



Universidad
de Carabobo

Salus



Facultad de Ciencias de la Salud

Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud-Universidad de Carabobo

VOLUMEN 23 - Nº 3
SEPTIEMBRE/DICIEMBRE 2019

(p) I.S.S.N. 1316-7138 (p) Depósito Legal: PP97-0182
(e) I.S.S.N. 2443-440X (e) Depósito legal PPI201302CA4248

EDITORIAL

Migraciones, migrantes y éxodos.

TÓPICOS DE ACTUALIDAD

La remisión de la diabetes mellitus tipo 2:
¿un cambio de paradigma?

ARTÍCULOS

Hemoglobina glicosilada como factor de riesgo en
pacientes no diabéticos con ictus isquémico.

Cambios cerebrales fetales asociados a aumento
exagerado de peso en embarazadas.

Innovación tecnológica en la práctica de Mhealth
mediante una App como soporte a la terapia
ocupacional infantil.

CASOS CLINICOS

Utilidad del diagnóstico prenatal precoz en el
estudio de la cromosomopatía: trisomía 13 o
Síndrome de Patau.

Tumor de SERTOLI-LEYDIG de ovario en una
adolescente de 12 años de edad

Índice Acumulado 2019

Listado de Árbitros 2019

Política general de la revista e instrucciones para
los autores.

Normas para los árbitros.



ÍNDICE REVENCYT: RVS001

<http://servicio.cid.uc.edu.ve/fcs/>
<http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/>

CAMPUS BÁRBULA, NAGUANAGUA
CÓDIGO POSTAL 2005
VALENCIA - VENEZUELA



Universidad
de Carabobo

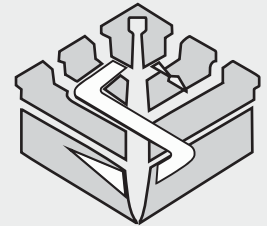
UNIVERSIDAD DE CARABOBO AUTORIDADES RECTORALES

Rectora
Jessy Divo de Romero

Vicerrector Académico
Ulises Rojas

Vicerrector Administrativo
José Ángel Ferreira

Secretario
Pablo Aure



Facultad de Ciencias de la Salud

AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Decano
José Corado

Comisionado del Decano Sede Aragua
María Lizardo

Asistente al Decano
Daniel Aude

Directora Escuela de Medicina Sede Carabobo
Rafael Green

Director Escuela de Medicina Sede Aragua
María Elena Divo

Directora Escuela de Bioanálisis Sede Carabobo
Haifah Kuder

Directora Escuela de Bioanálisis Sede Aragua
María del Pilar Navarro

Directora Escuela de Enfermería
Ani Nieves

**Director Escuela de Ciencias
Biomédicas y Tecnológicas**
Lisbeth Loaiza

**Directora Escuela de Salud Pública
y Desarrollo Social**
Enma Martín

**Director de Investigación y Producción Intelectual
Sede Carabobo**
Ana Rita De Lima

**Directora de Investigación y Producción Intelectual
Sede Aragua**
Juan Luis León

Director de Postgrado Sede Carabobo
Jessica Tweebom

Directora de Postgrado Sede Aragua
José Sánchez

Directora BIOMED
Elizabeth Ferrer

Directora INVESNUT
María Concepción Páez

Directora BioMoIP
Emilia Barrios

**Directora de Asuntos Estudiantiles
Sede Carabobo**
Doancely Tovar Bravo

**Director de Asuntos Estudiantiles
Sede Aragua**
María Victoria Méndez

**Directora de Docencia y Desarrollo Curricular
Sede Carabobo**
Zulma Rodríguez

**Director de Docencia y Desarrollo Curricular
Sede Aragua**
Yanira Chacín Lanza

Directora de Extensión Sede Carabobo
Everilda Arteaga

**Director de Extensión y Relaciones
Interinstitucionales Sede Carabobo**
Mercedes Rincones

**Director de Extensión y Relaciones
Interinstitucionales Sede Aragua**
Rosa Cristina Pérez

**Coordinador de Asuntos Profesorales
Sede Carabobo**
Milagro Espinosa

**Coordinadora de Asuntos Profesorales
Sede Aragua**
Carolina Méndez

**Coordinadora de Administración
Sede Carabobo**
Gisella Bosco

**Coordinadora de Administración
Sede Aragua**
Luz María Sanoja

Directora TIC Sede Carabobo
Salvador Bucella

Director TIC Sede Aragua
Daniel Vivas

**Coordinador Docente Biblioteca Ciencias de la Vida
Sede Carabobo**
Rafael Green

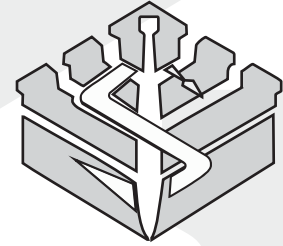
Coordinador Biblioteca Sede Aragua
Mariela López

Secretaria Consejo de Facultad
Judith Bimánis



Universidad
de Carabobo

Salus



Facultad de Ciencias de la Salud

Institutos y Centros de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud Universidad de Carabobo.

Instituto de Investigaciones Biomédicas (Biomed.UC)

Dirección: Facultad de Ciencias de la Salud, Núcleo Aragua. 2º Piso.

Teléfonos: (0243) 713685.

Director: Flor Herrera

E-mail: biomed@telcel.net.ve

Líneas de Investigación:

Estudio del mecanismo de síntesis de proteínas. Genética de poblaciones de los vectores Malaria y dengue. Bioquímica de ácidos nucleicos; purificación de ARNt a gran escala. Diagnóstico de parasitosis endémicas: Tripanosomiasis, leishmaniasis y oncocercosis. Diseño y optimización de procedimientos para la purificación de enzimas de interés industrial. Estudio de propiedades toxicológicas de productos naturales de interés farmacológico.

Instituto de Investigaciones en Nutrición (INVESNUT)

Dirección: Hospital Ángel Larralde, Planta baja, Ala de Consultorios, Bárbula.

Teléfonos: (0241) 8672852 / 8669081

Coordinador: María Páez

E-mail: ceinut@uc.edu.ve

Líneas de Investigación:

Nutrición de Embarazo. Hambre oculta-Micro Nutrientes. VIT A e Inhibidores de Absorción hierro. Grupos vulnerables/ alteraciones nutricionales.

Centro de Investigaciones Toxicológicas (CITUC)

Dirección: Calle 144 No RIO-211, La Ceiba. Valencia. Venezuela.

Teléfonos: (0241) 8247256 / Telefax: (0241) 8237530

Director: Doris Nobrega

E-mail: cituc@intercable.net.ve

Página Web:

<http://www.uc.edu.ve/cituc/publico/index.htm>

Líneas de Investigación:

En el área toxicológica y relacionadas, como la salud ocupacional, estudiando los efectos que los agentes tóxicos laborales, ejercen sobre la salud de los trabajadores.

Centro de Estudios en Salud de los Trabajadores (CEST)

Dirección: Instituto de los Altos Estudios de Salud Pública

"Dr. Arnoldo Gabaldon", Av. Bermúdez Sur. Maracay.

Edo. Aragua.

Teléfonos: (0243) 2321001 / Fax: (0243) 2324566

Coordinador: Aismara Borges Romero

E-mail: Cest@telcel.net.ve

Líneas de Investigación:

Es un centro de investigaciones de la Universidad de Carabobo, dedicado al estudio de los problemas de salud de los trabajadores. Salud Ocupacional, Perfiles en salud, riesgo, condiciones de vida y condiciones de trabajo de trabajadores. Contaminación por plomo,

Análisis integral de puestos de trabajo en condiciones extremas de temperatura, Organización del trabajo y estrés, Efectos de plaguicidas inhibidores de colinesterasa, Prevalencia de arcadores serológicos del virus de la Hepatitis B, Capacidad física y factores de riesgo cardiovascular.

Centro de Procesamiento de Imágenes (CPI)

Dirección: Universidad de Carabobo. Facultad de Ingeniería. Av. Universidad. Bárbula. Estado Carabobo. Venezuela. Código Postal 2001.

Teléfonos: (0241) 675251 / Telefax: (0241) 675251

Coordinadora: Hixia Villegas

E-mail: hyxia@uc.edu.ve

Páginas Web: <http://cpi.ing.uc.edu.ve>

Líneas de Investigación:

Centro de Investigación de Visualizaciones Científicas, Telemedicina, Usabilidad de Software, Teleeducación y Bioingeniería.

Centro Nacional de Referencia de Flebotomos

Dirección: Facultad de Ciencias de la Salud, Núcleo Aragua. 2º piso.

Teléfonos: (0243) 713685

Coordinadora: Dora Piñero

Líneas de Investigación:

Estadística de Taxonomía, Morfología, Biología y Ecología de Vectores de Enfermedades Metaxénicas. Estudio sobre la Transmisión de la Leishmaniasis en la Zona centro-norte del País y en el Estado Táchira.

Centro de Investigación de Análisis Docente Asistencial del Núcleo Aragua. (CIADANA)

Dirección: Facultad de Ciencias de la Salud, Núcleo Aragua. Edificio, CIADANA

Coordinador: Olivar Castejón

Página Web: www.ciadana.fcs.uc.edu.ve

Líneas de Investigación:

Microscopía de luz y de barrido. Ultraestructura de placenta humana, Estudio de cristales en orina procedentes de mujeres embarazadas. Sangre periférica: estudio morfológico en casos de dengue. Estudio de la membrana basal con técnica de Von Kossa en vesícula molar. Histoquímica ultraestructural de carbohidratos en la placenta humana con el azul alcian.

Centro de Biología Molecular de Parásitos (BioMoP)

Dirección: Facultad de Ciencias de la Salud, Bárbula, Naganagua.

Teléfonos: (0241) 8673342

Coordinadora General: Emilia Elena Barrios

E-mail: mnavarro@uc.edu.ve

Líneas de Investigación:

Enfermedades de Chagas Biología Molecular, Morfogénesis, Muta génesis Química, Fraccionamiento, BILHARZIA: Infección en caracoles, Ultra estructura.

Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas UC. (CIMBUC)

Dirección: Facultad de Ciencias de la Salud, Bárbula, Naganagua. Teléfono: (0241) 8666243

Coordinador General: Aldo Reigosa

Página Web: <http://www.cimbuc.fcs.uc.edu.ve>

Líneas de Investigación:

Cáncer de mamas (Imágenes y Marcadores), Cáncer de Piel, Osteoporosis, Metabolismo de Minerales, Calcio y Magnesio, Plantas Medicinales, Androgogía, Microscopía Electrónica, Estudio de Fosfolípidos, Hemolíticos in Vitro en células rojas humanas Control de Calidad de laboratorios, Desarrollos Biotecnológicos para aplicación en Bovinos (Vacunas).

Centro de Investigación de Litiasis Renal y Enfermedades Metabólicas (UNILIME).

Dirección Hospital Ángel Larralde

Teléfonos: (0241) 8677776 / Fax: (0241) 8432959

Coordinador: Pablo Pérez Rodríguez

E-mail: griera@net-uno.net

Líneas de Investigación:

Enfermedades Oseas. Enfermedades Renales. Tratamientos y Estudio de Osteoporosis. Estudio y Tratamiento de la Menopausia

Centro de Investigaciones en Enfermedades Tropicales (CIET-UC)

Dirección: Adyacente al Hospital General de San Carlos Estado Cojedes.

Teléfonos: (0258) 433.7089 / 433.4021

Coordinador: Lucrecia Contreras

E-mail: lecontreras@uc.edu.ve

Líneas de Investigación:

Leishmaniasis Tegumentaria y Visceral, aspecto clínico-diagnóstico y epidemiológico. Enfermedad de Chagas, aspecto clínico, inmunológico. Epidemiología y control. Parasitosis Intestinales. Clínica-Epidemiológica.

Centro de Investigaciones Ergológicas UC.

Dirección: Área de Estudios de Postgrado-UC, Urb. Trigal Norte, Sector Mañongo, Valencia.

Teléfonos: (0241) 8421215 - 8427665 / Fax: 8430949

Coordinadora: Jesús Rodríguez Lastra

Página Web: <http://www.cieruc.fcs.uc.edu.ve>

Líneas de Investigación:

Patologías ocupacionales Respiratorias. Efectos del Trabajo sobre la salud cardiovascular del trabajador. Estudio ergonómico de los puestos de trabajo. Evaluación de las características fisiológicas y Antropométricas del trabajador venezolano. Contaminación por plomo. Estudio del ruido y sus efectos. Tiene la responsabilidad del Postgrado de Salud Ocupacional.

Centro de Investigación en Microbiología Ambiental (CIMA)

Dirección: Bárbula, Valencia.

Coordinador: Luis Medina

E-mail: imedina@uc.edu.ve

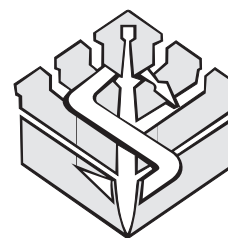
Líneas de Investigación:

Microbiología ambiental, sanitaria y de alimentos. Responsable de la Especialización en Microbiología de aguas.

Dirección: Revista *Salus*, Universidad de Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud, Bárbula, Área de Ciencias Básicas de Medicina Naganagua, Estado Carabobo, Venezuela.

E-mail: salus@uc.edu.ve

<http://servicio.cid.uc.edu.ve/fcs/> - <http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/>



Presidente del Consejo Superior

José Corado

Editora

Marisol García de Yegüez yeguezgarcia@gmail.com
ORCID 0000-0001-9585-0224.

Co-Editor

Germán González gonzalezmag@gmail.com
ORCID 0000-0003-4021-5287.

Asesor Técnico

Milagros Espinoza eszami@hotmail.com
Carlos Callegari ccallega@health.usf.edu

Miembros

Amarilis Guerra amarilisguerra1@yahoo.com
Harold Guevara hguevararivas@gmail.com
Yalitzá Aular yaularz@gmail.com
Belén Salinas bsalinasdereigosa7@gmail.com
Aldo Reigosa areigosa@uc.edu.ve

Salus Online

Ricardo Montoreano rmontoreano@gmail.com
ORCID 0000-0002-6836-6346

Asesores

Mercedes Márquez - Cruz M Aguilar - Wolfan Araque
María Jordán de Pelayo - Gladys Febres de Salas
Ricardo Montoreano - Julio González - Juan Ludert
Guillermo Wittermbury - Michael Parkhouse
César Pérez Maldonado - Esmeralda Vizzi

Colaboradores

Jeannette Silva (Dpto. Idiomas UC)
Mayra Rebolledo (Webmaster)

Correctores de Redacción y Estilo

Jeannette Silva
Ricardo Montoreano

Árbitros

Miembros del personal docente y de investigación de la Universidad de Carabobo y otras instituciones de educación superior.

La revista *Salus* se encuentra indizada en EMBASE y el Índice de Revistas Venezolanas en Ciencia y Tecnología (Revenct - Índice RV5001) - Fundacite Mérida; REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe) e incluida en el Registro de Publicaciones Científicas y Tecnológicas Venezolanas FONACIT y en la plataforma Matriz de Información para el Análisis de Revistas (MIAR) de la Facultad de Biblioteconomía y Documentación de la Universidad de Barcelona. Registrada en LATINDEX (Catálogo), Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, España y Portugal, y en Scientific Electronic Library Online (Scielo), Scopus <https://www.fecyt.es/es/recursos/scopus> y MIAR <http://miar.ub.edu/issn/1316-7138>. Registrada en la base de datos PERIODICA, DOAJ. Miembro de la Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas-ASEREME.

La periodicidad anual de *Salus* comprende tres números ordinarios. Su difusión a través de las plataformas de acceso público.

Imagen de Portada: *Collage alegórico.*

Diseño de Portada: *Victor Herrera.*

Dirección:

Revista *Salus*, Universidad de Carabobo
Facultad de Ciencias de la Salud,
Campus Bárbula, Área de Ciencias Básicas
Valencia, Estado Carabobo, Venezuela.

<http://salus-online.fcs.uc.edu.ve>
<http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs>
<http://miar.ub.edu/issn/1316-7138>
<https://ror.org/05sj7yp62>

E-mail: salus@uc.edu.ve

Diagramación y diseño:

Mayra Rebolledo mrebolle@uc.edu.ve
Victor Herrera victor29_herrera@hotmail.com
twitter @RevistaSalus
Facebook: www.facebook.com/RevistaSalusFCS

Contenido

EDITORIAL

Migraciones, migrantes y éxodos.

Ricardo Montoreano3

TÓPICOS DE ACTUALIDAD

La remisión de la diabetes mellitus tipo 2: ¿un cambio de paradigma?

Ulises Leal, Milagros Espinoza4

ARTÍCULOS

Hemoglobina glicosilada como factor de riesgo en pacientes no diabéticos con ictus isquémico.

Grecia Parra, Nancy Colmenares, Harold Guevara6

Cambios cerebrales fetales asociados a aumento exagerado de peso en embarazadas.

Pablo E Hernández Rojas, Marisol García de Yegüez.....14

Innovación tecnológica en la práctica de Mhealth mediante una App como soporte a la terapia ocupacional infantil.

Lya Adlih Oros, María Liseth Flores, Eduardo Roldán, Ángel Luis Rodríguez, María de la Luz Morales.....28

CASOS CLINICOS

Utilidad del diagnóstico prenatal precoz en el estudio de la cromosomopatía: trisomía 13 o Síndrome de Patau.

Carlos García Curda, Luis Díaz Guerrero, Marisol García, María Santiago, Antonio De Freitas, Virginia Torrealba, Mardorys Díaz35

Tumor de SÈRTOLI-LEYDIG de ovario en una adolescente de 12 años de edad

José Landaeta, José López, Augusto Castroni, Yenny Sánchez, Mariana Zabala, María Latouche, Mónica Navarro, Elsa Lara41

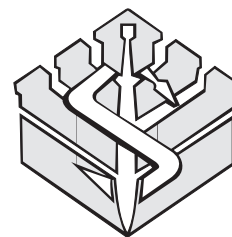
Índice Acumulado 201947

Listado de Árbitros 201948

Políticas e instrucciones para los autores49

Normas para los árbitros.....55

Requisitos para la publicación, constancia de participación y carta de originalidad56



Superior Council

José Corado

Editor

Marisol García de Yegüez yeguezgarcia@gmail.com
ORCID 0000-0001-9585-0224.

Co-Editor

Germán González gonzalezmago@gmail.com
ORCID 0000-0003-4021-5287.

Technical Advisor

Milagros Espinoza eszami@hotmail.com
Carlos Callegari ccallega@health.usf.edu

Members

Amarilis Guerra amarilisguerra1@yahoo.com
Harold Guevara hguevararivas@gmail.com
Yalitza Aular yaularz@gmail.com
Belén Salinas bsalinasdereigosa7@gmail.com
Aldo Reigosa areigosa@uc.edu.ve

Salus Online

Ricardo Montoreano rmontoreano@gmail.com
ORCID 0000-0002-6836-6346

Advisors

Mercedes Márquez - Cruz M Aguilar - Wolfan Araque
María Jordán de Pelayo - Gladys Febres de Salas
Ricardo Montoreano - Julio González - Juan Ludert
Guillermo Wittembury - Michael Parkhouse
César Pérez Maldonado

Collaborators

Jeannette Silva (UC Languages Department)
Mayra Rebolledo (Webmaster)

Style and Writing Editors

Jeannette Silva
Ricardo Montoreano

Reviewers

Faculty and research member of the Carabobo University.

Salus is indexed in EMBASE, REVENCYT (Science and Technology Scientific Journals, code RV5001), FUNDACITE Mérida, REDALYC (Network of Scientific Journals from Latin America and the Caribbean) which is included in FONACIT's Venezuelan science and technology publications and registered in the LATINDEX Catalog (Folio 10060), and registered in the Regional System of Online Information Catalog for Latin America, Spain and Portugal Scientific Journals. It is also registered in the PERIODICA data base DOAJ, Scientific Electronic Library Online (Scielo) databases, Scopus <https://www.fecyt.es/es/recurso/scopus> and MIAR <http://miar.ub.edu/issn/1316-7138>. A member of ASEREME, the Association of Publishers of Venezuelan Biomedical Journals.

The annual periodicity of *Salus* is three ordinary numbers. Diffused through public access platforms.

Cover image: *Alegore collage*.

Cover design: *Victor Herrera*.

Table of Contents

EDITORIAL

Migrations, migrants and exodus.

Ricardo Montoreano3

CURRENT TOPICS

The diabetes mellitus type 2 remission: a change of the paradigm?.

Ulises Leal, Milagros Espinoza4

ARTICLES

Glycosilated hemoglobin as a risk factor in non-diabetic patients with ischemic ictus.

Grecia Parra, Nancy Colmenares, Harold Guevara 6

Fetal brain changes associated to excessive weight gain during pregnancy.

Pablo E Hernández Rojas, Marisol García de Yegüez..... 14

Technological innovation in the practice of Mhealth using an App like occupational therapy child support.

Lya Adlih Oros, María Lisseth Flores, Eduardo Roldán, Ángel Luis Rodríguez, María de la Luz Morales..... 28

CLINICAL CASES

Usefulness of early prenatal diagnosis in the study of chromosomopathies: trisomy 13 or Patau syndrome

Carlos García Curda, Luis Díaz Guerrero, Marisol García, María Santiago, Antonio De Freitas, Virginia Torrealba, Mardorys Diaz 35

Sèrtoli-Leydig cell tumor of ovary in adolescent with twelve years old.

