van der Wall E. Upregulation of gene expression by hypoxia is mediated predominantly by hypoxia-inducible factor 1 (HIF-1). *J Pathol*. 2005; 206:291–304. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Kirschner KM, Sciesielski LK, Scholz H. Wilms' tumour protein Wt1 stimulates transcription of the gene encoding vascular endothelial cadherin. *Pflugers Arch*. 2010; 460:1051–61. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Chen KTK, Kirkegaard DD, Bocian JJ. Angiosarcoma of the breast. *Cancer*. 1980;46: 368–71. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Bennani A, Chbani L, Lamchahab M, Wahbi M, Alaoui FF, Badioui I, Melhouf MA, Amarti A. Primary angiosarcoma of the breast: a case report. *Diagn Pathol*. 2013; 8:66. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Luini A, Gatti G, Diaz J, Botteri E, Oliveira E, Cecilio Sahium de Almeida R, Veronesi P, Intra M, Pagani G, Naninato P, Viale G. Angiosarcoma of the breast: the experience of the European Institute of Oncology and a review of the literature. *Breast Cancer Res Treat* 2007; 105:81–5. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Kaklamanos IG, Birbas K, Syrigos KN, Vlachodimitropoulos D, Goutas N, Bonatsos G. Breast angiosarcoma that is not related to radiation exposure: a comprehensive review of the literature. *Surg Today*. 2011; 41:163–8. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Hu QC, Mei X, Feng Y, Ma JL, Yang ZZ, Shao ZM, Yu XL, Guo XM. Management experiences of primary angiosarcoma of breast: a retrospective study from single institute in the People's Republic of China. *Onco Targets Ther*. 2015;8 3237–3243. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Liberman L, Dershaw DD, Kaufman RJ, Rosen PP. Angiosarcoma of the breast. *Radiology* 1992;183:649–654. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Yang WT, Hennessy BT, Dryden MJ, Valero V, Hunt KK, Krishnamurthy S. Mammary angiosarcomas: imaging findings in 24 patients. *Radiology*. 2007;242:725–34. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Donnell RM, Rosen PP, Liberman PH. Angiosarcoma and other vascular tumors of the breast. *Am J Surg Pathol*. 1981; 5:629–42. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Sher T, Hennessy BT, Valero V, Broglio K, Woodward WA, Trent J, Hunt KK, Hortobagyi GN, González-Angulo AM. Primary angiosarcomas of the breast. *Cancer*. 2007; 110: 173–8. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Zelek L, Llombart-Cussac A, Terrier P, Pivot X, Guinebretiere JM, Le Pechoux C, Tursz T, Rochard F, Spielmann M, Le Cesne A. Prognostic factors in primary breast sarcomas: a series of patients with long-term follow-up. *J Clin Oncol* 2003;21: 2583–8. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Depla AL, Scharloo-Karels CH, de Jong MA, Oldenburg S, Kolff MW, Oei SB, van Coevorden F, van Rhooen GC, Baartman EA, Scholten RJ, Crezee J, van Tienhoven G. Treatment and prognostic factors of radiation-associated angiosarcoma (RAAS) after primary breast cancer: a systematic review. *Eur J Cancer*. 2014; 50:1779–88. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Rosen PP, Kimel M, Ernsberger D. Mammary angiosarcoma. The prognostic significance of tumor differentiation. *Cancer*. 1988; 62:2145–51. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Fayette J, Martin E, Piperno-Neumann S, Le Cesne A, Robert C, Bonvalot S, Ranchère D, Pouillart P, Coindre JM, Blay JY. Angiosarcomas, a heterogeneous group of sarcomas with specific behavior depending on primary site: a retrospective study of 161 cases. *Ann Oncol*. 2007; 18:2030–6. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Hirata T, Yonemori K, Ando M, Hirakawa A, Tsuda H, Hasegawa T, Chuman H, Namikawa K, Yamazaki N, Fujiwara Y. Efficacy of taxane regimens in patients with metastatic angiosarcoma. *Eur J Dermatol*. 2011; 21: 539–45. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Pervaiz N, Colterjohn N, Farrokhhyar F, Tozer R, Figueredo A, Ghert M. A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma. *Cancer*. 2008; 113: 573-81. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Souza FF, Katkar A, den Abbeele AD, Dipiro PJ. Breast angiosarcoma metastatic to the ovary. *Case Rep Med*. 2009; 2009:381015 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Italiano A, Cioffi A, Penel N, Levra MG, Delcambre C, Kalbacher E, Chevreau C, Bertucci F, Isambert N, Blay JY, Bui B, Antonescu C, D'Adamo DR, Maki RG, Keohan ML. Comparison of doxorubicin and weekly paclitaxel efficacy in metastatic angiosarcomas. *Cancer*. 2012; 118: 3330-6 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

24. Silva E, Gatalica Z, Vranic S, Basu G, Reddy SK, Voss A. Refractory anigosarcoma of the breast with VEGFR2 upregulation successfully treated with sunitib. *Breast J.* 2015; 21:205–7. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

Como citar este artículo: Cea-García J, Albalat-Fernández R, Carrión-Jiménez I, Pabón- Carrasco S. Primary angiosarcoma of the breast with metastasis to the ovary and axilla: an uncommon pattern of metastatic disease. *Avan Biomed* 2016; 5: 187-95.

Cutis laxa autosómica recesiva.

Descripción fenotípica de un caso y revisión de la literatura

(Autosomal recessive cutis laxa

Phenotypic description of a case and literature review)

María Angelina Lacruz-Rengel¹, Gloria Da Silva², Diana Guerrero³, Edimar Quintero⁴, Yuri Ordoñez⁴,
Francisco Cammarata-Scalisi² ✉

¹ Servicio de Neuropediatría. Departamento de Puericultura y Pediatría. Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

² Unidad de Genética Médica. Departamento de Puericultura y Pediatría. Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

³ Hospital San Rafael de Tunja, Boyacá, Colombia. ⁴ Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

Recibido: 17 de Septiembre de 2016.

Aceptado: 27 de Octubre de 2016.

Publicado online: 27 de Noviembre de 2016.

[CASO CLÍNICO]

Resumen (español)

La cutis laxa es un trastorno infrecuente de la piel, que se caracteriza por ser redundante, inelástica y con un aspecto de envejecimiento precoz. Se puede asociar con la alteración de otros órganos que intervienen en su pronóstico. Puede ser de forma heredada o adquirida, local o generalizada. Presenta una incidencia estimada de 1 en 1.000.000 de nacimientos. Los estudios genéticos han descubierto una red cada vez mayor de genes necesarios para biogénesis de la fibra elástica en la matriz extracelular y su implicación en el mantenimiento homeostático de este componente integral del tejido conectivo dérmico puede intervenir en la fisiopatología de esta entidad. Se presenta un caso clínico de escolar masculino, producto de unión consanguínea con el diagnóstico clínico e histopatológico de cutis laxa con patrón de herencia autosómico recesivo.

