



/REV.MEDICAS

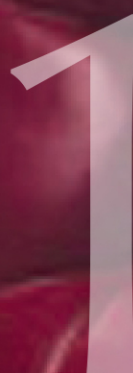


@RevistasMedicas

Diabetes[®] Internacional

Órgano oficial de la Sociedad Interamericana de Diabetes *Interamerican Society of Diabetes*
Sociedad Latinoamericana de Síndrome Cardiometabólico *Latinamerican Society of Cardiometabolic Syndrome*

www.diabetesinternacional.com



**Dr. Manuel
Velasco Pernía**
**Premio
Nacional
de Medicina**

Registrada en los siguientes índices y bases de datos:
ELSEVIER
DRJI (Directory of Research Journal Indexing)
LIVECS (Literatura Venezolana de Ciencias de la Salud)
Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias (Universidad Nacional Autónoma de México)
PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias)
REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)
SABER - UCV
EBSCO Publishing
PROQUEST

VOLUMEN VI. Número 1 - 2014

ISSN: 1856-965X Depósito Legal: pp200902DC3118

Editores

Editores en Jefe

Velasco Manuel (Venezuela)
Bermúdez Valmore (Venezuela)
Chacín Álvarez Luis F. (Venezuela)

Editores Asociados

Soledad Briceño (Venezuela)
Carlos Feldstein (Argentina)
Roberto Manfredi (Italy)
Giuseppe Crippa (Italy)
Zafar Israili (USA)
Peter Bolli (Canada)
Luigi Cubeddu (USA)

Editores Ejecutivos

Freddy Contreras (Venezuela)
Luis Gaslonde (Venezuela)

Comité Editorial

Arciniegas Enrique (Venezuela)
Álvarez De Mont Melcor (España)
Bognanno José F. (Venezuela)
Bustos Elizabeth (Venezuela)
Camejo Manuel (Venezuela)
Cordero Marilyn (Venezuela)
De Sanctis Juan (Venezuela)
Escobar Edgardo (Chile)
Foo Keith (Venezuela)
Israili Zafar (Estados Unidos)
Lares Mary (Venezuela)
Levenson Jaime (Francia)
López Jaramillo Patricio (Colombia)
López Mora José (Venezuela)
Lucani Miguel (Venezuela)
Manrique Vestal (Venezuela)

Marín Melania (Venezuela)
Mathison Yaira (Venezuela)
Morales Eduardo (Venezuela)
Muci Rafael (Venezuela)
Mújica Diorelys (Venezuela)
Nastasi Santina (Venezuela)
Obregón Oswaldo (Venezuela)
Palacios Anselmo (Venezuela)
Parra José (México)
Rodríguez Luis Alejandro (Venezuela)
Ruiz Miguel (Venezuela)
Salaverria Nancy (Venezuela)
Sanabria Tomas (Venezuela)
Silva Honorio (USA)
Stulin Irene (Venezuela)
Urbina Douglas (Venezuela)
Valencia Delvy (Venezuela)
Zanchetti Alberto (Italia)

Sumario

Volumen 6, Nº 1, 2014

Complicaciones obstetricas y perinatales en embarazadas con diabetes gestacional, pre-eclampsia severa o ambas, en el Hospital Enrique C. Sotomayor, Guayaquil - Ecuador

Obstetric and perinatal complications in mothers with gestational diabetes, severe preeclampsia or both, in the Enrique C. Sotomayor Hospital, Guayaquil - Ecuador

Aida Allauca Cali, Valmore Bermúdez, Joselyn Rojas.

1

Estimación de los valores de referencia de sensibilidad insulínica utilizando la ecuación HOMA-IR en población adulta del municipio Heres, ciudad Bolívar - Venezuela

Reference values estimation for insulin sensitivity using the HOMA-IR equation in the adult population of Heres municipality, Bolívar city - Venezuela

Nylson García, ; Jesús Rafael Cedeño Marval; Raúl Abdul-Khalek; Jeyra Cedeño Malvar; Maritza Cifuentes; Zaida Cova; Jesús Espinoza; Ángel Granada; Mercedes Maicán; Carlos Mociños; Diorelis Mujica; Doris Padrino; Nériada Salazar; Belkys Salazar; Raúl Antonio Abdul Torres; Alba Marina García Hidalgo; Juan Salazar; Joselyn Rojas; Valmore Bermúdez.

10

Estimación de los intervalos de referencia del colesterol total, VLDL, LDL, HDL y triglicéridos de individuos adultos de Ciudad Bolívar - estado Bolívar. Venezuela: Una visión desde el estudio diabetes y síndrome metabólico de angostura

Estimation of the reference intervals for total cholesterol, VLDL, LDL, HDL, and triglycerides of adult individuals of Ciudad Bolívar - Venezuela: a view from the study diabetes and metabolic syndrome of angostura

Diorelis Mujica Salazar, Angel Granada, Jesús Cedeño, Raúl Abdul-Kalek, Jesús Espinoza, Mercedes Maicán, Belkys Salazar, Zaida Cova, Nylson García, Carlos Mociño, Doris Padrino, Melania Marín, Nerida Salazar, Maritza Cifuentes, Jeyra Cedeño, Anabel Espinoza, Juan J. Salazar, Joselyn Rojas, Valmore Bermúdez.

19

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.

Volumen 6, Nº 1, 2014

Depósito Legal: pp200902DC3118

ISSN: 1856-965X

www.diabetesinternacional.com

Dirección: Escuela de Medicina José María Vargas
Cátedra de Farmacología, piso 3. Esq. Pirineos. San José. Caracas-Venezuela.
Telés. 0212-5619871/0212-565.1079/ Cel. 0414-1361811
manuel.veloscom@gmail.com / veloscom@cantv.net
E-mail:diabetesinternacional@gmail.com

Comercialización y Producción:

Felipe Alberto Espino
Teléfono: 0212-8811907/ 0416-8116195 / 0412-3634540
E-mail: felipeespino7@gmail.com

Diseño de portada y diagramación:

Mayra Gabriela Espino
Teléfono: 0412-922.25.68
E-mail: mayraespino@gmail.com

Diabetes
Internacional

Instrucciones a los Autores

ALCANCE Y POLÍTICA EDITORIAL

La revista Diabetes Internacional es una publicación biomédica periódica, arbitrada, de aparición trimestral, destinada a promover la productividad científica de la comunidad nacional e internacional en el área de Diabetes y enfermedades relacionadas; así como todas aquellas publicaciones vinculadas a la medicina práctica en esta área. Su objetivo fundamental es la divulgación de artículos científicos y tecnológicos originales y artículos de revisión por invitación del Comité Editorial, asimismo, se admiten informes de investigaciones de corte cualitativo o cuantitativo; todos deben ser trabajos inéditos, no se hayan sometidos o hayan publicados en otra revista. El manuscrito debe ir acompañado de una carta solicitud firmada por el autor principal y el resto de los autores responsables del mismo.

Está constituida por un Comité de redacción, organizado por Editor en Jefe, Editores Ejecutivos y Comité Editorial. Los manuscritos que publica pueden ser de autores nacionales o extranjeros, residentes o no en Venezuela, en castellano o en inglés (los resúmenes deben ser en inglés y castellano).

Esta revista está incluida en las bases de datos de publicaciones científicas en salud:

ELSEVIER

DRJI (Directory of Research Journal Indexing)

LIVCES (Literatura Venezolana de Ciencias de la Salud)

Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias (Universidad Nacional Autónoma de México)

PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias)

REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

SABER UCV

A tales efectos, los manuscritos deben seguir las instrucciones siguientes:

a.- Todo el proceso de revisión, edición y publicación se realiza vía correo electrónico y a través de la red, permitiendo de esta manera agilizar la edición, y que un amplio público pueda acceder de manera rápida y gratuita.

b.- Los trabajos deben ser enviados como archivo en formato MS Word u openoffice no comprimido adjunto a un mensaje de correo electrónico en el que deben figurar: Los nombres y apellidos completos de todos los autores y el título del trabajo, el correo electrónico y dirección postal del autor de contacto.

Después de haber recibido el trabajo enviaremos un correo electrónico como acuse de recibo.

Orientaciones para la publicación

Para la publicación de trabajos científicos en la revista Diabetes Internacional, los mismos estarán de acuerdo con los requisitos originales para su publicación en Revistas Biomédicas, según el Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas (Arch. Intern. Med. 2006;126(36):1-47), www.icmje.com. Además, los editores asumen que los autores de los artículos conocen y han aplicado en sus estudios la ética de experimentación Internacional, como es el caso de la Convención de Helsinki.

En el caso de estudios clínicos hechos en Venezuela, debe mencionarse en la sección correspondiente a selección del paciente, si el estudio se realizó en apego a la Convención de Helsinki, Ley del ejercicio de la medicina y Normas de Investigación Clínica del Ministerio de Salud y Desarrollo Social, con el consentimiento informado y la aprobación del comité de ética correspondiente.

Se aceptan como idiomas el español, francés, portugués e inglés.

Los trabajos no deben pasar de un total de 25 páginas de extensión.

Se debe revisar el trabajo eliminando todos los formatos ocultos innecesarios.

Al comienzo del trabajo se debe incluir, y por este orden: título, autores, afiliación, dirección electrónica, resumen de no más de 200 palabras y listado de palabras clave.

A continuación, en el caso de que el idioma no sea el inglés, versión en esta lengua del título (Title), resumen (Abstract) y palabras clave (Key words).

Las referencias a artículos o libros figurarán en el texto, entre paréntesis, indicando el apellido del autor/a o autores/as y el año de edición, separados por una coma.

Configuración de página

Mecanografiar original a doble espacio, papel bond blanco, 216 x 279 mm (tamaño carta) con márgenes, Margen superior 2,4. Márgenes inferior, izquierdo y derecho 3. Encabezado 1,4. Pie de página 1,25. Sin citas a pie de página, en una sola cara del papel. Usar doble espacio en todo el original. Su longitud no debe exceder las 10 páginas, excluyendo el espacio destinado a figuras y leyendas (4-5) y tablas (4-5).

Formato texto

- Cada uno de los componentes del original deberá comenzar en página aparte, en la secuencia siguiente:

a. Página del título. b. Resumen y palabras claves. c. Texto. d. Agradecimientos. e. Referencias. f. Tablas: cada una de las tablas en páginas apartes, completas, con título y llamadas al pie de la tabla. g. Para la leyenda de las ilustraciones: use una hoja de papel distinta para comenzar cada sección. Enumere las páginas correlativamente empezando por el título. h. Pie de página de la página deberá colocarse en el ángulo superior izquierdo de la misma.

La página del título deberá contener:

- Título del artículo en inglés y español, conciso pero informativo.

a. Corto encabezamiento de página, no mayor de cuarenta caracteres (contando letras y espacios) como pie de página, en la página del título con su respectiva identificación.

b. Primer nombre de pila, segundo nombre de pila y apellido (con una llamada para identificar al pie de página el más alto grado académico que ostenta, lugar y país actual donde desempeña sus tareas el(los) autores).

c. El nombre del departamento (s) o instituciones a quienes se les atribuye el trabajo.

d. Nombre y dirección electrónica del autor a quien se le puede solicitar separatas o aclaratorias en relación con el manuscrito.

e. La fuente que ha permitido auspiciar con ayuda económica: equipos, medicamentos o todo el conjunto.

f. Debe colocarse la fecha en la cual fue consignado el manuscrito para la publicación. - La segunda página contiene un resumen en español y su versión en inglés, cada uno de los cuales tendrá de no más de 250 palabras. En ambos textos se condensan: propósitos de la investigación, estudio, método empleado, resultados (datos específicos, significados estadísticos si fuese posible) y conclusiones. Favor hacer énfasis en los aspectos nuevos e importantes del estudio o de las observaciones.

Inmediatamente después del resumen, proporcionar o identificar como tales: 3-10 palabras claves o frases cortas que ayuden a los indexadores en la construcción de índices cruzados de su artículo y que puedan publicarse con el resumen, utilice los términos del encabezamiento temático (Medical Subject Heading) del Index Medicus, cuando sea posible.

- En cuanto al texto, generalmente debe dividirse en: introducción, materiales y métodos, resultados y discusión. Agradecimientos, sólo a las personas que han hecho contri-

buciones reales al estudio.

Figuras, tablas y cuadros

- Deben ir centradas y dejar un espacio anterior 12.

- Pies: Arial 10 normal justificada. Interlineado sencillo. Sangrado especial primera línea 0,50 cm. Espacio anterior 6 y posterior 12. No utilizar abreviaturas (Ejemplo Fig. 1 ó Tab. 1) sino palabra completa (Ejemplo Figura 1 ó Tabla 1).

- Las tablas no deben ocupar más de una página, en caso de necesitar más espacio divídirla en varias y si no es posible incluirla como anexo.

- Las figuras tipo imagen deben ser en formato JPG, PNG ó GIF con una resolución mínima aceptable que permita ver claramente su contenido.

- Cuando se quiera presentar una sola figura a partir de varios cuadros de texto, selección los objetos y agrúpelos.

- Es recomendable incluir en el manuscrito una hoja de leyendas de cada figura. Si se trata de microfotografías, citar la magnificación al microscopio ej. 50X y la técnica de coloración empleada.

- La publicación de fotografías de pacientes identificables no está permitida por razones éticas; enmascarar para que no sean identificables los pacientes.

Ilustraciones: Deben ser de buena calidad; entregarlas separadas; las fotos, en papel brillante con fondo blanco, generalmente 9 x 12 cm. Las fotografías de especímenes anatómicos, o las de lesiones o de personas, deberán tener suficiente nitidez como para identificar claramente todos los detalles importantes. En caso de tratarse de fotos en colores, los gastos de su impresión correrán a cargo del autor(s) del trabajo. Lo mismo sucederá con las figuras que superen el número de cuatro.

- Todas las figuras deberán llevar un rótulo engomado en el reverso y en la parte superior de la ilustración indicando número de la figura, apellidos y nombres de los autores. No escribir en la parte posterior de la figura. Si usa fotografía de personas, trate de que ésta no sea identificable o acompañarla de autorización escrita de la misma. Las leyendas de las ilustraciones deben ser mecanografiadas a doble espacio en página aparte y usar el número que corresponde a cada ilustración. Cuando se usen símbolos y fechas, números o letras para identificar partes en las ilustraciones, identifíquelas y explíquelas claramente cada una en la leyenda. Si se trata de microfotografía, explique la escala e identifique el método de coloración.

Para el envío

- Envíe un original inédito y dos copias impresas en un sobre de papel grueso, incluyendo copias fotográficas y figuras entre cartones para evitar que se doblen, simultáneamente envíe una versión electrónica en CD o a través del E-mail: diabetesinternacional@gmail.com, indicando el programa de archivo. Las fotografías deben venir en sobre aparte. Los originales deben acompañarse de una carta de presentación del autor en la que se responsabiliza de la correspondencia en relación a los originales. En ella debe declarar que conoce los originales y han sido aprobados por todos los autores; el tipo de artículo presentado, información sobre la no publicación anterior en otra revista, congresos donde ha sido presentado y si se ha usado como trabajo de ascenso.

- Acuerdo de asumir los costos de su impresión en caso de fotos a color, autorización para reproducir el material ya publicado o ilustraciones que identifiquen a personas.

- Cuando se refiere a originales, queda entendido que no se enviará artículo sobre un trabajo que haya sido publicado o que haya sido aceptado para su publicación en otra revista.

- Todos los trabajos serán consultados por lo menos por dos árbitros en la especialidad respectiva.

- La revista Diabetes Internacional, no se hace solidaria con las opiniones personales expresadas por los autores en sus trabajos, ni se responsabiliza por el estado en el que está redactado cada texto.

- Todos los aspectos no previstos por el presente reglamento serán resueltos por la Junta Directiva de la Revista.

Referencias

- Las referencias serán individualizadas por números arábigos, ordenadas según su aparición en el texto. La lista de referencias llevará por título "Referencias" y su ordenamiento será según su orden de aparición en el texto.

Para su elaboración usar el sistema Internacional.

- Las citas de los trabajos consultados seguirán los requisitos de uniformidad para manuscritos presentados a revistas Biomédicas, versión publicada en: Ann Intern Med. 2006; 126(36): 1-47, www.icmje.com. No se aceptarán trabajos que no se ajusten a las normas. Las mismas aparecerán al final del artículo y deberán ajustarse al siguiente formato:

Libros: Apellido, Iniciales del nombre. (Año de publicación). Título en letra cursiva. Ciudad: Editorial.

Cheek, D.A. (1992). Thinking constructively about Science, Technology, and Society education. New York: State University of New York Press.

Capítulos de libros: Apellido, Iniciales del nombre. (Año de publicación). Título del capítulo. En Inicial del nombre, Apellido del editor (Ed.), Título del libro en letra cursiva (páginas que comprende el capítulo). Ciudad: Editorial.

Solomon, J.P. (1989). The social construction of school science. En R. Millar (Ed.), Doing science: Images of science in science education (pp. 126-136). New York: Falmer Press.

Artículos de revistas: Apellido, Iniciales del nombre. (Año de publicación). Título del artículo. Nombre de la revista en letra cursiva, volumen, número, páginas.

Rubba, P.A. y J.A. Solomon (1989). An investigation of the semantic meaning assigned to concepts affiliated with STS education and of STS Instructional practices among a sample of exemplary science teachers. Journal of Research in Science Teaching, 4, 26, 687-702. Para cualquier consulta relacionada con el formato de los trabajos dirigirse al editor.