José Landaeta, José López, Augusto Castroni, Yenny Sánchez, Marianela Zabala, María Latouche, Mónica Navarro, Elsa Lara41

Cummulated Index 2019 47

Salus's reviewers 2019..... 48

General policies and instructions to authors..... 53

Guidelines for reviewers56

Address:

Revista *Salus*, Universidad de Carabobo
Facultad de Ciencias de la Salud,
Campus Bárbula, Área de Ciencias Básicas
Valencia, Estado Carabobo, Venezuela.

<http://salus-online.fcs.uc.edu.ve>
<http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs>
<http://miar.ub.edu/issn/1316-7138>
<https://ror.org/05sj7yp62>

E-mail: salus@uc.edu.ve

Diagramación y diseño:

Mayra Rebolledo mrebolle@uc.edu.ve
Victor Herrera victor29_herrera@hotmail.com

twitter @RevistaSalus

Facebook: www.facebook.com/RevistaSalusFCS

Migraciones, migrantes y éxodos.

Migrations, migrants and exodus..

En su edición de febrero 8 de 2020, The Lancet (vol 393, issue 1022) (1) publica una editorial titulada "Safeguarding the health and livelihoods of migrants" y el tema nos golpea día a día. La Tve, la emisora española, está dedicada a los que llegan y mueren en el Mediterraneo a bordo de "pateras" y otros medios de medio llegar a Europa. Recogerlos es un deber insoslayable pero ¿Qué hacer con ellos después? Vienen de países muy pobres y devolverlos es, dicen, condenarlos a muerte. ¿Puede Italia o España crear un ámbito en se preserve su "livelihoods"? No habrá manera de no llamar a estas y otras migraciones como verdaderos éxodos.

En América los migrantes llegan por tierra, a pie o en autobús, mayoritariamente desde Venezuela, a Colombia. Todo indica que son millones. Hay otra clase de migrantes, los que llegan a Argentina o Chile desde Venezuela. Estos llegan, mayoritariamente, en avión. Hay más tipos de migrantes, los que llegan en terribles caminatas desde Honduras o El Salvador, vía México, tratando de llegar a Estados Unidos.

La solución que encontró Trump y su administración es bloquearles el paso. ¿Puede México ofrecerles un trabajo o un lugar donde vivir en el superpoblado DF? En España se ven africanos que venden, como manteros, pequeñas artesanías. No se puede pensar que, pese al ACNUR, ese sea su destino. ¿Cuál mala pueden ser las migraciones? Estados Unidos es lo que es hoy gracias a los miles que llegaron huyendo de Europa. Argentina recibió a miles de españoles e italianos, pero sus países de acogida los necesitaba. La USA de hoy no es la 1907 cuando 1.285.349 migrantes llegaron a las costas de los Estados Unidos y gobernaba Andrew Jackson. Hoy reina Doland Trump y, dice él, no los necesita.

Son 4 o más clases distintas de los migrantes y no hay modo de asignarles una solución común. Las formas de llegar a su destino marcan su raíz social, el grado de instrucción y la posibilidad de levantar distintos grados de xenofobia. Como no podemos opinar sobre los migrantes de Africa o Medio Oriente, si podemos, por vivirlo en carne propia, opinar sobre Venezuela. La gente huye porque la gasolina se paga con una banana, hay una destrucción de lugares de trabajo, es muy difícil conseguir medicinas y otros males que todos conocemos.

Todos comenzó en 1988 con la llegada al poder de Hugo Chávez y Nicolás Maduro y para actuar sobre su gobierno

que, hablando de un falso socialismo nos somete a la miseria, para mejorar al país emisor, sólo cabe salir de ellos.

Las revistas científicas nos han ayudado a mejorar nuestro conocimiento en fisiología, anatomía o en cualquier rama de las ciencias médicas. Hoy le toca al turno a las migraciones, ya sea internacionalmente o dentro de un mismo país y por eso The Lancet publica "Lancet migration: global collaboration in advance migration health" (2). ¿Puede colaborar Salus, una revista publicada en una Venezuela que aporta 4,5 millones de emigrantes? Si, diciendo que se necesitan muchas publicaciones autóctonas, alertando sobre la fuga de docentes e investigadores, una migración que vacía aulas y laboratorios.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. The Lancet. Safeguarding the health and livelihoods of migrants. 395, 317-319, 2020
2. Lancet migration: global collaboration in advance migration health. 305, 311-238, 2020

Ricardo Montoreano
rmontoreano@gmail.com

La remisión de la diabetes mellitus tipo 2: ¿un cambio de paradigma?

The diabetes mellitus type 2 remission: a change of the paradigm?

La epigenética es el estudio de todos los eventos que llevan al desenvolvimiento del programa genético del desarrollo o el complejo proceso de desarrollo que media entre genotipo y fenotipo.

Actualmente se conoce que las modificaciones epigenéticas participan en un importante número de procesos, como por ejemplo, la adquisición inmunológica de los linfocitos T, en las bases neurobiológicas de la memoria, el aprendizaje y la respuesta al estrés mediada por el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y se han asociado también estos mecanismos epigenéticos a desórdenes alimenticios.

Los mecanismos biológicos subyacentes de esta hipótesis no son bien entendidos, la regulación epigenética durante el desarrollo y su asociación entre desregulación y enfermedades en el humano, apoyan la hipótesis de los mecanismos epigenéticos implicados en este proceso.

El bajo peso al nacimiento, especialmente cuando es seguido de un crecimiento acelerado durante la infancia y gran adiposidad central en la etapa adulta, es un factor de riesgo para sufrir enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2. La programación fetal implica funciones de plasticidad durante el desarrollo (como respuesta a señales ambientales y nutricionales) y etapas tempranas de la vida y sus efectos adversos en la vida adulta.

En esta edición, Salus ha seleccionado para el Tópico de Actualidad a dos investigadores:

*Ulises Leal de la Dirección de Salud Integral de la Universidad de Carabobo
Y Milagros Espinoza del Centro de Investigaciones Médicas
y Biotecnológica de la Universidad de Carabobo (CIMBUC).*

para tratar este interesante tema de actualidad.

Comité Editorial Salus

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2), es un síndrome causado por una combinación variable de deficiencia de insulina e insensibilidad a sus efectos o insulinoresistencia. Valoraciones realizadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) indican que el número de personas con diabetes en el mundo se ha incrementado para llegar a 347 millones en la actualidad y se estima que para el 2030 habrá aproximadamente 366 millones (1). Esto hace que, la diabetes siga siendo considerada un problema de salud pública, cuyo impacto en términos económicos, sociales y en la calidad de vida, la convierte en una prioridad en cualquier nación.

La DM2, generalmente es percibida como una enfermedad progresiva e incurable. No obstante, en los últimos años se ha venido hablando de algunos métodos simples para vencerla, que hace necesario un cambio de paradigma, por implicar nuevas comprensiones de los mecanismos subyacentes de la enfermedad, permitiendo una reevaluación en las recomendaciones y prescripción para las personas con padecimiento de DM2.

En este sentido, investigaciones han demostrado que el manejo intensivo del peso dentro de la atención primaria de rutina lograría la remisión de la DM2 y que los cambios en la masa corporal podrían normalizar los niveles de glucosa en la sangre. En este tenor, es importante destacar que el ensayo clínico de remisión de la diabetes, basado en la atención primaria (DiRECT), mostró que 46% de las personas con diabetes tipo 2 podrían lograr la remisión a los 12 meses y 36% a los 24 meses, mediada por la pérdida de peso (2).

En consonancia, con estos hallazgos, las especialidades médicas, sobre todo aquellas implicadas con la atención de la diabetes, están empezando a centrarse en los mecanismos reversibles de la enfermedad subyacente. Los estudios clínicos y fisiopatológicos han demostrado que la DM2 es una afección causada principalmente por la acumulación excesiva de grasa en el hígado y el páncreas, considerando una nueva categoría de remisión y reversible. Dentro del hígado el exceso de grasa empeora la capacidad de respuesta hepática a la insulina, lo que lleva a un aumento de la producción de glucosa (3).

Dentro del páncreas la célula β parece entrar en un modo de supervivencia y no funciona debido al estrés metabólico inducido por la grasa. El reconocimiento de que la acumulación de grasa ectópica en el hígado y el páncreas afecta la función de órganos para causar DM2, ha aumentado la conciencia de que la remisión puede ser posible.

La reducción de las concentraciones de glucosa en sangre o de la HbA1c sigue siendo el objetivo principal que se persigue en estos pacientes, tal como se refleja en las directrices clínicas actuales y en la acción de los medicamentos para su tratamiento. Pero las nuevas evidencias (4), demuestran que la pérdida de peso se asocia con la extensión de la expectativa de vida para las personas con diabetes y que esta medida produce a menudo una remisión bioquímica de la DM2, restaurando la función de las células β .

La prevalencia creciente de DM2 obliga a establecer pautas en el tratamiento de esta enfermedad dirigidas a

la prevención de la obesidad, factor de riesgo modificable fundamental en la historia natural de esta enfermedad. La educación deberá enfocarse en programas dirigidos a lograr una alimentación saludable, así como la reducción del peso en pacientes obesos a través del aumento de la actividad física, la disminución del modo de vida sedentario. En ocasiones habrá que incorporar terapia del comportamiento o de conductas (1). La prevención en atención primaria en salud sigue siendo la piedra angular y es importante que el médico en este nivel no deje de involucrarse e incorporarse en estos aspectos.

Esta medida sencilla y hasta simple pone en la cima de la discusión lo que González-Rivas (2018) denomina como una luz en el sendero, poniendo de nuevo el enfoque en la terapéutica obeso-céntrica, dando esperanza a las personas con DM2 y la posibilidad de la remisión (5).

Evidentemente, que la evaluación de cada paciente será particular así como la epigenética, el tiempo de evolución de la enfermedad y la edad entre otras variables que habrá que considerar, pero la esperanza de vencer la diabetes producirá en este tipo de paciente un fuerte sentido de logro personal y de empoderamiento.

Se necesitará del consenso nacional e internacional, pero la motivación en realizar investigaciones que apunten en este sentido ha comenzado a cobrar fuerza y suscitan el debate. ¡Seguro estoy que estamos más cerca de lograr mejoras en la expectativa y calidad de vida del paciente diabético!

Referencias Bibliográficas

1. Lean ME, McCombie L, and McSorely J. Trends in type 2 diabetes. *BMJ (Clinical research ed)* 2019; 366: I5407.
2. Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet* 2018; 391:541-551.
3. McCombie L, Leslie W, Taylor R, Kennon B, Sattar N, and Lean M.E. Beating type 2 diabetes into remission. *Bmj* 2017;358: j4030.
4. Fung, J. The diabetes code: prevent and reverse type 2 diabetes naturally. Canada: Greystone Books Ltd, 2018.
5. González-Rivas J.P. ¿Qué tan posible es la remisión de la diabetes tipo 2 sin cirugía bariátrica? *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo* 2018, 16(2): 63-64.

Ulises Leal

Programa CAREMT- Ambulatorio San Diego.

Dirección de Salud Integral de la Universidad de Carabobo

Unidad de Atención Médico Integral (DISIUC - UAMI).

e-mail: ulilelh@gmail.com

Milagros Espinoza

Centro de Investigaciones Médicas

y Biotecnológicas de la Universidad de Carabobo

(CIMBUC).

e-mail: milagrosespinozaza@gmail.com

Salus online
 Universidad de Carabobo
 Facultad de Ciencias de la Salud

Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud-Universidad de Carabobo

INICIO INDICE AUTORIDADES ENLACES DE INTERES CONTACTOS

Bienvenidos a **Salus online** La Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo

Salus es el órgano oficial de divulgación científica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo. Está destinada a la publicación de trabajos de investigación que realicen los miembros de la comunidad universitaria y de otras instituciones de Educación Superior, Nacionales, e Internacionales.

Salus online sólo reproducirá los artículos aprobados para su publicación por el Comité Editor de acuerdo a los requisitos de la edición impresa. Los autores deberán seguir enviando sus originales a la dirección habitual de la revista.

Salus online sólo reproducirá los últimos números de Salus, mientras que la colección completa se la podrá encontrar, como siempre, en la página del CID.

Coordinador
 Ricardo Montoreano

<http://servicio.cid.uc.edu.ve/fcs/>
<http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/>

© 2013 - 2017 Coperto-Ortiz
 © 2018 Salus Online - Derechos Reservados (Logo/Reservado)

Hemoglobina glicosilada como factor de riesgo en pacientes no diabéticos con ictus isquémico.

Glycosylated hemoglobin as a risk factor in non-diabetic patients with ischemic ictus.

Grecia Parra¹, Nancy Colmenares¹, Harold Guevara².

RESUMEN

La hemoglobina glicosilada (HbA1c) es considerada un mejor indicador de riesgo cardiovascular que la glicemia, para el desarrollo de enfermedades cerebrovasculares. Se analizaron los niveles de HbA1c como factor de riesgo para ictus isquémico en pacientes no diabéticos que ingresaron en un servicio de Medicina Interna. Se realizó una investigación observacional, correlacional y transversal; la muestra 45 pacientes. El grupo etario más frecuente 60 a 69 años (48,9%); 62,2% masculinos; 37,8% refirió ingesta social de alcohol etílico y 55,6% tabaquismo. La comorbilidad más frecuente la hipertensión arterial (73,3%); la media de glicemia basal 113,44mg/dL (76mg/dL-241mg/dL) y HbA1c 5,94%, existiendo correlación positiva y estadísticamente significativa entre ambas. Según la HbA1c 44,4% no eran diabéticos, 22,2% prediabéticos y 33,3% diabéticos. El promedio de la HbA1c entre los pacientes con hiperglicemia fue significativamente mayor que el de aquellos con glicemia normal. Existió asociación estadísticamente significativa entre los niveles de HbA1c y de glicemia, demostrando que los valores de hemoglobina glicosilada promedio se mantuvieron por encima del considerado normal o no diabético y al comparar dichos valores promedios se observaron diferencias significativas. La media de HbA1c de los pacientes con ictus isquémico no diabéticos (5,94% ±0,66) fue significativamente mayor que 5,5%, límite reportado como punto de corte para incrementar el riesgo de mortalidad en no diabéticos, la tasa de recurrencia del ictus y para considerar a la HbA1c como biomarcador predictivo de mortalidad en no diabéticos. Se recomienda proseguir la línea de investigación con estudios prospectivos.

Palabras clave: Hemoglobina glicosilada, ictus isquémico, factor de riesgo cardiovascular.

¹Departamento de Medicina Interna, Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. Valencia, Estado Carabobo. Venezuela.

²Departamento de Salud Pública de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela.

Autor de correspondencia: Harold Guevara Rivas

E-mail: hguevararivas@gmail.com

Recibido: 16-09-19

Aprobado: 29-11-19

ABSTRACT

Glycosylated hemoglobin (HbA1c) is considered a better indicator of cardiovascular risk than glycemia, for the development of cerebrovascular diseases. HbA1c levels were analyzed as a risk factor for ischemic stroke in non-diabetic patients admitted to an Internal Medicine service. An observational, correlational and cross-sectional investigation was carried out; the sample 45 patients. The most frequent age group 60 to 69 years (48.9%); 62.2% male; 37.8% reported social intake of ethyl alcohol and 55.6% smoking. The most frequent comorbidity of arterial hypertension (73.3%); the mean baseline glycemia 113.44mg / dL (76mg / dL-241mg / dL) and HbA1c 5.94%, with a positive and statistically significant correlation between the two. According to HbA1c 44.4% were not diabetic, 22.2% prediabetic and 33.3% diabetic. The average HbA1c among patients with hyperglycemia was significantly higher than those with normal glycemia. There was a statistically significant association between HbA1c and glycemic levels, demonstrating that the average glycosylated hemoglobin values remained above that considered normal or non-diabetic and when comparing these average values significant differences were observed. The mean HbA1c of patients with non-diabetic ischemic stroke (5.94% ± 0.66) was significantly greater than 5.5%, the limit reported as a cut-off point to increase the risk of mortality in non-diabetics, the rate of stroke recurrence and to consider HbA1c as a predictive biomarker of mortality in non-diabetics. It is recommended to continue the line of research with prospective studies

Key words: glycosylated hemoglobin, ischemic stroke, cardiovascular risk factor.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cerebrovascular (ECV), ictus o accidente cerebrovascular (ACV) es un trastorno transitorio o permanente, en una zona del parénquima encefálico, secundario a una alteración del aporte de oxígeno (1) En general tiene un inicio brusco y las alteraciones neurológicas se deben al compromiso de los vasos que irrigan al cerebro. Puede ser de origen isquémico y hemorrágico, obteniendo así el infarto o isquemia cerebral, la hemorragia cerebral y la hemorragia subaracnoidea (2).

El ictus constituye uno de los trastornos más frecuentes y una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo (1). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el año 2015 representaba la segunda causa de muerte en el mundo, la segunda causa de demencia y la primera causa de discapacidad crónica en el adulto,

Se calcula que 15 millones de personas murieron a causa de enfermedades cardiovasculares, siendo aproximadamente 6 millones de estas muertes las que se debieron a ictus (3). En Venezuela, se estima que es la cuarta causa de muerte según el anuario estadístico realizado por el Ministerio de Salud en 2013, con 11164 muertes por enfermedades cerebrovasculares, representando 7,45% de todas las muertes (4).

Entre los tipos de ictus, 85% son de origen isquémico y 15% de tipo hemorrágico (1). En referencia a la isquemia cerebral, esta es causada por la reducción del flujo sanguíneo durante unos segundos, los síntomas aparecen al instante por la privación neuronal de glucosa y por consiguiente la deficiencia energética es muy rápida; si la interrupción del flujo dura algunos minutos más surgirá entonces el infarto o muerte del tejido encefálico. De otra forma, si se reanuda a muy breve plazo la irrigación, puede haber recuperación plena del tejido y los síntomas serán transitorios (5).

La Asociación Americana del Corazón calcula que anualmente 795000 estadounidenses sufren un primer accidente cerebrovascular (ACV) o una recurrencia y la mayoría se produce en mayores de 65 años (6). En algunos casos, este evento representa el primer signo de que la persona presente otras condiciones de salud como hipertensión, diabetes u otra enfermedad vascular, siendo determinante identificar y controlar los factores de riesgo del ataque cerebral para prevenirlo, pudiéndose definir dos tipos: Los factores de riesgo modificables (hipertensión, diabetes, tabaquismo, sedentarismo, obesidad, entre otros) y los no modificables (edad, sexo, raza, herencia) (7).

El conocimiento de estos factores ha permitido entender los ACV como una entidad de características heterogéneas que requieren de una intervención multifactorial para un manejo adecuado (8). De todo esto se desprende la participación de la diabetes como factor de riesgo predisponente en la ECV y, en consecuencia el valor que debería tener, por ejemplo, que los diabéticos sean conscientes de ello.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) define la diabetes como una enfermedad metabólica crónica caracterizada por niveles elevados de glucosa en sangre, asociada a una deficiencia absoluta o relativa de la producción de insulina (9) y representa un factor de riesgo importante en el desarrollo del ACV isquémico debido al daño macrovascular y microvascular que genera, encontrándose en 15-33% de los pacientes con ACV (8).

En referencia a la diabetes, la Asociación Americana de Diabetes incluye como criterio diagnóstico la realización de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) (10), la cual representa el porcentaje de esta proteína de los glóbulos rojos que se encuentra unida a moléculas de glucosa y que varía según el nivel de glucosa en sangre. Debido a que los eritrocitos en condiciones normales viven en la circulación un promedio de 120 días, esta prueba nos indica el nivel medio de glucemia durante el tiempo de vida de la célula (11).

El National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), indica que un punto de corte de A1C $\geq 6,5\%$ detecta un tercio más de pacientes con diabetes sin diagnosticar que una prueba de glucosa en ayuno (10), permitiéndonos tener un adecuado control de la enfermedad, identificar aquellos pacientes con riesgo de desarrollar ECV y realizar los cambios necesarios en la terapéutica (11).

Actualmente, en vista de la frecuencia de pacientes que acuden al servicio de medicina interna de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" presentando ECV de tipo isquémico y su relación con la existencia de factores de riesgo, surge el interés de estudiar los niveles de HbA1c en los mismos, para establecer la importancia de la determinación de la misma como factor de riesgo para ictus isquémicos en pacientes que ingresan a la emergencia de medicina interna de dicha institución.

La determinación de HbA1c es considerada un mejor indicador de riesgo cardiovascular (RCV) que la glucosa en sangre para el desarrollo de ECV. Diversos estudios han evaluado la relación entre los niveles de HbA1c como factor de RCV y el desarrollo de ictus, sin embargo poco se ha estudiado en Venezuela.

En 2012, Hu, Hsieh y col. (12) evaluaron la relación entre los niveles iniciales de glucosa y la mortalidad en pacientes con ACV isquémico agudo y que la asociación variaba según la diabetes mellitus y los niveles de HbA1c. Se estudiaron 1277 pacientes con ictus y se confirmó una asociación significativa entre el nivel inicial de glucosa y la mortalidad en pacientes no diabéticos con ACV isquémico, no siendo así en los diabéticos. El riesgo entre los diabéticos varió según los niveles de HbA1c.