Palabras clave (español)

Cutis laxa, clínica, histopatología, clasificación genética, etiopatogenia.

Abstract (english)

Cutis laxa is a rare skin disorder, characterized by redundant, inelastic and with an appearance of premature aging. It can be associated with the alteration of other organs involved in their prognosis. It can be inherited or acquired form, local or generalized. It has an estimated incidence of 1 in 1,000,000 births. Genetic studies have discovered a gene network growing

required for biogenesis of the elastic fiber in the extracellular matrix and its involvement in the homeostatic maintenance of this integral component of the dermal connective tissue may be involved in the pathophysiology of this entity. We present a case of a child, product of consanguineous marriage with clinical and histopathological diagnosis of cutis laxa with autosomal recessive inheritance pattern.

Keywords (english)

Cutis laxa, clinical, histopathology, genetic classification, pathogenesis.

Introducción

La cutis laxa (CL) es un trastorno infrecuente de la piel que se caracteriza por ser redundante, inelástica y con un aspecto precoz de envejecimiento. De presentación local o generalizada, puede mejorar con el tiempo en algunos de los afectados. Se asocia además con la afectación variable de otros órganos que interviene en su diagnóstico y pronóstico. Puede ser de forma heredada o adquirida. En la primera se presenta una amplia heterogeneidad locus como se muestra en la tabla 1, y son de aparición congénita. Los estudios de las formas hereditarias de la CL han puesto al descubierto una red cada vez mayor de genes necesarios para biogénesis de la fibra elástica en la matriz extracelular e implicados en el mantenimiento homeostático de este importante componente integral del tejido conectivo dérmico (1-4). El diagnóstico histopatológico y ultraestructural en piel evidencia escasez, desorganización y fragmentación de las fibras elásticas (1).

El primer informe de CL ocurrió a mediados del siglo IX e inicialmente se presentó como un caso de síndrome de Ehlers Danlos y fue hasta 1923, cuando Parkes Weber aclaró que se trataban de dos entidades diferentes (2). El objetivo de este informe es presentar un caso de CL con patrón de herencia autosómico recesivo haciendo énfasis en la clínica y revisión de aspectos genéticos.

Caso clínico

Escolar masculino de 8 años de edad, natural del Estado Táchira, quien es evaluado al momento de su ingreso por los Servicios de Neuropediatría y la Unidad de Genética Médica por presentar dismorfias faciales, síndrome convulsivo, retraso del desarrollo psicomotor e hipotonía generalizada.

Antecedentes familiares: producto de unión consanguínea (primos segundos), caso único familiar.

Antecedentes perinatales: producto de 1 gesta, madre de 19 años, embarazo complicado con

preeclampsia desde el octavo mes. Obtenido por cesárea segmentaria de urgencia a las 37 semanas por eclampsia (la madre presentó tres episodios convulsivos). Ameritó hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales durante doce días, por depresión neonatal moderada. El peso al nacer fue de 2.300 g (P <3) SDS -2,4 y la talla de 47 cm (P 3-10) SDS -2,5.

Antecedentes personales: desde los 17 meses de edad se evidenció crisis convulsivas no asociadas a fiebre, que ameritaron manejo continuo con Ácido Valproico y Lamotrigina con excelente control. Fue intervenido quirúrgicamente a los 3 años de edad, el cual se realizó orquidopexia derecha y herniorrafia umbilical. El cierre de la fontanela anterior ocurrió a los 5 años. Presentó estrabismo no paralítico e hipermetropía con indicación de lentes correctivos. Se encuentra incorporado a escolaridad regular, con repitencia del primer grado de Educación Básica, presentando dificultad en proceso de aprendizaje.

Desarrollo Psicomotor: el sostén cefálico se evidenció a los 4 meses, emitió las primeras palabras a los 12 meses, marchó a los 2 años y 10 meses y el control de esfínteres a los 3 años de edad.

Examen físico: realizado a los 10 años de edad. El peso: 25 kg (P 10-50) SDS -0,9, la talla: 130 cm (P 10-50) SDS -1,0 y el perímetro cefálico: 47,5 cm (P <3). Microcefalia con facies peculiar caracterizada por hendiduras palpebrales dirigidas hacia abajo y afuera e hipoplasia malar. La nariz es deprimida, con raíz alta, puente ancho y narinas antevertidas. El *filtrum* es convexo, presenta asimetría labial con comisuras labiales hacia abajo y el paladar es ojival (figura 1). Los pabellones auriculares rotados posteriormente en asas. Los genitales normoconfigurados, en escroto se evidencia cicatriz del lado derecho por orquidopexia. La piel es laxa, reticulada y seca, al estirarse regresa lentamente (figura 2). Presenta *genu valgum*, equimosis en rodilla, ausencia de arcos plantares bilaterales, talo varo e hipoplasia bilateral de uñas del primer dedo del pie. La escala Beighton: 3 puntos, caracterizados por hiperextensión de ambas rodillas mayor a 10 grados (2 puntos), flexión del tronco hacia



Figura 1. Facies peculiar caracterizada por hendiduras palpebrales dirigidas hacia abajo, puente nasal ancho, narinas antevertidas, comisuras labiales hacia abajo, pabellones auriculares en asas. La piel es redundante y reticulada.

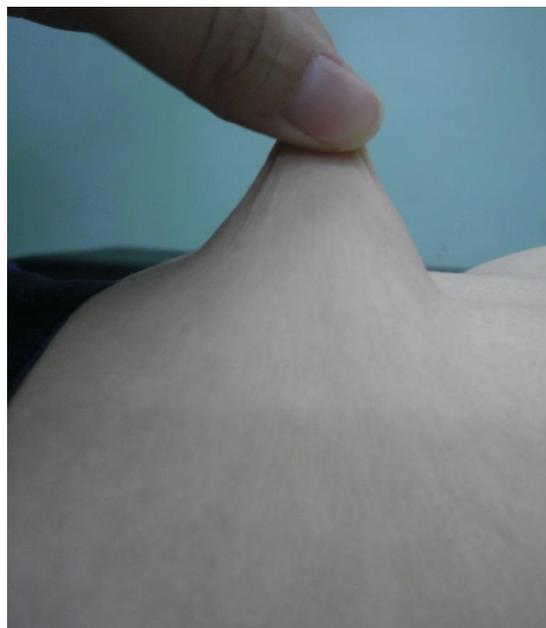


Figura 2. Piel redundante a nivel de pared abdominal.

adelante con las rodillas extendidas y palmas descansando en el suelo (1 punto). Marcha con apoyo sobre los bordes internos plantares. A nivel neurológico se muestra atento y colaborador, con lenguaje parco, dislálico y de pobre contenido, mostrando además rendimiento intelectual por debajo de la norma. Presenta hipotonía generalizada con ángulos de flexión articular amplios, signo de bufanda positivo con aproximación posterior de codos facilitada, bamboleo manual, signo de rana positivo. Los reflejos osteoarticulares dentro de la normalidad y la sensibilidad se encontró conservada.