Proceso de revisión

Los trabajos enviados serán revisados anónimamente por dos evaluadores o revisores. No se aceptan trabajos ya publicados anteriormente, tanto en soporte papel como electrónico.

Aceptación y publicación

Todos los manuscritos aceptados serán publicados tanto impresa como electrónicamente trimestralmente. La salida de cada número será anunciada previamente a los incluidos en la lista de correos de diabetesinternacional@gmail.com. No hay gastos de afiliación, de publicación ni de ningún otro tipo en la revista Diabetes Internacional.

La revista apoya las políticas para registro de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), reconociendo la importancia de esas iniciativas para el registro y divulgación internacional de Información sobre estudios clínicos, en acceso abierto. En consecuencia, solamente se aceptarán para publicación, a partir de 2007, los artículos de investigaciones clínicas que hayan recibido un número de identificación en uno de los Registros de Ensayo Clínicos validados por los criterios establecidos por OMS e ICMJE, cuyas direcciones están disponibles en el sitio del ICMJE. El número de identificación se deberá registrar al final del resumen.

Complicaciones obstetricas y perinatales en embarazadas con diabetes gestacional, pre-eclampsia severa o ambas, en el Hospital Enrique C. Sotomayor, Guayaquil - Ecuador

Obstetric and perinatal complications in mothers with gestational diabetes, severe preeclampsia or both, in the Enrique C. Sotomayor Hospital, Guayaquil – Ecuador

Aida Allauca Cali, MD^{1,2}, Valmore Bermúdez, MD, MPH, MgS, PhD³, Joselyn Rojas, MD, MgS³

¹Cursante del Master en Endocrinología Ginecológica y Reproducción. Universidad de Alcalá Henares Madrid España. Director: Dr. Melchor Álvarez de Mon Soto, MD, PhD.

²Hospital Gineco-Obstetrico Enrique Sotomayor. Guayaquil - Ecuador

³Universidad del Zulia, Facultad de Medicina, Centro de investigaciones endocrino-metabólicas "Dr. Félix Gómez". Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela

Recibido: 20/05/2013

Aceptado: 20/08/2013

Resumen

Introducción: Los desórdenes hipertensivos asociados al embarazo y la diabetes mellitus gestacional comparten factores de riesgo. Por lo tanto, se ha relacionado recientemente ambas enfermedades. En el presente estudio se pretende establecer la tasa de complicaciones obstétricas y perinatales en gestantes con diabetes mellitus y pre eclampsia severa o ambas.

Materiales y Métodos: Estudio observacional, descriptivo, corte transversal de mujeres embarazadas con diagnóstico de preeclampsia severa, diabetes gestacional o ambos en el Hospital Gineco-Obstetrico Enrique Sotomayor. Para el análisis de la estadística descriptiva, se aplicó media y desviación estándar para las variables continuas, y frecuencia y porcentaje para las variables categóricas. La tasa de complicaciones obstétricas y neonatales se efectuó tomando como denominador el número total de mujeres embarazadas. Para el análisis comparativo de subgrupos se empleó Chi-cuadrado y ANOVA.

Resultados: En el estudio participaron 131 mujeres embarazadas. La media de edad fue 28.43 ± 6.96 años. El 27.5% (n=36) pacientes solo tenían preeclampsia, 35.1% (n=46) solo diabetes gestacional y 37.4% (n=49) presentaron ambos. La complicación más frecuente fue infección de vías urinarias y amenaza de parto pretérmino. Además la cesárea estuvo presente en 90%, siendo la indicación más frecuente la preeclampsia (58%). El diagnóstico de pequeño para la edad gestacional fue bastante frecuente, aunque similar en los subgrupos

Conclusiones: Las complicaciones maternas más frecuentes fueron infección de vías urinarias y amenaza de parto pretermino. En el neonato, pequeño para la edad gestacional fue común, lo cual refleja el compromiso de la unidad materno fetal en estas enfermedades.

Palabras Clave: Preeclampsia, diabetes gestacional, complicaciones maternas, complicaciones neonatales.

Abstract

Introduction: Hypertensive disorders associated with pregnancy and gestational diabetes mellitus share common risk factors. Therefore, it has recently been linked both diseases. The present study aims to establish the rate of obstetric and perinatal complications in pregnant women with diabetes mellitus and severe pre-eclampsia or both.

Materials and Methods: Observational, descriptive, cross-section study of pregnant women with severe

preeclampsia, gestational diabetes, or both attended in Obstetric and Gynecology Hospital Enrique Sotomayor. For the analysis of descriptive statistics, mean and standard deviation for continuous variables, and frequencies and percentages for categorical variables was applied. The rate of obstetric and neonatal complications was performed using as the denominator the total number of pregnant women. For comparative subgroup analysis Chi-square and ANOVA was used.

Results: The study involved 131 pregnant women. The mean age was 28.43 ± 6.96 years. 27.5% (n = 36) patients had only preeclampsia, 35.1% (n = 46) alone and 37.4% gestational diabetes (n = 49) had both. The most common complication was urinary tract infection and preterm labor. Furthermore cesarean attended 90%, the most frequent indication preeclampsia (58%). The diagnosis of small for gestational age was quite common, although similar in subgroups

Conclusions: The most common maternal complications were urinary tract infection and preterm labor. In the infant, small for gestational age was common, which is a reflection of the compromise of the materno-fetal unit during the progression of such diseases in the expecting mother.

Keywords: Preeclampsia, gestational diabetes, maternal complications, neonatal complications.

Introducción

El embarazo constituye un periodo importante en el ciclo de vida de salud de la mujer, diversos estudios concuerdan en que un embarazo puede presentar diversas complicaciones en cualquier semana de su curso. Las mujeres con diabetes gestacional o trastornos hipertensivos del embarazo (incluyendo preeclampsia) tienen doble riesgo de enfermedad vascular prematura (enfermedad arterial coronaria, periférica o cerebrovascular), así como de futuras secuelas vasculares (hipertensión, infarto del miocardio, angina de pecho, tromboembolismo venoso)^{1,2}.

Está bien establecido que los desórdenes hipertensivos asociados al embarazo y la diabetes mellitus gestacional comparten factores de riesgo, tales como un índice de masa corporal aumentado (IMC), resistencia a la insulina, elevados niveles de ácido úrico e hiperglicemia al ayuno. Debido a esto, algunos autores han relacionado recientemente la diabetes gestacional como un factor de riesgo de preeclampsia y la preeclampsia como una posible consecuencia de la diabetes gestacional^{3,4}.

Factores de riesgo relacionados al estilo de vida como una alimentación hipercalórica y el sedentarismo guardan estrecha relación con patologías de origen metabólico¹. Afortunadamente, estudios han demostrado que el apropiado manejo de estos factores mediante la implementación de dieta, ejercicio moderado, agentes hipoglucémicos orales y terapia con insulina podrían reducir el riesgo de complicaciones y mejorar los resultados maternos y neonatales⁵.

Los desórdenes hipertensivos en el embarazo son generalmente descritos bajo término de "hipertensión asociada al embarazo" (HAE). Estos desórdenes incluyen la hiper-

tensión crónica, hipertensión crónica con preeclampsia superpuesta, hipertensión gestacional, preeclampsia-eclampsia y la hipertensión postparto^{6,7}. Complican el 1% de todos los embarazos y representan el 16% de las muertes maternas⁶. Pueden resultar en una variedad de complicaciones maternas y fetales, incluyendo convulsiones, derrame cerebral, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, retraso de crecimiento intrauterino, sufrimiento fetal, parto prematuro y muerte⁷.

Por otro lado, la diabetes gestacional (DMG), definida como un nuevo inicio o primer reconocimiento de intolerancia a la glucosa durante el embarazo⁸, afecta entre 2-5% de las mujeres embarazadas y es una causa importante de morbilidad materna y fetal⁸. Su prevalencia esta en aumento de forma paralela a los porcentajes de aumento de la obesidad⁹. Predispone a la gestante a diversos resultados adversos neonatales como macrosomía, lesiones de nacimiento (p.e distocia de hombro), hipoglicemia neonatal, y muerte fetal⁹. Un tercio de las mujeres con DMG tienen una recurrencia en embarazos subsecuentes. Factores de riesgo de recidiva son el aumento de peso entre embarazos, edad materna avanzada y una mayor paridad^{8,10}.

Estas dos condiciones (desórdenes hipertensivos y DMG) han sido asociadas mediante diversos estudios epidemiológicos, donde se encontró que el riesgo de desarrollar trastornos hipertensivos graves es 1,5 veces mayor entre las mujeres con diabetes gestacional; cuya frecuencia aumenta con la edad y la adiposidad y disminuye con la paridad¹¹. Se ha reportado la prevalencia de esta asociación en un 0,09% de todas las mujeres embarazadas, que representa el 4,1% de todos los casos de diabetes gestacional y preeclampsia^{3,11-13}. Se ha presumido que esta asociación, al menos en parte, podría ser debido a la resistencia a la insulina, que constituye un fenómeno fisiológico adaptativo en el embarazo normal, pero que en el individuo predispuesto con otros factores de riesgo podría dar lugar a procesos patológicos (es decir, hiperinsulinemia), tales como el desarrollo de HAE, DMG o ambos¹⁴.

El concepto de resistencia a la insulina como factor clave en el mecanismo fisiopatológico de ambas enfermedades no es nuevo, y ha sido demostrado en diversos estudios^{2,14-17}. Se cree que la resistencia a la insulina puede inducir hipertensión a través mecanismos a nivel celular, circulatorio y neurológico, presumiblemente presentes antes del nacimiento¹⁸. Algunos investigadores proponen a la disfunción endotelial y desarrollo de factores angiogénicos palcentarios como los principales factores desencadenantes en un contexto metabólico biomolecular complejo^{19,20}.

A pesar de la asociación implícita entre la resistencia a la insulina, diabetes y la hipertensión, la descripción de los

desenlaces perinatales asociados a HAE y DMG coexisten vagamente en la literatura. Se hipotetiza que la combinación de HAE y DMG predispone a estas mujeres a diversos desenlaces perinatales adversos en comparación con las mujeres que presentan estas patologías de forma aislada²¹. Ambas patologías son consideradas como predictores para el desarrollo subsecuente de enfermedad cardiovascular y síndrome metabólico en la vida futura de la mujer no embarazada⁴.

El conocimiento de la tasa de complicaciones obstétricas de HAE, DMG o ambos puede ayudar a la estratificación del riesgo postparto y pronta implementación de estrategias de reducción de riesgo materno, así como representar una herramienta del equipo médico en la toma de decisiones y manejo de esta patología.

Con el presente estudio se pretende establecer la tasa de complicaciones obstétricas y perinatales en gestantes con diabetes mellitus y pre eclampsia severa, así como cuáles serán las complicaciones obstétricas y perinatales más frecuentes en estas gestantes. Asimismo, determinar la vía de terminación del embarazo más frecuente en estas mujeres. El desarrollo de este estudio se garantiza debido a que cuenta con el apoyo de Dirección Técnica del Hospital Enrique C. Sotomayor y la autorización respectiva del Departamento de Estadística para la revisión electrónica de las respectivas historias clínicas.

Materiales y métodos

El presente estudio es de tipo observacional, descriptivo, de corte transversal el cual fue llevado a cabo en el Hospital Gineco-Obstetrico Enrique C. Sotomayor. Los sujetos del estudio fueron seleccionados aleatoriamente del registro anual del periodo 2013 de todas las pacientes atendidas en este centro hospitalario con diagnóstico CIE-10 en admisión de diabetes mellitus gestacional (O24.4), pre eclampsia severa (O14.1) o ambos diagnósticos. Se excluyeron a las pacientes menores de 16 años. Una vez identificados los sujetos, se les solicitó mediante consentimiento informado participar en el estudio. Solamente los sujetos de estudio que aceptaron participar se les revisó su historial clínico.

Características sociodemográficas

A los sujetos participantes del estudio posterior a la revisión de su historial clínico se les llenó un formulario que incluía la ciudad de la cual era originario el paciente, edad en años, peso en kilogramos, talla en centímetros, raza de acuerdo a la orientación del paciente, antecedentes patológicos personales que incluye todas las enfermedades reportadas previas al embarazo, escala de estrato socioeconómico, estado civil (soltera, casada,

unión libre, viuda y divorciada) y nivel de educación formal (ninguna, primaria, secundaria y superior).

Características clínicas de la embarazada

Asimismo, en la recolección de datos se incluyeron los valores de presión arterial en mmHg, presencia de algún trastorno hipertensivos del embarazo codificado en CIE-10 (O10: Hipertensión preexistente que complica el embarazo, el parto y el puerperio; O11: Trastornos hipertensivos preexistentes, con proteinuria agregada; O12: Edema y proteinuria gestacionales [inducidos por el embarazo] sin hipertensión; O13: Hipertensión gestacional [inducida por el embarazo] sin proteinuria significativa; O14: Hipertensión gestacional [inducida por el embarazo] con proteinuria significativa; O15: Eclampsia; O16: Hipertensión materna, no especificada), Diabetes Gestacional (O24.4), diabetes mellitus no insulino dependiente (E11). Además se revisó el historial clínico el número de gestas, partos, abortos y cesáreas, número de controles prenatales, integridad de las membranas al momento de admisión, coloración de líquido amniótico (claro o teñido), uso de oxitocina y misoprostol, complicaciones del embarazo (identificados mediante CIE-10), vía de terminación del parto (vaginal o cesarea), uso de episiotomía en el momento del parto vaginal, desgarro perineal, necesidad de legrado uterino instrumental (LUI) y motivo de indicación de cesárea.

Características clínicas del neonato

Respecto del neonato se tomaron en consideración su Sexo, peso en kilogramos, Talla en centímetros medido en posición decúbito supino al nacimiento, APGAR al minuto y a los 5 minutos, Edad gestacional, definida en 3 categorías: adecuado para la edad gestacional (AEG), pequeño para la edad gestacional (PEG), grande para la edad gestacional (GEG), perímetro abdominal en centímetros, perímetro torácico en centímetros, perímetro cefálico en centímetros, presencia de sufrimiento fetal, ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), diagnóstico en UCIN determinado mediante CIE 10.

Análisis estadístico

Todos los datos fueron ingresados a una matriz de datos en Excel 2013® para su posterior análisis estadístico empleando SPSS 21®. Para el análisis de la estadística descriptiva, se aplicó media y desviación estándar para las variables continuas, y frecuencia y porcentaje para las variables categóricas. La tasa de complicaciones obstétricas y neonatales se efectuó tomando como denominador el número total de mujeres embarazadas. Para el análisis comparativo de subgrupos: complicaciones en pacientes con diabetes gestacional, preeclampsia severa, y diabetes gestacional en conjunto con preeclampsia severa fue realizado mediante Chi-cuadrado. Además, ANOVA fue

empleado para comparación entre grupos de variables continuas, considerándose significativo cuando $p < 0.05$.

Resultados

En el estudio participaron 131 mujeres embarazadas. La media de edad fue 28.43 ± 6.96 años, con peso promedio 71.14 ± 8.12 kg y media de talla 154.74 ± 20.88 cm. La raza predominante fue la mestiza en un 87.2% ($n=109$), perteneciendo el 62.9% ($n=66$) al estrato socioeconómico 4. El estado civil predominante fue la unión libre en el 55.4% ($n=72$), con un nivel de educación primario en un 73.3% ($n=96$). Siendo el principal antecedente clínico más frecuente el de la diabetes en un 19.4% ($n=14$). El trastorno hipertensivo del embarazo más frecuente fue la preeclampsia en el 66.4% de los casos ($n=83$). Asimismo, 72.5% ($n=95$) fueron diagnosticados con diabetes gestacional. El 27.5% ($n=36$) pacientes solo tenían preeclampsia, 35.1% ($n=46$) solo diabetes gestacional y 37.4% ($n=49$) presentaron ambos.

La mitad de los sujetos de raza blanca ($n=8$) presentaron preeclampsia y diabetes gestacional. En la raza mestiza estuvo casi igualmente distribuido entre los tres grupos (25.7%, 36.7% y 37.6%), aunque en ningún caso la diferencia fue significativa ($p > 0.05$). No obstante se encontró que la mayoría de las pacientes no presentó ningún antecedente patológico personal, aunque dentro de los antecedentes el más frecuente fue diabetes en pacientes con diabetes gestacional (78.8%, $n=11$) y Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en este mismo conjunto de pacientes (100%, $n=1$) ($p < 0.05$). El 55.73% de las participantes presentaron complicaciones durante su embarazo.

La presencia de fetos múltiples fue más frecuente en los pacientes con preeclampsia en un 57.1% ($n=4$), $p > 0.05$. Respecto del estado de las membranas, la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p > 0.05$), al igual que el tiempo de rotura de membranas, las características del líquido amniótico, uso de oxitocina o misoprostol, complicaciones del embarazo (Amenaza De parto prematuro, Infección de vías urinarias, Óbito fetal, Placenta previa y Ruptura prematura de membranas), episiotomía, desgarro, alumbramiento y legrado uterino instrumental. La vía de terminación del parto más frecuente fue la cesárea (90%, 108), siendo las indicaciones de cesárea más frecuentes fueron preeclampsia 61.9% ($n=63$) en las pacientes con preeclampsia y diabetes gestacional, así como 100% en el caso de eclampsia ($n=15$) en el grupo con diabetes gestacional, así como diabetes en la totalidad ($n=17$) de los casos con diabetes gestacional ($p > 0.05$). (Tabla 1).