Otro estudio en China, año 2013, concluyó que un nivel de HbA1c mayor al normal que refleje el estado de glucemia antes del ictus, predice de forma independiente la recurrencia del ACV dentro de un año después de la aparición del ACV isquémico agudo no cardioembólico. La HbA1c se recomienda como prueba de rutina en pacientes con ACV isquémico agudo (13).

Similar a los anteriores, Chia-Yu Hsu y col. (14) realizan una investigación titulada predictores de mortalidad a corto y largo plazo en pacientes con ACV isquémico por primera vez, obteniendo que un nivel más alto de glucosa y un nivel más bajo de triglicéridos se asocian significativamente con la mortalidad a largo plazo.

De igual manera, en el 2014 Shuolin Wu y col. (15) evaluaron la asociación entre la HbA1c basal y la mortalidad, un año después del ACV isquémico agudo concluyendo que la elevación de HbA1c (de 5,5%) antes del ACV tiene una tendencia significativa en el aumento del riesgo de mortalidad por cualquier causa a un año. La HbA1c $\geq 7,2\%$ es un predictor de riesgo independiente para la mortalidad por cualquier causa a un año después de un primer ACV isquémico agudo.

Por otra parte, Gao y col. (16) publicaron que el nivel elevado de HbA1c al ingreso, se asoció negativamente con los resultados funcionales tres meses después del inicio del ACV entre los pacientes que presentaban oclusión de una arteria pequeña.

En ese mismo año, Hjalmarsson y col. (17) investigaron la importancia del control de la glucemia antes del ACV sobre la supervivencia, la gravedad del mismo y el resultado funcional de los pacientes con ictus isquémico agudo. Los resultados sugieren que un control glucémico deficiente (HbA1c basal) antes del ictus es un factor de riesgo independiente para la supervivencia deficiente y un marcador de una mayor gravedad del ACV y un resultado funcional desfavorable a largo plazo.

Por su parte, Roquer y col. (18) en 2015 estudiaron el efecto combinado de la HbA1c y los primeros valores de medición de la glucosa en la predicción de la mortalidad a los tres meses, teniendo que la determinación de HbA1c combinada con el primer valor medido de glucosa es útil para estratificar el riesgo de mortalidad en pacientes con ictus isquémico.

En 2016, Mohammad y col. (19) evaluaron el valor pronóstico de la HbA1c en la mortalidad y morbilidad en pacientes diabéticos y no diabéticos con ictus isquémico agudo; concluyendo que en pacientes no diabéticos, se observó una correlación significativa entre la HbA1c y mortalidad a los 90 días del ictus ($p = 0,002$).

Ernaga y col. (20) realizaron un estudio para evaluar el efecto de la glucemia y la HbA1c en urgencias en la mortalidad de pacientes con ACV y ver si esa relación depende de la presencia de la diabetes, observándose que 28,2% presentaban diabetes, siendo mayor la mortalidad en pacientes con glucemia al ingreso ≥ 140 mg/dL. Esta relación no se confirmó en pacientes diabéticos, pero sí en no diabéticos. Concluyendo que los pacientes no diabéticos con HbA1c al ingreso en rango de prediabetes (5,7-6,4%) presentaron mayor mortalidad.

La hemoglobina (Hb) glicosilada o glicohemoglobina, más conocida con la sigla HbA1c, Hb A1C o simplemente A1C, tradicionalmente mal denominada Hb glicosada o glucosilada, de acuerdo con la definición de la International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) es un término genérico que se refiere a un grupo de sustancias que se forman a partir de reacciones bioquímicas entre la hemoglobina A (HbA) y algunos azúcares presentes en la circulación sanguínea. (21)

Si se considera que la Hb de los seres humanos adultos normales, está compuesta por tres fracciones llamadas: hemoglobina A (HbA), hemoglobina A2 y hemoglobina F. La HbA es la más abundante de todas, representando aproximadamente el 97%. A través de reacciones bioquímicas, parte de esta HbA se puede combinar con azúcares, convirtiéndose en glicohemoglobina

o glicohemoglobina (HbA1). Dependiendo del azúcar que incorpore, se obtienen las diferentes subfracciones conocidas como hemoglobinas menores o rápidas (HbA1a, HbA1b y HbA1c), por ser las que primero eluden en los procesos de cromatografía usados para identificarlas (22).

La HbA1c es la más abundante de los componentes menores de la Hb en los eritrocitos humanos (aproximadamente 80% de la HbA1). De manera que, se puede definir como la condensación de la glucosa en la porción N-terminal (grupo valina terminal) de la cadena beta de la Hb A, siendo por tanto, su denominación química N-1-desoxifructosil-beta-Hb; de tal forma que el organismo se encuentra expuesto a la modificación de su Hb por la adición de residuos de glucosa: a mayor glicemia, mayor adición de glucosa a la Hb. (23) En tal sentido, esta reacción conocida desde hace muchos años, recibe el nombre de reacción de Maillard, glicosilación no enzimática o más recientemente, glicación (24).

En la actualidad, para la Sociedad Americana de Diabetes (ADA) las denominaciones "Test A1c" o "A1c" son las recomendadas por facilitar la comunicación con los pacientes. Así mismo, la prueba debe llevarse a cabo utilizando un método certificado por el National Glycohemoglobin Standardization Program (Programa Nacional para la Normalización de la Glicohemoglobina) y normalizado o extrapolable al del Diabetes Control and Complications Trial (Estudio del Control de la Diabetes y sus Complicaciones). Además, la HbA1c tiene varias ventajas sobre la glucosa plasmática en ayunas, como una mayor comodidad ya que el ayuno no es necesario, una mayor estabilidad preanalítica y menos perturbaciones durante los periodos de estrés y de enfermedad.

La A1C es una prueba de sangre que proporciona información sobre los niveles promedio de glucosa en la sangre de una persona, en los últimos 3 meses. Existe una relación entre los niveles de HbA1c y los niveles medios de glucosa plasmática, los cuales han sido aprobados por la Sociedad Americana de Diabetes y la Asociación Estadounidense de Química Clínica según los estándares de atención médica en diabetes 2016 (11).

A1c % (mmol/mol)	Glucosa media plasmática (mg/dL) / (mmol/mol)
6 (42)	126 (100-152)* / 7,0
7 (53)	154 (123-185) / 8,6
8 (64)	183 (147-217) / 10,2
9 (75)	212 (170-249) / 11,8
10 (86)	240 (193-282) / 13,4
11 (97)	269 (217-314) / 14,9
12 (108)	298 (240-347) / 16,5

*Entre paréntesis el rango de glicemia media estimada.

De igual manera, la ADA la recomienda como prueba de valor diagnóstico para la diabetes y es también utilizada con frecuencia para el control e investigación de la misma.

(25) A partir de esto, se han definido puntos de corte para la HbA1c: Nivel no diabético: $\leq 5,6\%$; en la práctica descarta el diagnóstico de diabetes; Nivel prediabético (riesgo aumentado de diabetes o prediabetes): entre 5,7% y 6,4%; Nivel diabético: $\geq 6,5\%$, que es compatible con el diagnóstico de diabetes.

A pesar que no se tienen cifras actuales de esta situación en Venezuela, se ha evidenciado el incremento del número de pacientes con ictus, por lo que surge la importancia de documentar los niveles de HbA1c como factor de riesgo en pacientes no diabéticos con ictus isquémico, que esta sea tomada en cuenta como herramienta predictiva y como factor de RCV.

Se planteó como objetivo analizar los niveles de HbA1c como factor de riesgo para ictus isquémico en pacientes no diabéticos que ingresaron en el servicio de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera". De igual manera caracterizar la muestra según edad, sexo, comorbilidades y hábitos patobiográficos, determinar los valores de HbA1c y de glicemia basal; relacionar los niveles de HbA1c con la glicemia basal, asociar los niveles de HbA1c con la presencia de diabetes mellitus y; establecer el papel de la HbA1c como un factor de riesgo para el desarrollo de ictus isquémico en pacientes no diabéticos.

MATERIALES Y MÉTODOS

La presente investigación fue de tipo observacional, correlacional y de corte transversal. La población estuvo constituida por los pacientes que acudieron a la emergencia de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera", en el periodo Abril 2018 hasta abril 2019, previa autorización del paciente, mediante un consentimiento informado y cumpliendo con las normas de las buenas prácticas clínicas establecidas por la Organización Mundial de la Salud para los trabajos de investigación en seres humanos.

La muestra fue no probabilística, intencional siendo constituida por 45 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años, cualquier sexo, no diabéticos, que ingresaron a la emergencia de medicina interna con el diagnóstico de ictus isquémico; siendo considerados como criterios de exclusión, aquellos pacientes con hemoglobinopatías (anemia ferropénica, anemia hemolítica), diabéticos y aquel que no autorizara su participación en el proyecto.

En referencia al método y técnicas de recolección de información se utilizó la observación no participante, siendo el instrumento una ficha elaborada por el investigador; en la cual se registraron los datos personales del paciente, antecedentes patobiográficos, comorbilidades y resultados de los niveles de glicemia basal y HbA1c.

En cuanto a las cifras de glicemia basal, se obtuvieron de las pruebas realizadas al momento del ingreso, al mismo

tiempo, para obtener los valores de HbA1c se siguió el siguiente procedimiento: para la obtención de la muestra, previas normas de asepsia y antisepsia, se extrajeron mediante una jeringa estéril descartable, 2 mL mínimo de sangre venosa en región braquial, la cual se almacenó en un tubo de ensayo morado para ser llevada al laboratorio y procesada en el Equipo NycoCard, mediante la técnica de cromatografía líquida de alta eficiencia, basada en la capacidad del ácido fenilborónico en solución alcalina de unirse con grupos cis-diol presentes en la HbA1c.

De tal forma que, fue necesario hemolizar la muestra, luego se mezcló con la fase móvil (buffer con pH y carga definida) y se inyectó alta presión a través de una columna, pasó por un sistema de separación compuesto por un prefiltro y una columna que contenía la fase estacionaria. Las diferentes moléculas de hemoglobina interactúan con la fase estacionaria, eluyendo las diferentes fracciones de manera separada, en términos de tiempo. Posteriormente, cada pico de elución corresponde a una proteína diferente que puede ser cuantificada, obteniéndose así el valor de la HbA1c, siendo el valor de referencia normal entre 4,0% y 5,6% en personas no diabéticas.

Una vez recolectada la información se almacenó en una base de datos computarizada, del programa Microsoft® Excel, y fue procesada con el paquete estadístico PAST 3. (17) Se corroboró el ajuste de las variables cuantitativas a la distribución normal con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, por lo cual se describen con su promedio \pm desviación estándar ($\bar{X} \pm DE$). Las comparaciones de proporciones con la prueba Z y el coeficiente de correlación de Pearson (R) para relacionar los niveles de HbA1c con los de glicemia basal. Se buscó asociación entre las variables cualitativas mediante el test Chi-cuadrado de Pearson. Para comparar las medias de HbA1c entre los pacientes con glicemia normal e hiperglicemia se empleó la prueba t de Student para muestras independientes y para comparar los promedios de HbA1c entre los pacientes no diabéticos, prediabéticos y diabéticos, se utilizó el análisis de varianza de un factor (ANOVA) con la prueba posthoc de Scheffé. Para todos los test se asumió un nivel de significancia de $P < 0,05$.

RESULTADOS

Se estudió una muestra de 45 pacientes que ingresaron a la emergencia de medicina interna con el diagnóstico de ictus isquémico, siendo el grupo etario más frecuente de 60 a 69 años, 48,9 % (22) seguido de 50 a 59 años, 20 % (9); la edad promedio 67,38 años $\pm 9,96$, con valor mínimo 50 años y máximo 96 años. 62,2 % (28) eran sexo masculino y 37,8 % (17) mujeres, con predominio estadísticamente significativo de los varones (Tabla 1: $Z = 2,11$; $P = 0,02$). 37,8 % (17) refirió ingesta social de alcohol étílico, 11,1 % (5) toman licor hasta la embriaguez. 55,6 % (25) refirió tabaquismo; de ellos, 88 % (22) fuman cigarrillo y 12% (3) fuman tabaco, 52 % (13) fuma 1 a 9 cigarrillos o tabacos/día, 40% (10) fuman de 10 a 20 cigarrillos/día y 8 % (2) entre 21 y 30 cigarrillos diarios.

Las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial (HTA) 73,3% (33), la Enfermedad Renal Crónica (ERC) 17,8 % (8) y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) 11,1% (5), teniendo relevancia estadística el predominio de la HTA ($Z = 4,22$; $P = 0,00$). 30,3 % (10) de los hipertensos no tenían su patología controlada mientras 69,7 %, 23 hipertensos, estaban controlados ($Z = 2,95$; $P = 0,001$). 50 % (4) de los nefróticas crónicas tenían ERC Grado 2 y el otro 50 % se ubicaba en el Grado 3 de ERC, ninguno requería diálisis.

Tabla 1. Distribución según edad, sexo, hábitos patobiográficos y comorbilidades.

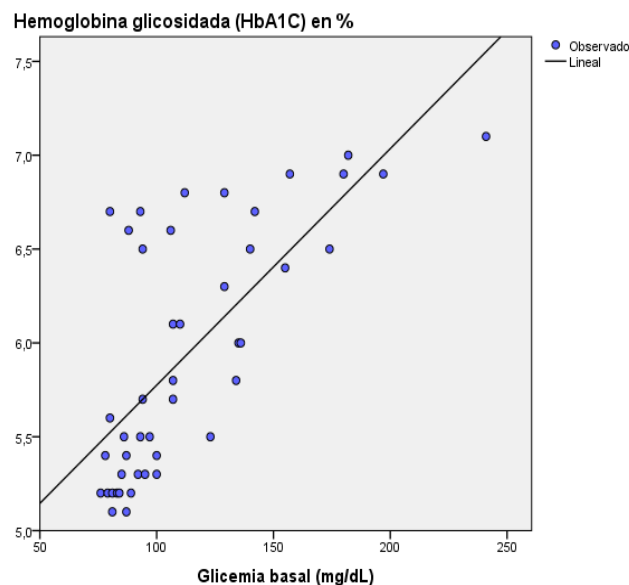
Grupos etarios (años)	Frecuencia	Porcentaje
50 a 59	9	20,0
60 a 69	22	48,9
70 a 79	8	17,8
80 a 89	4	8,9
90 a 94	2	4,4
Sexo		
Masculino	28	62,2
Femenino	17	37,8
Ingesta de alcohol etílico		
Niega	15	33,3
Ocasional	8	17,8
Social	17	37,8
Hasta la embriaguez	5	11,1
Tabaquismo		
Sí	25	55,6
No	20	44,4
Total	45	100,0
Comorbilidades		
Hipertensión arterial	33	73,3
Enfermedad renal crónica	8	17,8
EPOC	5	11,1
Hipotiroidismo	4	8,9
Hiperplasia prostática benigna	2	4,4
Cirrosis hepática	2	4,4
Artritis reumatoidea	1	2,2
Psoriasis	1	2,2
Hipertiroidismo	1	2,2

*Un paciente pudo tener más de una comorbilidad asociada

En la Tabla 2 se resumen los estadísticos descriptivos de las variables cuantitativas, los pacientes tuvieron promedio 31,17 años \pm 9,47 años de ingesta de alcohol etílico, 25,32 años \pm 11,27 años fumando, glicemia basal 113,44 \pm 37,11 mg/dL, HbA1c 5,94 % \pm 0,66 %.

Tabla 2. Estadísticos descriptivos de las variables cuantitativas

Variable	n	Mín.	Máx.	Media	Desviación estándar
Edad (años)	45	50	94	67,38	\pm 9,96
Ingesta de alcohol (años)	30	15	50	31,17	\pm 9,47
Tabaquismo (años)	25	7	45	25,32	\pm 11,27
Glicemia basal (mg/dL)	45	76	241	113,44	\pm 37,11
HbA1c en %	45	5,1	7,1	5,94	\pm 0,66



$R = 0,713$; $P = 0,00$

Figura 1. Correlación entre los valores de glicemia y HbA1c.

Se evidenció una correlación positiva media y estadísticamente significativa entre los valores de glicemia y HbA1c (Figura 1: $R = 0,713$; $P = 0,00$). 35,6 % (16 pacientes) presentaron hiperglicemia y 64,4 % (29) niveles de glicemia normal. Según los valores de HbA1c 44,4 % (20) no eran diabéticos, 22,2 % (10) eran prediabéticos y 33,3 % (15) eran diabéticos (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución según niveles de glicemia y de HbA1c.

Niveles de glicemia	Frecuencia	Porcentaje
Glicemia normal	29	64,4
Hiperglicemia	16	35,6
Niveles de HbA1c		
No diabético: \leq 5,6%	20	44,4
Prediabético: entre 5,7% y 6,4%	10	22,2
Diabético: \geq 6,5%	15	33,3
Total	45	100,0

Existió asociación estadísticamente significativa entre los niveles de HbA1c y los niveles de glicemia de los pacientes con ictus isquémico (Tabla 4: $\chi^2 = 15,39$; 2 grados de libertad; $P = 0,00$).

Tabla 4. Asociación entre los niveles de HbA1c y los de glicemia

		Nivel de glicemia		Total	
		Glicemia normal	Hiper glicemia		
Nivel de HbA1C	No diabético	n	19	1	20
		%	95%	5%	100%
	Prediabético	n	5	5	10
		%	50%	50%	100%
	Diabético	n	5	10	15
		%	33,3%	66,7%	100%
Total		n	29	16	45
		%	64,4%	35,6%	100%

$\chi^2 = 15,39$; 2 grados de libertad; $P = 0,00$.

El promedio de la HbA1c entre los pacientes con hiperglicemia ($6,51\% \pm 0,47$) fue significativamente mayor que aquellos con glicemia normal ($5,63\% \pm 0,53$), siendo $T = 5,51$ y $P = 0,00$ (Tabla 5).

Tabla 5. Comparación de medias de HbA1c entre los pacientes con glicemia normal y con hiperglicemia y entre los pacientes con ictus no diabéticos, prediabéticos y diabéticos según la HbA1c

Variable	Grupo	$\bar{X} \pm DE$	T	P
HbA1c (%)	Glicemia normal (n=29)	$5,63 \pm 0,53$	5,51	0,00*
	Hiperglicemia (n = 16)	$6,51 \pm 0,47$		
Variable	Grupo	$\bar{X} \pm DE$	F (ANOVA)	P
HbA1c (%)	No diabéticos (n = 20)	$5,32 \pm 0,15$	255,11	0,00*
	Prediabéticos (n = 10)	$5,99 \pm 0,24$		
	Diabéticos (n = 15)	$6,75 \pm 0,19$		

Prueba posthoc de Scheffé: No diabéticos vs Prediabéticos $P = 0,00^*$

Prueba posthoc de Scheffé: No diabéticos vs Diabéticos $P = 0,00^*$

Prueba posthoc de Scheffé: Diabéticos vs Prediabéticos $P = 0,00^*$

$\bar{X} \pm DE$: Media \pm Desviación estándar

*Estadísticamente significativo

De igual manera, al comparar los promedios de HbA1c entre los pacientes no diabéticos, prediabéticos y diabéticos según el resultado de la HbA1c, se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas con el ANOVA (Tabla 5: $F = 255,11$; $P = 0,00$), corroborándose dichas diferencias entre las medias de todos los grupos con la prueba posthoc de Scheffé ($P = 0,00$).

El promedio de HbA1c de los pacientes con ictus isquémico no diabéticos ($5,94\% \pm 0,66$) fue significativamente mayor que el valor de $5,5\%$, límite reportado por otros autores como punto de corte para incrementar el riesgo de mortalidad en no diabéticos, la tasa de recurrencia del ictus y para considerar a la HbA1c como biomarcador predictivo de mortalidad en no diabéticos (Tabla 6: $T = 4,55$; $P = 0,00$).

Tabla 6. Comparación de la HbA1c con al valor de referencia por publicaciones previas

Variable	$\bar{X} \pm DE$ (%)	Valor de referencia (%)	T	P
HbA1c (%)	$5,63 \pm 0,53$	5,5	4,55	0,00*

$\bar{X} \pm DE$: Media \pm Desviación estándar

*Estadísticamente significativo

DISCUSIÓN

Es importante considerar los factores de riesgo asociados al desarrollo de la ECV, ya que identificarlos permite implementar medidas de control para evitar la aparición de la misma o prevenir su recurrencia. En el presente estudio se obtuvo que el grupo etario más frecuente correspondió a la sexta década de la vida, esto coincide con Matthias C, Codas M, González V (26), en donde la edad media de pacientes que sufrieron un evento cardiovascular fue 67,6 años; no correspondiendo así, para la variable género, en la cual el sexo femenino alcanzó 51,06%, a diferencia del resultado obtenido en este estudio, en el que el sexo masculino obtuvo 62,2% con un predominio estadísticamente significativo.

Sobre el tema, los autores Wu S y otros (13), señalan que según las características clínicas estudiadas en sus pacientes, el sexo masculino tuvo una preponderancia por encima del femenino 59,3% y que la frecuencia de ingesta de alcohol severa (hasta la embriaguez) de igual forma, se asemeja con lo obtenido en esta investigación. Asimismo, al analizar los datos de los pacientes con tabaquismo, se observó que estuvo presente en 55,6% de los casos, con una media 25,32 años en el tiempo de consumo; al respecto, cabe citar el estudio de Bonilla NP y otros (27), donde se mostró un tiempo de evolución 27,7 años en promedio, pero con una frecuencia menor de los casos 32,8%.