Estudios realizados: la resonancia magnética nuclear cerebral realizada a los 2 años de edad se observan áreas paquigíricas en región frontoparietal derecha. El electroencefalograma realizado a los 3 años fue anormal paroxístico focal temporo/parietal derecho. La evaluación cardiovascular fue normal a los 8 años de edad. La ecografía abdominorrenal evidencia quiste simple en riñón izquierdo. Los estudios de radiografía no mostró alteración esquelética.

La biopsia de piel a los 7 años con hallazgos histopatológicos compatibles de piel colagenizada. Estudio citogenético: 46,XY (40 metafases, técnica de bandejo G convencional). Los valores de transferrina sérica en 421 ug/dL (valor de referencia 250 - 400) y de ferritina: 42,22 ng/dL, (valor de referencia 7 - 140).

Discusión

La mayoría de los casos de CL son hereditarios. Su incidencia estimada es de 1 en 1.000.000 de nacimientos y sólo se han descrito alrededor de 200 familias en la literatura. Las mutaciones del gen de la elastina (*ELN*, OMIM 130160) se han asociado a diversas alteraciones a nivel cardiovascular, pulmonar y en piel. Las microdeleciones en la región en 7q11, que abarca este gen produce el síndrome de Williams-Beuren (WBS, OMIM 194050). Además, mutaciones en sentido erróneo y sin sentido del gen *ELN* interviene en la estenosis supra valvular aórtica (OMIM 185500). Por otra parte, mutaciones en el extremo 3' producen una proteína elastina alargada, que ha sido identificado en la CL autosómica dominante (ADCL1, OMIM 123700). Esta entidad se caracteriza por presentar piel redundante de forma generalizada, enfisema pulmonar y dilatación de la raíz de la aorta (5).

El gen de la fibulina-5 (*FBLN5*, OMIM 604580), se expresa en los tejidos ricos en fibras elásticas. Es

Tabla 1. Genes descritos en la CL y principales hallazgos clínicos (1).

Gen/Locus	Entidad	Características clínicas
ELN/7q11.23	ADCL	Manifestaciones cardiopulmonares ausente, leve o de inicio tardío
FBLN5/14q32.12	ARCL1A	Tortuosidad arterial Hipertensión pulmonar letal Fragilidad ósea
EFEMP2/11q13.1	ARCL1B	Estenosis aórtica supra-ventricular Enfisema letal
LTBP4/19q13.2	ARCL1C/SURD	Malformaciones gastrointestinales y urinarias graves Enfisema letal
ATP6V0A2/12q24.31	ARCL2A	Alteración cardiovascular leve Retardo del desarrollo y crecimiento
PYCR1/17q25.3	ARCL2B	Glicosilación anormal proteínas séricas Retardo del desarrollo y crecimiento
ATP6V0A2/12q24.31 PYCR1/17q25.3	ARCL3A/SDB	Facies triangular Glicosilación normal Opacidad corneal
ALDH18A1/10q24.1 ATP7A/Xq21.1	XLCL	Movimientos atetoides Exostosis occipital, pili torti
GORAB/1q24.2	Geroderma osteodisplásica	Fragilidad ósea Talla baja
RIN2/20p11.23	MACS	Macrocefalia, alopecia, escoliosis

ADCL: cutis laxa autosómica dominante. ARCL1A: cutis laxa autosómica recesiva IA. ARCL1B: cutis laxa autosómica recesiva IB. ARCL1C: cutis laxa autosómica recesiva IC o Síndrome Urban–Rifkin–Davis. ARCL2A: cutis laxa autosómica recesiva IIA. ARCL2B: cutis laxa autosómica recesiva IIIB. ARCL3: cutis laxa autosómica recesiva III o síndrome de DeBarys. XLCL: cutis laxa ligada al cromosoma X. MACS: síndrome macrocefalia, alopecia, CL, escoliosis.

fundamental para el depósito de elastina, media la comunicación célula-matriz, regula la organogénesis, fibrogénesis, remodelado vascular y metástasis tumoral. Tres mutaciones de sentido erróneo en homocigosis han sido documentadas en la CL autosómica recesiva tipo IA, (ARCL1A, OMIM 219100), produciendo un trastorno generalizado del tejido conectivo (6). La duplicación en tándem en los exones 5 – 8 del gen *FBLN5*, en forma heterocigótica, se evidenció en un caso esporádico de CL autosómica dominante tipo 2 (ADCL2, OMIM 614434), no descrito en la tabla 1. Por otra parte, diez mutaciones distintas de tipo sin sentido en heterocigosis del gen *FBLN5*, han sido asociadas a la degeneración macular 3 relacionado con la edad (OMIM 608895) que se evidencia posterior a los 50 años de edad (6).

El espectro clínico de los síndromes de CL autosómicos recesivos son muy heterogéneos con respecto a la pleiotropía y su gravedad, (tabla 2). Uno de los principales criterios diagnóstico es detectar las fibras de elastina anormales. Sin embargo, las anomalías histológicas clásicas pueden estar ausentes,

por lo que puede verse dificultado su diagnóstico (7). Además, es genéticamente muy heterogénea, como se muestra en la tabla 1.

Las mutaciones en el gen *EFEMP2* (OMIM 604633), anteriormente denominado *FBLN4*, codifica a la fibulina-4 una proteína de la matriz extracelular, que causa la CL autosómica recesiva tipo IB, (ARCL1B, OMIM 614437). Es una entidad infrecuente que cursa con alteración del tejido conectivo y puede presentar aneurisma de aorta y tortuosidad vascular (8). Posteriormente, mutaciones en el gen *LTBP4* (OMIM 604710), han sido implicados en el fenotipo de la CL autosómica recesiva de tipo IC, (ARCL1C, OMIM 613177), el cual se asocia con enfisema pulmonar grave, alteraciones gastrointestinales y genitourinarias más severas, sin tortuosidad vascular o aneurismas. Estudios funcionales mostraron que la mayoría de las mutaciones fueron de tipo sin sentido. Esto se correlacionó con un aumento de la actividad del factor de crecimiento transformante beta y por otra parte, se demostró una reducción de la fibronectina, que

Tabla 2. Hallazgos clínicos en los diferentes tipos de CL autosómico recesivo (7).