En cuanto a las complicaciones del recién nacido: edad gestacional, sufrimiento fetal, estado del RN, ingreso a UCIN y diagnóstico en UCIN (Asfisia Perinatal, Distrés Respiratorio, Encefalopatía Hipoxica Y Hematoma, Insuficiencia Respiratoria Aguda, Síndrome De Dificultad Respiratoria, Enfermedad De Membranas Hialinas, Óbito Fetal), la diferencia tampoco fue significativa ($p > 0.05$) (Tabla 2).

Las mujeres con diabetes gestacional presentaron mayor peso en promedio (73.59 ± 10.03 Kg), así como mayor número de cesáreas (1.11 ± 1.048) y mayor perímetro cefálico (33.24 ± 2.734 cm). Lo contrario para perímetro torácico, siendo la menor media (38.46 ± 8.810 cm). Todos estos resultados fueron analizados con ANOVA, reportándose $p < 0.05$ mientras que en los otros indicadores no (Tabla 3).

Figura 1. Prevalencia de Preeclampsia y Diabetes Gestacional

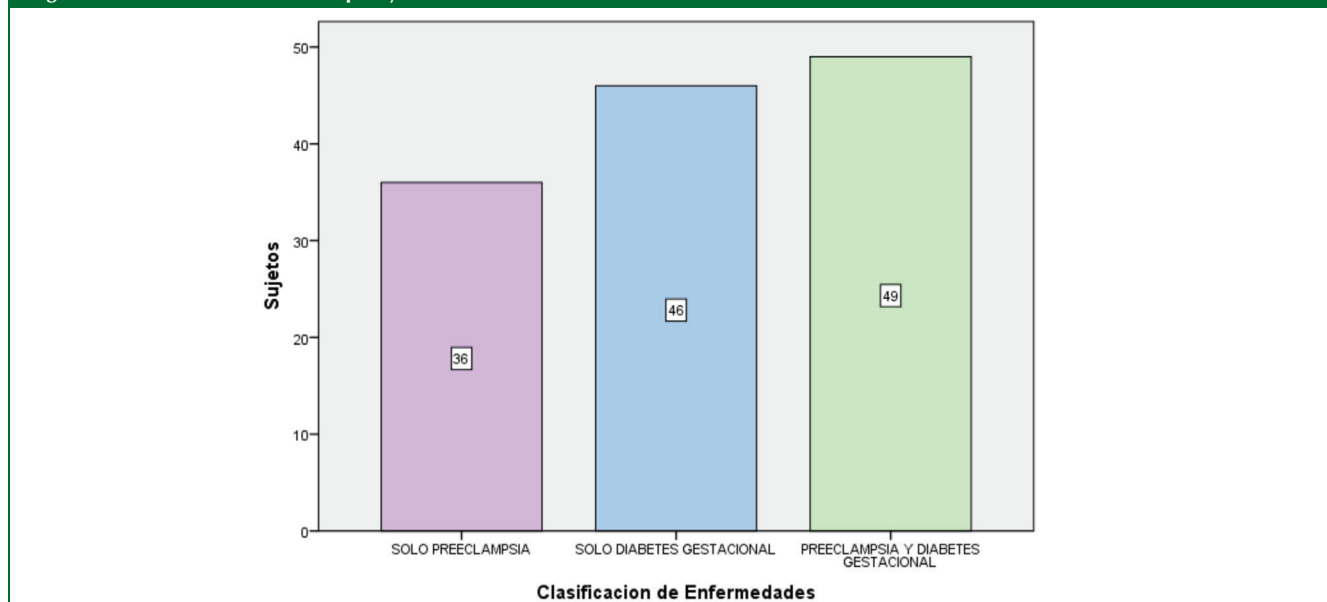


Tabla 1. Características generales de las pacientes

		N	%	N	%	N	%	N	P
Raza	Blanca	6	37.5%	2	12.5%	8	50.0%	16	.158
	Mestiza	28	25.7%	40	36.7%	41	37.6%	109	
Antecedentes Patológicos Personales	Ninguna	17	30.4%	13	23.2%	26	46.4%	56	.005
	Amenaza Parto Pretermino	0	0.0%	1	100.0%	0	0.0%	1	
	Diabetes	1	7.1%	11	78.6%	2	14.3%	14	
	Les	0	0.0%	1	100.0%	0	0.0%	1	
Estrato Socioeconomico	3	5	31.3%	3	18.8%	8	50.0%	16	.254
	4	14	21.2%	31	47.0%	21	31.8%	66	
	5	7	30.4%	7	30.4%	9	39.1%	23	
Nivel De Educación	Ninguno	6	23.1%	12	46.2%	8	30.8%	26	.753
	Primaria	27	28.1%	31	32.3%	38	39.6%	96	
	Secundaria	3	33.3%	3	33.3%	3	33.3%	9	
Feto	Unico	24	28.9%	33	39.8%	26	31.3%	83	.249
	Múltiple	4	57.1%	1	14.3%	2	28.6%	7	
Estado de las Membranas	Integras	21	30.0%	20	28.6%	29	41.4%	70	.666
	Rotas	5	35.7%	5	35.7%	4	28.6%	14	
Membranas Rotas	<24 Horas	0	0.0%	2	66.7%	1	33.3%	3	.240
	>24 Horas	4	57.1%	2	28.6%	1	14.3%	7	
Líquido Amniótico	Claro	22	28.9%	23	30.3%	31	40.8%	76	.167
	Teñido	6	42.9%	6	42.9%	2	14.3%	14	
Uso	Oxitocina	1	25.0%	2	50.0%	1	25.0%	4	.659
	Misoprostol	0	0.0%	1	100.0%	0	0.0%	1	
Complicaciones del Embarazo	Amenaza De Parto Pretermino	4	15.4%	11	42.3%	11	42.3%	26	.285
	Infección De Vías Urinarias	14	41.2%	14	41.2%	6	17.6%	34	
	Obito Fetal	1	50.0%	0	0.0%	1	50.0%	2	
	Placenta Previa	0	0.0%	1	100.0%	0	0.0%	1	
	Ruptura Prematura De Membranas	3	30.0%	5	50.0%	2	20.0%	10	
Terminación del Parto	Vaginal	6	50.0%	4	33.3%	2	16.7%	12	.199
	Cesarea	30	27.8%	36	33.3%	42	38.9%	108	
Episiotomía	No	4	50.0%	2	25.0%	2	25.0%	8	.382
	Si	1	33.3%	2	66.7%	0	0.0%	3	
Desgarro	No	3	50.0%	1	16.7%	2	33.3%	6	.646
	Si	1	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	
Lui	No	2	40.0%	1	20.0%	2	40.0%	5	.549
	Si	1	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	
Indicación de Cesárea	Preeclampsia	24	38.1%	0	0.0%	39	61.9%	63	.000
	Eclampsia	0	0.0%	15	100.0%	0	0.0%	15	
	Hipertension	0	0.0%	4	100.0%	0	0.0%	4	
	Desprendimiento Placentario	1	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	
	Les	0	0.0%	1	100.0%	0	0.0%	1	
	Malformacion Fetal	0	0.0%	1	100.0%	0	0.0%	1	
	Diabetes	0	0.0%	17	100.0%	0	0.0%	17	

Tabla 2. Complicaciones Perinatales del Recién Nacido

		Solo Preeclampsia		Solo Diabetes Gestacional		Preeclampsia Y Diabetes Gestacional		Total	Chi Cuadrado
	Categorías	N	%	N	%	N	%	N	P
Sexo del Recien Nacido	Femenino	20	28.2%	26	36.6%	25	35.2%	71	.850
	Masculino	16	26.7%	20	33.3%	24	40.0%	60	
Edad Gestacional	Peg	23	24.0%	39	40.6%	34	35.4%	96	.459
	Aeg	8	42.1%	4	21.1%	7	36.8%	19	
	Geg	1	33.3%	1	33.3%	1	33.3%	3	
Sufrimiento Fetal	No	0	0.0%	1	50.0%	1	50.0%	2	.747
	Si	0	0.0%	3	37.5%	5	62.5%	8	
Estado del Recien Nacido	Mortinato	3	50.0%	1	16.7%	2	33.3%	6	.392
	Vivo	29	26.9%	43	39.8%	36	33.3%	108	
Ingreso a Ucin	No	0	0.0%	1	50.0%	1	50.0%	2	.528
	Si	9	39.1%	6	26.1%	8	34.8%	23	
Diagnóstico en Ucin	Asfisia Perinatal	1	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	.447
	Distres Respiratorio	1	25.0%	1	25.0%	2	50.0%	4	
	Encefalopatía Hipoxica y Hematoma	0	0.0%	0	0.0%	1	100.0%	1	
	Insuficiencia Respiratoria Aguda	0	0.0%	1	100.0%	0	0.0%	1	
	Síndrome de Dificultad Respiratoria	4	80.0%	1	20.0%	0	0.0%	5	
	Enfermedad de Membranas Hialinas	4	36.4%	3	27.3%	4	36.4%	11	
	Obito Fetal	1	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	

Tabla 3. Variables asociadas con diabetes gestacional

		N	Media	D.E.	ANOVA
Edad	Solo preeclampsia	36	28.78	6.745	.692
	Solo diabetes gestacional	45	28.89	6.627	
	Preeclampsia y diabetes gestacional	49	27.76	7.482	
Peso	Solo preeclampsia	34	70.53	5.491	.045
	Solo diabetes gestacional	42	73.59	10.033	
	Preeclampsia y diabetes gestacional	48	69.43	7.418	
Talla	Solo preeclampsia	34	152.49	27.625	.505
	Solo diabetes gestacional	42	153.44	24.819	
	Preeclampsia y diabetes gestacional	48	157.48	7.432	
Gestas	Solo preeclampsia	36	2.17	1.935	.513
	Solo diabetes gestacional	45	2.36	1.786	
	Preeclampsia y diabetes gestacional	49	1.88	2.260	
Partos	Solo preeclampsia	34	1.26	1.442	.357
	Solo diabetes gestacional	29	1.21	1.698	
	Preeclampsia y diabetes gestacional	44	.77	1.764	
Abortos	Solo preeclampsia	35	.54	1.067	.411
	Solo diabetes gestacional	36	.83	.878	
	Preeclampsia y diabetes gestacional	47	.53	1.283	
Cesáreas	Solo preeclampsia	33	.52	.870	.016
	Solo diabetes gestacional	37	1.11	1.048	
	Preeclampsia y diabetes gestacional	48	.65	.812	
Peso Rn	Solo preeclampsia	35	2570.86	777.056	.457
	Solo diabetes gestacional	44	2821.95	761.548	
	Preeclampsia y diabetes gestacional	49	2654.90	1112.983	
Apgar 1 Minuto	Solo preeclampsia	33	7.24	1.458	.728
	Solo diabetes gestacional	44	7.14	1.091	
	Preeclampsia y diabetes gestacional	46	7.35	1.251	
Apgar 5 Minutos	Solo preeclampsia	33	8.82	.846	.196
	Solo diabetes gestacional	44	8.45	.926	
	Preeclampsia y diabetes gestacional	46	8.65	.849	
Perímetro Abdominal	Solo preeclampsia	35	27.63	3.913	.194
	Solo diabetes gestacional	46	28.91	2.831	
	Preeclampsia y diabetes gestacional	47	27.97	3.371	
Perímetro Cefálico	Solo preeclampsia	35	31.46	3.917	.043
	Solo diabetes gestacional	45	33.24	2.734	
	Preeclampsia y diabetes gestacional	44	32.50	2.762	
Perímetro Torácico	Solo preeclampsia	35	43.54	7.453	.002
	Solo diabetes gestacional	46	38.46	8.810	
	Preeclampsia y diabetes gestacional	47	43.61	6.583	

Discusión

Esta es la primera investigación en nuestro medio para determinar las complicaciones obstétricas y neonatales. La resistencia a la insulina se asocia y puede ser causal de la hipertensión esencial. El objetivo de nuestro estudio fue aclarar los riesgos de resultados adversos asociados a la relación de la presencia de HAE, DMG o ambos. Los resultados del presente estudio no indican una relación en la tasa de complicaciones obstétricas y la asociación de estas dos patologías clínicamente significativa en relación a la frecuencia de complicaciones asociadas a cada patología de forma aislada. Diversas complicaciones obstétricas y perinatales entre ellas una alta frecuencia de amenaza de parto pretérmino y distrés respiratorio, así como la frecuencia de indicación de cesárea fueron ligeramente más frecuentes entre los sujetos de estudio que reportaron dicha asociación. La frecuencia de eventos adversos que propiciaron el ingreso de neonatos a UCIN fueron mayores entre las gestantes que reportaron preeclampsia como el trastorno hipertensivo más frecuente.

Diversos estudios han establecido una fuerte asociación entre la intolerancia a la glucosa, la resistencia a la insulina y el posterior desarrollo de complicaciones obstétricas y neonatales especialmente con la preeclampsia. En nuestro estudio 27.5% pacientes presentaron preeclampsia, 35.1% solo diabetes gestacional y 37.4% presentaron ambos diagnósticos. En un estudio similar de Stella et al, el diagnóstico más frecuente fue trastornos hipertensivos del embarazo en un 73.75%, tomando en consideración solo a los casos²⁰. Schneider S et al, reportó en una serie de pacientes en Alemania que la frecuencia de pacientes con preeclampsia y diabetes gestacional exclusivamente fue similar, no obstante la de asociación entre ambas fue muy baja²¹. Podemos apreciar que en la serie de pacientes local la frecuencia de estas entidades clínicas por separado y en conjunto es bastante similar. Aunque el sufrimiento fetal, ingreso a UCIN y diagnóstico de pequeño para edad gestacional fue bastante frecuente, el resultado no fue estadísticamente significativo.

En el estudio de Ghosh y col., se reportó que la complicación más frecuente en pacientes con diabetes gestacional fue la ruptura prematura de membranas (10.3%) y 1.8% fueron mortinatos, y la cesárea fue realizada en 60.3%²². En nuestro estudio, el 50 % de los pacientes que reportaron ruptura prematura de membranas padecían solamente diabetes gestacional, mientras que 16.7% de los mortinatos eran de madres con este trastorno. La cesárea fue solamente indicada en 33.3% de las pacientes con este trastorno. El 24% de los neonatos fueron pequeños para la edad gestacional en el grupo

de preeclampsia severa, 40.6% en el grupo de diabetes gestacional, y 35.4% en el grupo de ambos diagnósticos. Esto concuerda con hallazgos previos, en la cual el retardo de crecimiento intrauterino es una complicación frecuente en pacientes con preeclampsia severa²³.

Nuestro estudio al ser realizado en el principal Hospital Gineco-Obstétrico de la ciudad, y ser centro de tercer nivel de referencia de la costa ecuatoriana representa adecuadamente a la población estudiada, siendo los resultados generalizables a la población. Nuestro estudio por ser de tipo exploratorio, necesita de un mayor tamaño de muestra para futuras investigaciones y así determinar la significancia estadística de algunos resultados: terminación de la gestación, coloración del líquido amniótico y perímetro abdominal del recién nacido. Actualmente está demostrado que ambas entidades se encuentran relacionadas, y describir la frecuencia de complicaciones en estos grupos de grávidas es de interés para la salud pública.

Conclusión

En el presente estudio podemos observar que aunque las complicaciones maternas y neonatales, entre ellas la edad gestacional fueron bastantes frecuentes; no se obtuvo diferencia estadísticamente significativa entre grupos. El presente trabajo sirve de base para futuras investigaciones a nivel local.

Referencias

1. Nerenberg K, Daskalopoulou SS, Dasgupta K. Gestational Diabetes and Hypertensive Disorders of Pregnancy as Vascular Risk Signals: An Overview and Grading of the Evidence. *The Canadian journal of cardiology*. 2014.
2. Schneider S, Freerksen N, Rohrig S, Hoefft B, Maul H. Gestational diabetes and preeclampsia--similar risk factor profiles? *Early human development*. 2012;88(3):179-84.
3. Wolak T, Sergienko R, Wiznitzer A, Paran E, Sheiner E. High uric acid level during the first 20 weeks of pregnancy is associated with higher risk for gestational diabetes mellitus and mild preeclampsia. *Hypertension in pregnancy : official journal of the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy*. 2012;31(3):307-15.
4. Carpenter MW. Gestational diabetes, pregnancy hypertension, and late vascular disease. *Diabetes care*. 2007;30 Suppl 2:S246-50.
5. Gui J, Li A, Su X, Feng L. Association between hyperglycemia in middle and late pregnancy and maternal-fetal outcomes: a retrospective study. *BMC pregnancy and childbirth*. 2014;14:34.
6. Deak TM, Moskovitz JB. Hypertension and pregnancy. *Emergency medicine clinics of North America*. 2012;30(4):903-17.
7. Hypertension in Pregnancy: Executive Summary. *Obstetrics & Gynecology*. 2013;122(5):1122-31 10.097/01.AOG.0000437382.03963.88.