En el mismo orden de ideas, entre las comorbilidades asociadas, la más frecuente, la HTA con una relevancia estadística 73,3%, en este sentido, los datos de Bonilla NP y otros (27) revelan que la frecuencia de casos corresponde a 78,6%, siendo similar a datos de América Latina y de hispanos en Estados Unidos. Corroboran a la HTA como uno de los factores de riesgo "clásicos" más importante para desarrollo de ECV y resalta la importancia de su tratamiento para prevenir la ocurrencia de ECV.

Al mismo tiempo, otra de las comorbilidades consideradas más frecuente y que ha sido reconocida como un factor de riesgo esencial para la aparición o recurrencia de ictus, es la Diabetes,

por lo que esta investigación se basó en el estudio de pacientes no diabéticos con ictus isquémico, para exponer la importancia de la determinación de la HbA1c, como un marcador importante para control metabólico en dichos pacientes; de forma que se pudiese evaluar en un mayor tiempo los valores de glucosa en sangre y tuviesen conocimiento oportuno de la enfermedad, para evitar sus complicaciones vasculares como el ictus. Se obtuvo que el valor promedio de HbA1c 5,94%, el cual sea considerado por la ADA como un nivel prediabético entre 5,7% y 6,4%; con mayor riesgo de presentar diabetes o ser prediabético (25).

Cabe citar, el estudio de Hjalmarsson y col. (17), donde los resultados sugieren que un control glucémico deficiente (HbA1c basal) antes del ictus es un factor de riesgo independiente para la supervivencia deficiente, un marcador de mayor gravedad del ictus y un resultado funcional desfavorable a largo plazo. De igual manera Wu S y otros (13) concluyen que un nivel de HbA1c mayor al normal, predice de forma independiente la recurrencia del ACV dentro de un año después de la aparición del ACV isquémico agudo no cardioembólico.

En esta investigación, no solo se tomó en cuenta el valor de HbA1c al momento del ingreso, sino también el valor inicial de glucosa plasmática, obteniéndose una correlación positiva media y estadísticamente significativa entre ambos, teniendo 35,6% de los pacientes presentaron hiperglicemia, con un valor promedio 113,44 mg/dl de glicemia basal y esto probablemente aumentó el riesgo de desarrollar una ECV; asimismo, un aporte similar lo presentaron Roquer y col. (18), quienes señalaron que la determinación de HbA1c combinada con el primer valor medido de glucosa es útil para estratificar el riesgo de mortalidad en pacientes con ictus isquémico.

Se consiguió que el promedio de HbA1c entre los pacientes con hiperglicemia fue significativamente mayor que el de aquellos con glicemia normal, resultando que 44,4% no eran diabéticos, 22,2% eran prediabéticos y 33,3% eran diabéticos, por lo que al no ser pacientes con diagnóstico previo al ictus, ni haber tenido un manejo adecuado de sus niveles de glucosa, aumenta la posibilidad de recurrencia y mortalidad posterior al primer ictus, contrastando esto con los hallazgos de Mohammad y col. (19) en donde concluyen que en los pacientes no diabéticos se observó una correlación significativa entre la HbA1c y la mortalidad.

La media de HbA1c de los pacientes con ictus isquémico no diabéticos (5,94% \pm 0,66) fue significativamente mayor que el valor de 5,5%, límite reportado por otros autores, como punto de corte para incrementar el riesgo de mortalidad en no diabéticos (15,20), la tasa de recurrencia del ictus (13) y para considerar a la HbA1c como biomarcador predictivo de mortalidad en no diabéticos (19).

Se concluye que fue más frecuente la aparición de ictus isquémico en pacientes masculinos, durante la sexta década de la vida, fumadores, siendo la comorbilidad más frecuente

asociada la HTA. Se observó una mayor frecuencia de hiperglicemia, que de glicemia normal. Existió una asociación estadísticamente significativa entre los niveles de HbA1c y de glicemia de los pacientes no diabéticos con ictus, demostrándose que los valores de HbA1c promedio se mantuvieron por encima del considerado normal o no diabético.

Al comparar los promedios de HbA1c entre los pacientes no diabéticos, prediabéticos y diabéticos, se observaron diferencias significativas.

Finalmente, se obtuvo que la media de HbA1c en pacientes no diabéticos, tuvo valores que se asocian a un mayor riesgo de mortalidad y recurrencia del ictus; además, que se debe considerar como un biomarcador predictivo de mortalidad.

Se recomienda: a) La identificación oportuna de los factores de riesgo modificables y no modificables en los pacientes evaluados; b) manejo adecuado y acciones orientadas para evitar la aparición de complicaciones agudas y crónicas; c) se sugiere el uso de la determinación de HbA1c como indicador de riesgo cardiovascular en pacientes no diabéticos; d) considerar los valores de HbA1c como un indicador predictivo de la evolución clínica en pacientes con ictus; e) realizar nuevas investigaciones que evalúen la capacidad de la HbA1c como biomarcador de morbilidad y mortalidad en pacientes con ictus; f) hacer seguimientos de los estudios de forma longitudinal y prospectiva durante los siguientes 3 meses, 6 meses y al año de la aparición del ictus.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Garcia N, Masjuan J. Enfermedad Cerebrovascular. En: Saban J. Control global del riesgo cardiometabólico Vol. 1. Madrid: Ediciones Díaz Santos, 2012; p. 797-806.
2. Fernández M, Bonardo P. Enfermedad Cerebrovascular. En: Micheli F, Fernández M. Neurología. 2ª ed. Montevideo, Uruguay: Editorial Médica Panamericana; 2010, pp. 39-68.
3. World Health Organization 2017. Source: Global Health Observatory. Las 10 principales causas de defunción. Actualización Enero 2017. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/es/> [Consulta: Octubre 2017]
4. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Anuario de Mortalidad 2013. Caracas – Venezuela. Diciembre 2015 [Documento en Línea]. Disponible en: <https://www.ovsalud.org/descargas/publicaciones/documentos-oficiales/Anuario-Mortalidad-2013.pdf> [Consulta: Octubre 2017]
5. Smith W, English J, Clairborne S. Enfermedades Cerebrovasculares. En: Fauci AS, Braunwald E, Kasper D, Hauser SL, Longo DL, et al, editores. Harrison principios de medicina interna. Vol. 2, 17ª ed. México: McGraw-Hill; 2009. p. 2513-2536.
6. Centro de Información Cardiovascular del Texas Heart Institute. Accidente Cerebrovascular. [Documento en línea]. Actualización Agosto 2016. Disponible en: http://www.texasheart.org/HIC/Topics_Esp/Cond/strok_sp.cfm [Consulta: Octubre 2017]

7. American Stroke Association. Ataque Cerebral Prevención. 2016. [Documento en línea]. Disponible en: https://www.strokeassociation.org/idc/groups/stroke-public/@wcm/@hcm/@sta/documents/downloadable/ucm_310739.pdf [Consultado: Octubre 2017]
8. Celis JI, Hernández DL, King LM. Factores de riesgo para enfermedad cerebrovascular. Guía Neurológica 8: Enfermedad Cerebrovascular. Capítulo 3. Colombia. p. 31-44.
9. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedades no transmisibles y salud mental: Diabetes. Actualización Noviembre 2016 Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=6715%3A2012-diabetes&catid=4475%3Adiabetes-content2&Itemid=39446&lang=es [Consulta: Octubre 2017]
10. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes - 2017. [Documento en línea] Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2016/12/15/40.Supplement_1.DC1/DC_40_S1_final.pdf [Consulta: Octubre 2017]
11. Campuzano-Maya G, La Torre-Sierra G. La HbA1C en el diagnóstico y en el manejo de la Diabetes. Medicina & Laboratorio 2010; 16:211-241.
12. Hu GC, Hsieh SF, Chen YM, Hsu HH, Hu YN, Chien KL. Relación del nivel de glucosa inicial y la muerte por todas las causas en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico: el papel de la diabetes mellitus y el nivel de hemoglobina glicosilada. European Journal of Neurology 2012;19(6):884-891.
13. Wu S, Shi Y, Wang C, Jia Q, Zhan N, Zhao X, et al. La hemoglobina glicosilada predice de forma independiente la recurrencia del ictus dentro de un año después de que se produjera un ictus agudo no cardioembólico por primera vez en un estudio de cohortes chino. PLOS ONE 2013; 8(11):1-13.
14. Hsu CY, Hu GC, Chen YM, Chen CH, Hu YN. Predictores de mortalidad a corto y largo plazo en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico por primera vez. Australasian Journal on Ageing 2013; 32(4):229-232.
15. Wu S, Wang C, Jia Q, Liu G, Hoff K, Wang X, et al. La HbA1c se asocia con una mayor mortalidad por todas las causas en el primer año después del accidente cerebrovascular isquémico agudo. Neurological Research 2014; 36(5):444-452.
16. Gao Y, Jiang L, Wang H, Yu C, Wang W, Liu S, et al. Asociación entre los niveles elevados de hemoglobina A1c y los resultados de los pacientes con oclusión de arterias pequeñas: un estudio hospitalario PLOS ONE 2016; 11(8):e0160223.
17. Hjalmarsson C, Manhem K, Bokemark L, Andersson B. El rol del control glicémico antes del accidente cerebrovascular sobre la gravedad y el resultado del accidente cerebrovascular isquémico agudo. Stroke Research and Treatment 2014; 694569:1-6.
18. Roquer J, Giralt-Steinhauer E, Cerdá G, Rodríguez-Campello A, Cuadrado-Godia E, Jiménez-Conde J, et al. Valor de hemoglobina glicosilada combinada con niveles iniciales de glucosa para evaluar el riesgo de mortalidad en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico. Cerebrovascular Diseases 2015; 40(4-5):244-250.
19. Shafa M, Ebrahimi H, Iranmanesh F, Sasaie M. Valor pronóstico de la HbA1c en la mortalidad y la morbilidad en pacientes diabéticos y no diabéticos con ictus isquémico agudo. Iran J Neurol. 2016; 15(4):209-213.
20. Ernaga A, Hernández MC, Ollero MD, Martínez JP, Iriarte A, Gallego J. Valor Pronóstico de la glicemia en urgencias y la hemoglobina glicosilada en pacientes que han sufrido accidente cerebrovascular agudo. Medicina Clínica 2017; 149(1):17-23.
21. Jeppsson JO, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoelzel W, Hoshino T, et al. Método de referencia para la medición de HBA1C en sangre humana. Clin Chem Lab Med 2002; 40(1):78-89.
22. Bracho M, Stepenka V, Sindas M, Rivas Y, Bozo M, Durán A. Hemoglobina glicosilada o Hemoglobina glicada ¿Cuál de las dos? Saber 2015; 27(4):521-529.
23. Pérez I, Rodríguez F, Díaz E, Cabrera R. Mitos y realidad de la hemoglobina glicosilada. Medicina Interna de México 2009; 25(3):202-209.
24. Escribano J, Michán A. Glucohemoglobina A1c. del 7 al 53. Diabetes práctica 2013; 4(4):145-192.
25. Barquilla A, Mediavilla JJ, Comas JM, Seguí M, Carramiñana F, Zaballos FJ. Recomendaciones de la Sociedad Americana de Diabetes para el manejo de la diabetes mellitus. Medicina de Familia SEMERGEN 2010; 36(7):386-391.
26. Matthias C, Cudas M, González V. Factores de Riesgo Cardiovascular en Accidente Cerebrovascular. Revista Virtual de Posgrado 2016; 1(1):28-46.
27. Bonilla NP, Oliveros H, Proaños J, Espinel B, Álvarez C, Duran C, et al. Estudio de frecuencia de los factores de riesgo asociados al desarrollo de enfermedad cerebrovascular isquémica no embólica en un hospital de tercer nivel. Acta Neurológica Colombiana 2014; 30(3):149-155..

Cambios cerebrales fetales asociados a aumento exagerado de peso en embarazadas.

Rev. Salus.UC. 23(3):14-27.2019

Fetal brain changes associated to excessive weight gain during pregnancy

Hernández Rojas, Pablo E^{1,2}; García de Yegüez, Marisol³

RESUMEN

El objetivo fue identificar si el aumento exagerado de peso (AEPG) gestacional se relaciona con cambios cerebrales fetales en el sistema ventricular, a través de la medición ecográfica de las estructuras: atrio ventricular cerebral, cisterna magna, cavum septum pellucidum y ventrículos laterales en una muestra de 320 pacientes distribuidos en 72 casos de AEPG y 248 controles. Se realizó un estudio transversal, observacional donde se evalúa la distribución de los segmentos cerebrales entre los percentiles superiores al 75 y menores del 90, considerados como cambio cerebral mínimo en ambos grupos. Percentiles menores al 75 se consideran sin cambios. Utilizamos los softwares estadísticos libres PAST 3.04 y Epi Info 7 para distribución percentilar en ambos grupos. Los datos se organizaron en tablas de contingencia de 2 x 2 para conocer la probabilidad de cambio cerebral fetal ante AEPG y el test no paramétrico Man Whitney, considerando significancia estadística $p < 0,05$ para diferencias entre los grupos. Las embarazadas con AEPG presentan medidas de las estructuras cerebrales con distribución en percentiles mayor que el grupo control. Hubo cambios leves en estructuras estudiadas y presumimos que la exposición al estrés metabólico producido en el AEPG puede ser coadyuvante de condiciones adversas en la función cerebral futura de los individuos.

Palabras clave: Nutrición, embarazo, ganancia de peso, sistema nervioso fetal.

ABSTRACT

The objective was to identify if the exaggerated weight gain (EGW) is related to fetal brain changes in the ventricular system, through the ultrasound measurement of the structures: cerebral ventricular atrium, cisterna magna, cavum septum pellucidum and lateral ventricles in a sample of 320 patients distributed in 72 cases of EWG and 248 controls. A cross-sectional, observational study was conducted evaluating the distribution of the brain segments between the percentiles higher than 75 and less than 90, considered as minimal cerebral change in both groups. Percentiles less than 75 are considered unchanged. We use the free statistical software PAST 3.04 and Epi Info 7 for percentile distribution in both groups. Data was organized in 2 x 2 contingency tables to know the probability of fetal brain change before EWG and the non-parametric Man Whitney test, considering statistical significance $p < 0.05$ for differences between the groups. Pregnant women with EWG present measures of brain structures with distribution in percentiles greater than the control group. There were mild changes in studied structures and we hypothesized that exposure to metabolic stress produced in EWG may be coadjuvant with adverse conditions in the future brain function of individuals.

Key words: Nutrition, pregnancy, gestational weight gain, fetal central nervous system.

INTRODUCCION

En el embarazo los cambios fetales ocurren con una velocidad muy alta, mediado por la programación celular con alta capacidad de mitosis, meiosis y diferenciación de las diferentes series celulares que dan lugar a un organismo pluricelular, con órganos y tejidos con una diferenciación única y con capacidades físicas aptas para el mantenimiento de la especie.

En la etapa embriofetal la protagonista es la multiplicación, neuroformación, formación de sinapsis, desarrollo de las vías de conducción de los impulsos nerviosos y de diferenciación en la función de cada órgano interno dentro del sistema nervioso central (SNC).

En la vida fetal, cualquier noxa que altere el correcto flujo de oxígeno y nutrientes hace pensar que comprometerá la función cerebral futura en etapas tempranas o tardías; debido a la naturaleza misma de ella, las condiciones que afecten la correcta nutrición cerebral tendrán grandes repercusiones futuras y de manera temprana en la vida infantil.

¹Unidad de investigación en medicina materno fetal / perinatología Hospital Adolfo Prince Lara, Departamento Clínico Integral de la Costa, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo.

²Departamento Clínico Integral de La Victoria, Facultad de Ciencias de la Salud Sede Aragua.

³Unidad de investigación en medicina materno fetal / perinatología Hospital Materno Infantil José María Vargas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo.

Autor de Correspondencia: Pablo E. Hernández R

E-mail: pabloehr@gmail.com

Recibido: 21-10-19

Aprobado: 05-12-19

Uno de estos agentes morbígenos que se estudiará es el aumento exagerado de peso gestacional. La alteración de la conducta alimentaria supone una tendencia por parte de la madre hacia una mala alimentación, lo que eventualmente traería consecuencias en su progenie. Los trastornos en la conducta alimentaria es un hecho plausible para la aparición de patologías (1).

De hecho, la asociación entre factores nutricionales, el consumo de algunas vitaminas y minerales, como el ácido fólico y calcio, entre muchos otros, asociado a la aparición de malformaciones fetales es algo demostrado. (2).

Se busca la asociación entre alimentación inadecuada en exceso durante el embarazo que causa aumento exagerado de peso materno y aparición de cambios mínimos en la estructura cerebral fetal, principalmente evidenciado en cambios en el sistema ventricular cerebral en aquellos sitios susceptibles a la evaluación ecográfica habitual.

La deficiencia de ácido fólico con la aparición de defectos del tubo neural, así como los valores de minerales y vitaminas pueden disminuir y ser detectables con exámenes de laboratorio (3) y, a pesar de pasar desapercibidas por la paciente, puede causar manifestaciones clínicas y malformaciones fetales, incluso algunas incompatibles con la vida.

La realidad es que las pacientes en las que le aparece un feto con una malformación del sistema nervioso central, así como en otros aparatos y sistemas, no son, en su mayoría, pacientes desnutridas sino pacientes que pertenecen a un grupo en el que su peso está acorde con su talla, con índices de masa corporales normales o incluso superiores a lo normal (4).

Si a esto se le suma la relación de otros nutrientes con patologías que no involucran al SNC, tales como deficiencia de calcio con aparición de enfermedad hipertensiva del embarazo, deficiencia de hierro con anemias microcíticas hipocrómicas, déficit proteico con edemas gestacionales e hipoglobulinemia y excesos tales como hiperlipidemias en relación a la aparición de preeclampsia/eclampsias, trastornos secundarios a enfermedades metabólicas maternas como la embriopatía diabética, hipotiroidismo congénito, hipomagnesemia e hiperinsulinemia fetal en la diabetes gestacional, son simples ejemplos y entonces podemos sospechar una relación directa entre cambios alimenticios con problemas fetales como malformaciones fetales mayores y menores de diferente índole (5).

La alimentación de la embarazada tiene muchos componentes biológicos, sociales (ideológicos, culturales, folclóricos) y la interpretación de una nutrición normal varía de sujeto a sujeto, gracias a costumbres, creencias, gustos específicos, consejos de familiares, amigas que han estado embarazadas y orientación de sus médicos tratantes (6).

Tradicionalmente, el paradigma social de la correcta alimentación durante el embarazo, incluso evidenciable

en la población médica de especialistas con preparación inadecuada (7) propone una dieta hipercalórica, lo cual puede estar relacionado directamente con el aumento exagerado de peso durante el embarazo (8).

Hay suficiente evidencia de la relación que existe entre la correcta nutrición materna y el desarrollo fetal desde el ámbito molecular hasta la expresión fisiopatológica de las alteraciones de ingesta de cada nutriente (4). Ante esto, el equipo de salud (médicos, obstetras, especialistas en medicina materno fetal) deberá reconocer la relación entre las posibles alteraciones cerebrales fetales con la significación clínica de las mismas en el feto. Esto obligaría al médico a dedicar mayor tiempo a esa orientación e identificar la importancia del manejo de cada embarazada en forma multidisciplinaria, que incluya la consulta obligatoria a un nutricionista con una dieta adecuada para la misma paciente, y así lograr que el desarrollo de condiciones patológicas de función cerebral o sutiles cambios en la conducta puedan ser prevenidos desde la etapa concepcional (9).

Embriológicamente, la formación del SNC comienza desde la tercera semana del desarrollo con la formación del tubo neural a partir del ectodermo y parte del mesodermo, formando la placa notocordal en la región posterior del embrión, formando el neuroectodermo, continuando una serie de plegamientos del tubo en la porción cefálica dando origen a la etapa de neurulación primaria. En la cuarta semana, el plegamiento del tubo en la porción superior forma el futuro cerebro medio o mesencéfalo, limitado anteriormente por el prosencéfalo e inferiormente por el rombencéfalo. En la quinta semana se forman los hemisferios cerebrales a partir del plegamiento del prosencéfalo. El rombencéfalo se pliega posteriormente, formando el puente, cerebelo y médula oblonga en la porción distal (10).

Durante la evaluación ecográfica del neurodesarrollo pueden observarse tempranamente, a través de transductores transvaginales, las vesículas cerebrales que desde la sexta semana del desarrollo se ven en el embrión como imágenes anecoicas en la porción cefálica embrionaria y evidencian etapas tempranas de la formación del SNC (11). A partir de la décima semana, es posible observar a los ventrículos laterales y sus plexos coroideos, que ocupan casi todo su interior. En las semanas 11 a la 14 se evalúa casi la totalidad de las estructuras cerebrales. En el segundo trimestre es posible realizar una correcta neurosonografía fetal, y las estructuras de nuestro objeto de estudio se visualizan con precisión (12).