Hallazgo	ARCL1A-1B	ARCL2A	ARCL3A
CL generalizado	++	++	++
CL facial	++	++	++
Microcefalia	-	+	+
Fontanela anterior grande	-	++	++
Cierre tardío de fontanela	-	++	++
Dismorfia facial	+	++	++
Hendiduras palpebrales hacia abajo	-	++	++
Hernias	++	+	+
Talla baja severa	-	+	+
Fracturas espontáneas	++	+	-
Hiperlaxitud articular	++	++	-
Anomalías cardiovasculares	++	+	-
Retardo del desarrollo motor	+	++	++
Retardo mental	-	++	++
Alteración en sistema nervioso central	-	+	+
CL generalizado	++	++	++

++ Hallazgo característico, + hallazgo descrito, - no presente. ARCL1A: cutis laxa autosómica recesiva IA. ARCL1B: cutis laxa autosómica recesiva IB. ARCL2A: cutis laxa autosómica recesiva IIA. ARCL3A: cutis laxa autosómica recesiva IIIA.

condujo a una alteración en la morfología de las microfibrillas en los cultivos de fibroblastos (9).

Entre otros genes descritos en la CL autosómica recesiva se encuentran, el gen *ATP6V0A2* (OMIM 611716), causante de la CL autosómica recesiva de tipo IIA, (ARCL2A, OMIM 219200) (10). Por su parte, mutaciones en el gen *PYCR1* (OMIM 179035), causan la CL autosómica recesiva de tipo IIB, (ARCL2B, OMIM 612940), un trastorno de progeria segmentaria (11). Finalmente, la CL autosómica recesiva de tipo IIIA, (ARCL3A, OMIM 219150), es causada por los genes *ATP6V0A2*, *PYCR*, ya comentados y el *ALDH18A1* (OMIM 138250) (12).

Las mutaciones en el gen de la *ATP7A* (OMIM 300011), pueden causar tres entidades ligadas al cromosoma X distintas, como la enfermedad de Menkes (MD, OMIM 309400), el síndrome del cuerno occipital (OMIM 304150) un tipo de CL y una variante alélica de la neuropatía hereditaria motora distal

ligada al cromosoma X (OMIM 300489) (13,14). Otras entidades de la CL se muestran en la tabla 1 (1).

El principal diagnóstico diferencial de la CL debe establecerse con los síndromes de Ehlers-Danlos, (OMIM 130000), así como diversas entidades que pueden presentar manifestaciones cutáneas similares como el ya comentado WBS (5), además del síndrome de la piel arrugada (OMIM 278250) (15), pseudoxantoma elástico (OMIM 264800), síndrome de Hutchinson Gilford (OMIM 176670), síndrome de Barber-Say (OMIM 209885), síndrome de Costello (OMIM 218040), síndrome cardiofaciocutáneo (OMIM 115150), y el síndrome de Kabuki (OMIM 147920). Las formas hereditarias de la CL deben distinguirse entre sus diferentes tipos y asimismo de la variante adquirida. Este último, se suele presentar previo al desarrollo de lesiones inflamatorias localizadas o generalizadas, urticaria, angioedema o reacciones de hipersensibilidad. No existe un tratamiento eficaz para

la CL y el manejo es sintomático. La cirugía plástica por lo general no está indicada para las manifestaciones cutáneas de las formas hereditarias. El pronóstico es variable, desde letal en los afectados de la ARCL1 hasta una esperanza de vida normal en las formas menos graves (5).

Se presenta un caso cuyos hallazgos clínicos, paraclínicos y antecedentes familiares pueden orientar al diagnóstico de ARCL3A versus ARCL2A como se muestra en la (tabla 2). Es necesario ofrecer un manejo clínico multidisciplinario para garantizar un adecuado seguimiento de su evolución. Además, con esto se

permite brindar un oportuno asesoramiento genético familiar ya que se puede evidenciar riesgo de recurrencia de 25 % para los hermanos del propósito. El estudio histopatológico y molecular, este último no disponible en el país puede corroborar el diagnóstico.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto.

Referencias

- Urban Z. The complexity of elastic fiber biogenesis: the paradigm of cutis laxa. *J Invest Dermatol* 2012; 132: E12-4. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
- Acosta J, Suárez F. Cutis laxa autosómica recesiva asociada a contracturas: reporte de caso. *Rev Mex Pediatr* 2011; 78: 206-9. [[Google Scholar](#)]
- Mohamed M, Kouwenberg D, Gardeitchik T, Kornak U, Wevers RA, Morava E. Metabolic cutis laxa syndromes. *J Inherit Metab Dis* 2011; 34: 907-16. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
- Nygaard RH, Maynard S, Schjerling P, Kjaer M, Qvortrup K, Bohr VA, Rasmussen LJ, Jemec GB, Heidenheim M. Acquired localized cutis laxa due to increased elastin turnover. *Case Rep Dermatol* 2016; 8: 42-51. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
- Hadj-Rabia S, Callewaert BL, Bourrat E, Kempers M, Plomp AS, Layet V, Bartholdi D, Renard M, De Backer J, Malfait F, Vanakker OM, Coucke PJ, De Paepe AM, Bodemer C. Twenty patients including 7 probands with autosomal dominant cutis laxa confirm clinical and molecular homogeneity. *Orphanet J Rare Dis* 2013; 8: 36. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
- Auer-Grumbach M, Weger M, Fink-Puches R, Papić L, Fröhlich E, Auer-Grumbach P, El Shabrawi-Caelen L, Schabhüttl M, Windpassinger C, Senderek J, Budka H, Trajanoski S, Janecke AR, Haas A, Metzger D, Pieber TR, Guelly C. Fibulin-5 mutations link inherited neuropathies, age-related macular degeneration and hyperelastic skin. *Brain* 2011; 134: 1839-52. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
- Morava E, Guillard M, Lefeber DJ, Wevers RA. Autosomal recessive cutis laxa syndrome revisited. *Eur J Hum Genet* 2009; 17: 1099-110. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
- Hebson C, Coleman K, Clabby M, Sallee D, Shankar S, Loeyls B, Van Laer L, Kogon B. Severe aortopathy due to fibulin-4 deficiency: molecular insights, surgical strategy, and a review of the literature. *Eur J Pediatr* 2014; 173: 671-5. [[Google Scholar](#)]
- Callewaert B, Su CT, Van Damme T, Vlummens P, Malfait F, Vanakker O, Schulz B, Mac Neal M, Davis EC, Lee JG, Salhi A, Unger S, Heimdal K, De Almeida S, Kornak U, Gaspar H, Bresson JL, Prescott K, Gosendi ME, Mansour S, Piérard GE, Madan-Khetarpal S, Sciruba FC, Symoens S, Coucke PJ, Van Maldergem L, Urban Z, De Paepe A. Comprehensive clinical and molecular analysis of 12 families with type 1 recessive cutis laxa. *Hum Mutat* 2013; 34: 111-21. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
- Fischer B, Dimopoulou A, Egerer J, Gardeitchik T, Kidd A, Jost D, Kayserili H, Alanay Y, Tantcheva-Poor I, Mangold E, Daumer-Haas C, Phadke S, Peirano RI, Heusel J, Desphande C, Gupta N, Nanda A, Felix E, Berry-Kravis E, Kabra M, Wevers RA, van Maldergem L, Mundlos S, Morava E, Kornak U. Further characterization of *ATP6V0A2*-related autosomal recessive cutis laxa. *Hum Genet* 2012; 131: 1761-73. [[Google Scholar](#)]
- Dimopoulou A, Fischer B, Gardeitchik T, Schröter P, Kayserili H, Schlack C, Li Y, Brum JM, Barisic I, Castori M, Spaich C, Fletcher E, Mahayri Z, Bhat M, Girisha KM, Lachlan K, Johnson D, Phadke S, Gupta N, Simandlova M, Kabra M, David A, Nijtmans L, Chitayat D, Tuysuz B, Brancati F, Mundlos S, Van Maldergem L, Morava E, Wollnik B, Kornak U. Genotype-phenotype spectrum of *PYCR1*-related autosomal recessive cutis laxa. *Mol Genet Metab* 2013; 110: 352-61. [[Google Scholar](#)]
- Skidmore DL, Chitayat D, Morgan T, Hinek A, Fischer B, Dimopoulou A, Somers G, Halliday W, Blaser S, Diambomba Y, Lemire EG, Kornak U, Robertson SP. Further expansion of the phenotypic spectrum associated with mutations in *ALDH18A1*, encoding Δ^1 -pyrroline-5-carboxylate synthase (P5CS). *Am J Med Genet A* 2011; 155A: 1848-56. [[Google Scholar](#)]
- Kaler SG. Inborn errors of copper metabolism. *Handb Clin Neurol* 2013; 113: 1745-54. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
- Mogensen M, Skjørringe T, Kodama H, Silver K, Horn N, Møller LB. Exon duplications in the *ATP7A* gene: frequency and transcriptional behaviour. *Orphanet J Rare Dis* 2011; 6: 73. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
- Arora P, Chakravarty P, Khanna D, Gupta R. Cutis laxa autosomal recessive type II or wrinkly skin syndrome? *Indian Dermatol Online J* 2016; 7: 440-2. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]