8. Gilmartin AB, Ural SH, Repke JT. Gestational diabetes mellitus. Reviews in obstetrics and gynecology. 2008;1(3):129-34.
9. Evensen AE. Update on Gestational Diabetes Mellitus. Primary Care: Clinics in Office Practice. 2012;39(1):83-94.
10. Wendland EM, Duncan BB, Belizan JM, Vigo A, Schmidt MI. Gestational diabetes and pre-eclampsia: common antecedents? Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia. 2008;52(6):975-84.
11. Bryson CL, Ioannou GN, Rulyak SJ, Critchlow C. Association between Gestational Diabetes and Pregnancy-induced Hypertension. American Journal of Epidemiology. 2003;158(12):1148-53.
12. Nerenberg KA, Johnson JA, Leung B, Savu A, Ryan EA, Chik CL, et al. Risks of gestational diabetes and preeclampsia over the last decade in a cohort of Alberta women. Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC. 2013;35(11):986-94.
13. Mastrogiannis DS, Spiliopoulos M, Mulla W, Homko CJ. Insulin resistance: the possible link between gestational diabetes mellitus and hypertensive disorders of pregnancy. Current diabetes reports. 2009;9(4):296-302.
14. Vambergue A, Nuttens MC, Goeusse P, Biaisque S, Lepeut M, Fontaine P. Pregnancy induced hypertension in women with gestational carbohydrate intolerance: the diagest study. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology. 2002;102(1):31-5.
15. Negrato CA, Jovanovic L, Tambascia MA, Geloneze B, Dias A, Calderon IdMP, et al. Association between insulin resistance, glucose intolerance, and hypertension in pregnancy. Metabolic syndrome and related disorders. 2009;7:53-9.
16. Egeland GM, Meltzer SJ. Following in mother's footsteps? Mother-daughter risks for insulin resistance and cardiovascular disease 15 years after gestational diabetes. Diabet Med. 2010;27(3):257-65.
17. Wen SW, Xie RH, Tan H, Walker MC, Smith GN, Retnakaran R. Preeclampsia and gestational diabetes mellitus: pre-conception origins? Medical hypotheses. 2012;79(1):120-5.
18. Yang XL, Lau JT. Undue increase in insulin resistance during pregnancy may manifest pregnancy-induced hypertension and gestational diabetes. Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et metabolisme. 2004;36(10):655-61.
19. Dieber-Rotheneder M, Beganovic S, Desoye G, Lang U, Cervar-Zivkovic M. Complex expression changes of the placental endothelin system in early and late onset preeclampsia, fetal growth restriction and gestational diabetes. Life sciences. 2012;91(13-14):710-5.
20. Stella CL, O'Brien JM, Forrester KJ, Barton JR, Istwan N, Rhea D, et al. The coexistence of gestational hypertension and diabetes: influence on pregnancy outcome. American journal of perinatology. 2008;25(6):325-9.
21. Schneider S, Freerksen N, Rohrig S, Hoefl B, Maul H. Gestational diabetes and preeclampsia – Similar risk factors profiles?. Early Human Development. 2012;88:179–184.
22. Ghosh S, Ghosh K. Maternal and neonatal outcomes in gestational diabetes mellitus. J Indian Med Assoc. 2013;111(5):330-1, 336.
23. Backes CH1, Markham K, Moorehead P, Cordero L, Nankervis CA, Giannone PJ. Maternal preeclampsia and neonatal outcomes. J Pregnancy. 2011;2011:214365.

Estimación de los valores de referencia de sensibilidad insulínica utilizando la ecuación HOMA-IR en población adulta del municipio Heres, ciudad Bolívar - Venezuela

Reference values estimation for insulin sensitivity using the HOMA-IR equation in the adult population of Heres municipality, Bolívar city – Venezuela

Nylson García, MD^{1,7*}; Jesús Rafael Cedeño Marval, MD^{1,2}; Raúl Abdul-Khalek, MD^{1,3}; Jeyra Cedeño Malvar, Lic. Bioanálisis⁸; Maritza Cifuentes, MD, MSc¹; Zaida Cova, MD, MSc¹; Jesús Espinoza, MD^{1,4}; Ángel Granado, MD^{1,5}; Mercedes Maicán, MD^{1,6}; Carlos Mociños, MD^{1,8}; Diorelis Mujica, MD^{1,5}; Doris Padrino, MD¹; Nérida Salazar, MD¹; Belkys Salazar, MD¹; Raúl Antonio Abdul Torres, Br⁹; Alba Marina García Hidalgo, Br⁹; Juan Salazar, MD¹⁰; Joselyn Rojas, MD, MSc¹⁰; Valmore Bermúdez, MD, MSc, MPH, PhD.¹⁰

¹Cursante de la Maestría de Diabetología en Atención Primaria. Universidad de Alcalá de Henares-España. Director, Dn Melchor Álvarez de Mon Soto, MD, MSc, MHP, PhD.

²Departamento de Ciencias Fisiológicas, Escuela de Ciencias de la Salud “Dr. Francisco Virgilio Battistini Casalta”, Universidad de Oriente, Núcleo Bolívar, Ciudad Bolívar, Venezuela.

³Servicio de Traumatología, Complejo Universitario Hospitalario Ruiz y Páez, Ciudad Bolívar, Estado Bolívar.

⁴Coordinador Ambulatorio Urbano Tipo 1 “Venezuela”, Ciudad Bolívar, Estado Bolívar.

⁵Departamento de Medicina, Escuela de Ciencias de la Salud “Dr. Francisco Virgilio Battistini Casalta”, Universidad de Oriente, Núcleo Bolívar, Ciudad Bolívar, Venezuela.

⁶Servicio de Emergencia, Complejo Universitario Hospitalario Ruiz y Páez, Ciudad Bolívar, Estado Bolívar.

⁷Coordinador de Unidad Cuidados Coronarios, Complejo Universitario Ruiz y Páez, Ciudad Bolívar, Estado Bolívar.

⁸ISP-Bolívar. Ambulatorio Urbano Tipo 2 “La Sabanita”, Emergencia Pediátrica. Ciudad Bolívar, Edo. Bolívar.

⁹Escuela de Ciencias de la Salud “Dr. Francisco Virgilio Battistini Casalta”, Universidad de Oriente, Núcleo Bolívar, Ciudad Bolívar, Venezuela.

¹⁰Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas “Dr. Félix Gómez”, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Venezuela.

*Dirección de correspondencia: Nylson García, MD. Urbanización Vista Hermosa, Carrera 4, Quinta albana, Ciudad Bolívar. Edo Bolívar. Venezuela. E-mail: nylsongarcia@hotmail.com

Recibido: 20/05/2013

Aceptado: 20/08/2013

Resumen

Introducción: La sensibilidad a la insulina es una variable que puede estar condicionada a factores medio-ambientales, a condiciones biológicas y culturales. Existe escasa información sobre valores de referencia de insulinoresistencia (IR) en nuestra población. El objetivo general de esta investigación es describir el comportamiento de IR mediante la ecuación HOMA-IR y estudiar factores asociados, en la población adulta de Ciudad Bolívar.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio transversal en 627 adultos de ambos sexos, seleccionados aleatoriamente. Se realizó historia clínica completa, mediciones antropométricas y de laboratorio a todos los individuos. El HOMA-IR fue expresado en percentiles para su análisis. La diferencia entre medianas se determinó mediante la prueba U Mann-Whitney y prueba Kruskal-Wallis de acuerdo a las variables estudiadas.

Resultados: El valor de HOMA-IR en la población general fue 2,31(1,52-2,96), y al evaluarlo según sexo no se ob-

servaron diferencias estadísticamente significativas [Mujeres: 2,5 (1,8-3,2) vs. Hombres: 2,3 (1,7-3,1)]. Al evaluar HOMA-IR según características clínicas y metabólicas se observaron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de acuerdo a la clasificación JNC- (p=0,03), y al estado laboral (p=0,042). Asimismo, se observaron diferencias según la presencia de hipertriacilgliceridemia [Triglicéridos normales 2,47 (1,6-3,0) vs. Triglicéridos elevados 2,47 (1,8-3,3); p=0,04].

Conclusión: Se calculó la sensibilidad a la insulina con índice HOMA-IR en población sana y se estableció como intervalos de referencia (1,52-2,96), correspondientes a p25-p75. Desde el punto de vista práctico se propone la presencia de IR cuando HOMA-IR>2,96.

Palabras clave: insulinoresistencia, HOMA-IR, hipertensión arterial, hipertriacilgliceridemia, estado ocupacional.

Abstract

Introduction: Insulin sensitivity is a variable that can be subject to environmental, biological factors and cultural conditions. There is little information on reference values of insulin resistance in our population. The purpose of this investigation was to describe the epidemiological behavior of IR, via HOMA-IR, and its associated factors in the adult population of Ciudad Bolívar.

Materials and Methods: A cross-sectional study in 627 adults of both sexes, randomly selected was conducted. A complete medical history, anthropometric measurements and laboratory workup were done. HOMA-IR was expressed in percentiles. Difference between medians was determined by the test U Mann-Whitney test and Kruskal-Wallis according to studied variable.

Results: Overall, median HOMA-IR resulted in 2.31 (1.52-2.96), and when evaluated according to sex, no statistically significant difference was observed [Women 2.5 (1.8 to 3.2) vs. Men 2.3(1.7 to 3.1)]. When evaluating HOMA-IR according to clinical and metabolic characteristics, statistically significant differences were observed with a positive JNC-7 classification ($p=0.03$), and occupation status ($p=0.042$). Likewise, differences were observed in regards to presence of hypertriacylglyceridemia [Normal triacylglycerides 2.47(1.6 to 3.0) vs. Elevated triacylglycerides 2.47(1.8 to 3.3); $p=0.04$].

Conclusion: HOMA-IR can be applied in order to ascertain IR, with a reference interval of (1.52-2.96), representing p25-p75. In a dichotomized approach, IR can be considered when HOMA-IR >2.96 .

Keywords: *insulin resistance, HOMA-IR, arterial hypertension, hypertriacylglyceridemia, occupational status*

Introducción

La insulina es la hormona anabólica secretada por las células β de los islotes pancreáticos, la cual regula los mecanismos de homeostasis en el metabolismo de los glúcidos y de los lípidos¹. La sensibilidad a la insulina es la capacidad de internalizar a la insulina en los diferentes tejidos (muscular, hepático, adiposo) siendo variable entre sujetos sanos, y estar condicionada por la edad², grupos étnicos³, el peso⁴, la distribución de la grasa corporal⁴, el envejecimiento⁵ y además, puede estar influenciada por condiciones ambientales²⁻⁵.

La Resistencia a la Insulina (RI) se expresa como una reducida respuesta fisiológica de los tejidos adiposo, muscular y hepático a la acción de la insulina⁶, trayendo como consecuencia una hiperinsulinemia compensatoria, que al principio, mantiene los niveles plasmáticos de

glucosa dentro de rangos normales⁵. Éste es un importante factor de riesgo para diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular, por lo que se considera de gran importancia a nivel poblacional⁵. La disminución de la secreción de insulina unida a una menor respuesta fisiológica de los tejidos, al aumento de la adiposidad abdominal⁷, inactividad física⁹, pérdida de masa muscular⁹, dislipidemia⁷, hipertensión arterial⁷, sedentarismo, dieta desbalanceada, favorecen la aparición de RI².

Entre los métodos de evaluación, el Clamp euglicémico es considerada como el estándar de oro para la confirmación diagnóstica de la RI⁸. A través de este método se toman muestras plasmáticas a intervalos regulares y se ajusta de manera continua una infusión variable de glucosa para mantener la concentración de glucosa constante. Puesto que la concentración de glucosa no varía, la cantidad de glucosa captada por todas las células del organismo debe ser equivalente a la cantidad de glucosa infundida, sin embargo, por el alto consumo de tiempo y lo costoso del método y por tratarse de una técnica compleja, invasiva, engorrosa para la práctica clínica diaria, no es apta para su aplicación a nivel poblacional⁹.

El Modelo de Determinación de la Homeostasis (HOMA-IR), desarrollado por Matthews en 1985¹⁰ como un modelo matemático que estima la homeostasis basal mediante las concentraciones en ayunas de la glucosa y la insulina y ha demostrado ser un buen equivalente de las mediciones de RI frente a otras pruebas como el Clamp euglicémico⁹. Ésta ecuación tiene la ventaja de no ser invasiva, es relativamente fácil de aplicar, de costo aceptable y confiable para estimar la RI, permitiendo su uso en estudios epidemiológicos poblacionales^{1,10}. Los valores normales, propuesto por Matthews, oscilan alrededor de la unidad y los sujetos insulino-resistentes exhiben valores mayores de 2,6¹⁰.

Este método ha sido utilizado en varios estudios clínicos y epidemiológicos, en los cuales participaron individuos sanos para establecer rangos de normalidad, demostrándose que es una alternativa confiable y rápida de estimar la resistencia a la insulina³. Más aún, HOMA-IR discrimina bien entre sujetos con y sin Síndrome metabólico¹², a pesar de la variedad de criterios empleados para la definición de los puntos de corte, así como la coexistencia o no de desórdenes metabólicos como obesidad, hipertensión o hipertrigliceridemia, los cuales podrían explicar parte de la alta variabilidad de los resultados descritos en la literatura^{12,13}.

El objetivo general de este estudio es describir el comportamiento de HOMA-IR en una muestra representativa en la población sana de Ciudad Bolívar, Estado Bolívar, Venezuela, establecer un rango de referencia, evaluar la función pancreática y la resistencia a la insulina y su relación con diversos factores sociodemográficos, antropométricos y clínicos.

Materiales y métodos

Aspectos Éticos

A cada sujeto se le solicitó su consentimiento informado y firmado, para participar en el estudio. Se realizó un cuestionario dirigido a determinar los indicadores que definen las variables a estudiar a través de un formato de Historia Clínica basada en lo establecido por el Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS), la cual fue adaptada para los objetivos de la presente investigación y el personal fue entrenado para conducir la entrevista

Diseño del Estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal en Ciudad Bolívar, Municipio Heres, Estado Bolívar, Venezuela, con muestreo desde enero a octubre de 2014. La población elegible estuvo conformada por todos aquellos individuos de 18 o más años de edad, representada por 260.167 habitantes, según la información censal del año 2011 publicada del Instituto Nacional de Estadística (INE)¹⁴. El cálculo del tamaño muestral se realizó por la fórmula de Sierra-Bravo¹⁵, con un IC de 95% y un error de estimación del 4%. La muestra fue seleccionada mediante muestreo probabilístico aleatorio, por conglomerado y multietápico, dividiéndose el área geográfica en 6 parroquias urbanas que conforman el municipio Heres de Ciudad Bolívar. Se dividió cada Parroquia por sectores dependiendo de la densidad poblacional, y de cada una de ellas, se escogió un número determinado de individuos por muestreo aleatorio simple y fijación proporcional, incluidos ambos sexos. Se realizó la numeración de cada calle y casa del sector, y de allí se procedió a identificar a los individuos mayores de 18 años de cada unidad habitacional, de donde se sorteó por azar simple a cada individuo de la muestra, excluyéndose los individuos que tenían patología neoplasias, embarazo y con alguna discapacidad importante que impidiera toma de muestras y realización de Historia Clínica.

Evaluación de los Individuos

El estado marital se clasificó en: Soltero, Casado, Divorciado, Viudo y Concubinato. El estatus socioeconómico y educativo se evaluó mediante la escala de Graffar modificada por Méndez-Castellano¹⁶ que estratifica a los individuos en cinco estratos: Clase alta (Estrato I), Clase media alta (Estrato II), Clase media (Estrato III), Clase trabajadora (Estrato IV) y Clase baja o extrema pobreza (Estrato V). El nivel de instrucción educativo se clasificó en: analfabeta, educación primaria, secundaria, técnica superior y/o universitaria. Los grupos étnicos fueron clasificados por valoración fenotípica en: Mezclados, Indígena Americanos, Afrodescendientes y Otros (Asiáticos y Árabigos). El estado laboral se clasificó en: empleado, desempleado y subempleado.

Evaluación de los Hábitos Psicobiológicos

Con relación a los hábitos psicobiológicos se hizo énfasis en la ingesta de alcohol y tabaco. El hábito tabáquico fue

medido por la intensidad de consumo y tiempo de exposición, clasificándose en tres categorías: a) “fumadores” a los individuos activos. b) “exfumadores” a los no expuestos por más de un año. c) “no fumador” a los que no habían tenido contacto con el cigarrillo. Para el análisis del consumo de alcohol se interrogó el tipo de bebida alcohólica consumida, así como su cantidad y frecuencia de consumo. El hábito alcohólico se estableció calculando la cantidad de etanol, en gramos, ingerida diariamente mediante la ecuación: $g = \frac{ml \times D \times G}{100}$, donde 0,8 es la densidad del alcohol, ml de bebida es el volumen ingerido y la graduación los grados de alcohol de la bebida¹⁷. Se definieron como consumidor activo a aquellos individuos con consumo de al menos 1 g de etanol por día.

Evaluación Antropométrica

El peso se determinó usando una balanza marca OMRON, modelo HBF-500INT. (Kioto, Japón) Para medir la talla se utilizó una cinta vertical calibrada en centímetros y milímetros. Ambas medidas se tomaron con los pacientes descalzos y ropas ligeras con cabeza en plano de Frankfurt. Para el cálculo de índice de masa corporal (IMC) se utilizó la expresión matemática $[IMC = \text{peso}/\text{talla}^2]$. Se definieron los intervalos del IMC según OMS¹⁸. Los valores de circunferencia abdominal se obtuvieron con una cinta métrica plástica graduada en centímetros y milímetros, tomando como referencia el punto equidistante entre el reborde costal y la espina iliaca antero superior y para la circunferencia de cadera el punto de referencia fue los trocánteres pasando la cinta por la parte más prominente de los glúteos, según el protocolo del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos de América¹⁹.