Aquí se pretende identificar los cambios en la curva percentilar del normograma de valores del atrio ventricular cerebral (AVC), cisterna magna (CM), cavum del septum pellucidum (CSP) y ventrículos laterales (VL) en la población local. No se estudiarán los casos con parámetros patológicos (p. ej.: Atrios mayores de 1 cm para diagnóstico de ventriculomegalia), sino de aquellos que, dentro de la normalidad, se encuentran entre percentiles mayores del 75 y menores del 90, que no se asocien a malformaciones

estructurales bien definidas. Se han publicado tablas de normalidad nacionales (13) e internacionales (12) (14) que definen percentiles que delimitan las estructuras estudiadas en cada edad gestacional, tablas de normalidad del tamaño del AVC y la CM en poblaciones diferentes a la nuestra, y por consenso de especialistas en Medicina Materno Fetal (Perinatólogos), se tomó como punto de corte para la medida normal hasta 10 mm en cualquier edad gestacional debido a las escasas variaciones de tamaño que presenta la población normal (14).

Estandarizado mundialmente en menos de 1 cm el valor promedio del AVC en cualquier feto, por lo que, ordinariamente no se relacionan con otro parámetro de normalidad para cada edad gestacional, sexo fetal ni ritmos biológicos en la medición de estas estructuras (15). Los ecografistas buscan incluir en tablas de normalidad cada estructura fetal que evalúampero no existe suficiente evidencia de curvas de normalidad de estructuras cerebrales fetales que contengan líquido cefalorraquídeo y sean medibles a través de neurosonografía. (14)

A lo largo de la evaluación sistemática del neurocráneo durante el segundo trimestre se ha descrito que el AVC es una estructura plástica que aumenta o disminuye su tamaño ante cambios del peso materno evidenciables en el control prenatal (16), y ordinariamente tiene valores menores de 1 cm cuando no hay malformaciones anatómicas válidas que alteren el tamaño de los ventrículos. Este fenómeno de plasticidad del AVC no se ha evidenciado en otras estructuras medibles como el CSP o en los mismos VL en cortes ecográficos más apicales (17). Esto hace sospechar que el AVC, y probablemente las demás estructuras que contienen líquido cefalorraquídeo, podrían reflejar el equilibrio metabólico materno ante cambios exagerados de peso gestacionales. Esta observación llevaría implicaciones médicas importantes, por cuanto estos niños nacen sin alteraciones anatómicas reconocibles por el equipo médico, puntuaciones APGAR normales al nacer y evolución neuropsicomotora neonatal normal en su primera infancia, pero con un riesgo teórico de padecer enfermedades del

adulto. Estas estructuras parecen tener un papel protagónico en la fisiopatología del autismo, depresión, bipolaridad e incluso enfermedades degenerativas como el Alzheimer o Parkinson. (18-20)

Por otra parte, el retardo en la adquisición de habilidades propias de la edad se ha relacionado con problemas del embarazo como diabetes gestacional, intolerancia a los carbohidratos, aparición de hipertensión gestacional (21), pero, el aumento exagerado de peso gestacional no se plantea como agente causal de dichas enfermedades, sino más bien la obesidad materna, por ser la base fisiopatológica común en la gestación. (18,22,23)

De tal manera que, los trastornos del espectro autista (20), niños hiperactivos, déficit de atención han sido relacionados con la obesidad que aparece en el embarazo (21), pero, no hay estudios que relacionen esta patología con las estructuras cerebrales como causa directa de alguna alteración funcional cerebral posterior al nacimiento. No es fácil establecer relación causa – efecto en estas patologías. En este sentido, Hobbs et al (24) buscaron diferencias entre las medidas realizadas por ultrasonido de DBP y CC en niños autistas comparadas con normales, encontrándose cráneos levemente más largos en los autistas. White et al (25), encontraron asociación entre CSP amplios, evaluados en planos coronales por resonancia magnética nuclear y trastornos del comportamiento psiquiátrico en los infantes, tales como trastornos de conducta, alteraciones visuales, y defectos en línea media cerebral.

Existen tablas de normalidad de estructuras ventriculares cerebrales fetales (25) pero pocos trabajos vinculan la relación entre ellas y otras patologías. (14, 16,25) La meta de esta investigación es evaluar las pacientes en cuyos fetos estas estructuras se ubican entre el percentil 75 y el 90 para la edad gestacional en estudio, además de la evaluación del AVC, CSP, la CM y de los VL en su porción anterior y su relación con los aumentos exagerados de peso materno basado en parámetros de la tabla publicada en 2009 (Tabla 1).

Tabla 1. New Recommendations for Total and Rate of Weight Gain During Pregnancy, by Prepregnancy BMI

Pregpregnancy BMI	Total Weight Gain		Rates of Weight Gain* 2nd and 3rd Trimester	
	Range in kg	Range in lbs	Mean (range) in kg/week	Mean (range) in lbs/week
Underweight (< 18,5 kg/m ²)	12,5–18	28–40	0,51 (0,44–0,58)	1 (1–1,3)
Normal weight (18,5–24,9 kg/m ²)	11,5–16	25–35	0,42 (0,35–0,50)	1 (0,8–1)
Overweight (25,0–29,9 kg/m ²)	7–11,5	15–25	0,28 (0,23–0,33)	0,6 (0,5–0,7)
Obese (≥ 30,0 kg/m ²)	5–9	11–20	0,22 (0,17–0,27)	0,5 (0,4–0,6)

*Calculations assume a 0.5–2 kg (1.1–4.4 lbs) weight gain in the first trimester (based on Siega-Riz et al., 1994; Abrams et al., 1995; Carmichael et al., 1997). Copiado de: Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. Copiado de: Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines; Rasmussen KM, Yaktine AL, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009. Copyright © 2009, National Academy of Sciences.

Aunque se aceptan puntos de corte para delimitar la normalidad de lo patológico en partes específicas cerebrales fetales, el comportamiento del tamaño de esas estructuras tiene variación a lo largo de las diferentes semanas. La observación rutinaria durante la evaluación perinatal ha permitido evidenciar discretas variaciones de estas estructuras, las cuales varían aumentando ligeramente su tamaño cuando las embarazadas tienen incrementos exagerados de peso, independientemente del estado nutricional pregestacional individual.

Dichos cambios no han sido descritos en la literatura mundial; de hecho, las repercusiones de los cambios leves en el cerebro que se aceptan como normales tampoco han sido sujetas al escrutinio científico. Para los investigadores el conocer si son ciertos estos cambios, proporcionaría la base teórica para explicar procesos neurológicos anormales en rangos sutiles que aparecerían en etapas tardías del desarrollo infantil, que se deben evaluar con posteriores investigaciones tales como niños con déficit de atención, niños hiperactivos, trastornos límites de la personalidad, así como trastornos del espectro autista, aunque la asociación causal por evidencia actual es poca. (27-29)

Conocer los pequeños cambios anatómicos que ocurren en el cerebro fetal a consecuencia de una mala nutrición apoyaría a diferentes grupos de especialistas médicos para orientar sus pacientes, así como a replantear las recomendaciones nutricionales ideales durante el embarazo. Anterior a 1970, la creencia general era que las embarazadas debían ganar entre 7-9 kg a lo largo de todo el embarazo, y el sobrepeso era el causante de fetos grandes lo que dificultaba el parto vaginal (30). Posteriormente, diferentes grupos de expertos han recomendado patrones de alimentación distintos, orientados principalmente a una dieta balanceada acorde a requerimientos especiales de la embarazada por cada trimestre de la gestación, y ajustada al peso pregestacional.

El comité de la Food and Nutrition Board en nutrición materna recomendó una ganancia ponderal más alta, de 9 a 11,5 kg durante toda la gestación (31). Este incremento se basó en nueva evidencia de que la ganancia de peso gestacional baja estaba asociada a recién nacidos de bajo peso, incrementándose los problemas mentales del desarrollo (déficit de atención, niños hiperactivos, trastornos del espectro autista), mortalidad infantil y problemas de salud en el adulto (obesidad, dislipidemias, cardiopatía isquémica, síndrome metabólico). Las recomendaciones estaban orientadas a lograr un peso gestacional apropiado a través de una ingesta nutricional adecuada. Por lo que este comité recomendó rangos de ganancia ponderal basados en su estado nutricional (índice de masa corporal) pregestacional, debido a riesgos específicos según su estrato. Se estableció el cálculo del índice de masa corporal el cual se obtiene con el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la estatura en metros (kg/m²). (1,32,33)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) a través de su "Estudio colaborativo en antropometría materna y pronóstico en el embarazo" (34) revisó información en

11.000 nacimientos de 20 países diferentes para definir la ganancia de peso gestacional adecuada.

En líneas generales, las ganancias de peso aceptadas por la población médica mundial son las de IOM (Institute of Medicine) la cual ha recibido críticas propias del proceso de investigación médica, y los rangos fuera las recomendaciones de aumento ponderal gestacional tanto en déficit como en exceso son considerados inadecuados, con incremento de la morbilidad perinatal. (1,2,30,32,35,36)

Para mejorar las percepciones del IOM, se han establecido tablas de normalidad por edad gestacional para ganancia de peso (37), específicamente para mejorar la detección de aquellas embarazadas con ganancia ponderal exagerada y escasa.

Por consenso, la Sociedad Internacional de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología (ISUOG) (38), publicó la metodología que debe se debe aplicar al evaluar el SNC fetal de forma básica y avanzada; y la técnica ecográfica fetal recomendada fue la utilizada en esta investigación.

Dentro de las patologías del sistema ventricular cerebral se encuentra la ventriculomegalia y la hidrocefalia, siendo obvio en ambas el acúmulo de líquido cefalorraquídeo en las vías de drenaje. Para el diagnóstico de estas enfermedades, a finales del siglo pasado se tomaron valores de normalidad arbitrarios por consenso entre asociaciones mundiales de radiología, sin distinguir entre edad gestacional ni sexo fetal. Dichos valores se determinaron 10 mm para el AVC y la misma medida para la CM (39,40) A partir de este siglo se conoce que existen diferentes rangos de normalidad (expresados en percentiles por cada semana de gestación) en poblaciones diferentes para cada parámetro evaluado (AVC, CM, CSP), siendo Salomón et al. (15,41) quien más ha publicado acerca del AVC y otros autores en diferentes áreas cerebrales como Serhatlioglu et al (42) para CM, CSP y cerebelo.

En los actuales momentos, y debido a la estabilidad del tamaño de los ventrículos laterales a lo largo del embarazo, aún existen diferencias de criterios entre sociedades para determinar parámetros ecográficos para el diagnóstico correcto de la ventriculomegalia e hidrocefalia, y existe controversia acerca de la utilización de las tablas en percentiles o seguir tomando puntos de corte arbitrarios (10, 13 o 15 mm inclusive) para el diagnóstico de estos problemas del SNC fetal.

Sosa et al (43) publican la neurosonografía fetal normal en la cual se enumeran los parámetros internacionales de evaluación del SNC fetal, así como las condiciones anormales evaluables por ultrasonido.

Pacheco (2), de la Fundación Bengoa, publica los parámetros y recomendaciones nacionales para la nutrición en el embarazo y la lactancia. Uzcátegui (44) publica los objetivos del desarrollo sostenible de la población venezolana, en donde se busca erradicar la pobreza, mejorar el estado nutricional de la población y mejorar la orientación obstétrica para un mejor desarrollo fetal.

D'Intinosante et al (45) demostraron la asociación entre aumento exagerado de peso materno y trastornos del espectro autista, observando que 69% de las madres de hijos con autismo que acudían a clases en el Centro de Atención Integral para Personas con Autismo (CAIPA) habían tenido aumentos de peso en el embarazo superiores a 15 kg.

Hernández-Rojas et al (46) descubren cambios en la microscopía óptica de placentas de madres que ganaron peso de manera exagerada durante el embarazo, observando aumento del grosor de la pared vascular de los capilares vellositarios, y mecanismos compensadores del vaso sanguíneo como vasodilatación, así como aparición de formas anómalas en dichos vasos sanguíneos, como aparición de microaneurismas, vasculosis y engrosamiento del espacio intervelloritario, lo cual afecta el correcto intercambio de oxígeno entre madre y feto.

Hernández-Rojas y García (13) publican los valores de normalidad del sistema ventricular fetal en condiciones normales, donde se puede observar la distribución no paramétrica de los valores de normalidad, poniendo en relieve que los valores tomados a nivel mundial como referencia de normalidad varían según la edad gestacional en el AVC, CM, CSP y VL.

Hernández et al (47) proponen los postulados recientes de la programación fetal y el papel del obstetra para poder tener una sociedad más sana con énfasis en la orientación nutricional durante la consulta prenatal.

Alfonzo et al (48) buscan la asociación entre los aumentos exagerados de peso materno y las complicaciones obstétricas más frecuentes, consiguiendo una asociación causal estadísticamente significativa para trastornos hipertensivos del embarazo y restricción del crecimiento fetal.

Celis et al (49) publican las características nutricionales de la población aragüeña según los diferentes estratos sociales, encontrando que las clases sociales más bajas tienen dietas ricas en carbohidratos y pobres en proteínas, mientras que, en las clases sociales más altas predomina la comida rápida o chatarra, con las complicaciones que se derivan de la malnutrición propia de cada estrato social.

Los parámetros de ganancia ponderal por los criterios del IOM son los siguientes, basados en publicaciones previas:

Tabla 2. Ganancia de peso durante el embarazo promedio total y mensual en subgrupos según IMC pregestacional.

IMC pregestacional	Rango total de ganancia (Kg)	Promedio total (Kg)	Promedio mensual (kg)
Bajo peso	12,5 – 18,0	15,25	1,7
Peso normal	11,5 – 16	13,75	1,5
Sobrepeso	7,0 – 11,5	9,25	1,0
Obesas	5,0 – 9,0	7,0	0,7

Fuente: Datos calculados según la tabla del Institute of Medicine (1)

Esta tabla permite dar la orientación nutricional adecuada durante el control prenatal. Se tomará como normal la ganancia de peso mensual de 1,7 kg.

Existen consideraciones especiales en cuanto a la ganancia de peso mensual para las pacientes con enfermedades de base como la diabetes mellitus e hipertensión gestacional, embarazos múltiples, pacientes con antecedentes de cirugías bariátricas y deportistas, en las que el IMC no corresponde a la realidad de su ganancia de peso por cuanto tienen mayor o menor masa muscular, el peso fetal es diferente a las pacientes promedio, así como cantidades de líquido amniótico y sus capacidades en absorción de nutrientes por cada trimestre del embarazo, los cuales varían según su condición (1).

A tal efecto se plantea como objetivo general el establecer la relación que existe entre el aumento exagerado de peso durante la gestación y cambios en el sistema ventricular cerebral fetal

MATERIALES Y METODOS

Se abordó la investigación con una matriz epistémica dentro del positivismo lógico, con un enfoque empírico-analítico (50). Se trata de un estudio transversal, con mediciones entre enero 2015 a diciembre 2016, a través de un análisis ultrasonográfico realizado por un simple observador, medidos durante la evaluación rutinaria ecográfica perinatal a todas las pacientes con embarazos normales, sin patologías médicas asociadas, sin antecedentes de infecciones durante el embarazo actual, y medidas por lo menos en dos oportunidades. En todos los casos se obtuvo consentimiento informado de las pacientes para participar en el estudio, donde no hubo ninguna objeción por parte de ella.

Se ubicó en el respectivo grupo de casos (pacientes con aumento exagerado de peso en la consulta prenatal) o controles (pacientes cuya ganancia ponderal mensual era adecuada según estándares establecidos) y se efectuaron las mediciones ultrasonográficas en el cráneo fetal de variables a estudiar: AVC, CM, CSP, VL.

La población estuvo conformada por pacientes embarazadas que acudieron a la consulta prenatal en una institución privada Estado Aragua y las referidas de la consulta de Alto Riesgo Obstétrico del Hospital José María Benítez en La Victoria, Estado Aragua, obteniéndose muestra censal, no probabilística, intencional y de participación voluntaria para obtener una precisión del 5% con un intervalo de confianza del 95% en el análisis estadístico. Se incluyeron en el estudio a 320 pacientes que llenaron los criterios de inclusión, de las cuales, 72 (22,5%) individuos tuvieron una ganancia ponderal superior a los 1,7 kg mensuales (casos) y 248 (77,5%) fueron catalogadas como ganancia ponderal normal (controles). Se consideraron criterios de inclusión: Embarazos en control prenatal privado y/o en la consulta de

Alto Riesgo Obstétrico del Hospital José María Benítez de La Victoria, Edo. Aragua. Pacientes libres de antecedentes mórbidos previos como hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, patología tiroidea, renal, inmunológica, desnutrición proteico-calórica, sin embarazo múltiple, fetos sin malformación estructural evidente por ecografía perinatal, embarazos sin infección perinatal con toxoplasmosis, citomegalovirus, herpes simple tipo I, rubeola, parvovirus B19, sospecha de zika, chikungunya u otra infección existente o de aparición durante la gestación y que acepten participar en el estudio después de ser informadas de los objetivos, beneficios o probables perjuicios del mismo.

Los instrumentos utilizados para la recolección de datos de la investigación fueron: ultrasonógrafo marca General Electric modelo Voluson E8 Expert BT08, de alta resolución. Transductores convex 3.5 -10 MHZ y volumétrico 3.5 – 10 MHZ. Balanza: mecánica de plataforma, con resolución de 100 g y con capacidad para medir 160 kg, marca "Detecto", con calibración semanal con pesa de 5 kg previamente certificada.

Para estimar la ganancia de peso gestacional se consideró como peso inicial el pregestacional, referido por la paciente o en el primer control prenatal si este comenzó antes de las 8 semanas de gestación. Como peso final el tomado en la visita del control prenatal entre las semanas 16 a 34 de gestación.

Para la medición del peso se tomaron las siguientes previsiones: Se ubicó la balanza en una superficie lisa, horizontal y plana, sin desniveles. El peso se midió siempre con la misma balanza para todas las pacientes incluidas en la investigación. Se solicitó a la paciente cubrirse con una bata médica ligera y debajo sólo su ropa interior, sin zapatos, ubicándole en el centro de la balanza en posición erguida y mirando al frente de la balanza, con los brazos a los costados del cuerpo y los talones ligeramente separados. La medición se realizó moviendo las pesas mayor y menor hasta obtener el peso actual de la paciente en kilogramos y la fracción en gramos. Todas las mediciones fueron realizadas por la misma persona.

Se calculó la ganancia de peso mensual por la diferencia entre el peso actual y el peso del control prenatal del mes anterior, considerándose aumento exagerado de peso cualquier ganancia mensual mayor a 1,7 kg. Dicho punto de corte se tomó de acuerdo a parámetros del IOM, cuyo límite máximo esperado para ganancia ponderal en cualquier embarazada corresponde al grupo de "bajo peso" pregestacional, en la ganancia de peso durante el embarazo promedio total y mensual en subgrupos según IMC pregestacional.

Metodología de medición de las estructuras cerebrales fetales a estudiar:

a. Para el cálculo de la edad gestacional se consideró la traspolación desde el primer día de la última menstruación

hasta la fecha de evaluación. Si dicha fecha era incierta, se consideró el cálculo desde la realización de la primera ecografía obstétrica donde se midió la longitud céfalo caudal embrionaria o fetal según cada caso, siempre antes de la semana 13 + 6 días.

b. Las medidas se obtuvieron a través de ultrasonido transabdominal antes mencionado. Se utilizó la capacidad del equipo para freeze frame y cine-loop para encontrar los puntos de reparo ultrasonográficos para realizar las medidas de manera correcta. Calipers en cruz pequeña se usaron para una mejor definición de las estructuras a medir.

c. Las estructuras evaluadas se realizaron según las recomendaciones de la ISUOG en los cortes de consenso a través de la evaluación básica del SNC fetal y el neurosonograma fetal, (12,13,38) a saber: para la evaluación del DBP y la CC el plano craneal axial transtalámico (figura 1). Para la medida del AVC se realizó la medida en el plano axial transventricular (figura 2-A). Para la medida de la CM se realizó la medida en el plano axial transcerebelar (figura 2-B). El CSP se midió en el plano transtalámico en sus bordes mediales (figura 3-A). Para la medición de los VL (figura 3-B) en su porción súper - anterior se realizó un plano accesorio axial no reportado en el consenso de la ISUOG, ubicado superior al CSP, paralelo al plano transtalámico, en donde se aprecian las tablas craneales, la cisura interhemisférica en cuya parte posterior se evidencia la cisura parieto occipital y a ambos lados de ella los VL, medidos con el caliper antes dicho desde el borde interno del ventrículo distal hasta la cisura interhemisférica, tal como se aprecia en la figura 4. Todas las medidas se realizaron con exactitud de 0,1 mm.

d. Se define un cambio cerebral leve cuando la medición de una estructura (AVC, CM, CSP o VL) se ubica entre los percentiles 75 al 90.

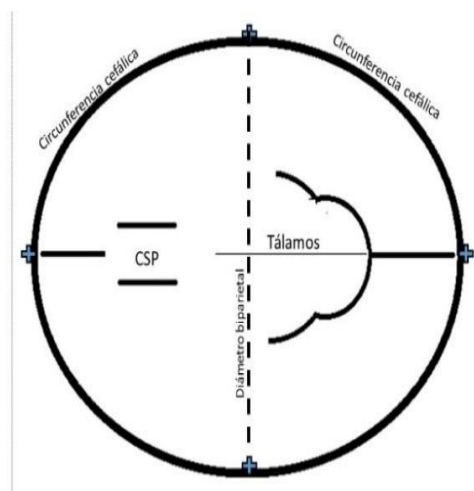


Figura 1. Plano transtalámico para la medición del DBP y la CC.