Como citar este artículo: Lacruz-Rengel MA, Da Silva G, Guerrero D, Quintero E, Ordoñez Y, Cammarata-Scalisi F. Cutis laxa autosómica recesiva. Descripción fenotípica de un caso y revisión de la literatura. *Avan Biomed* 2016; 5: 196-201.

Instrucciones a los autores

Se aceptan solamente artículos inéditos relacionados con cualquier aspecto de las ciencias biomédicas. Todo trabajo que se desee publicar debe enviarse a la Revista utilizando el correo electrónico: avanbiomed.idic@gmail.com, el mismo debe distribuirse en (4) archivos diferentes identificados de la siguiente manera:

- **Carta al Editor:** debe contener el nombre de todos los autores y sus respectivos correos electrónicos, título del trabajo, descripción corta del trabajo detallando el impacto de los resultados obtenidos, conflictos de interés, el tipo de artículo (Revisiones, Estado actual del problema, Artículos originales, Casos clínicos, Cartas al editor, Comunicaciones rápidas o noveles) y el área (Ciencias Básicas ó Clínicas).
- **Manuscrito:** compuesto por el cuerpo del trabajo en el siguiente orden: primera página con el título, autores con sus direcciones institucionales, e información del autor de correspondencia; segunda con el resumen; tercera página con el resumen en inglés; cuarta página con el cuerpo del trabajo; referencias; y la última página con las leyendas de las figuras debidamente identificadas. El trabajo puede ser publicado en idioma Inglés o Español. Debe incluir los datos del autor de correspondencia: dirección completa, número telefónico, número de fax, y correo electrónico. El Resumen y Abstract debe ser entre 250 palabras, incluyendo un máximo de 10 palabras clave.
- **Tablas:** las cuales se enumeran según orden de aparición en números arábigos, en formato sencillo (sin color). Cada una de las tablas debe tener un título breve, y si es necesario aclaratorias se deben hacer como notas al pie de página de la misma. Las unidades de medidas y estadísticas deben ser debidamente identificadas.
- **Figuras:** en formato TIFF de 200 – 300 dpi en resolución CMYK (para impresión). Cada figura ocupa una página del archivo, y la leyenda de ellas deben estar contenidas en el manuscrito.

Los documentos y las tablas deben ser enviados como archivo WORD 2003 compatible (.DOC). Las figuras deben ser enviadas como archivo POWERPOINT 2003 (.PPT). En caso de utilizar figuras, fotos o tablas de una fuente externa, debe ir acompañada de la respectiva carta de autorización de uso.

Tipos de publicación y distribución:

- **Artículo Original:** la primera página debe incluir: Título, en español y en inglés (máximo 20 palabras), Autores con sus afiliaciones, título corto (máx. 55 caracteres) y la dirección del autor de correspondencia. Seguido del Resumen (250 palabras máx.) y palabras clave (máx. 10), Abstract (250 palabras máx.) y keywords (máx. 10), Introducción, Metodología, Resultados, Discusión, Agradecimientos, Referencias, y Leyenda de Figuras. Número máximo de palabras del manuscrito sin referencias ni resumen: 5.000. En Metodología, debe incluir una cláusula de aprobación por el comité de ética correspondiente, debe ser subtitulada, cuando aplique. Máximo 6 figuras y/o tablas.
- **Artículo de Revisión y "estado actual del problema":** la primera página debe incluir: Título, en español y en inglés (máximo 20 palabras), Autores con sus afiliaciones, título corto (máx. 55 caracteres) y la dirección del autor de correspondencia. Seguido del Resumen (250 palabras máx.) y palabras clave (máx. 10), Abstract (250 palabras máx.) y keywords (máx. 10), Manuscrito, Agradecimientos, Referencias, y Leyenda de Figuras. Número máximo de palabras del manuscrito sin referencias ni resumen: 5.000. Máximo 6 figuras y/o tablas.
- **Casos Clínicos:** la primera página debe incluir: Título, en español y en inglés (máximo 20 palabras), Autores con sus afiliaciones, título corto (máx. 55 caracteres) y la dirección del autor de correspondencia. Seguido del Resumen (250 palabras máx.) y palabras clave (máx. 10), Abstract (250 palabras máx.) y keywords (máx. 10), Introducción, Caso Clínico, Discusión, Reconocimiento, Referencias, Leyenda de Figuras. En Metodología, debe incluir una cláusula de aprobación por el comité de ética correspondiente. Número máximo de palabras del manuscrito sin referencias ni resumen: 3.000. Máximo 3 figuras y/o tablas Se aceptan fotos con edición de la cara del paciente (pixelado ó barra sobre los ojos).
- **Comunicaciones Rápidas:** la primera pagina debe incluir: Título en inglés y español (máx. 20 palabras), autores con sus afiliaciones, título