Cuantificación de la Presión Arterial

Se realizó la medida con un monitor de presión arterial automático, método oscilométrico, marca OMRON Intellisense modelo HEM-742INT, (Kioto, Japan) con brazaletes adecuados a la circunferencia del brazo del individuo. Para la toma de presión arterial, el paciente cumplió con un ayuno de 30 minutos, tanto de alimentos, como de alcohol, café y/o tabaco, además de un descanso previo de 10 minutos antes de la toma de presión. Durante la toma debió permanecer sentado, sin las piernas cruzadas, con la espalda apoyada y su brazo reposando en el escritorio, a la altura del corazón y sin hablar, ambos pies tocando el suelo, las rodillas a 90°, con el brazo descubierto extendido, y con la palma hacia arriba, apoyado en una plataforma o mesa horizontal. El punto medio del brazo debe estar a la altura del corazón, y no debe hablar mientras se toma la PA. Para garantizar la confiabilidad de la tensión se realizaron dos tomas de PA, separadas cada una de ellas por al menos tres minutos. Para garantizar la confiabilidad de la toma se realizaron dos tomas, separadas por al menos tres minutos, para luego promediar y obtener una presión sistólica y diastólica promedio. Se usaron los criterios del JNC-7, para clasificar a los sujetos como Normotensos, Prehipertensos e Hipertensos²⁰.

Evaluación de Actividad Física

Para evaluar el grado de actividad física se aplicó el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ), el cual fue diseñado para cuantificar los niveles de actividad física en cuatro dominios: trabajo, transporte, actividades del hogar y ocio²¹⁻²³. El formato largo (IPAQ-LF) interroga ítems correspondientes a la frecuencia y duración de las caminatas y de actividades vigorosas o de alta intensidad de por lo menos 10 minutos de duración. Los minutos / semanas de caminatas y actividad vigorosa son convertidos a sus equivalentes metabólicos -MET- para así determinar el consumo energético. Los resultados fueron agrupados en tres categorías:

1. Patrón de Actividad Física Alta, el cual refleja aproximadamente el doble de los MET-minutos del nivel moderado, con actividades de intensidad vigorosa, moderada o leve (caminata) que permite acumular por lo menos 3.000 MET-minutos/semana.
2. Patrón de Actividad Física Moderada, que consiste en realizar actividad física de intensidad durante 30 minutos al menos 5 días a la semana o realizar 20 minutos de actividad física moderada vigorosa 3 días a la semana o la combinación de ambas, lo cual permite alcanzar por lo menos 600 MET-minutos/semana.
3. El Patrón de Actividad Física Baja implica que no se alcanzaron los valores anteriores y usualmente refleja que no hay actividad física²¹⁻²³.

Estudio de Laboratorio

Para determinar de laboratorio, a los individuos se les tomó una muestra de sangre venosa, con un período de ayuno de 8-12 horas, con indicaciones expresadas de no realizar actividad física intensa en las 24 horas previas a la toma de la misma, ni fumar o ingerir café. La muestra de sangre fue de 7 c/c, tomada de la vena antecubital, con el paciente sentado, evitando la estasis sanguínea prolongada, y se colocó en tubos de ensayo con y sin anticoagulante. El suero fue obtenido por centrifugación a 1.500 rpm durante 10 minutos y procesado en un equipo automatizado de química sanguínea, Elitech clinical solutions (SELECTRA XL Code 6002-600 Rumania). Para la determinación de glucosa se utilizó el kit de Glucosa Human enzimática Winner. Se determinó el Perfil Lipídico, mediante el método enzimático colorimétrico. Se realizaron las determinaciones bioquímicas: colesterol total, colesterol HDL y triglicéridos (TG). La concentración de lipoproteína de muy baja densidad (VLDL), se determinó de manera indirecta mediante la expresión matemática $[TG/5]$. Para el cálculo de cLDL, cuando la cifra de TG sea menor a 400 mg/dl, se utilizó la fórmula de Friedewald²⁴: $[cLDL = \text{colesterol total} - \text{cHDL} - (TG/5)]$. La medición de insulina se realizó por el método de inmunoensayo enzimométrico, usando el kit comercial ST AIA-PACK IRI, en un analizador automatizado TOSOH II (IRI) modelo AIA-360 Mercodia, Uppsala, (Suecia). Para definir el Síndrome Metabólico se emplearon los criterios

sugeridos en el consenso realizado por la IDF/AHA/NHLBI/WHF/IAS/IASO-2009²⁵.

Cálculo de la Resistencia a la Insulina

El análisis incluyó frecuencias, promedios, medianas, percentiles, (percentil 25-percentil 75) e intervalos de confianza de 95% (IC 95%). El mejor punto de corte para HOMA-IR en adultos mayores se estableció de acuerdo a su distribución por percentil y aplicación de criterio de riesgo. Se calculó HOMA-IR a través de la fórmula $[\text{insulina en ayunas } (\mu\text{U/ml}) * \text{glucemia ayunas } (\text{mg/dL})] / 405$ ⁶⁻¹⁰.

Selección de la población de referencia

Para seleccionar los individuos de sanos en la estimación de los valores de referencia, fueron tomados en cuenta los criterios de inclusión mostrados en la **Figura 1**. De 627 individuos del total de la muestra estudiada se excluyeron a todos aquellos que presentaron algún factor de riesgo cardiovascular, enfermedades metabólicas o que pudieran alterar la muestra de parámetros de laboratorio, quedando como resultado a 122 individuos sanos. Los valores de corte de referencia para la sensibilidad a la insulina a través del HOMA-IR se calcularon como percentil 75 en caso de valores de corte superiores y percentil 25 en caso de valores de corte inferiores.

Análisis Estadístico

Las variables cualitativas se presentaron como frecuencias absolutas y relativas. El HOMA-IR fue expresado en Valores de Referencia con sus percentiles 25 y 75 para desarrollar su cálculo. La diferencia entre medianas se determinó mediante la prueba U Mann-Whitney (cuando se evaluaron 2 grupos) y prueba Kruskal-Wallis (cuando se evaluaron 3 o más grupos). Todos los datos fueron procesados mediante el software SPSS, v.15 para Windows (Chicago IL USA), considerándose resultados estadísticamente significativos cuando $p < 0,05$.

Resultados

Características generales de la muestra estudiada

Un total de 627 individuos fueron evaluados, de los cuales el 64,3% (n=403) correspondían al sexo femenino y 35,7% (n=224) al sexo masculino. La mediana de la edad de la población fue de 44,0 (32,0-56,0) sin diferencias entre sexo ($p=0,739$). En la **Tabla 1** se muestran las características generales de la población, observándose diferencias entre sexo en todas las comparaciones excepto en los niveles de glicemia, insulina y triglicéridos séricos.

HOMA-IR según características sociodemográficas

La mediana de HOMA-IR en la población general fue 2,4 (1,7-3,1), al evaluar según sexo no se observan diferencias estadísticamente significativas [Mujeres: 2,5 (1,8-3,2) vs. Hombres: 2,3 (1,7-3,1); $p=0,257$]. Asimismo, el comportamiento del HOMA-IR según las variables sociodemográficas muestra niveles más elevados en aquellos con 60

años y más con 2,6 (1,9-3,3), en los Indígenas Americanos con 2,8 (2,3-3,3), en aquellos pertenecientes a la Clase V del estrato socioeconómico con 2,6 (1,9-3,3), en los sol-

teros 2,5 (1,9-3,2) y en los subempleados 2,9 (1,9-3,4), no obstante solo se observan diferencias estadísticas en el comportamiento según el estatus laboral (ver **Tabla 2**).

Tabla 1. Características generales de la población general. Ciudad Bolívar, 2014.

	Femenino		Masculino		Total		p*
	Mediana	p25-75	Mediana	p25-75	Mediana	p-25-75	
Edad (años)	45,0	(33,0-56,0)	43,0	(31,0-56,5)	44,0	(32,0-56,0)	0,739
IMC (kg/m2)	29,4	(25,8-33,7)	28,8	(24,8-31,2)	29,0	(25,6-32,6)	0,011
Circunferencia cintura (cm)	94,40	(84,6-102,5)	98,7	(89,7-104,5)	96,0	(86,4-103,5)	0,001
Circunferencia cadera (cm)	105,0	(98,0-113,8)	100,0	(93,6-105,50)	102,8	(96,2-111,0)	2,23x10 ⁻⁹
Glicemia (mg/dL)	85,0	(78,0-94,0)	87,5	(80,5-94,0)	86,0	(78,0-94,0)	0,107
Insulina (mg/dL)	12,0	(8,0-16,0)	11,0	(8,0-14,0)	12,0	(8,0-14,0)	0,144
Colesterol Total (mg/dL)	169,0	(169,0-197,0)	153,5	(131,183,5)	163,0	(141,0-191,0)	1,00x10 ⁻⁶
Triglicéridos (mg/dL)	92,0	(92,0-135,0)	99,0	(65-156,5)	93,0	(65,0-140,0)	0,261
LDLc (mg/dL)	108,0	(1,08-134,6)	92,2	(69,5-117,7)	102,4	(79,4-130,4)	7,73x10 ⁻⁸
HDLc (mg/dL)	37,0	(32,0-46,0)	35,0	(31,0-43,0)	36,0	(32,0-45,0)	0,006
PAS (mmHg)	124,0	(112,0-137,0)	131,0	(120,0-143,8)	126,5	(115,0-140,0)	3,06x10 ⁻⁶
PAD (mmHg)	75,0	(69,0-82,5)	77,0	(70,0-85,0)	76,0	(69,5-83,0)	0,007

* Prueba U de Mann Whitney; IMC: Índice de masa corporal; HDLc: Lipoproteína de alta densidad; LDLc: Lipoproteína de baja densidad; PAS: Presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica

Tabla 2. HOMA-IR según características sociodemográficas Ciudad Bolívar, 2014.

	HOMA-IR		p*
	Mediana	p25-75	
Sexo (a)			0,257
Femenino	2,50	(1,8-3,2)	
Masculino	2,39	(1,7-3,1)	
Grupos Etarios (b)			0,102
<30	2,31	(1,6-2,96)	
30-39	2,44	1,6-2,44	
40-49	2,49	(1,7-3,2)	
50-59	2,46	(1,8-3,2)	
60 o mas	2,64	(1,9-3,3)	
Grupos étnicos (b)			0,798
Mezclado	2,47	(1,7-3,1,8)	
Indigenas-Americanos	2,83	(2,3-3,3)	
Afrodescendientes	2,43	(1,6-3,1)	
Otros	2,44	(1,3-2,7)	
Estatus sociodemográfico (b)			0,881
Clase I: Alta	1,68	(1,3-3,3)	
Clase II: Media-Alta	2,34	(1,8-3,0)	
Clase III: Media-Baja	2,50	(1,7-3,2)	
Clase IV: Obrera	2,47	(1,7-3,2)	
Clase V: Pobreza extrema	2,54	(1,8-3,2)	
Nivel de Instrucción (b)			0,313
Educación superior	2,24	(1,4-2,9)	
Secundaria	2,58	(1,6-3,1)	
Primaria	2,44	(1,6-3,2)	
Analfabeta	2,76	(2,1-3,3)	
Estado civil (b)			0,262
Soltero	2,54	(1,9-3,2)	
Casado	2,49	(1,7-3,2)	
Divorciado	2,47	(1,4-3,1)	
Viudo	2,42	(1,4-3,3)	
Concubino	2,34	(1,7-3,0)	
Estado Laboral (b)			0,042
Empleado	2,37	(1,7-3,0)	
Desempleado	2,54	(1,7-3,2)	
Subempleado	2,85	(1,9-3,4)	

a. Prueba U Mann-Whitney
b. Prueba Kruskal-Wallis

HOMA-IR según hábitos Psicobiológicos

En la **Tabla 3** se muestra el comportamiento según características Psicobiológicas, sin observarse diferencias estadísticas en los niveles en cada una de las variables.

HOMA-IR según características clínico-metabólicas

Al evaluar HOMA-IR según características clínicas y metabólicas se observan diferencias estadísticamente significativas en los niveles de acuerdo a la clasificación JNC-7, con menores niveles en los prehipertensos 2,28 (1,4-2,9). Asimismo, se observan diferencias según la presencia de hipertriacilgliceridemia [Triglicéridos normales: 2,47 (1,6-3,0) vs. Triacilglicéridos elevados: 2,47 (1,8-3,3); p=0,046]. En el resto de variables no se observa diferencias (**Tabla 4**).

HOMA-IR en la población de referencia

En la **Tabla 5** se muestra la distribución por edad y sexo de la población de referencia, mientras que en la **Tabla 6** se observa el comportamiento de los niveles de HOMA-IR, sin observarse diferencia según sexo o grupos etarios. La mediana en este grupo fue 2,31 (1,52-2,96).

Tabla 3. HOMA-IR según hábitos psicobiológicos. Ciudad Bolívar, 2014.

	HOMA-IR		
	Mediana	p25-75	p*
Hábito Tabáquico (a)			0,185
No Fumador	2,49	(1,70-3,18)	
Fumador	2,22	(2,22-2,94)	
Ex-fumador	2,54	(1,95-3,24)	
Consumo de Alcohol (b)			0,06
No	2,56	(1,89-3,24)	
Si	2,39	(1,67-3,05)	
Actividad Física IPAQ [Ocio] (a)			0,565
Sedentarios	2,50	(1,81-3,18)	
<238,65Mets/min/sem	2,48	(1,39-3,42)	
238,65-766,19 Mets/min/sem	2,34	(1,84-2,96)	
≥766,20 Mets/min/sem	2,44	(1,74-3,19)	

a. Prueba Kruskal-wallis

b. Prueba U Mann-Whitney

Tabla 4. HOMA-IR según características clínico-metabólicas. Ciudad Bolívar, 2014.

	HOMA-IR		
	Mediana	p25-75	p*
Clasificación de IMC (a)			0,320
Bajopeso	2,73	(2,0-3,2)	
Normopeso	2,42	(1,6-3,0)	
Sobrepeso	2,39	(1,6-3,2)	
Obesos I	2,47	(1,8-3,15)	
Obesos II	2,50	(1,8-3,1)	
Obesos III	2,79	(2,0-3,7)	
Clasificación JNC-7 (a)			0,03
Normotenso	2,54	(1,8-3,1)	
Prehipertenso	2,28	(1,4-2,9)	
Hipertenso	2,53	(1,8-3,2)	
Triacilglicéridos (b)			0,046
TAG normales	2,47	(1,6-3,0)	
TAG elevados	2,47	(1,8-3,3)	
HDL (b)			0,492
HDL Normales	2,58	(1,5-3,0)	
HDL bajas	2,45	(1,8-3,2)	
Circunferencia abdominal (b)			0,767
Circunferencia Abdominal Normal	2,52	(1,6-3,1)	
Circunferencia Abdominal Elevada	2,46	(1,4-3,2)	

IMC=Índice de Masa Corporal

a. Prueba Kruskal-wallis

b. Prueba U Mann-Whitney

Tabla 5. Distribución por edad y sexo de la población de referencia. Ciudad Bolívar, 2014.

	Femenino		Masculino		Total	
	n	%	n	%	n	%
Grupos Etarios (años)						
<30	30	24,6	15	12,3	45	36,9
30-39	20	16,4	8	6,6	28	23,0
40-49	12	9,8	4	3,3	16	13,1
50-59	5	4,1	11	9,0	16	13,1
≥60	5	4,1	12	9,8	17	13,9
TOTAL	72	100,0	50	100,0	112	100,0

Tabla 6. Percentiles de HOMA-IR en la población de referencia. Ciudad Bolívar, 2014.

	HOMA-IR				
	p05	p25	Mediana	p75	p95
Sexo					
Femenino	0,93	1,53	2,38	2,95	3,71
Masculino	1,03	1,47	2,31	3,04	3,52
Grupos Etarios					
<30	0,93	1,93	2,31	2,96	3,40
30-39	1,15	1,59	2,32	2,96	3,40
40-49	0,93	1,15	2,16	3,28	3,91
50-59	0,89	1,51	2,27	2,93	3,87
60 o mas	0,83	1,17	2,70	3,12	3,40
TOTAL	0,95	1,52	2,31	2,96	3,67

Diferencias entre sexo: Prueba U Mann-Whitney: $p=0,952$

Diferencias según grupos etarios: Prueba Kruskal-Wallis: $p=0,951$

Discusión

Un rango de referencia es un conjunto de valores, desde un límite inferior a un límite superior, con el cual se puede comparar un dato obtenido de un individuo y determinar si pertenece a la población para la cual se determinó dicho intervalo. Dado que las variaciones en los resultados de laboratorio no solo se deben a factores metodológicos y diferencias en las técnicas empleadas, sino también a condiciones individuales y ambientales, es necesario establecer intervalos de referencia locales en cada región²⁶.

Existen varios métodos para evaluar la IR, desde los más sofisticados y laboriosos como el Clamp Euglicémico Hipersulinémico, hasta métodos matemáticos más sencillos, confiables y prácticos como el HOMA-IR aplicables en la práctica clínica diaria con el fin de dar seguimiento a la efectividad en el manejo de IR^{8,9} y Síndrome Metabólico⁴. Para estimar el HOMA-IR y comparar entre los individuos y entre diferentes estudios de investigación, hay que considerar factores de análisis y seleccionar métodos de ensayo para estandarizar las diferentes insulinas obtenidas en los métodos de procedimientos de referencias²⁷.