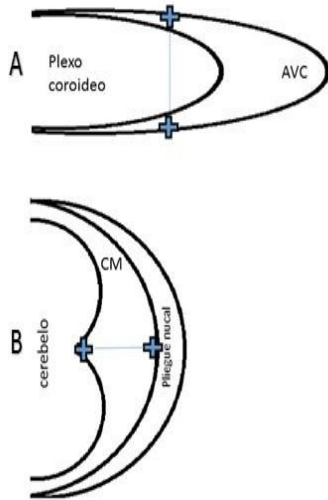


Figura 2. A.-Puntos de referencia para la medición del AVC. B.- Puntos de referencia para la medición de la CM.

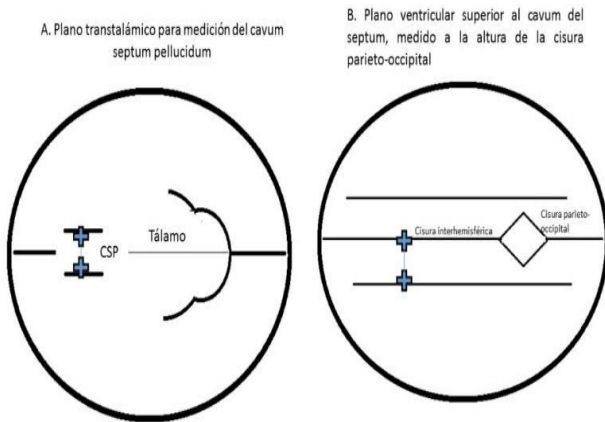


Figura 3. Planos de medición del CSP (A) y VL en su porción súpero-anterior (B)

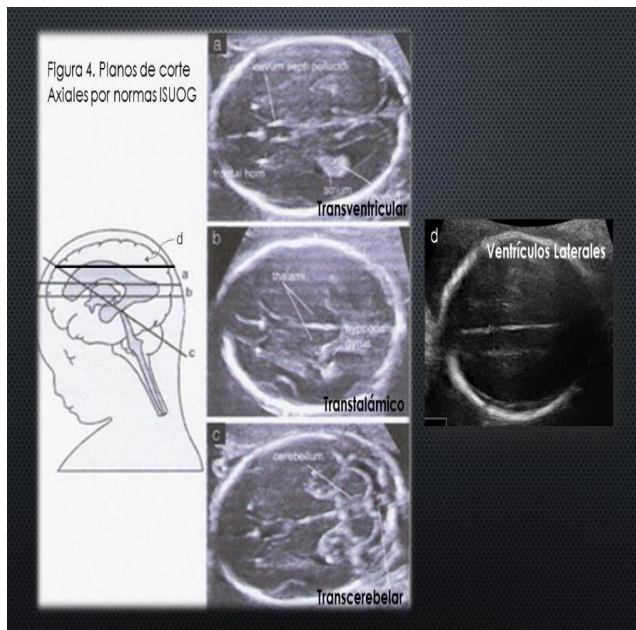


Figura 4. Planos de medición axiales según normas de la ISUOG (a, b y c) más el plano de medición de los VL (d).

Análisis estadístico de los datos: Para datos sociodemográficos, análisis estadístico de las tablas y gráficos de regresión se utilizó el software libre estadístico PAST 3.04 (51). Se tomó como base teórica las tablas de normalidad del AVC, CM, CSP y VL publicados por Hernández y García (13), por tratarse de tablas nacionales comparables a tablas internacionales. Dichos normogramas de las estructuras estudiadas se utilizan como matriz para la ubicación de las mediciones en los respectivos percentiles de cada individuo examinado (13). Se organizaron los datos en tablas de contingencia de 2 x 2 para determinar en los casos (pacientes con aumento exagerado de peso) y los controles (pacientes sin ello) a aquellas estructuras cuyas medidas se ubicaron por encima del percentil 75 (con cambios) o menores del percentil 74 (sin cambios), y así obtener la razón de probabilidades (Odds Ratio) con sus intervalos de confianza al 95% de cada medición. Dichos valores se organizaron en tablas de contingencia con el programa estadístico Epi Info versión 7. Para la significancia estadística se utilizó la comparación de variables Man-Whitney, tomando un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Posteriormente se obtienen los percentiles del grupo de expuestas a aumentos exagerado del peso materno y no expuestas (ganancia ponderal adecuada) para organizarlos en cuadros y gráficos comparativos para así conocer la distribución en percentiles de cada grupo. Dichos percentiles se obtienen a través del software PAST 3.04 y las gráficas se obtienen a través del software Excel 2016. Los datos obtenidos fueron organizados en tablas y gráficos para su mejor interpretación. Se aclara que dichos cambios están dentro del espectro de la normalidad, definida esta como la medición de las estructuras que estén dentro de los percentiles 10 al 90, o dentro de las -2 desviaciones estándar (DS) a +2 DS.

No se discriminó por sexo fetal, ni por edad gestacional en la evaluación de los percentiles totales de crecimiento de las estructuras estudiadas.

RESULTADOS

En la Fig. 1 se aprecia que la diferencia entre grupos es más evidente en el aumento del peso, más no en el IMC en el que incluso el grupo de no expuestos tuvo valores mayores.



Figura 1. Comparación de ganancia de peso mensual e IMC pregestacional.

En la Tabla 3, se compara la ganancia de peso y el IMC.

En la Tabla 4, se comparan los grupos expuestos y no expuestos a aumentos exagerados de peso, encontrándose una mediana de la edad gestacional de 25 semanas para el grupo con aumento exagerado de peso y 21 semanas para el grupo control. La ganancia ponderal ubica su mediana en 2,9 kg, muy diferente del grupo control en quienes se aprecia una mediana de ganancia ponderal de 0,9 kg, con valor estadísticamente significativo. No se aprecia significancia estadística para el IMC pregestacional, encontrándose 24,89 para el grupo expuesto y 25,13 para el grupo control. Se evidencia que ambos grupos, que provienen de pacientes que llegan sin obesidad al inicio del embarazo, tienen aumentos exagerados de peso durante el mismo en el grupo expuesto siendo comparables sus resultados con el grupo control.

La Tabla 4 compara las medianas en las estructuras que conforman el sistema ventricular cerebral fetal, en cuyo interior se contiene líquido cefalorraquídeo, observándose una diferencia estadísticamente significativa en las mediciones de la CM y CSP de los grupos expuestos y control con valor de p estadísticamente significativa.

En la Tabla 5 se observa la distribución de percentiles que en promedio se obtuvieron en todas las edades gestacionales para cada estructura estudiada, donde se aprecia que el grupo de expuestas a aumento exagerado de peso tienen valores de sus percentiles mayores en la CM y CSP que en el grupo control, con leve aumento posterior del percentil 75 en el AVC. Los VL no mostraron mayor diferencia en cuanto a valores de los percentiles totales. En estos percentiles totales no se discriminó por edad gestacional, sino que se observa el comportamiento percentilar en los grupos expuestas y sus controles.

Tabla 3 Comparación de ganancia de peso mensual en Kg e índice de masa corporal.

Grupo	Edad gestacional (semanas) X (rango)	Ganancia de peso (Kg) X (rango)	p	IMC pregestacional X rango)	p
Expuestos	25 (16-34)	2,9 (1,71-10)	0,0001	24,89 (21,23-27,75)	0,99
Control	21 (16-34)	0,9 (0-1,69)		25,13 (20,30-29,19)	

X= mediana; IMC: Índice de masa corporal pregestacional.

Tabla 4. Comparación de medianas (cm) del AVC, CM, CSP y VL.

Estructura	Grupo	n	Mediana (cm)	percentil 75	Man-Whitney	p
AVC	expuesto	72	0,56	0,66	2,02	0,1546
AVC	Control	247	0,51	0,65		
CM	expuesto	71	0,47	0,66	13,49	0,0002
CM	control	231	0,41	0,37		
CSP	expuesto	71	0,491	0,577	21,52	0,00001
CSP	control	247	0,358	0,496		
VL	expuesto	70	0,649	0,744	1,58	0,999
VL	control	244	0,599	0,664		

AVC: atrio ventricular cerebral, CM: cisterna magna, CSP: cavum septum pellucidum, VL: ventrículos laterales. Valor de la mediana medida en centímetros.

Tabla 5. Distribución en percentiles de AVC, CM, CSP y VL de pacientes con aumentos exagerados de peso comparados con grupos controles (cm).

Pacientes	P10	P25	P50	P75	P90	P95
AVC (cm)						
Expuestas	0,3	0,41	0,51	0,65	0,85	0,89
Control	0,37	0,44	0,57	0,66	0,75	0,77
CM (cm)						
Expuestas	0,22	0,26	0,32	0,42	0,55	0,72
Control	0,21	0,25	0,31	0,37	0,46	0,5
CSP (cm)						
Expuestas	2,94	3,72	4,91	5,77	6,48	6,75
Control	2,37	2,8	3,88	4,9	6,08	6,5
VL (cm)						
Expuestas	5,08	5,45	6,09	6,73	7,88	8,3
Control	5,45	5,88	6,57	7,44	8,3	8,87

En la Figura 2 se puede observar que las pacientes expuestas a aumentos exagerados de peso se ubican en mayor número a partir del percentil 75. Ambas líneas, sin embargo, aparentan similar distribución, con escasa variación en los valores obtenidos en ambos grupos.

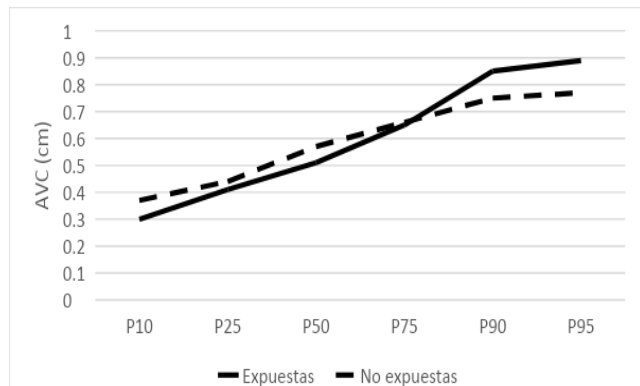


Figura 2. Distribución de los percentiles del AVC en pacientes con aumentos exagerados de peso gestacional y sus controles.

En la Figura 3 se puede observar la distribución percentilar en la CM, donde se ve una diferencia en la distribución entre las pacientes expuestas a aumentos exagerados de peso y aquellas que no estuvieron con dicho estímulo. Esta estructura presentó mediciones mayores a partir del percentil 50 en el grupo sometido a incremento excesivo de peso en la gestación.

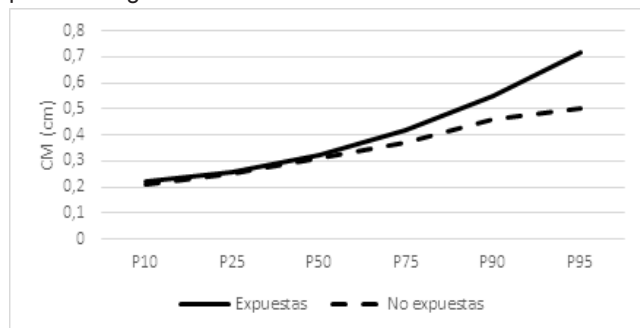


Figura 3. Distribución de los percentiles de la CM en pacientes con aumentos exagerados de peso gestacional y sus controles.

El CSP tiene una distribución similar en el grupo de expuestas y no expuestas a aumentos ponderales durante la gestación, siendo mayor la distribución en el grupo de las expuestas en todos los segmentos percentilares. (Fig. 4)

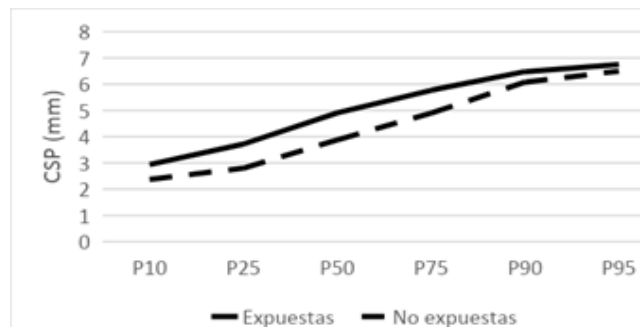


Figura 4. Distribución de los percentiles del AVC en las pacientes expuestas a aumento exagerado de peso gestacional y sus controles.

La Figura 5 muestra que ambas poblaciones de expuestas y no a aumentos ponderales en el embarazo se comportan de manera parecida en su distribución en percentiles en los VL. Incluso en el grupo de expuestas el valor es inferior que el grupo no expuesto. Se infiere que la medición de los VL no se altera con el aumento exagerado de peso gestacional.

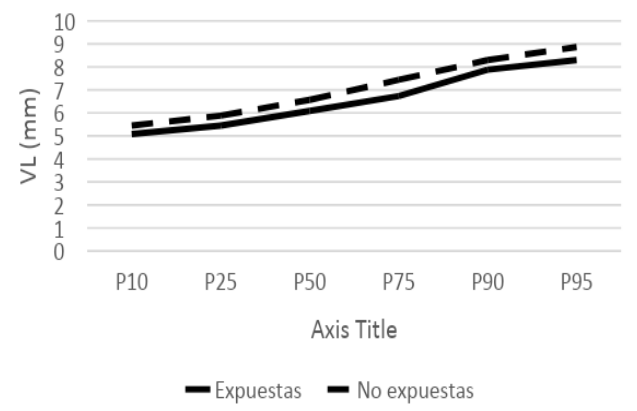


Figura 5. Distribución de los percentiles de los VL en pacientes con aumentos exagerados de peso gestacional y sus controles.

Tabla 6. Probabilidad de cambios cerebrales fetales superiores al percentil 75 asociados a aumento exagerado de peso en el embarazo.

Estructura	n	OR	IC 95%	Chi cuad	Z-score	p
AVC	319	2,29	1,24-4,22	7,27	2,697	0,006
CM	302	6,91	3,66-13,05	39,57	5,95	0,0001
CSP	318	2,24	1,24-4,03	7,36	2,68	0,006
VL	317	1,69	0,92-3,10	2,95	1,71	0,08

Una vez organizados los percentiles de todas las cuatro estructuras estudiadas, se consideró un cambio cerebral fetal mínimo aquel cuyo percentil se ubicó por encima del percentil 75, por lo que se organizan los datos con tablas de contingencia de 2 x 2 para expresarlos de la siguiente manera: Expuestas con percentil mayor del 75 y con percentil menor del 75 (sin cambio en la estructura), y no expuestas con percentiles mayor del 75 y con percentiles menores del 74,9. De esta manera se obtienen los valores de probabilidad de sucederse dichos cambios en las diferentes estructuras tal y como se aprecia en la Tabla 6, donde podemos observar que tanto el AVC, CM y CSP tienen ORs de 2,299 (IC 95% 1,24-4,22); 6,21 (IC 95% 3,66-13,05) y 2,24 (IC 95% 1,24-4,03) respectivamente, con sus cálculos de $p < 0,05$. Los VL tienen un OR de 1,69; pero con IC 95% 0,92-3,10 y con cálculo de p que no obtiene significancia estadística, observable también en la fig.6.

Se aprecia que el AVC, CM, CSP tienen razón de probabilidades (OR) con intervalos de confianza que no se superponen a la unidad, siendo estadísticamente

significativos con valores de p menores de 0,05; lo cual asocia el aumento exagerado de peso gestacional como factor de riesgo para presentar cambios en las estructuras cerebrales antes nombradas con valor estadístico.

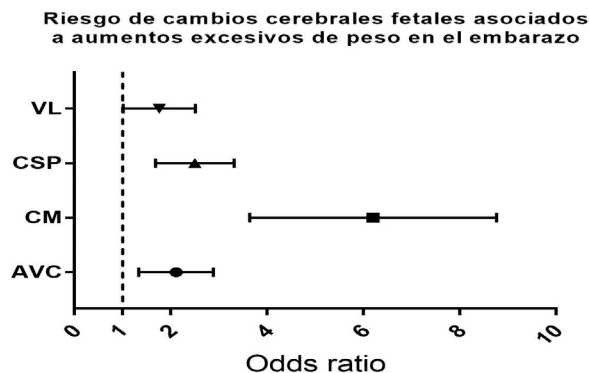


Figura 6. Probabilidad de cambios cerebrales superiores al percentil 75 asociados a aumento ponderal gestacional.

En la Figura 6 se aprecia que la cisterna magna es la estructura que más aumenta de tamaño cuando la gestante aumenta exageradamente su peso, seguido por el CSP y el AVC, según los resultados explicados en los cuadros anteriores. De aquí se puede observar que el AVC, la CM y el CSP tienen un comportamiento estadístico que demuestra su cambio ante aumentos exagerados de peso, principalmente la cisterna magna, la cual sugiere un incremento importante en su tamaño. De este gráfico se puede interpretar que ante un aumento exagerado de peso se incrementa el tamaño de las estructuras evaluables por ultrasonido que contienen líquido cefalorraquídeo, tales como la CM y el AVC, encontrando también un aumento en el CSP.

Las consecuencias fisiopatológicas de este hallazgo pueden suponerse, como un efecto de leve compresión a estructuras vecinas que podrían comprometer los procesos de migración neuronal y de las células de soporte, diferenciación, proliferación, neurogénesis y tractogénesis, de manera teórica, lo cual podría investigarse en futuros trabajos.

Como en los resultados anteriores, los VL no muestran un intervalo de confianza que sea estadísticamente significativo, por lo que esta estructura en específico no se afecta con la exposición al aumento exagerado de peso

DISCUSION

El ambiente materno, sus costumbres, sus hábitos alimenticios, sus enfermedades e incluso sus condiciones psicológicas, pueden influir en la salud fetal, e incluso, definir la salud del individuo en etapas posteriores de la vida (19). En el ambiente intrauterino se conjugan diversos factores nutricionales, hormonales, genéticos que programan a un feto para lo que será en su vida futura. Cuando estas condiciones son adversas, se le conoce como condicionantes de estrés originados por el ambiente materno, tal como lo proponen Aniel et al (52).

Se evidencia que existen cambios cerebrales fetales secundarios al aumento de peso de manera exagerada y evaluable en el control prenatal con temporalidad mensual, evidenciables en las estructuras cerebrales que contienen líquido cefalorraquídeo como la CM y el AVC, así como en estructuras que no son propias del sistema ventricular como lo es el CSP. Dicho incremento en el tamaño de las estructuras se observa de una manera leve, con una ubicación del percentil superior al percentil 75 pero siempre menor del percentil 90, en comparación con el grupo de no expuestas a aumentos exagerados de peso, cuyos percentiles ubicaron su tendencia a estar cercanos al percentil 50.

En la búsqueda bibliográfica de investigaciones similares, que asociaran cambios estructurales de cualquier región cerebral asociados a cambios del peso (en más o en menos), se vio que en escasos modelos animales leves cambios ante el estrés fetal secundario a condiciones patológicas que convergen en restricción del crecimiento fetal, afectando la función del hipocampo, como lo observaron Cumberland et al. en cobayos (53), así como cambios en la estructura histoquímica de la amígdala.

Por ultrasonido, las mediciones cerebrales fetales de las mujeres con malnutrición en exceso tienden a buscar macrosomía o retardo del crecimiento (23). Los problemas placentarios como patrones acelerados de la maduración coriónica también son asociados a malnutrición, pero no así a aumentos exagerados de peso materno (46).

No se encontraron estudios que asocien incrementos en el LCR fetal a cambios en el peso materno,

Para explicar el comportamiento alimentario de la venezolana embarazada, se aprecia que sus hábitos están modulados por diferentes factores fisiológicos, ambientales y socioculturales, tal como lo observamos en la investigación "Nutrición en gestantes y aumento de peso según estratos socioeconómicos", presentado por Celis et al (49), en donde estratos sociales más vulnerables (clase baja, escala Graffar IV), tienen dietas ricas en lípidos y carbohidratos en contraste con clases más favorecidas (clases media y alta) con dietas más balanceadas, hiperproteicas e hipercalóricas.

En Venezuela, la pobreza alcanza al 81,8% de la población según la Encuesta sobre condiciones de vida en Venezuela (ENCOVI) (54), en contraste por lo publicado por páginas estatales que reportan apenas un 22%, tal como lo indica dicha nota de prensa.

Significa esto que la mala nutrición es muy frecuente en la sociedad venezolana, y por ende en las embarazadas y en futuras generaciones. En otras palabras, la población más vulnerable a presentar cambios cerebrales es la que se ubica en los estratos sociales más bajos, y es precisamente la población de este país del tercer mundo.

No solamente una dieta desbalanceada causaría problemas a nivel fetal, sino también a nivel obstétrico, observándose en el grupo con aumentos exagerados de peso mayor riesgo para trastornos hipertensivos del embarazo (Hipertensión gestacional, preeclampsia/eclampsia) y sus comorbilidades, expresados por múltiples autores a nivel internacional (55) (56) y en un estudio realizado por Alfonso et al. (48) donde observaron los mismos hallazgos.