corto (máx. 55 caracteres) y la dirección del autor de correspondencia. Seguido del Resumen (250 palabras máx.) y palabras clave (máx. 5), Abstract (250 palabras máx.) y 10 keywords, Introducción, Metodología, Resultados, Discusión, Agradecimientos, Referencias, y Leyenda de las Figuras. Los resultados y discusión pueden combinarse. Número máximo de palabras del cuerpo del manuscrito que incluye: Resumen o abstract, Introducción, Metodología, Resultados, Discusión y Agradecimientos, es de 3000. En Metodología, debe incluir una cláusula de aprobación por el comité de ética correspondiente. Máximo 4 figuras y/o tablas.

- **Cartas al editor** manuscrito de máximo 1.000 palabras y sus referencias.

Referencias:

Las referencias bibliográficas se citan de acuerdo a orden de aparición utilizando números Arábigos entre Paréntesis, por ejemplo: (1). A la hora de escribir la referencia se utiliza el formato Vancouver tomando en consideración que se deben incluir todos los autores, y el nombre de la revista debe ser abreviado acorde con el sistema adoptado por el Index Medicus, según los ejemplos anexos:

Revistas:

1. Pettersen FO, Torheim EA, Dahm AE, Aaberge IS, Lind A, Holm M. An exploratory trial of cyclooxygenase type 2 inhibitor in HIV-1 infection. *J Virol* 2011; 85:6557-66.

Libros:

2. Berrueta L, Goncalves L, Salmen S. Respuesta inmune frente a virus, 1era Ed. Mérida: CODEPRE-ULA, 2005.

Sitio web:

3. McCook A. Pre-diabetic condition linked to memory loss [internet]. 2010 [cited 2010 Apr 14]. Available from: <http://prevent.com/ns.htm>.

Declaración de los autores y transferencia de derechos

Los autores de un manuscrito aceptado para publicación en la revista deben descargar el formato Word de la **declaración de la autoría** y la **transferencia de derechos de autor**. Los autores del manuscrito deben firmar el documento confirmando la originalidad del mismo, la participación de cada uno de los autores firmantes, las condiciones éticas del trabajo, financiamiento, y que no ha sido publicado en otra revista. En el caso de la transferencia de derechos de autor, el autor de correspondencia, en nombre de todos los autores, firma el formulario de transferencia de derechos de autor Los documentos deben ser llenados, firmados y enviados por correo electrónico a la revista: avanbiomed.idic@ula.ve ó avanbiomed.idic@gmail.com.

Sistema de arbitraje

Todos los trabajos sometidos a la Revista son enviados a arbitraje, siempre y cuando cumpla con las normas editoriales mínimas, por lo que en una primera fase los manuscritos serán revisados por el comité editorial a fin de determinar si está dentro del alcance de la revista y cumple con las normativas de la revista. Una vez aprobado por el comité editorial será enviado a revisores externos, con experticia en el área, quienes determinarán de manera anónima, si el manuscrito es: 1) aceptado sin correcciones, 2) aceptable con correcciones menores, 3) aceptable con correcciones mayores y amerita nueva evaluación por el revisor o 4) rechazado. El arbitraje para los Trabajos Originales, Revisiones, Reporte de Casos Clínicos y Comunicaciones Rápidas es realizado por al menos dos (2) expertos en el área. Los árbitros tienen un plazo de tiempo no mayor a 15 (quince) días hábiles para enviar su respuesta. Si las opiniones de dos de los árbitros coinciden, el Comité Editorial puede aceptar la respuesta de dos árbitros; en caso de discrepancia se pueden consultar árbitros adicionales. Las opiniones de los árbitros, así como la autoría de los trabajos, son estrictamente confidenciales. Los autores reciben las opiniones completas de los árbitros consultados. La Revista da un plazo no mayor a dos (2) meses a los autores, para responder punto por punto las opiniones de los árbitros y realizar las modificaciones sugeridas; estas últimas deben ser resaltadas en el texto a fin de facilitar la evaluación de los revisores. Si éstos toman más tiempo del estipulado el trabajo es rechazado o considerado como nuevo.

AVANCES EN BIOMEDICINA

Publicación Oficial del Instituto de Inmunología Clínica

Licencia Creative Commons Atribución-
NoComercial-CompartirIgual 3.0 Venezuela.



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la *Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Venezuela*, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista es completamente gratuito

Instructions for authors

The Journal will only allow original articles to be published, which have to relate with any aspect of biomedical sciences. Every research that wishes to be published first has to be sent to the magazine using the following email: avanbiomed.idic@gmail.com; the work has to be distributed in four (4) different files, as follow:

- **Letter to the editor:** should provide authors name and email, manuscript title, short description of the article highlighting the obtained results, main points, kind of article (Review articles and state of the art, original articles, case reports, letters to the editor, Short communications, novel) and the area of research (Basics or Clinical Science)
- **Manuscript:** composed by the body work in the following order: first page with the title, authors with their institutional directions and information of correspondence of the author; second page with the abstract; third page with the abstract in Spanish, fourth page with the body work; references; and the last page with the figure legends properly identified. The article can be published in English as well as in Spanish. It must include the information of the corresponding author: complete address, phone number, fax number and email. The abstract and the Spanish abstract must have 250 words, including up to 10 keywords.
- **Tables:** which are numerated according to order of apparition in Arabic numbers, in simple layout (without color). Each one of the tables must have a proper, and if it's necessary, any commentaries must be added as a foot note of the same page. The measurement units and statistics have to be properly identified.
- **Figures:** in layout TIFF of 200 – 300 dpi on CMYK resolution (for printing). Each figure occupies one page of the file, and the legend of this must contained the manuscript.

The documents and the tables have to be sent as a file WORD 2003 compatible (.DOC). The figures must be sent as a file POWERPOINT 2003 (.PPT). In case of using figures, pictures or tables of a external source, must be accompanied by the authorization letter of use.