Hoy día no existe discusión sobre el impacto de la IR en el desarrollo del síndrome metabólico. Como estado metabólico, la IR incluye defectos de homeostasis de la glucosa, de los lípidos, y de las proteínas, efectos nitrogenados, diferenciación celular y regulación de tono arterial²⁸ y éstos fenómenos han sido observado en obesidad y síndrome de ovario poliquísticos²⁹, síndrome metabólico⁵, hiperactividad simpática y aterosclerosis³, dislipidemia aterogénica³⁰, cardiopatía isquémica³⁰ y enfermedad cerebrovascular³¹. Disponer de una técnica útil, práctica y relativamente económica, para evaluar cuantitativamente la resistencia insulínica como el HOMA-IR es importante para estudios epidemiológicos y para la práctica clínica. En Ciudad Bolívar, no existen datos sobre índice de resistencia insulínica en poblaciones sanas, es importante conocer valores de referencia obtenidos mediante

técnicas de uso habitual en nuestro medio. El HOMA-IR representa un modelo matemático estructural que relaciona la glucosa con la insulina y lo compara en diferentes condiciones fisiológicas, analiza los diferentes elementos que intervienen en la homeostasis de la glucosa y de la insulina, comparable con el Clamp euglicémico.

En el estudio de Bonora y col.⁶ el índice de HOMA-IR fue menor que el nuestro ($2,06 \pm 0,14$), siendo correlacionado con la mayoría de los factores de riesgo e ECV. Los sujetos resistentes a la insulina tenían 2.1 veces mayor riesgo de EVC sintomático, ajustados por edad, sexo y tabaquismo, actividad física, HTA, hipercolesterolemia, en relación con sujetos no resistentes a la insulina⁶. En el trabajo de Ascaso y col.³², en el subgrupo de sujetos definidos sin parámetros clínicos ni analíticos de insulinoresistencia, sin antecedentes familiares de diabetes, dislipemia ni HTA, se definió como insulinoresistencia los valores del percentil 90 de la distribución de la insulina e índice HOMA, con una prevalencia de IR (HOMA-IR $>3,8$) de 31,8% de los sujetos estudiados con IR (37,7% hombres y 27,3% mujeres). Este reporte está en el mismo rango que las descritas por Haffner y col.³ (3,3-4,0) en poblaciones que, tras seguimiento prospectivo, no desarrollaron diabetes e hipertensión.

Nuestros resultados describen las características socio-demográficas predominantemente asociadas a IR en esta población, como lo fueron: sexo, grupo etario, grupo étnico, estatus demográfico, nivel de instrucción, estado civil, condición laboral, individuos mayores de 60 años, los indígenas-americanos, los estratos III, IV y V, nivel analfabeta de instrucción y el estado laboral de subempleo. Como se observa, ésta población presenta distintas variables al contrastarlas con otras investigaciones, como por ejemplo en el estudio de Haffner y col.³, donde reportaron que los hispanos y afro-americanos eran más insulinoresistentes que otras condiciones étnicas, siendo esta condición la responsable de mayor prevalencia

de DMNID y esta podrían estar relacionada con mayor adiposidad y factores ambientales y socio-demográficas. Otras variables asociadas fueron baja actividad física, los ex-fumadores, los obesos; los cuales presentaron una mediana de HOMA-IR mayor que los no fumadores, los hipertensos, dislipidémicos y aquellos con aumento de la circunferencia abdominal. Estos hallazgos son similares a los reportados por Rojas y col.³³, donde las concentraciones de insulina en suero en ayunas aumentaron con la edad, el IMC y la circunferencia de la cintura.

Debemos mencionar algunas limitaciones del presente estudio. Primero, la sobrerrepresentación femenina encontrada (el 64,3% correspondieron al sexo femenino y 35,7% al sexo masculino) debido a actividades laborales en horario de recolección de muestras, hallazgo encontrado en otros estudios poblacionales¹. En segundo lugar, la toma de una sola muestra para evaluar la insulina y la glicemia cuando sabemos de la variabilidad por múltiples factores. Y tercero, la desproporción de pacientes sanos y enfermos encontrados en la población el cual sugiere otros estudios para estudiar este fenómeno.

Conclusión

El propósito de este estudio fue estimar el valor de referencia de la resistencia a la insulina, mediante el HOMA-IR, en la población adulta sana de Ciudad Bolívar y relacionarlo con factores de riesgo cardiovasculares como Obesidad, Actividad Física, lípidos plasmáticos, Circunferencia Abdominal, presión arterial, consumo de tabaco, condición socio-económica, étnica y grado de instrucción, por ser ellos variantes influyentes en las diferentes poblaciones estudiadas. Ese valor se establece mediante este estudio en los rangos comprendidos de (1.52-2.96). Para los casos en que se requiera dicotomizar la variable, se puede usar el p75 como punto de corte, tal como ha sido sugerido por Reaven, parámetro a ser tomado en cuenta a la hora de realizar evaluaciones metabólicas en cualquier individuo de esta población.

Conflictos de interés

Ninguno

Referencias

- Garmendia ML, Lera L, Sánchez H, Uauy R, Albala C. Valores normativos de resistencia a la insulina mediante HOMA-IR en adultos mayores de Santiago de Chile. *Rev. Méd. Chile* 2009;137:1409-16.
- Iozzo P, Beck-Nielsen H, Laakso M, Smith U, Yki-Jarvinen H, Ferrannini E. Independent influence of age on basal insulin secretion in nondiabetic humans. *European Group for the Study of Insulin Resistance. J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 863-8.
- Haffner SM, D'Agostino R Jr. Saad MF, Rewers M, Mykkänen L, Selby J, Howard G, Savage PJ, Hamman RF, Wagenknecht LE, Bergman RN. Increased insulin resistance and insulin secretion in nondiabetic African-American and Hispanics compared with non-hispanic white. *The insulin resistance atherosclerosis study. Diabetes* 1996; 45:742-748.
- Grundey SM. Hypertriglyceridemia, insulin resistance, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 1999; 83: 25F-9F.
- Meigs JB, Rutter MK, Sullivan LM, Fox CS, D'agostino RB, SR, Wilson PW. Impact of insulin resistance on risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in people with metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2007; 30: 1219-25.
- Bonora E, Targher G, Alberiche M, Bonadonna RC, Saggiani F, Zenere MB et al. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. *Diabetes Care* 2000; 23: 57-63.
- Rojas J, Bermúdez V, Leal E, Cano R, Luti Y, Acosta L, Finol F, Aparicio D, Arráiz N, Linares S, Rojas E, Canelón R, Sánchez D. Insulin-resistencia E Hiperinsulinemia Como Factores De Riesgo Para Enfermedad Cardiovascular. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica* 2008;27(1):30-40
- Buccini GS, Wolfthal DL, et al. Valores de corte para índices de insulinoresistencia, insulinosensibilidad e insulino secreción derivados de la fórmula HOMA y del programa HOMA2: Interpretación de los datos. *Rev. Argent. Endocrinol. Metab.*2008;45:3-21.
- Defronzo R, Tobin J, Andrés R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979; 237: 214-23.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetología* 1985; 28: 412-9.
- Obregón O, Castro J, Lares M. Evaluación y comparación de la Sensibilidad Insulínica por dos modelos matemáticos: Homeostasis Model Assessment (Homa) y Quantitative Insulin-Sensitivity Check Index (Quicki). *RFM* 2004;27:54-7.
- Viso M, Rodríguez Z, Aponte L, Barboza A, Barreto P, Cabrera de León A, et al. Insulinoresistencia, obesidad y síndrome metabólico. Cohorte CDC de Canarias en Venezuela. *Salus* 2013;17:18-24.
- Bermúdez V, Cano C, Medina M, Bermúdez F, Lemus M, Nuñez M, Seyfi H, Rojas J. Homeostasis Model Assessment (HOMA) En Pacientes Diabéticos Tipo 2. *Med Interna (Caracas)* 2000;16(3):163-168.
- Instituto Nacional de Estadísticas [Internet]. 2014 [cited 2014 Aug 8]. Available from: <http://www.ine.gov.ve>
- Sierra Bravo R. Técnicas de investigación social. Teoría y ejercicios. Madrid: Thomson; 2003.
- Méndez-Castellano H, De Méndez M. Estratificación social y biología humana: método de Graffar modificado. *Arch Ven Pueric Pediat.* 1986; 93-104.
- Martín C, Rojano C. Conceptos y anamnesis del consumo de alcohol en la consulta de Atención Primaria. *Med Gen.* 2000;957-62.
- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva: World Health Organization; 2000.

19. NGSP. List of NGSP certified methods [Internet]. 2014 [cited 2014 Aug 10]. Available from: <http://www.ngsp.org/docs/methods.pdf>.
20. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289(19):2560-72.
21. Bermúdez V, Rojas J, Córdova E, Añez R, Toledo A, Aguirre M, et al. International Physical Activity Questionnaire overestimation is ameliorated by individual analysis of the scores. *Am J Ther*. 2013;20(4):448-58.
22. Craig CL, Marshal AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35:1381-95.
23. International Physical Study. International Physical Activity Questionnaire. 2002. Disponible en: <http://www.ipaq.ki.se/>.
24. 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(6):499-502.
25. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. 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(16):1640-5.
26. Bermúdez V, Rojas J, Martínez MS, Apruzzese V, Chávez-Castillo M, González R, Torres Y, et al. Epidemiologic behavior and estimation of an optimal cut-off point for homeostasis model assessment-2 insulin resistance: a report from a Venezuelan population. *International Scholarly Research* 2014;2014:616271.
27. Yofre P, Fuentealba S, Torrent M, Finocchietto P, Robelli M, Bórquez F, et al. Intervalos de referencia de determinaciones bioquímicas en el laboratorio central del Hospital de Trelew. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2012;46:15-22.
28. Manley SE, Luzio SD, Stratton IM, Wallace TM, Clark PM. Preanalytical, analytical, and computational factors affect homeostasis model assessment estimates. *Diabetes Care*. 2008;31(9):1877-83.
29. Wallace Tm, Levy JC, Matthews Dr. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* 2004; 27: 1487-95.34. Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. *Endocr Rev*. 1997;18:774-800.
30. Zavaroni I, Bonini L, Gasparini P, Barilli AL, Zuccarelli A, et al. Hyperinsulinemia in a normal population as a predictor of non-insulin-dependent diabetes mellitus, hypertension, and coronary heart disease: the Barilla factory revisited. *Metabolism* 1999; 48(8): 989-94.
31. Raffaitin C, Gin H, Empana JP, Helmer C, Berr C, et al. Metabolic syndrome and risk for incident Alzheimer's disease or vascular dementia: the Three-City Study. *Diabetes Care*. 2009 Jan;32(1):169-74.
32. Ascaso, JF, Romero P, Real JT, Priego A, Valdecabres C, Carmena R. Cuantificación de insulinoresistencia con los valores de insulina basal e índice HOMA en una población no diabética. *Med Clin (Barc)* 2001; 117: 530-533.
33. Rojas J, Toledo A, Chávez M, Martínez MS, Calvo MJ, David A, et al. Biologic Behavior and optimal cut-off point estimation for Serum Fasting Insulin: A report from the Maracaibo City Metabolic Syndrome Prevalence Study. *Revista Latinoamericana de Hipertensión* 2012;7(4):80-87.

Estimación de los intervalos de referencia del colesterol total, VLDL, LDL, HDL y triglicéridos de individuos adultos de Ciudad Bolívar - estado Bolívar. Venezuela: Una visión desde el estudio diabetes y síndrome metabólico de angostura

Estimation of the reference intervals for total cholesterol, VLDL, LDL, HDL, and triglycerides of adult individuals of Ciudad Bolivar - Venezuela: a view from the study diabetes and metabolic syndrome of angostura

Diorelis Mujica Salazar, MD;¹ Angel Granado, MD,^{1,5}; Jesús Cedeño,^{1,2} Raúl Abdul-Kalek, MD,^{1,3} Jesús Espinoza, MD;^{1,4} Mercedes Maican, MD,¹ Belkys Salazar, MD;¹ Zaida Cova, MD;¹ Nylson García, MD;¹ Carlos Mociño, MD;¹ Doris Padrino, MD;¹ Melania Marín, MD;¹ Nerida Salazar, MD;¹ Maritza Cifuentes, MD;¹ Jeira Cedeño, Lic.º; Anabel Espinoza, Lic.º; Juan J. Salazar, MD, MSc;⁶ Joselyn Rojas, MD, MSc;⁶ Valmore Bermúdez, MD, MSc, MPH, PhD⁶

¹Cursante de la Maestría de Diabetología en Atención Primaria. Universidad de Alcalá de Henares - España. Director: Don. Melchor Álvarez de Mon Soto, MD, MSc, MHP, PhD.

²Departamento de Ciencias Fisiológicas, Escuela de Ciencias de la Salud "Dr. Francisco Virgilio Battistini Casalta," Universidad de Oriente, Núcleo Bolívar, Ciudad Bolívar, Venezuela.

³Servicio de Traumatología, Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez, ciudad bolívar, Estado Bolívar.

⁴Coordinador Ambulatorio Urbano Tipo 1 "Venezuela," Ciudad bolívar, Estado Bolívar Venezuela.

⁵Departamento de Medicina, Escuela de Ciencias de la Salud "Dr. Francisco Virgilio Battistini Casalta" Universidad de Oriente, Núcleo Bolívar, ciudad Bolívar, Venezuela.

⁶Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez." Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Venezuela.

Correspondencia: Diorelis Del Valle Mujica Salazar. MD. Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez. Avenida Germania. Ciudad Bolívar- Estado Bolívar. Venezuela Tlf. 0414 8531403. Email: dvmujicas@gmail.com.

Recibido: 20/05/2013

Aceptado: 20/08/2013

Resumen

Introducción: La dislipidemia aterogénica es uno de los principales factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares. Se han establecido punto de cortes, pero no intervalos de referencia normales adaptados a cada región. En nuestra población no existen, el objetivo de este trabajo es, el de establecer rangos de intervalos de referencia de perfil lipídico mínimo, para individuos adultos de Ciudad Bolívar- Venezuela.

Materiales y Métodos: Es un estudio descriptivo, transversal, que seleccionó, mediante muestreo probabilístico, una muestra de 600 individuos de 18 a más años, para el Estudio de Diabetes y Síndrome Metabólico de Angostura. Se aplicaron criterios de exclusión para obtener la población de referencia, la cual se clasificó por género. Se calcularon los valores extremos de los lípidos, expresándose en frecuencias absolutas, frecuencias relativas, mediana y percentiles 25 y 75.

Resultados: La mediana y percentiles de la población de referencia (n=148) indicada para el sexo femenino (n=83)

y masculino (n=65), respectivamente fue (en mg/dL): CT 152,0 (128,0-174,0) y 149,0 (126,0-180,0); HDL-C: 37,0 (32,0-47,0) y 35,0 (31,0-45,0); LDL-C: 92,6 (75,6-116,8); y 89,2 (69,0-108,0); VLDL-C: 14,6 (10,4-20,0) y 15,8 (11,0-22,4) y Triacilglicéridos 70,0 (52,0-99,0) y 78,0 (55,0-215). No hubo diferencias estadísticamente significativas al comparar por género. Se estableció para ambos sexos valores (en mg/dL) para: CT 150 (126,5-174,5), HDL-C 37 (32-46), LDL-C: 92,1 (73,1-113,8), VLDL-C: 15 (10,9-21,1) y Triacilglicéridos: 74 (53-104,5).

Conclusiones. Con el presente estudio se demuestra la variabilidad regional de los intervalos de referencia del perfil lipídico mínimo. Nuestro valor de HDL-C, contrasta de los sugeridos para evitar riesgo cardiovascular, por lo que se requiere realizar estudios para determinar su causa e impacto.

Palabras Clave: intervalos de referencia, perfil lipídico, triacilglicéridos, colesterol total, HDL-C, LDL-C.

Abstract

Introduction: Atherogenic dyslipidemia is one of the main risk factors for cardiovascular disease. Points cut are established, but not normal reference intervals adapted to each region. In our population does not exist, the aim of this work is to establish reference intervals ranges minimal lipid profile, adult individuals of Ciudad Bolívar, Venezuela.

Materials and methods: This was a descriptive, cross-sectional study in 600 individuals over 18 years of age who were randomly selected for the Study of Diabetes and Metabolic Syndrome of Angostura. Exclusion criteria were applied to obtain the reference population, which was classified by gender. The extreme values of lipids, expressed in absolute frequencies, relative frequencies, median and 25th and 75th percentiles were calculated.

Results. The median and percentiles of the reference population (n = 148) indicated for females (n = 83) and male (n = 65), respectively were (in mg/dL): TC 152.0 (128.0-174 , 0) and 149.0 (126.0-180.0); HDL-C: 37.0 (32.0-47.0) and 35.0 (31.0-45.0); LDL-C: 92.6 (75.6-116.8); and 89.2 (69.0-108.0); VLDL-C 14.6 (10.4-20.0) and 15.8 (11.0-22.4) and triglycerides 70.0 (52.0-99,0) and 78.0 (55.0-215). No differences were observed between sexes. The following intervals were established for both genders (in mg/dL): TC 150 (126.5 to 174.5), HDL-C: 37 (32-46), LDL-C: 92,1 (73.1-113.8), VLDL-C 15 (10.9 to 21.1) and triglycerides: 74 (53-104.5).