Relacionar el estrés materno con trastornos del neurodesarrollo en el niño fue propuesta hace muchos años, con estudios de diferente rango estadístico (57). El ambiente materno influye directamente en el desarrollo de toda la economía fetal, y en la parte alimentaria, los desbalances en la nutrición materna (en más o en menos) ejercen estímulos para cambios adaptativos del compartimiento fetal, para así asegurar una correcta homeostasis tal como lo menciona Barker y otros en las teorías de programación fetal (47,58).

El ambiente intrauterino puede afectar significativamente el desarrollo cerebral del feto. En los modelos experimentales con animales, en los cuales se inducen condiciones intrauterinas adversas que podrían existir durante la gestación humana, se han evaluado los efectos de las exposiciones agudas y crónicas a factores nocivos y alteraciones producidas por procesos inflamatorios, ocupando una posición central en teorías del neurodesarrollo de diferentes psicopatologías, tal como lo expresa Gaviria en su estudio "Estrés prenatal, neurodesarrollo y psicopatología" (59).

El aumento exagerado de peso, y su secuencia de alteraciones metabólicas, son considerados un evento estresante al microambiente celular placentario tal como lo evidencian Hernández et al (46), quienes encontraron en las pacientes sometidas a aumentos exagerados de peso que los vasos placentarios se adaptan ante una alteración del transporte de sustancias, con un aumento del grosor de la vasculatura, aumento de vasos vellositarios, así como el aumento de la luz arteriolar. Lo primero que ocurre es el engrosamiento de la pared del vaso, y posteriormente los mecanismos adaptativos para garantizar el correcto aporte de oxígeno y nutrientes al compartimiento fetal. El riesgo de que ocurra un incremento del grosor vascular en la vellosidad placentaria es de OR: 8,06 (IC 95% 1,61-39,67). Este riesgo alto se puede considerar un estado de estrés producido por la madre, basado sólo en sus hábitos nutricionales.

Se infiere que entonces un aumento exagerado de peso gestacional produce un estado de hipoxemia fetal relativa leve, lo cual llevará a mecanismos adaptativos casi imperceptibles, pero que a largo plazo podrían llevar consigo errores en la programación de ese feto, siendo agente causal de patologías del adulto, tal y como lo han reportado los que investigan en la línea de programación fetal, basados en los postulados de Harding (60) quien publicó las "bases nutricionales de los orígenes fetales de las enfermedades del adulto".

Las investigaciones en esa línea apuntan a problemas del adulto como diabetes mellitus, enfermedad aterosclerótica, obesidad, síndrome metabólico, cardiopatía isquémica como principales, tal y como se reporta en "¿Podemos los obstetras programar una sociedad más sana?" Hernández-Rojas et al (47). En ese artículo se explica el concepto de "programación" fetal, con las bases epigenéticas que se activan ante problemas estresantes en el microambiente fetal, y cómo la nutrición materna influye para minimizar o maximizar los defectos en programación, no sólo para enfermedades de base metabólica como las antes mencionadas, sino incluso en trastornos psiquiátricos, renales, cardiovasculares y hormonales. En esta investigación, los hallazgos apuntan a que, de hecho, ocurren cambios cerebrales mínimos, dentro del rango de la normalidad, pero lo suficientemente importantes como para resultar estadísticamente significativos en estructuras que contienen LCR, como lo son la CM, el AVC, así como también en el CSP.

Aunque las suturas craneales colindan desde etapas tempranas del embarazo unidas con tejido conectivo, son lo suficientemente plásticas como para permitir el modelaje de la cabeza durante el trabajo de parto. Sin embargo, el contenido intracraneal se encuentra con limitaciones para su expansión ante problemas anatómicos que incrementen su tamaño, acercando los lóbulos correspondientes a las tablas craneales. Vizcarra et al (61) relacionaron el aumento exagerado de peso materno con el perímetro cefálico del recién nacido, evidenciando una tendencia a tener menores dimensiones cefálicas, pero con resultados no concluyentes al respecto.

Se supone que un aumento leve temporal de las estructuras que se estudian no debe tener consecuencias a corto o largo plazo. Pero si el estímulo se mantiene en el tiempo, como un AVC, CM o CSP borderline (sobre el percentil 75) a lo largo de varios meses en la gestación, eventualmente produciría alteraciones secundarias al aumento de la presión intracraneal en las zonas afectas. Dichos cambios serían imperceptibles a corto plazo, pero se desconocen los efectos en reprogramación neuronal a largo plazo, pues es en la etapa fetal cuando ocurre la neuro formación, la neuro diferenciación, la formación glial y la activación epigenética en las células cerebrales.

Puhg et al (62) observan que los hijos de madres con ganancia ponderal exagerada y obesas tienen coeficientes intelectuales más bajos y tardan más en realizar tareas complejas que aquellas con ganancia ponderal adecuada. También Shen et al (63) observan un riesgo incrementado para autismo con un OR: 2,46 (IC95%: 1,102-5,526).

A su vez se encontró un riesgo incrementado para trastornos del espectro autista en el Estado Aragua, Venezuela, con una prevalencia de 69% en las madres de autistas que tuvieron aumentos mayores de 15 kg en sus embarazos, con OR de 3,22 (IC 95% 1,412-7,356) (45).

Un AVC borderline (sobre el percentil 75) produciría algún efecto de presión sobre la corteza cerebral parietal posterior, donde se encuentran las neuronas de asociación produciendo leves dispraxias somato espaciales y los conectomas en desarrollo (64), propias de los trastornos del espectro autista. Además, la CM borderline (también sobre el percentil 75) nos habla de un poco o inadecuada formación de células del vermis cerebelar, lo cual también forma parte del cerebro del niño autista. En el nacimiento, estos individuos presentarán escalas de APGAR normales, crecimiento adecuado en los controles pediátricos, pero en edades más avanzadas eventualmente comenzarían los signos clínicos propios de la desprogramación neuronal.

Las causas del autismo, aún en estudio, son multifactoriales, incluyendo problemas ambientales, genéticos, anatómicos, etc. Pero si el gatillo que sirve de dintel entre la aparición clínica de la enfermedad o no, podría ser la dieta materna durante el embarazo y entonces el papel de la consulta prenatal y la orientación nutricional durante la misma por parte del personal de salud es primordial para evitar la génesis de este. Esta investigación es solo un primer paso para posteriores trabajos.

Cabe preguntarse qué tan normal es una medida estándar como manejo común del AVC y de la CM. Lo recomendable sería, para un correcto control desde el punto de vista ecográfico, utilizar las tablas en percentiles y ubicar entonces a los individuos con estructuras con medidas borderline para ejercer la acción médica de recomendación con respecto a los hábitos nutricionales, además de otras variables responsables de este problema.

Llama la atención encontrar un AVC en percentiles mayores al 75 o la persistencia del cavum Vergae, prolongación posterior del CSP, en edades gestacionales avanzadas, principalmente posterior a la semana 28. Falta conocer si dichos cambios asociados a aumentos exagerados de peso materno vuelven al percentil 50 (mediana estadística) o a valores cercanos después de someter a dichas pacientes a cambios nutricionales más saludables.

Conclusión. Los percentiles de la CM, CSP y AVC son de mayor tamaño y están ubicados entre el percentil 75 y 90 en las pacientes que tienen aumentos exagerados de peso comparándolas con las embarazadas con ganancias ponderales adecuadas, las cuales tienden a ubicarse cercanas al percentil 50. No se pudo establecer igual relación en los VL. Se verificó que las mujeres con aumentos exagerados de peso tienen un riesgo incrementado de presentar esas estructuras en percentiles superiores al 75, con mayor intensidad en la CM y CSP, seguido del AVC, con valores estadísticamente significativos.

Como consecuencia, se pudiera implementar un manejo nutricional adecuado de la embarazada que corrija las desviaciones en menos y en más del peso y determinar si esto, modifica los valores encontrados en el tamaño de AVC,

CSP, CM ante cambios de hábitos nutricionales maternos, específicamente aumentos de peso superiores a lo que se espera a la edad gestacional y su probable relación en la adquisición de habilidades neuromotrices del lactante, el infante e incluso repercusiones posteriores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rasmussen KM, Yaktine AL. Weight gain during pregnancy, reexamining the guidelines. Institute of Medicine and National Research Council. The National Academy Press. 2009.
2. Pacheco-Romero J. Nutrición en el embarazo y lactancia. Rev peru ginecol obstet. 2014; 14(2): p. 141-146.
3. Agarwal , Gupta S, Sekjon L, Sha R. Redox Considerations in Female Reproductive Function and Assisted Reproduction: From Molecular Mechanisms to Health Implications. Antioxidants & Redox Signaling. 2008 June; 10(8): p. 1375-1404.
4. Parul C, Stewart CP. Maternal Micronutrient Deficiency, Fetal Development, and the Risk of Chronic Disease. J Nutr. 2010 January; 140(3): p. 437-445.
5. Wu G, Bazer FW, Cudd TA, Meininger CJ, Spencer TE. Maternal Nutrition and Fetal Development. J Nutr. 2004 September; 134(9): p. 2169-2172.
6. Yajnik C, Deshmukh US. Fetal programming: Maternal nutrition and role of one-carbon metabolism. Rev Endocrinol Metab Disord. 2012 June; 13(2): p. 121-127.
7. Ipiates MB, Rivera F. Prácticas, creencias alimentarias y estado nutricional de las mujeres embarazadas y lactantes atendidas en el centro de salud N° 1 de la ciudad de Ibarra. diciembre del 2009 a diciembre de 2010. In Norte RidIUTd. Tesis de grado en Licenciatura en Nutrición. Ibarra; 2011.
8. Ramírez G, Vásquez M, Landaeta-Jiménez M, Herrera M, Hernández R P, et al. Estudio Venezolano de Nutrición y Salud: Patrón de consumo de alimentos. Grupo del Estudio Latinoamericano de Nutrición y Salud. An Venez Nutr 2017; 30(1): 38-52. 2017; 30(1): p. 38-52.
9. Bestwick JP, Huttly WJ, Morris K, Wald NJ. Prevention of Neural Tube Defects: A Cross-Sectional Study of the Uptake of Folic Acid Supplementation in Nearly Half a Million Women. PLoS ONE. 2014 Feb; 9(2).
10. Mtui E, Gruener G. Clinical Neuroanatomy and Neuroscience. 1st ed. Philadelphia: Saunders; 2006.
11. Sadler TW. Embryology of Neural Tube Development. Am J Med Genet Part C Semin Med Genet. 2005 January; 135(C): p. 2-8.
12. Barnewolt CE, Estroff JA. Sonography of the fetal central nervous system. Neuroimaging Clin N Am. 2004; 14(2): p. 255-271.
13. Hernández-Rojas PE, García de Y M. Biometría del cráneo y sistema ventricular cerebral fetal tablas de normalidad a través de pruebas no paramétricas. Rev Obstet Ginecol Venez. 2016; 76(3): p. 159-168.
14. Salomon LJ, Bernard JP, Ville Y. Reference ranges for fetal ventricular width: a non normal approach. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007 March; 30(1): p. 61-66.
15. Salomon LJ, Bernard JP, Ville Y. Reference ranges for fetal ventricular width: a non-normal approach. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007 May; 30: p. 61-66.

16. Tao , Lu , Zhan X, Li J, Cheng L, Lee , et al. Sonographic appearance of the cavum septum pellucidum et vergae in normal fetuses in the second and third trimesters of pregnancy. *J Clin Ultrasound*. 2013 November/December; 41(9): p. 521-531.
17. Alonso I, Borenstein M, Grant G, Narbona I, Azumendi G. Depth of brain fissures in normal fetuses by prenatal ultrasound between 19 and 30 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010 March; 36(6): p. 693-699.
18. Amiel-Tison C, Vabrol D, Denver R. Fetal adaptation to stress part II. Evolutionary aspects; stress induced hippocampal damage; long-term effects on behavior, consequences in adult health. *Early Human Dev*. 2004 Jul; 78(2): p. 81-94.
19. Bale T, Baram T, Brown A, Goldstein JM, Insel TR, McCarthy M, et al. Early life programming and neurodevelopmental disorders. *Biol Psychiatry*. 2010 May; 68(4): p. 314-319.
20. Bradley E, Cadwell P, Underwood L. Autism Spectrum Disorder. *Handbook of Psychopathology in Intellectual Disability*. 2014 p. 237-264.
21. Suren P, Gunnes N, Roth C, Bresnahan , Hornig M, Hirtz D. Parental Obesity and Risk of Autism Spectrum Disorder. *Pediatrics*. 2014 May; 133(5).
22. Gallo L, Díaz-López MA, Gómez-Fernández J, Hurtado F, Presa JC, Valverde M. Síndrome Metabólico en Obstetricia. *Clin Invest Gin Obst*. 2010 jun; 37(6): p. 239-245.
23. Stothart K, Tennant P, Bell R, Rankin J. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies, a systematic review and metaanalysis. *JAMA*. 2009 feb; 301(6).
24. Hobbs K, Kennedy A, DuBray M, Bigler E, Petersen PB, Mc Mahon W, et al. A Retrospective Fetal Ultrasound Study of Brain Size in Autism. *Biol Psychiatry*. 2007; 62(9): p. 1048-1055.
25. White S, Brislin S, Sinclair S, Fowler K, Pope K, Blair J. The relationship between large cavum septum pellucidum and antisocial behavior, callous-unemotional traits and psychopathy in adolescents. *J Child Psychol Psychiatry*. 2013 May; 54(5): p. 575-581.
26. Cox J, Phelan S. Nutrition during Pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am*. 2008; 35(3): p. 369-383.
27. Arberas C, Ruggieri V. Autismo y epigenética. Un modelo de explicación para la comprensión de la génesis en los trastornos del espectro autista. *Med BA*. 2013; 73(supl I): p. 20-29.
28. Buitelaar JK, Huizink AC, Mulder EJ, de Medina PG, Visser GH. Prenatal stress and cognitive development and temperament in infants. *Neurobiol Aging*. 2003 Jun; 24(1): p. s53-s60.
29. Gardener H, Spiegelman D, Buka S. Prenatal risk factors for autism: comprehensive meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2014 jun; 195(1): p. 7-14.
30. Institute of Medicine and Food and Nutrition Board. Historical trends in clinical practice, maternal nutritional status, and the course and outcome of pregnancy. In *Nutrition During Pregnancy*. National Academy Press; 1990; Washington D.C. p. 37-62.
31. National Research Council. Maternal Nutrition and the course of pregnancy. In *National Academy of Sciences*; 1970; Washington, D.C.
32. Bendich A. *Handbook of nutrition and pregnancy*. 1st ed. Lammi-Keefe CJ, Couch S, Philipson E, editors. New Jersey: Humana Press; 2008.
33. López de Blanco M, Carmona A. La transición alimentaria y nutricional: un reto en el siglo XXI. *An Venez Nutr*. 2005; 18(1): p. 90-104.
34. World Health Organization. Maternal anthropometry and pregnancy outcomes - a WHO collaborative study. In *Bulletin of the World Health Organization*; 1995; New York. p. 1-69.
35. Breier BH, Vickers MH, Ikenasio BA, Chan KY, Wong WPS. Fetal programming of appetite and obesity. *Mol Cell Endocrinol*. 2001 Dec; 185(1-2): p. 73-79.
36. Gallo M. Nutrición, vitaminas y oligoelementos en el embarazo. In Gallo L, Gallo MA, Gallo ML, Gallo J, editors. *Aumento de Peso en el embarazo*. Madrid: AMOLCA; 2014. p. 149-157.
37. Hutcheon JA, Platt W, Abrams B, Himes K, Simham H, Bodnar LM. A weight-gain-for-gestational-age z score chart for the assessment of maternal weight gain in pregnancy. *Am J Clin Nutr*. 2013 May; 97(5): p. 1062-1067.
38. International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology Education Committee. Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the 'basic examination' and the 'fetal neurosonogram'. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007 jan; 29(1): p. 109-116.
39. Seligman N. Ultrasound for fetal ventriculomegaly. *Ultrasound Clin*. 2013; 8: p. 13-25.
40. Almong B, Gamzu R, Achiron R, Fainaru O, Zalei Y. Fetal Lateral Ventricular Width: What Should Be Its Upper Limit? *J Ultrasound Med*. 2003 Jul; 22: p. 39-43.
41. Salomon IJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo C, Hernandez-Andrade E, Johnsen SI, et al. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011 Dec; 37: p. 116-126.
42. Serhatlioglu S, Sampaz E, Kocako E, Bozgeyik Z. Sonographic measurement of the fetal cerebellum, cisterna magna and cavum septum pellucidum in normal fetuses in second and third trimesters of pregnancy. *J Clin Ultrasound*. 2003 may; 31(4): p. 194-200.
43. Sosa-Olavarría A. Neurosonografía embrio-fetal normal. *Ultrasonografía Embrio-Fetal*. 2009; 4: p. 1-21.
44. Uzcátegui O. Objetivos del desarrollo sostenible 2015 - 2030. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2016; 76(2): p. 73-75.
45. D'Intinosante D, Gámez G, González O, Hernández N, Hernández-Rojas PE, Infranco M. [www.riuc.bc.uc.edu.ve](http://riuc.bc.uc.edu.ve). [Online].; 2015 [cited 2018 febrero 17]. Available from: <http://riuc.bc.uc.edu.ve/handle/123456789/4413>.
46. Hernández-Rojas PE, García M, Antequera Y, Hermoso J, Ruiz J, Infranco M, et al. Estudio vascular de la vellosoidad placentaria en pacientes con ganancia de peso gestacional exagerada. *Electron J Biomed*. 2016; 3(1): p. 9-21.
47. Hernández-Rojas PE, Hernández A, García de Yegúez M. ¿Podemos los obstetras programar una sociedad más sana? *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2017; 77(2): p. 133-142.
48. Alfonso M B, Hernández-Rojas P, García de Yeguez M. Complicaciones obstétricas asociadas a aumento exagerado de peso durante el embarazo. *JONNPR*. 2018; 6(3): p. 412-422.

49. Celis Y, Gouveia G, Lezama H, Valbuena D, Henríquez M, García de Yéquez M, et al. Nutrición en gestantes y ganancia de peso según estratos socioeconómicos, experiencia en Aragua, Venezuela. *JONNPR*. 2018 Jul; 3.
50. Leal-Gutiérrez J. Matriz epistémica integral holónica. In Leal-Gutiérrez J. *La anatomía del sujeto investigador*. Valencia, Venezuela: Signos; 2012. p. 119-121.
51. Hammer O, Harper DAT, Ryan PD. PAST: Paleontological Statistic software package for education and data analysis. *Palaentologia Electronica*. 2014; 4(1): p. 9 pp.
52. Amiel-Tison C, Cabrol D, Denver R. Fetal adaptation to stress. Part I: acceleration of fetal maturation and earlier birth triggered by placental insufficiency in humans. *Early Human Dev*. 2004 Jun; 78(1): p. 15-27.
53. Cumberland AL, Palliser HK, Rani P, Walker DW. Effects of combined IUGR and prenatal stress on the development of the hippocampus in a fetal guinea pig model. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*. 2017; 8(5): p. 584-596.
54. AFP. www.el-carabobeno.com. [Online].; 2017 [cited 2018 febrero 17]. Available from: <https://www.el-carabobeno.com/pobreza-venezuela-aumento-818-segun-encovi/>.
55. Abu-Saad K, Fraser D. Maternal nutrition and birth outcomes. *Epidemiol Rev*. 2010 March; 32: p. 5-25.
56. Minjarez-Corral M, Rincón-Gómez I, Morales-Chomina YA, Espinosa-Velasco M, Zárate A, Hernández-Valencia M. Ganancia de peso gestacional como factor de riesgo para desarrollar complicaciones obstétricas. *Perinatol Reprod Hum*. 2014; 28(3): p. 159-166.
57. O'Connor TG, Heron J, Golding J, Beveridge M, Glover V. Maternal antenatal anxiety and children's behavioural/emotional problems at 4 years. Report from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Br J Psychiatry*. 2002; 180: p. 502-528.
58. Gicquel C, El-Osta A, Le Bouc Y. Epigenetic regulation and fetal programming. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2008 feb; 22(1): p. 1-16.
59. Gaviria A. Estrés prenatal, neurodesarrollo y psicopatología. *Revista Colombiana de Psiquiatría*. 2006; 35(2): p. 210-224.
60. Harding JE. The nutritional basis of the fetal origins of adult disease. *Int J Epidemiol*. 2001 January; 30(1).
61. Vizcarra B, Marcano D, Tovar M, Hernández A, García de Y M, Hernández-Rojas PE. Relationship between the maternal nutritional status and the newborn cephalic perimeter. *JONNPR*. 2019; 4(9): p. pp.
62. Pugg S, Richardson G, Hutcheon J, Himes K, Brooks M, Day N, et al. Maternal Obesity and Excessive Gestational Weight Gain Are Associated with Components of Child Cognition. *J Nutr*. 2015; 145(11): p. 2562-2569.
63. Shen Y, Dong H, Lu X, Lian N, Xun G, Shi L, et al. Associations among maternal pre-pregnancy weight gain and risk of autism in the Han Chinese population. *BMC Psychiatry* (2018) 18:11. 2018; 44(3): p. 870-883.
64. Scheinost D, Sinha R, Cross S, Hyun S, Sze G, Constable T, et al. Does prenatal stress alter the developing connectome? *Pediatric Research*. ; 81(1): p. 214-226.