Types of publication and distribution:

- **Original article:** the first page should include the title in English and Spanish (not to exceed 20 words), the running title (not to exceed 54 characters), the name of each author, each author's affiliation and the correspondence authors, Abstract in English and Spanish (not to exceed 250 words) and keywords (max 10), Introduction, Methodology, Results and Figure legends. Manuscript maximum number of words without references and abstract: 5.000. In Methodology, it must include an approbation clause for the committee of correspondent ethic when it applies and should have subtitles. Figures and/or tables: Up to 6.
- **Review articles and state of the art:** the first page should include the title in English and Spanish (not to exceed 20 words), the running title (not to exceed 54 characters), the name of each author, each author's affiliation and the correspondence authors, English and Spanish (not to exceed 250 words) and keywords (max 10), Manuscript, Summary, Acknowledgments, References and Figures legend. Manuscript maximum words without references: 5.000. Figures and/or tables: Up to 6.
- **Case reports:** the first page should include the title in English and Spanish (not to exceed 20 words), the running title (not to exceed 54 characters), the name of each author, each author's affiliation and the correspondence authors, Abstract in English and Spanish (not to exceed 250 words) and keywords (max 10), Introduction; Clinic case, Discussion, Acknowledgment, References; Figure legends. The Methodology, most include the approbation clause from the correspondent ethic committee. The Manuscript maximum word numbers without references and abstract: 3.000. Figures and/or tables: Up to 3. Pictures of the patient with face edition will be accepted (pixeled or with black bars covering the eyes).
- **Short communications:** the first page should include the title in English and Spanish (not to exceed 20 words), the running title (not to exceed 54 characters), the name of each author, each author's affiliation and the correspondence authors, Abstract in English and

Spanish (not to exceed 250 words) and keywords (max 10), Introduction, Results, Discussion; Methodology, Acknowledgement, References and Figure Legends. The Manuscript maximum word numbers without references and abstract: 3000. The Methodology must include an approbation clause from the correspondent ethic committee. Up to 4 figures or/and tables.

- **Letters to the editor** Manuscript maximum words: 1.000; and references.

References:

The Bibliographic references will be cited in order of apparition using Arabic numbers between parenthesis, for example: (1). The writing style should be according to the Vancouver Format having in consideration that it must include every author. The journal name should be abbreviated according to the system adopted by Index Medicus. For example

Journals:

1. Petersen FO, Torheim EA, Dahm AE, Aaberge IS, Lind A, Holm M. An exploratory trial of cyclooxygenase type 2 inhibitor in HIV-1 infection. *J Virol* 2011; 85:6557-66.

Books:

2. Berrueta L, Goncalves L, Salmen S. Respuesta inmune frente a virus, 1era Ed. Mérida: CODEPRE-ULA, 2005.

Web site:

3. McCook A. Pre-diabetic condition linked to memory loss [internet]. 2010 [cited 2010 Apr 14]. Available from: <http://prevnt.com/ns.htm>.

Author's declaration and Copyright transfer

The authors of a accepted manuscript for publication in this journal must access to the following links **Author's declaration** and **copyright transfer** to download the Word format. All authors must sign the author's declaration to confirm its originality, their participation in the elaboration process, the ethic conditions of the work, financing, and that it hasn't been published elsewhere. The copyright transfer must be signed for the corresponding author. The documents must be filled, signed and sent to the journal via email: avanbiomed.idic@ula.ve or avanbiomed.idic@gmail.com.

Arbitrage system

Every article that wishes to be published in the journal must be sent by the arbitrage and has to have the minimum editorial requirement, so that in a first phase, the manuscripts will be reviewed by the editorial committee to establish if is within the scope and fulfills with the standards of the journal. Once approved by the editorial board, the manuscript will be sent to external reviewers with expertise in the area, who anonymously determine if the manuscript is: 1) accepted without corrections, 2) acceptable with minor corrections, 3) acceptable with major corrections and warrants further evaluation by the reviewer or 4) rejected. Arbitration to the original papers, reviews, reports of clinical cases and rapid communication is performed by at least two (2) experts in the area. The arbitrage for the Original Article, Revisions for the clinical cases and fast communications will be done by at least 2 experts in the area. The arbiters will have a period of time of 15 working days to send their response. If the opinions of two of them matches, the Committee Editorial may accept the response of two arbitrators, in case of discrepancy, it may need to consult additional referees. The opinions of the referees and authorship of the work are strictly confidential. The authors will receive full views of the referees consulted. The journal will provide two (2) months for the authors to reply to the referees acknowledgement and make the suggested changes, that must be highlighted on the text in order to facilitate the assessment of the reviewers. If they take longer than stated, the work will be rejected or considered new.

AVANCES EN BIOMEDICINA

Publicación Oficial del Instituto de Inmunología Clínica

Creative Commons Atribución-No
Comercial-CompartirIgual 3.0 Venezuela License



Advances in Biomedicine is distributed under the *Creative Commons Atribución-No Comercial-CompartirIgual 3.0 Venezuela License*, thus there is no charge to authors for sending and publishing articles

Avances en Biomedicina se asegurará de que los editores, revisores y autores sigan rigurosamente las normas éticas internacionales durante el proceso de arbitraje y publicación.

Avances en Biomedicina sigue el Código de normas de conductas éticas: [Code of Conduct | Committee on Publication Ethics: COPE](#) publicado por el Comité de Ética para las Publicaciones científicas.

Todos los trabajos que no estén acordes con estas normas, y si se revela mala praxis en cualquier momento, incluso después de la publicación, serán eliminados de la revista. Los manuscritos sometidos a Avances en Biomedicina serán sometidos a un proceso de revisión por pares doble ciego y de verificación por plagio, fabricación de resultados, falsificación (manipulación de los datos existentes de investigación, tablas o imágenes) y la utilización indebida de personas o animales en la investigación. Avances en Biomedicina se reserva el derecho a utilizar en cualquier fase del proceso de publicación software de detección de plagio para evaluar los documentos sometidos y publicados.

De conformidad con estas normas:

Los editores deben: 1) Utilizar métodos de revisión por pares que mejor se adapte a la revista y la comunidad de investigación. 2) Asegurarse de que todos los manuscritos publicados han sido revisados por evaluadores calificados. 3) Alentar la originalidad de las propuestas y estar atentos a la publicación redundante y plagios. 4) Asegúrese de seleccionar revisores apropiados. 5) Alentar a los revisores que comentan sobre las cuestiones éticas y la posible mala conducta de investigación planteado por las presentaciones. 6) Publicar instrucciones a los autores claras. 7) Fomentar un comportamiento responsable y desalentar la mala praxis.

Los autores deben: 1) Plantearse trabajos conducidos de una manera ética y responsable, y debe cumplir con todas las normativas vigentes. 2) Presentar sus resultados de forma clara, honesta y sin falsificación o manipulación. 3) Describir los métodos de manera clara para que sus resultados pueden ser reproducidos por otros investigadores. 4) Cumplir con el requisito de que el trabajo presentado es original, no es plagiado, y no ha sido publicado en otra revista. 5) Asumir la responsabilidad colectiva de los trabajos presentados y publicados. 6) Divulgar las fuentes de financiación y los conflictos de interés pertinentes cuando existen.