Conclusions: In the present study the regional variability of the reference intervals the minimum lipid profile are shown. Our value of HDL-C is lower compared to previous cutpoint suggested for cardiovascular prevention. It is necessary to conduct studies to determine its cause and impact.

Key Words: *interval references, lipid profile, triacylglycerides, total cholesterol, HDL-C, LDL-C.*

Introducción

En Venezuela, al igual que a nivel mundial,¹ las ECV también ocupan la primera causa de muerte, para el año 2011 las estadísticas de salud reportaron que las ECV presentaron un 21,36% de las defunciones, las enfermedades cerebrovasculares un 7,73% y la Diabetes Mellitus un 6,89% del total de muertes². La ECV predominante es la coronariopatía^{1,2} y su principal factor de riesgo son las dislipidemias, consideradas como factor predictivo independiente.^{3,4} Diversos estudios y organizaciones o comités, como el ATP III, han demostrado la estrecha correlación entre las ECV y los factores de riesgo que define el síndrome metabólico, específicamente las dislipidemias,

la obesidad abdominal y la resistencia a la insulina³⁻⁵. Las dislipidemias que lo caracteriza se le denomina fenotipo aterogénico, y consiste en elevación de triglicéridos (TG), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL-C) y de baja densidad (LDL-C) pequeña y densa, así como, descenso de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C)⁶⁻⁸, todas implicadas en la fisiopatología de la disfunción endotelial al interferir en la síntesis del óxido nítrico⁹, la aterogénesis, el estado protrombótico, además de el efecto lipotóxicos sobre las células pancreáticas, hepáticas y músculo estriados, que explica el síndrome de resistencia a la insulina, hígado graso, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares¹⁰⁻¹³.

El estudio CARMELA¹⁴, donde se estudió la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en 7 ciudades Latinoamericanas, incluida Barquisimeto, Estado Lara, como ciudad prototipo de las comunidades urbanas de Venezuela, se observó que el 29,7% de la población tenía Colesterol sérico en 190 mg/dL; el 33% tenía el LDL-C por encima de 115 mg/dL; el 66,6% tenía el HDL-C en niveles inferior a los valores referenciales como normal (hombres <40 mg/dL y mujer <46 mg/dL) y el 36, 4% presentaba los triglicéridos en niveles superior a 150 mg/dL. Bermúdez y col. en Maracaibo, Estado Zulia, observaron una significativa elevación de los valores de triacilglicéridos en plasma de la población estudiada¹⁵. Estos datos afirman que existe predisposición de los pobladores de Venezuela a una elevada tasa de mortalidad por enfermedades cardiovasculares.

Por lo antes expuesto, es importante identificar, según la región geográfica, los factores de riesgo asociados a ECV. Comité de expertos, como el ATP III, con el objetivo de crear directrices para prevenir esta epidemia, han desarrollado punto de cortes para intervención de lípidos principalmente en poblaciones caucásicas, por lo que difícilmente sean la realidad de los países latinoamericanos. Como muy bien lo han expuesto científicos como Aguilar-Salinas¹⁵, debido a que existe una gran variación de los niveles sanguíneos de lípidos en las diferentes poblaciones del mundo, debido a factores genéticos, edad, sexo, raza, hábitos alimentarios, estilo de vida, estatus socio económico, entre otros es necesario que cada población determine sus propios valores de referencia y no se utilice los realizados en otras latitudes. No es lo mismo los valores de referencia observado en los individuos sanos de países escandinavo a los de los países mediterráneos, ni menos a los de los países caribeño donde existe, en su mayoría, una mezcla de razas blanca, africana e indígenas¹⁶.

Países como India¹⁷, México,¹⁸ Colombia¹⁹ han determinado valores de referencias en determinadas poblaciones. En Venezuela, no existe un estudio poblacional que determine valores normales de referencia nacional del perfil lipídico, para el manejo de pacientes dislipémico, se emplea parámetros adaptados a otras latitudes,

no recomendadas a nuestro país, debido a la diferencia genética, constitución corporal y geográficas que determina nuestra realidad económica, estilo de vida y alimentación. Se conocen estudios regionales como el realizado en la ciudad de Maracaibo, Estado Zulia, donde Bermúdez y col.²⁰ al observar una amplia variabilidad de los intervalos de referencia, en relación a otros estudios referenciales; concluye resaltando la necesidad de realizar determinación de intervalos de referencias en las diferentes poblaciones de nuestro país.

En el Estado Bolívar, específicamente, Ciudad Bolívar, ubicada al sur del río Orinoco, se desconoce los intervalos de referencia del perfil lipídico, el objetivo del presente trabajo es determinar intervalo de referencia de los lípidos: triglicéridos, colesterol total, VLDL-C, LDL-C y HDL-C, según género y edad; con la finalidad de obtener un parámetro de referencia para estudios a futuro, desarrollar estrategia educativa y terapéutica oportuna, para disminuir el riesgo de SM, Diabetes Mellitus tipo 2, enfermedad aterogénica y enfermedades cardiovasculares.

Materiales y métodos

Aspectos Éticos

A cada sujeto se le solicitó su consentimiento informado, el cual firmó para participar en el estudio. A todos los individuos se les realizó una historia clínica completa basada en el formato de historia del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS), la cual fue adaptada para los objetivos de la presente investigación, donde todo el personal fue entrenado para conducir dicha entrevista de forma estandarizada.

Diseño de Investigación

Se realizó un estudio descriptivo, transversal en Ciudad Bolívar, municipio Heres del Estado Bolívar desde Agosto a Noviembre 2014. La población elegible estuvo conformada por todos aquellos individuos de 18 ó más años de edad, representada por 260.167 habitantes, según la información censal del año 2011 publicada del Instituto Nacional de Estadística (INE) de la República Bolivariana de Venezuela.²¹ El cálculo del tamaño muestral se realizó mediante la fórmula de Sierra-Bravo²², para un IC del 95% y un margen de error fijado del 4%, lo que resultó una "n" de 600 individuos. Dicha muestra fue seleccionada mediante muestreo probabilístico aleatorio y multietápico. Tomándose como el área geográfica a estudiar las 6 parroquias urbanas que conforma el municipio Heres de Ciudad Bolívar. En este sentido se dividió cada parroquia por sectores y de cada una de ellas, se escogió un número determinado de individuos por fijación proporcional, incluidos ambos sexos (**Tabla 1**). Se realizó la selección de cada calle y casa del sector; de allí se procedió a identificar a los individuos de 18 y más años, en cada unidad habitacional, de donde se sorteó por muestreo aleatorio simple a cada individuo de la muestra.²³⁻²⁵

Se excluyeron del estudio aquellos individuos que tenían patologías intraabdominal que modifiquen la circunferencia abdominal, embarazo y con alguna discapacidad motora y psíquica.

Evaluación de los individuos

A los individuos seleccionados se les interrogó sobre antecedentes personales de hipertensión arterial, dislipidemias, diabetes mellitus, patologías tiroideas y/o hepáticas, embarazo, antecedente familiar de enfermedades cardiovascular y consumo de medicamentos que alteren los niveles de lípidos en sangre.

Evaluación Antropométrica

El peso se determinó usando una balanza (marca OMRON, modelo HBF-500INT, Kioto, Japón). Para medir la altura se utilizó una cinta vertical calibrada en centímetros y milímetros. Ambas medidas se tomaron con los pacientes descalzos, vistiendo ropas ligeras y cabeza en el plano de Frankfurt²⁵. Para el cálculo de índice de masa corporal (IMC), se utilizó la fórmula $[IMC = \text{peso}/\text{talla}^2]$ ²⁶ clasificándose en categorías según la Organización Mundial de la Salud (OMS)²⁷. La circunferencia abdominal se midió con una cinta métrica plástica graduada en centímetros y milímetros, tomando como referencia el punto equidistante entre el reborde costal y la espina iliaca anterior superior y, para la circunferencia de cadera, el punto de referencia fue los trocánteres, pasando la cinta por la parte más prominente de los glúteos, según el protocolo del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos²⁸.

Estudios de Laboratorio

A todos los individuos se les tomó una muestra de 7cc de sangre venosa, luego de ayuno de 8 a 12 horas, tomada de la vena ante cubital, con el paciente sentado, evitando la estasis sanguínea prolongada, y se colocaran en tubos de ensayo con y sin anticoagulante. El suero fue obtenido por centrifugación de la muestra no anticoagulada a 1500 rpm durante 10 minutos y procesado en un equipo automatizado de química sanguínea Elitech clinical solutions (SELECTRA XL, Rumania). Se determinó el perfil lipídico mediante el método enzimático colorimétricos Elitech. El colesterol total, colesterol HDL y triacilglicéridos (TG) se determinaron por el método colorimétrico-enzimático. La concentración de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), se determinó de manera indirecta mediante la expresión matemática $TG/5$. Para el cálculo de las LDL, se utilizó la fórmula Friedewald: $[LDL-C = \text{Colesterol total} - \text{HDL-C} - (TG/5)]$ ²⁹. Para la determinación de glucosa se utilizó un kit comercial (Human, GmbH, Alemania). La determinación de insulina se realizó mediante el método de inmunoensayo enzimométrico, usando un kit comercial (ST AIA-PACK IRI), en un analizador automatizado TOSOH II (IRI) modelo AIA-360 (MercoDIA, Uppsala, Suecia). La Hemoglobina Glicosilada (HbA1c), se determinó mediante un kit comercial Nycocard© RS 232 avalado por el Programa Nacional de Estandarización de la Glicohemoglobina de los Estados Unidos³⁰.

Cálculo de la Resistencia a la Insulina (RI)

Se empleó la fórmula del HOMA2-IR, fórmula actualizada y adaptada a partir de la original por Levy y col.³¹, disponible de manera gratuita en el sitio de la Universidad de Oxford, disponible en:

<https://www.dtu.ox.ac.uk/homacalculator/HOMA2CalculatorWindowsSetup.exe>

Selección de la Población de Referencia.

Para obtener la población de referencias³²⁻³⁵ y seleccionar los individuos de referencia de las variables Colesterol total, VLDLc, LDLc, HDLc y triglicéridos, se tomaron en cuenta los criterios de exclusión enumerada en la **Tabla 2**.

Análisis estadístico.

Las características generales de los sujetos se presentaron como frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas: colesterol total, HDL-C, LDL-C, VLDL-C y Triglicéridos fueron expresadas como mediana (percentil 25 y 75), empleándose estos percentiles para establecer los intervalos de referencia. La diferencia entre medianas se determinó mediante la prueba U Mann-Whitney (cuando se evaluaron 2 grupos) y prueba Kruskal-Wallis (cuando se evaluaron 3 o más grupos). Todos los datos fueron procesados mediante software SPSS, v.15 para Windows (Chicago IL, Usa), considerándose resultados estadísticamente significativos cuando $p < 0,05$

Resultados

Características generales de la población general

La población general del Estudio Diabetes y Síndrome Metabólico Angostura (EDSMA), estuvo representada por 627 individuos, de los cuales el 64,3% eran mujeres ($n=403$) y el 35,7% restante hombres ($n=224$). En la **Tabla 3**, se muestra la distribución por sexo de los grupos etarios con una mayor frecuencia en los sujetos de 40-49 años (20,7%; $n=130$), con un predominio similar en las mujeres, mientras que en los hombres el grupo etario más frecuente fueron aquellos con <30 años (21,9%; $n=49$). En la **Tabla 4** se muestra la distribución por percentiles de las variables lipídicas en la población general y por sexo, con una mediana de colesterol total: 163 mg/dL (141-191), HDL-C: 36 mg/dL (32-45), LDL-C: 102,4 mg/dL (79,4-130,4), VLDL-C: 19 mg/dL (13-28,8) y triacilglicéridos: 93 mg/dL (65-140).

Características generales de la población de referencia

Asi mismo, las distribución según sexo y edad se muestran en la **Tabla 5**, con un total de 148 individuos, de los cuales el 56,1% eran del sexo femenino ($n=83$) y el 43,9% del sexo masculino ($n=65$). La mayor frecuencia de sujetos fue en el grupo de <30 años (42,6%; $n=63$), con tendencia similar según sexo.

Percentil de perfil lipídico en la población de referencia

Las medidas de tendencia central y dispersión de los

parámetros lipídicos en la población de referencia se muestran en la **Tabla 6**. La mediana de Colesterol Total fue de 150 mg/dL (126,5-174,5), HDL-C: 37 mg/dL (32-46), LDL-C: 92,1 mg/dL (73,1-113,8), VLDL-C: 15 mg/dL (10,9-21,1) y triacilglicéridos: 74 mg/dL (53-104,5). Al evaluar según sexo no se observan diferencias estadísticamente significativas (**Tabla 7**). Al evaluar el comportamiento según grupos etarios, los niveles séricos de colesterol total muestran un ascenso en el sexo femenino de 146 mg/dL (120-165) en aquellos <30 años a 194 mg/dL (189,5-199,5) en aquellos con 60 años o más; $p < 0,05$. Existiendo diferencias estadísticamente significativas en este último grupo al compararlo con los hombres [147,5 mg/dL (134-169,5)]. En cuanto a la HDL-C se muestran diferencias entre sexo únicamente en el grupo etario <30 años [Mujeres: 39mg/dL (32-48) vs Masculino: 32mg/dL (27,5-40); $p=0,05$. En el resto de grupos no se muestra diferencias estadísticamente significativas. Los niveles séricos de LDL-C, también muestra un incremento progresivo conforme avanza la edad, con diferencias entre sexo en el grupo etario ≥ 60 años [Mujeres: 153,6mg/dL (132,7-162) vs Hombres: 96,3mg/dL (79,9-107,9); $p=0,01$]. Finalmente, los niveles plasmáticos de VLDL-C y triacilglicéridos no mostraron diferencias entre sexo en relación a la edad.

Tabla 1. Población Por Parroquias Urbanas. Municipio Heres Cd. Bolívar Edo. Bolívar. Venezuela. 2014.

Parroquia	Población Total	%	n
Agua Salada	54.120	20,80	124,81
Catedral	47.092	18,10	108,60
José Antonio Páez	27.630	10,62	63,72
La Sabanita	66.573	25,59	153,53
Marhuanta	22.370	8,60	51,59
Vista Hermosa	42.382	16,29	97,74
URBANOS ≥ 18 años	260.167	100,00	600,00

Tabla 2. Criterios de Exclusión para definir los intervalos de referencia Ciudad. Bolívar, 2014.

1. Consumo de medicamento que modifica el perfil lipídico.
2. Obesidad (IMC ≥ 30 Kg/m ²).
3. Antecedente de Diabetes Mellitus o Glicemia ≥ 126 mg/dl.
4. Antecedente de Hipertensión arterial.
5. Historia Personal de patología Tiroidea y/o Hepática
7. Historia Personal de enfermedad cardiovascular
8. Presencia de HOMA2-IR ≥ 2

Tabla 3. Distribución por sexo y edad de la población general. Ciudad Bolívar, 2014.

	Femenino		Masculino		Total	
	n	%	n	%	n	%
Grupos Etarios (años)						
<30	72	17,9	49	21,9	121	19,3
30-39	80	19,9	48	21,4	128	20,4
40-49	91	22,6	39	17,4	130	20,7
50-59	88	21,8	41	18,3	129	20,6
≥ 60	72	17,9	47	21,0	119	19,0
TOTAL	403	100,0	224	100,0	627	100,0

Tabla 4. Percentiles de parámetros lipídicos según sexo en la población general. Ciudad Bolívar, 2014.

	Femenino			Masculino			Total			p*
	p25	Mediana	p75	p25	Mediana	p75	p25	Mediana	p75	
Colesterol Total (mg/dL)	144,0	169,0	197,0	131,5	153,5	183,5	141,0	163,0	191,0	<0,0001
HDL-C (mg/dL)	32,0	37,0	46,0	31,0	35,0	43,0	32,0	36,0	45,0	0,006
LDL-C (mg/dL)	85,6	108,0	134,6	69,5	92,2	117,7	79,4	102,4	130,4	0,177
VLDL-C (mg/dL)	13,0	18,6	27,2	13,0	20,0	32,0	13,0	19,0	28,8	<0,001
Triglicéridos (mg/dL)	65,0	92,0	135,0	65,0	99,0	156,5	65,0	93,0	140,0	0,26

* Prueba U de Mann-Whitney (entre sexo)

Tabla 5. Distribución por edad y sexo de la población de referencia. Ciudad Bolívar, 2014.

	Femenino		Masculino		Total	
	n	%	n	%	n	%
Grupos Etarios (años)						
<30	35	42,2	28	43,1	63	42,6
30-39	21	25,3	12	18,5	33	22,3
40-49	17	20,5	6	9,2	23	15,5
50-59	6	7,2	11	16,9	17	11,5
≥60	4	4,8	8	12,3	12	8,1
TOTAL	83	100,0	65	100,0	148	100,0

Tabla 6. Percentiles de parámetros lipídicos en la población de referencia. Ciudad Bolívar, 2014.