Los revisores deben: 1) Informar a los editores de la posible mentira, la falsificación, la mala praxis o la manipulación inapropiada de los resultados. 2) Argumentar con precisión las razones por las cuales se rechazó un manuscrito. 3) Cumplir con los tiempos acordados para la entrega de las revisiones. 4) Llevar a cabo revisiones objetiva, evitando críticas personales al autor. 5) Identificar y proponer las publicaciones clave de la investigación no citados por los autores.

Publication Ethics & Malpractice Statement

Advances in Biomedicine will ensure that editors, reviewers and authors strictly follow international ethical standards during the peer-reviewed and publication process.

Advances in Biomedicine follows the code of ethical conduct rules: [Code of Conduct | Committee on Publication Ethics: COPE](#): published by the Ethics Committee for Scientific Publications.

All work not in accordance with these rules, and if malpractice is revealed at any time, even after the publication will be removed from the journal. Manuscripts submitted to Advances in Biomedicine will undergo a double-blind peer review process, check for plagiarism, fabrication of results, falsification (manipulating existing research data, tables or pictures) and misuse of people or animals in research. Advances in

Biomedicine reserves the right to use at any stage of the publishing process software to detect plagiarism.

In accordance with these rules:

Editors must: 1) Using peer review methods best suited to the journal and the research community. 2) Ensure that all manuscripts are revised by qualified and appropriate reviewers. 3) Encourage the originality of the proposals and be aware of plagiarism and redundant publication. 4) Encourage reviewers to comment on the ethical issues and possible research misconduct raised by the presentations. 5) Publish clear instructions for authors. 7) Encourage responsible behavior and discourage malpractice.

Authors must: 1) Conducted work with ethical and responsibility, and shall comply with all regulations. 2) Present results clearly, honestly and without falsification or manipulation. 3) Describe the methods clearly so that their results can be reproduced by other researchers.

4) Meet the requirement that the work submitted is original, not plagiarized, and has not been published in another journal. 5) Assume collective responsibility of the papers presented and published. 6) Disclose the sources of funding and conflicts of interest relevant when there.

Reviewers must: 1) Inform the editors of the possible fabrication, falsification, malpractice or improper handling of the results. 2) Arguing precisely why a manuscript was rejected. 3) Comply with the agreed time for delivery of reviews. 4) Undertake reviews objective, avoiding personal criticism to the author. 5) Identify and propose key research publications not cited by the authors.



Tabla de contenido

EDITORIAL

- 116 **Cuidado y protección de los animales**
Siham Salmen

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 117-128 **Prevalencia y nivel de concordancia entre tres definiciones de síndrome metabólico en la ciudad de cuenca-Ecuador**
Prevalence and agreement level of three definitions for metabolic syndrome in the city of cuenca-Ecuador
María A Vásquez C, Luisa Cecilia Altamirano Cordero, Robert Álvarez, Aquiles Valdiviezo, Gabriela Cordero, Roberto J Añez, Joselyn Rojas, Valmore Bermúdez.
- 129-137 **Sonda de foley transcervical o misoprostol vaginal para la inducción del parto en embarazos a término: un estudio al azar**
Transcervical foley catheter or vaginal misoprostol for induction of term pregnancy labor: a randomized trial
María Rosado-Tovar, Eduardo Reyna-Villasmil, Joel Santos-Bolívar, Jorly Mejia-Montilla, Nadia Reyna-Villasmil, Andreina Fernández-Ramírez.
- 138-148 **Estudio piloto de los factores clásicos de riesgo cardiovascular en una comunidad rural del municipio San Diego, Venezuela**
Pilot study of classical cardiovascular risk factors in a rural community from San Diego, Venezuela
Marvin Querales, Susan Rojas, Gabriela Romero, José Ramírez.
- 149-159 **Descripción de factores de riesgo para enfermedades crónicas no transmisibles en estudiantes de la Universidad Central de Venezuela, 2013**
Description of risk factors for chronic non-communicable diseases in students of Universidad Central de Venezuela, 2013
Raimundo Cordero, Roberto Casañas, Armando Rodríguez, Paola Oporto, Griseth Rendón, Julietsy Zapata, Pedro García Avendaño.
- 160-166 **Vascularización renal fetal en preeclámpticas severas y embarazadas normotensas**
Fetal renal vascularization in severe preeclamptic patients and normotensive pregnant women
Eduardo Reyna-Villasmil, Joel Santos-Bolívar, Yolimar Navarro-Briceño, Jorly Mejia-Montilla, Nadia Reyna-Villasmil, Andreina Fernández-Ramírez, Marta Rondón-Tapia.



COMUNICACIONES CORTAS

167-172 Desarrollo de un ensayo casero para la detección de IgG contra el core del virus de la Hepatitis B

Development a homemade assay for IgG anti hepatitis B core detection

Yismelvy Márquez-Toro, Miguel Alejandro Bastidas-Azuaje, Guillermo Teran-Angel, Nubia Silva-Gutiérrez, Melisa Colmenares, Martha Marquez-Miranda, Ana Victoria Bellorin, Ingrid Volcanes, Yanett Guzman-Escalona, Ali Calderón, Astrid Cantor-García, Siham Salmen.

REVISIONES Y ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA

173-177 Experimentación con biomodelos animales en ciencias de la salud

Experiments biomodels animals in health sciences

Johana Maldonado-Villamizar, Anadela Aquino-Guerra.

CASOS CLÍNICOS

178-181 Diagnóstico prenatal de quiste de Cavum Velum Interpositum

Prenatal diagnosis of Cavum Velum Interpositum cyst

Yolimar Navarro-Briceño, Joel Santos-Bolívar, Eduardo Reyna-Villasmil

182-186 Embarazo ectópico crónico

Chronic ectopic pregnancy

Eduardo Reyna-Villasmil, Duly Torres-Cepeda, Joel Santos-Bolívar, María Labarca-Acosta

187-195 Primary angiosarcoma of the breast with metastasis to the ovary and axilla: an uncommon pattern of metastatic disease

Angiosarcoma primario de mama con metástasis en ovario y axila:

un patrón inusual de enfermedad metastásica

Jorge Cea García, Rosa Albalat Fernández, Inmaculada Carrión Jiménez, Sara Pabón Carrasco

196-201 Cutis laxa autosómica recesiva. Descripción fenotípica de un caso y revisión de la literatura

Autosomal recessive cutis laxa. Phenotypic description of a case and literature review)

María Angelina Lacruz-Rengel, Gloria Da Silva, Diana Guerrero, Edimar Quintero, Yuri Ordoñez, Francisco Cammarata-Scalisi

202-203 INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

204-205 INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

206-207 ÉTICA DE LAS PUBLICACIONES & DECLARACIÓN DE MALA PRAXIS/ PUBLICATION ETHICS & MALPRACTICE STATEMENT