	Percentiles				
	p5	p25	Mediana	p75	p95
Colesterol Total (mg/dL)	101,0	126,5	150,0	174,5	201,0
HDL-C (mg/dL)	19,0	32,0	37,0	46,0	57,0
LDL-C (mg/dL)	52,0	73,1	92,1	113,8	147,6
VLDL-C (mg/dL)	8,0	10,9	15,0	21,1	40,2
Triglicéridos (mg/dL)	39,0	53,0	74,0	104,5	201,0

Tabla 7. Percentiles de parámetros lipídicos en la población de referencia según sexo. Ciudad Bolívar, 2014.

	Femenino					Masculino					p*
	p5	p25	Mediana	p75	p95	p5	p25	Mediana	p75	p95	
Colesterol Total (mg/dL)	106,0	128,0	152,0	174,0	207,0	95,0	126,0	149,0	180,0	199,0	0,45
HDL-C (mg/dL)	16,0	32,0	37,0	47,0	57,0	22,0	31,0	35,0	45,0	56,0	0,34
LDL-C (mg/dL)	56,6	75,6	92,6	116,8	156,0	47,6	69,0	89,2	108,0	139,2	0,21
VLDL-C (mg/dL)	8,0	10,4	14,6	20,0	35,0	8,0	11,0	15,8	22,4	43,0	0,26
Triglicéridos (mg/dL)	39,0	52,0	70,0	99,0	175,0	40,0	55,0	78,0	112,0	215,0	0,14

* Prueba U de Mann-Whitney (entre sexo)

Tabla 8. Niveles de colesterol total y fracciones según sexo y grupos etarios en la población de referencia. Ciudad Bolívar, 2014.

Grupos Etarios (años)	Colesterol Total (mg/dL)			HDL-C (mg/dL)			LDL-C (mg/dL)		
	Femenino	Masculino	p*	Femenino	Masculino	p*	Femenino	Masculino	p*
	Mediana (p25-p75)	Mediana (p25-p75)		Mediana (p25-p75)	Mediana (p25-p75)		Mediana (p25-p75)	Mediana (p25-p75)	
<30	146 (120-165)	135 (113-156)	0,28	39 (32-48)	32 (27,5-40)	0,05	85,8 (72,8-109,8)	77,6 (65,5-97,3)	0,19
30-39	147 (123-164)	151 (119,5-186)	0,49	43 (37-46)	37 (30,5-41)	0,11	89,6 (75-104,2)	100,2 (71,2-132,2)	0,45
40-49	164 (134-192)	173 (155-187)	0,58	34 (30-37)	36 (34-45)	0,34	96,6 (90,2-129,8)	116,6 (99-142,6)	0,28
50-59	154,5 (143-208)	155 (146-174)	0,84	41 (34-54)	39 (34-54)	0,80	103 (78,6-147,6)	93,6 (60,2-111,4)	0,37
≥60	194 (189,5-199,5)	147,5 (134-169,5)	<0,01	28,5 (21-43,5)	42,5 (36-54)	0,09	153,6 (132,7-162)	96,3 (79,9-107,9)	0,01

Prueba U Mann-Whitney; Significancia estadística (p<0,05).

Tabla 9. Niveles de VLDL-C y triglicéridos según sexo y grupos etarios en la población de referencia. Ciudad Bolívar, 2014.

Grupos Etarios (años)	VLDL-C (mg/dL)			Triglicéridos (mg/dL)		
	Femenino	Masculino	p*	Femenino	Masculino	p*
	Mediana (p25-p75)	Mediana (p25-p75)		Mediana (p25-p75)	Mediana (p25-p75)	
<30	13 (9-19)	15,4 (11-27)	0,10	66 (46-96)	77 (54,5-135)	0,11
30-39	13 (11-18,4)	20 (13-26,3)	0,16	64 (49-91)	100 (63,5-131,5)	0,07
40-49	20 (13,8-26,6)	19,7 (8,4-22,4)	0,56	98 (69-133)	98,5 (42-112)	0,62
50-59	16 (13-21,8)	17,8 (12,6-31,6)	0,73	80 (67-109)	89 (63-158)	0,73
≥60	13,4 (11,4-18,5)	13 (10,1-13,4)	0,55	67 (57-92)	65 (50,5-67,5)	0,55

Prueba U Mann-Whitney; Significancia estadística ($p < 0,05$).

Discusión

En el Estado Bolívar, las enfermedades cardiovasculares también ocupan la primera causa de muerte, aunque, la tasa de mortalidad se encuentra dentro de la más baja, representa el 17,09% del total de las defunciones²¹. La cardiopatía predominante es los infartos agudo del miocardio (11,9% de las defunciones), y en menos, las cardiopatías isquémica crónica (1,49%)²¹; cabe destacar que en ambas patologías, la fisiopatología de base se asocia la coronariopatía aterosclerótica⁶⁻¹³. Para combatir ésta pandemia, los países deben sumar esfuerzo para identificarla, manejarla y reducir las placas ateromatosas dentro de lo posible ya sea farmacológicamente o por métodos invasivos⁶⁻¹³.

Conocer los intervalos de referencia normales de los perfiles lipídicos, debe ser la estrategia fundamental de la prevención primaria, dirigiendo sus directrices educativas a evitar la aparición de factores de riesgo modificable y/o controlables, como la dislipidemias. Para actuar sobre ellas, dada la amplia variabilidad regionales de los lípidos, se debe establecer los valores de los intervalos de referencia normales del perfil lipídico de cada región donde, por definición, están el 95% de los individuos sanos, teniendo estos valores ventajas sobre los puntos de cortes clínicos establecidos en otras latitudes, y que representa el valor límite de un factor de riesgo. Estos valores permiten evitar la progresión de la enfermedad por el pesquizaje oportuna intervención efectiva y modulación de efectos adversos sobre funciones vitales del organismo.

Con el presente estudio se ha obtenido los intervalos de referencias de Ciudad Bolívar, utilizando los percentiles 25 y 75 para definirlo. Debido a que no observó diferencias estadísticamente significativas al evaluar los resultados según género, se determinó, para ambos sexo, valores para Colesterol Total: 126,5-174,5 mg/dL, HDL-C: 32,0-46,0 mg/dL, LDL-C: 73,1-113,8 mg/dL, LDL-C: 73,1-113,8 mg/dL, VLDL-C: 10,9-21,1 mg/dL y Triglicéridos: 53,0-104,5 mg/dL. Sólo se evidenció diferencia estadísticamente significativa, en relación al sexo, para colesterol total y LDL-C solo en el grupo etario de ≥ 60 años, para HDL-C en el grupo etario menor de 30 años, lo que difiere de la literatura y otros trabajos de investigación,

donde se describe la influencia del sexo en la concentración sanguínea de el HDL-C. Posiblemente en dicha variación intervenga factores como la raza y la constitución genética, responsable del 50 a 70% de la variación^{15,16}.

En relación al colesterol total la mediana y el intervalo de referencia fue de 150mg/dL (126,5- 174,5), estando el límite superior o percentil 75 por debajo del punto de corte considerado como deseable por el ATP III (< 200 mg/dL) y de los intervalos de referencia obtenido por Madhumita Das³⁷ en la población India de Assam con 170 mg/dL (93 a 263). A nivel regional, Bermúdez y col.¹⁶ en el estado Zulia-Venezuela, publicaron valores para colesterol total de 176,00 mg/dL (149,50-201,50), los cuales siguen siendo menores a los estándares internacionales.

En relación al LDL-C, la mediana y el intervalo de referencia fue de 92,1 mg/dL(73,1-113,8), estando el límite inferior por debajo del valor óptimo (< 100 mg/dL), no obstante el límite superior o percentil 75, está dentro de los valores de los puntos de corte, considerado por el ATP III como casi óptimo/por encima de lo óptimo (100-129 mg/dL), y por debajo de los valores obtenido en la población de Assam³⁶ 103 mg/dL (40-173), donde, a pesar de que el límite inferior es muy bajo y en relación a nuestra población el límite superior está por encima del nuestro. Igual relación se aprecia con los resultados obtenidos por Bermúdez y col. con 110,23mg/dL(86,25-132,80) para esta lipoproteína.

La HDL-C, lipoproteína asociada con efecto inverso sobre las ECV e influenciada su concentración plasmática por el sexo, se obtuvo mediana e intervalo de referencia de 37 mg/dL (32,0-46,0), sin diferencias estadísticamente significativa en relación al sexo, excepto en los individuos menores de 30 años, donde se presentaron valores mayor en el sexo femenino. Éstos valores están bajos, en relación a los puntos de corte de la clasificación del ATP III (> 40 mg/dL), los obtenidos por Madhumita Das y col.³⁶ 40mg/dL (23-73), y los de Bermúdez y col.¹⁶ donde se observó concentraciones de HDL-C en 48 mg/dL (42,00-56,00) en mujeres y de 43,00 mg/dL (37,00-

50,00) en los hombres. No obstante nuestro hallazgo supera los valores encontrado por Beltrán-Núñez y col.³⁷ en Cartagena de Indias, Colombia, donde encontraron valores de 28 mg/dL(27-30) para los hombres y 35 mg/dL(30-37) para las mujeres.

Para los triglicéridos el valor de referencia fue de 74mg/dL(53,0-104,5), apreciándose el percentil 75, por debajo de los valores de punto de corte considerados como ideales por el ATP III (<150 mg/dL) y de los valores de referencia encontrados en la población india de Assam³⁶ 110 mg/dL (40-256), pero similar a los hallazgo, en ambos sexo, por Valmore y colaboradores en Maracaibo, 70,98 mg/dL (50,35-102,53) en las mujeres y 78,50 mg/dL (57,00-126,63) en los hombres.

Conclusiones

En nuestro estudio se demuestra la variabilidad que existe entre las concentraciones sanguíneas de los lípidos, debido, a que están determinados por factores genéticos, ambientales, geográficos, raza, nutrición y estilo de vida. Aunque la muestra estuvo conformada por persona sanas, los niveles de HDL-C, se corresponde con estudios que han demostrado que en Latinoamérica, existen los niveles bajo de HDL-C. Se necesitaría realizar otros estudios, en nuestra población para determinar, cuales factores ambientales o genéticos influye en estos valores bajos, o si es un factor de riesgo o si se puede considera valores fisiológicos para nuestra población, por eso se plantea la necesidad de realizar estudios de seguimiento a estos individuos y determinar las posibles causas de valores tan bajo. Cada población debe realizar un esfuerzo y desarrollar estrategia para conocer, sus propios valores de intervalos de referencia de los lípidos, y así comparar, los valores obtenidos en la práctica clínica con los intervalos de referencia calculados dentro de la misma población. Igualmente nuestro país, en su estrategia de prevención debe desarrollar normativas nacionales para regulen los lípidos, como lo establecido en México.

Referencias

1. Noncommunicable Diseases Country Profiles. World Health Organization; 2012.
2. Anuario Epidemiológico de Venezuela. [Online].; 2011 [cited 2014 Julio 05]. Available from:http://www.mpps.gob.ve/index.php?option=com_phocadownload&view=category&id=11:anuarios-de-mortalidad&Itemid=915.
3. 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). (Adult Treatment Panel III).JAMA. [Online]. [cited 2014]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11368702>.
4. O'Donnell C, Elosua R. Prevención Cardiovascula (I). Factores de riesgo Cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham

Heart Study. [Online].; 2008 [cited 2014 Abril 18]. Available from:

http://www.sld.cu/galerias/pdf/servicios/hta/factores_de_riesgo_cardiovascular_perspectivas_derivadas_del_estudio_framingham.pdf.

5. Reiner Z,CA. Guía de la ESC/EAS sobre el manejo de las dislipidemias: Grupo de Trabajo de la Sociedad europea de Cardiología (ESC) y la Sociedad Europea de Aterosclerosis; 2011.
6. Laclaustra Gimeno M, Bergua Martínez C, Pascual Calleja I, y Casanovas Lenguas JA. Síndrome Metabólico. Retos y Esperanza. Síndrome Metabólico. Concepto y Fisiopatología Zaragoza: Grupo de Investigación Cardiovascular. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2005.
7. Unwin N. The metabolic syndrome. In.: Journal of Royal society of Medicine; 2006. p. 457-462.
8. Acosta A, Añez J, Andara C, Bermúdez V, Bermúdez F. Mecanismo Moleculares de la Disfunción Endotelial: de la Síntesis a la Acción del Óxido Nítrico Caracas: Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica; 2006.
9. Poitout V, Amyot J, Semache M, Zarrouki , Hagman D. Glucolipotoxicity of the pancreatic beta cell. In.: Biochimica et Biophysica acta 1801; 2009. p. 289-298.
10. Alexander C, Landsman P, Teutsch S, Haffner S. NCEP-Defined Metabolic Syndrome, Diabetes, and prevalence of Coronary Heart Disease Among NHANES III Participants age 50 Years and Older. Diabetes. 2003; 52.
11. Varman S, Kit P, Shulman G. Lipid-induced insulin resistance: unraveling the mechanism. In.: Lancet; 2010. p. 2267-77.
12. Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, Nakacagua T. The Metabolic syndrome as a Predictor of Nonalcoholic Fatty liver disease. In.: Annals of Internal Medicine; 2005. p. 722-728.
13. Schargrotsky H, Hernandez-Hernandez R, Champagne B. CAR-MELA: Assessment of Cardiovascular risk in seven Latinamerican Cities. In.; 2008. p. 58-65.
14. Bermúdez V, Rojas E, Salazar J, Bello L, Chávez M, Rojas J. Coronary Risk Estimation According to the Framingham-Wilson Score: Epidemiologic Behavior of Innovative Cardio Metabolic Risk Factors in the Maracaibo City: International Journal of Cardiovascular Research; 2013.
15. Aguilar C, Gómez F. Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias. Posición de la sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. Revista de Endocrinología y Nutrición Vol. 12. In. p. 7-41.
16. Fuentes X. Intervalos de referencia biológicos: Laboratori Clínic Hospital Unniversitario de Bellvitge.
17. Das M, Saikia M. Estimation of Reference Interval of lipid Profile in Assamese population. Indian Journal of Clinical Biochemistry. 2009; 24(2).
18. Beltrán-Núñez A. Valores de Referencia del Colesterol ligado a Lipoproteínas de Alta Densidad en Adultos Sanos. Revista Ciencias Biomédicas. 2013; 4(2): p. 281-290.
19. García-Jiménez S, Martínez-Salazar M. Intervalos de referencia del perfil de lípidos en trabajadores y estudiantes de la Universidad autónoma del Estado de Morelos, Mexico. In.; 2011. p. 3-10.
20. Bermúdez V, Bello L, Naguib A, Añez R, Toledo A, Salazar J. Lipid profile reference intervals in individuals from Maracaibo, Venezuela: an insight from the Maracaibo city Metabolic syndrome preva-

lence study. 2012; 7(2).

21. Instituto Nacional de Estadística de la República Bolivariana de Venezuela(INE). [Online].; 2011 [cited 2014 Agosto 8. Available from:
<http://w.w.w.INE.gov.ve>.
22. Sierra Bravo R. Técnicas de Investigación Social. Teoría y Ejercicios: Madrid: Thomson; 2003.
23. Palella S, Martins F. Metodología de la investigación Cuantitativa Caracas: FEDUPEL Fondo Editorial de la Universidad Pedagógica Experimental Libertador; 2010.
24. Arias F. El proyecto de Investigación. Introducción a la Metodología Científica; 2006.
25. Hernández S, Fernández C, Baptista P. Metodología de la Investigación. 3rd ed.: McGrawHill; 2003.
26. Puche R. El Índice de Masa Corporal y los Razonamientos de un Astrónomo. In. Buenos Aires; 2005. p. 361-365.
27. The world Health Report. World Health Organization; 2003.
28. HHANES III reference manuals and report. Hyattsville: Centers for Disease Control and Prevention; 1996.
29. Friedewald W, Levy R, Frederickson D. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. In.; 1972. p. 499-502.
30. Little R, England J, Wiedmeyer H. Interlaboratory Standardization of Glycated Hemoglobin Determinations. In.; 1986. p. 358-360.
31. Levy J, Mather D, Hemmans M. Correct Homeostatic Model Assessment (HOMA) evaluation uses the computer program. In.: Diabetes Care; 1998. p. 2191-2192.
32. Solberg H. Aprobó la Recomendación (1986) sobre la teoría de los valores de referencia. Parte 1. El concepto de referencevalues. In.; 1987. p. 111-118.
33. Queraltó J, Amoja F, Cortes M, Domenech M, Fuemes J, Llagoslera M, et al. Sociedad Española de Química Clínica , Comité Científico , COMISION Valores de Referencia. Variaciones analíticas y extra-analíticas en la Producción de los Valores de Referencia. 1984; 1: p. 43-50.
34. Cuerno P, Feng L, Li Y. Efecto de valores atípicos y no saludables Las personas en Intervalo de referencia Estimación. In.; 2001. p. 2137-2145.
35. Jiménez SG. Intervalos de Referencia del Perfil lipídico en Trabajadores Estudiantes Y de la Universidad Autónoma del Estado de Moleros. In. p. 3-10.
36. Das M, Saikia M. Stimulation of reference interval of lipid profile in Assamese population. Indian J CLin Biochem 2009;24:190-93.
37. Beltrán-Nuñez AJ, Fortich-Revolio AJ, Corrales-Santander HR, Pérez-Rodríguez TM. Valores de referencia del colesterol ligado A lipoproteínas de alta densidad en adultos Sanos. Cartagena de indias. Colombia. Rev cien biomed 2013;4:281-90.