Innovación tecnológica en la práctica de Mhealth mediante una App como soporte a la terapia ocupacional infantil.

Technological innovation in the practice of Mhealth using an App like occupational therapy child support.

Lya Adlih Oros Méndez^{1*}, María Lisseth Flores Cedillo², Eduardo Roldán Reyes³, Ángel Luis Rodríguez Morales⁴, María de la Luz Morales Barbosa⁵.

RESUMEN

Hoy en día, ante un sistema económico global y competitivo en el que impera el uso de las tecnologías de información y comunicación como determinantes de la eficiencia en el cuidado de la salud, es imperante pensar en el desarrollo de las mHealth como el medio de acercamiento entre los servicios de salud y el usuario de manera ubicua. Por lo que la presente investigación tiene como objetivo evaluar las posibilidades y factibilidad de atención de la salud, mediante una app móvil predictora de una recuperación eficiente, y con facilidades de acceso por cualquier usuario. Se contó con un estudio transversal tanto exploratorio como concluyente, mediante un método mixto, acompañado de una encuesta, y dos grupos de discusión ambos realizados en el Centro de Rehabilitación y Educación Especial del Estado de San Luis Potosí, México, contemplando fisioterapeutas, pacientes y las personas a su cargo al momento de la rehabilitación. Los principales resultados indican la factibilidad del desarrollo tecnológico de la aplicación móvil MOVTERAPP como contribución y disponibilidad a los servicios de salud en el campo de la terapia infantil ocupacional, y la aceptación de los usuarios para aprovechar dicho desarrollo tecnológico.

Palabras clave: Terapia Ocupacional Decs (D009788), Planificación de Salud Decs (D006285), Aplicaciones Móviles Decs (D063731)

ABSTRACT

Nowadays, in a global and competitive economic system, where is prominent to use TIC's as an efficiency determinant into the health care, is imperative thinking of mHealth development as a bridge to bring closer between health services and users in ubiquitous way, the main objective review possibilities and health attention feasibility, through a predictor of an efficient recovery mobile app with access facilities by any user. Cross-sectional study, both exploratory and conclusive, through a mixed method, accompanied by a quiz, and two focus groups, both carried out at the Rehabilitation and Special Education Center of the State of San Luis Potosi, Mexico, contemplating physiotherapists, patients and personnel in charge of the patients at the time of rehabilitation. The results indicate the technological development feasibility of the MOVTERAPP as a contribution and health services availability in the occupational child therapy field.

Key words: Occupational Therapy (ID: D009788), Health Planning (ID: D006285), Mobile Applications (ID: D063731).

INTRODUCCIÓN

El Centro de Rehabilitación y Educación Especial (C.R.E.E.), ofrece un servicio de salud de calidad a personas con discapacidad de todas las edades, cuyo propósito es otorgar asistencia de rehabilitación integral a individuos con discapacidad temporal o permanente con la finalidad de mejorar su calidad de vida. El C.R.E.E. se encuentra ubicado en el estado de San Luis Potosí México, y cuenta con características que lo sitúan a la vanguardia en la atención a personas que presentan alguna discapacidad; además existen 55 Unidades Básicas de Rehabilitación (UBR), un Centro de Rehabilitación Integral (CRI), una Unidad Móvil en el Municipio de Aquismón y un Centro Gerontológico en el Asilo Nicolás Aguilar.

Cabe destacar que México de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1) cuenta con 130 millones 759 mil habitantes, con una edad promedio de 28,6 años, con una población mayor a 15 años de 25,1% y una población con una edad mayor 60 años de 8,7%, así como, un crecimiento anual promedio en su población de 1,0%.

Hoy en día es evidente el crecimiento que se tiene en el uso de sistemas electrónicos como apoyo y soporte a cualquier ámbito, partiendo de las ciencias de la salud se ha experimentado un profundo proceso de transformación, en el que se puede observar el crecimiento que ha tenido la salud móvil la cuál denominaremos en el presente artículo como mHealth, en el que es preciso que las Tecnologías de Información y Comunicación (TIC) en la Salud estén presentes (2).

¹ División de Ing. Industrial Instituto Tecnológico Superior de San Luis Potosí, Capital - San Luis Potosí, S.L.P. -México.

² División de Ing. Industrial Instituto Tecnológico Superior de San Luis Potosí, Capital - San Luis Potosí, S.L.P. -México.

³ División de Estudios de Posgrado e Investigación Instituto Tecnológico de Orizaba - Orizaba, Ver. - México.

⁴ Centro de Física Aplicada y Tecnológica Avanzada Universidad Nacional Autónoma de México - Juriquilla, Qro. - México.

⁵ División de Ing. Industrial Instituto Tecnológico Superior de San Luis Potosí, Capital - San Luis Potosí, S.L.P. -México.

Autor de Correspondencia: Lya Adlih Oros

E-mail: lya.oros@tecsuperiorslp.edu.mx

Recibido: 25-10-19

Aprobado: 12-12-19

En los últimos años ha sido exitoso el desarrollo tecnológico e implementación de la mHealth al generar la posibilidad de acceso oportuno a servicios de salud y cuidados, así como su contribución a una eficiente administración de dichos servicios, minimizando costos y reduciendo errores médicos (3,4). Por lo que la Organización Panamericana de la Salud (OPS) propone mejorar el acceso a los servicios de salud y su calidad, a través de las Tecnologías de la Información y de las Comunicaciones (TIC) (5).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) concibe a la mHealth como la práctica de la medicina y la salud pública soportada por dispositivos móviles como teléfonos móviles, dispositivos de monitorización de pacientes, asistentes personales digitales y otros dispositivos inalámbricos; así como aquella parte de la eHealth (salud electrónica/e-salud) (6,7) siempre teniendo en cuenta que la sanidad móvil no viene a sustituir a los profesionales (6,7) sino a complementar y apoyar de manera más eficiente la atención sanitaria, y sobre todo permite dar un mejor seguimiento a distancia incluyendo la monitorización de los factores ambientales (8).

El principal problema al que se enfrentan una gran población de usuarios del C.R.E.E., es la distancia que tienen entre el C.R.E.E y sus viviendas por encontrarse en determinadas zonas marginadas. Hoy en día, una gran población de usuarios del C.R.E.E. cuentan con teléfonos inteligentes que pudieran ser el intermediario entre el Centro y su hogar, recibiendo información de manera oportuna y eficiente al permitir una recuperación más temprana, tal como lo recomendó en el 2003 la Comisión Nacional de Arbitraje Médico (CONAMED) emitiendo recomendaciones y opiniones técnicas para la prevención del conflicto y la mejoría de la calidad en los servicios de salud (9).

Es por esto que partiendo de las bondades de la mHealth, se propuso el desarrollo de una aplicación móvil con la cual el paciente del C.R.E.E. le pudiera dar seguimiento a su terapia de rehabilitación desde su vivienda o cualquier otro lugar, sin necesidad de sustituir las visitas a los centros de rehabilitación (10); pero sí con el beneficio de contar 24x7x365 con la aplicación a su alcance, de acuerdo con la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (11).

La aplicación móvil que forma parte de la mHealth para este estudio fue denominada "MOVTERAPP" (Terapia a través de una aplicación móvil), la cual busca apoyar al paciente directamente pero también al terapeuta a saber mediante un calendario, la frecuencia y rutina que el paciente puede seguir en casa, por otra parte, el uso de aplicación móvil sobre salud conlleva una actitud más activa por parte del paciente, al tiempo que se refuerza la responsabilidad sobre su propia salud (12). Por lo que se puede afirmar que la mHealth en este sentido mejora vidas (13).

Por tanto, el objetivo del presente estudio se centra en evaluar la factibilidad y utilidad del desarrollo tecnológico de una mHealth a través de la aplicación móvil denominada "MOVTERAPP" para la rehabilitación ocupacional infantil de los pacientes del C.R.E.E.

MATERIALES Y MÉTODOS

Metodología de investigación.

Para el desarrollo del presente, se contó con una metodología mixta cualitativo-cuantitativo, permitiendo de manera exhaustiva obtener una comprensión y profundidad de los factores que tienen influencia en el desarrollo e implementación de soluciones en el campo de la salud con respecto a la terapia ocupacional basada en la tecnología móvil en la población de San Luis Potosí, México. El presente artículo fue aprobado por el comité de ética institucional del Centro de Rehabilitación y Educación Especial acta No. 001 con fecha a los veinte y ocho días del mes de marzo de 2019 y si se siguió lo establecido en la Declaración de Helsinki (14), la Norma Oficial Mexicana NOM-024-SSA3-2010 (15), de igual manera se contó con consentimiento informado de todos los participantes.

En México, como en muchos de los países punteros en el desarrollo y ejecución de aplicaciones móviles en las organizaciones públicas, no han sido concluyentes, principalmente debido a que los últimos lanzamientos responden a peticiones oficiales y al cumplimiento de requisitos enlistados en la Agenda Digital Nacional, sin garantizar continuidad y actualización en los trámites y servicios (15,16).

Se consideró para el desarrollo de la investigación la colaboración con el Centro de Rehabilitación y Educación Especial (C.R.E.E.) San Luis Potosí, en el que participaron sus fisioterapeutas, así como los pacientes y las personas que están al cargo de sus terapias de rehabilitación. Para poder lograr los objetivos con respecto al uso de la tecnología móvil mediante la aplicación MOVTERAPP, se realizó un estudio transversal tanto exploratorio como concluyente, mediante un método mixto. Se contempló una encuesta, y se realizaron dos discusiones de grupo, tanto con fisioterapeutas, pacientes y las personas a su cargo al momento de la rehabilitación (17). El estudio fue realizado en el Centro de Rehabilitación y Educación Especial (C.R.E.E.) San Luis Potosí, desde enero de 2018 hasta noviembre 2018.

Los participantes del estudio fueron seleccionados mediante el método de muestreo consecutivo intencional, en el que se reclutó a los pacientes del Centro de Rehabilitación y Educación Especial (C.R.E.E.) San Luis Potosí que acuden a este a recibir algún tipo de fisioterapia por lo menos durante el año 2018, teniendo los pacientes un rango de edad de 1 a 9 años. De igual manera se sumaron al estudio las personas que están a cargo en casa de los pacientes, así como el mismo personal fisioterapeuta del C.R.E.E. Cabe señalar que tanto los pacientes como las personas a cargo de sus cuidados, otorgaron el consentimiento informado para participar en el estudio, garantizando la confidencialidad de todos los participantes y pacientes.

Recolección de datos. Con respecto a la técnica exploratoria de las discusiones de grupos focales (DGFs) se realizaron en dos momentos, ambos permitiendo identificar la necesidad por parte de los pacientes y las personas a su cargo, para el diseño de la mHealth MOVTERAPP que proporcionaron la información con respecto a las carencias y áreas de mejora que podría tener su rehabilitación física de manera oportuna mediante un dispositivo tecnológico. La encuesta cuantitativa centrada en el uso de la tecnología móvil y la salud se desarrolló tanto con los pacientes como con las personas a cargo de su cuidado; mediante un instrumento estructurado el cuál contempló información demográfica tanto socio-demográfica, clínica de los pacientes, tecnológica con respecto a la disponibilidad que tienen para utilizar dispositivos tecnológicos, uso de teléfonos inteligentes, así como el uso de aplicaciones y en particular aquellas enfocadas al sector salud tanto por las personas a cargo de los pacientes, como de los propios pacientes. El cuestionario constó de 35 preguntas codificadas de la siguiente manera: 7 enfocadas a factores demográficos, 5 factores socioeconómicos, 11 uso de la tecnología, 8 centrados en los detalles médicos del paciente, 4 explorando los datos demográficos de las personas a cargo de los pacientes. El instrumento contó con una clasificación de preguntas abiertas, cerradas y mixtas, dentro de la subclasificación de preguntas abiertas se manejaron dicotómicas, politómicas, y preguntas de elección múltiple. Para obtener la muestra se optó por el empleo de la fórmula para población finita por proporciones, con un nivel de confianza de 95 %, $p = 0.5$, $q = 0.5$, $d = 0.05$, error estándar de 0.05, seleccionados mediante un muestreo probabilístico sistemático, con lo que se obtuvo una muestra representativa de 70 pacientes.

Grupos focales. Se realizaron 2 grupos focales con la necesidad de indagar en las necesidades y situaciones que guarda cada uno de los pacientes, sus cuidadores y los mismos terapeutas ocupacionales del C.R.E.E. Se consideró necesario crear un grupo mixto de interesados para la FGDs [F1 y F2], como cuidadores [C]. Dicha metodología cualitativa se llevó a cabo en las instalaciones del C.R.E.E en el que se incluyeron un total de 30 pacientes [F1, F2, P30], 30 cuidadores [F1, F2, C30 y 2 fisioterapeutas [F1, F2, T2], cuyos detalles se observan en el Tabla 1.

Tabla 1. Distribución y codificación de focus group (FGD) participantes (n = 30, cuidan = 30).

Focus Group	Los participantes	Código
F1	Los cuidadores = 15, terapeuta ocupacional = 2, pacientes=15	[F1C1]...[F1C15]
		[F1T2]
		[F1P15]
F2	Los cuidadores = 15, terapeuta ocupacional = 2, pacientes=15	[F2C1]...[F2C15]
		[F2T2]
		[F2P15]

RESULTADOS

La edad promedio de los pacientes se encuentra en 3,6 años con una desviación estándar de 2,36, así como encontramos que la mayor parte de los pacientes que asisten al C.R.E.E a tomar su terapia de rehabilitación, tienen 2 años.

La edad promedio de las personas a cargo de los pacientes se encuentra en 35 años, así como 93 % de las personas a cargo está encabezado por un género femenino, del cual 60 % de ellas tiene de 1 a 2 hijos, 33 % de 3 a 4 hijos, y 7 % más de 4 hijos.

66 % de los pacientes tiene agendada por lo menos de 1 a 2 terapias en el C.R.E.E. por semana, contra 34 % que la tiene programada 1 terapia por semana. 60 % de las personas a cargo de los pacientes señalan que consideran suficientes el número de terapias que reciben por semana contra 40 % que indican son insuficientes. De igual manera, 93 % de las personas a cargo de los pacientes señalaron manejar de manera adicional y de forma autónoma terapias desde casa. 100 % de la muestra encuestada indicó que si tuvieran la oportunidad de realizar una terapia en casa en apoyo con una mHealth la realizaría, lo que permite confirmar la pertinencia de la mHealth propuesta, como una herramienta adicional y de soporte a las visitas y número de terapias que dichos pacientes reciben.

100 % de las personas a cargo de los cuidados de los pacientes, cuenta con algún dispositivo tecnológico móvil, en el que entre los dispositivos que predominan cuentan con un celular y una computadora portátil. 80 % de ellos cuenta con una plataforma Android. 66 % de las personas a cargo de los pacientes cuentan en su hogar con una red de internet contra 34 % que no tienen acceso a ella.

Por otro lado, 86 % de las personas a cargo de los pacientes señalan tener conocimiento de lo que es una aplicación móvil contra 14 % que lo desconoce. 86 % de los encuestados, utiliza el internet principalmente como medio y acceso a redes sociales, contra 14 % que indica se apoya del internet para buscar ejercicios y terapias para sus pacientes. 40 % de los encuestados utiliza de 1 a 3 veces diariamente las Apps, 33 % de 7 a más veces, y 27 % de 4 a 6 veces.

Se presenta la Tabla 2, la cual comparte los resultados inductivos interactivos del análisis temático de los dos FGDs, el cuál contempló 7 temas principales: Terapia recibida, frecuencia de terapia, complicaciones de asistencia y frecuencia en la terapia, localidad de pacientes y personas a su cargo, tecnología móvil, alcance en las aplicaciones móviles, mHealth.

Tabla 2. Resultados de los dos FGDs.

Tema	Resultados	Ejemplo (citas de FGDs)
Terapia recibida	La mayoría de los pacientes recurre al C.R.E.E. para darle seguimiento a las siguientes terapias: ocupacional, física, estimulación temprana y terapia del lenguaje.	[F1C1]: "En el CREE nos dicen cómo realizar las terapias para nuestros hijos, en casa seguirlas haciendo si queremos que nuestros hijos vayan avanzando ya que son dos veces por semana en las instalaciones C.R.E.E., igual me dicen que cambiarle o yo veo que ejercicios le ponen para yo cambiarlos, mi hija tiene alrededor de cuatro meses en el C.R.E.E., si he visto mejoría en mi hija ya que antes de las terapias ella estaba muy flácida, tenía retraso psicomotor no movía mucho sus manitas ni sus piernitas pero ahora ya tiene más movimiento, si yo la paro si se detiene un poquito más, se queda parada unos segundos, eso para mí es algo grande".
Frecuencia de Terapia	La mayoría de los pacientes y sus respectivos cuidadores asisten en promedio 2 veces a la semana al C.R.E.E, señalan que les gustaría asistir con mayor frecuencia, pero dada la demanda del C.R.E.E. las citas se muestran un tanto limitativas, por lo que perciben que el número de terapias que reciben los pacientes a su cargo son insuficientes.	[F1C8]: "Yo ya tengo un año aquí en el C.R.E.E. avanzado a lo mejor poco, no hacía movimientos antes de traerlo, ahora ya manotea mueve mucho los pies ya se rueda en cuestión de jugar no mucho, son varias terapias las que recibe y si le están ayudando. Vengo dos días a la semana, son dos horas por día, realmente siento que si es suficiente porque estoy aprendiendo como enseñarlo y en casa igual lo refuerzo haciendo las cosas que hago aquí y a veces poniendo otras cosas diferentes".
Complicaciones de asistencia y frecuencia en la terapia	La mayoría de las personas a cargo de los pacientes, señalan que encuentran muy limitada la frecuencia en las terapias, lo que impide una mejoría en el paciente, así como indican que se torna compleja la asistencia principalmente por el tiempo invertido de por lo menos medio día, dado que trabajan y por el costo del traslado.	[F2C6]: "Me vine en camión desde las siete de la mañana se me complica ya que en ocasiones el camión no pasa a tiempo y no llega a la terapia y pues ya pierdo la oportunidad... mi traslado es desde Villa de Arriaga, es un gasto el trasladarse hasta la capital cada quince días"...
Localidad de pacientes y personas a su cargo	La mayor parte de los pacientes y las personas a su cargo son de la capital del Estado Potosino, una minoría es residente de municipios cercanos	[F2C12]: "Nosotros pertenecemos a Mezquitic de Carmona, nuestro hijo recibe la terapia dos veces por semana y se nos complica un poco ya que los dos trabajamos pero hacemos el esfuerzo"...
Tecnología móvil	Todos los cuidadores que participaron en el grupo focal, señalan contar con un smartphone, la minoría cuenta con una PC en casa o Tablet. La mayoría de los cuidadores cuenta con internet en casa y cuenta con datos en su smartphone.	[F2C14]: "Yo en ocasiones busco videos de terapia para ponérselos a mi hijo en casa"...
Alcance en las aplicaciones móviles	Todos los cuidadores descargan y utilizan aplicaciones para tener acceso a las redes sociales. Solo un cuidador cuenta con una aplicación enfocada a la salud.	[F1C4]: "Utiliza las aplicaciones para estar en contacto con mis amigos y familiares"...
mHealth	Todos los participantes asentaron que en el caso de que existiera una aplicación que les permitiera fungir como complemento en la terapia del paciente, la utilizaría con la intención de buscar una rápida rehabilitación, así como aprovechar las facilidades de la misma desde las comodidades de casa. Señalan que les gustaría que dicha aplicación se acompañe con videos demos, para que puedan ver como se realiza la terapia y tener la certeza de que la están haciendo de manera correcta.	[F1C10]: "Yo si utilizaría la aplicación en mi casa, y creo que todos los que estamos aquí también lo haríamos, porque eso ayuda a nuestros hijos"

La información más relevante que proporcionó los DGFs se encuentran resumidos en la Tabla 3. En muchos casos, las conclusiones de la DGFs complementar y elaborar la

información sobre los resultados obtenidos de la encuesta cuantitativa.

Tabla 3. Señala las principales características demográficas tanto de los pacientes, como de las personas a cargo de su respectivo cuidado. (n = 30).

Características (valores) α	Los pacientes (n = 30)	Personas a cargo de los cuidados del paciente (n = 30)
Edad media (SD).	3,6 años	35
Género	53 % Masculino	93 % Femenino
Estado civil: Casado	NA	66 %
Educación		
Educación inicial	NA	27 %
Bachillerato	NA	40 %
Licenciatura	NA	33 %

DISCUSIÓN

Mediante la evidencia recolectada en esta investigación, se resalta el impacto que puede generar la incorporación de tecnologías de información, particularmente de una aplicación móvil, como un medio de soporte para las terapias de rehabilitación ocupacional infantil (18,19). Si bien, los dispositivos tecnológicos han demostrado ser un excelente recurso de apoyo en el contexto de la asistencia de salud a nivel global (20,21), en el presente estudio se observa la necesidad de incorporar tales recursos digitales en el área de la rehabilitación en México.

El Institute for Healthcare Informatics (IMS), contempla a nivel mundial 97,000 aplicaciones móviles de las que 70 % se enfocan al público en general en los segmentos de bienestar y ejercicio físico, mientras que, 30 % restante se dirigen al sector de los profesionales sanitarios y pacientes, siendo importante el crecimiento que han tenido las aplicaciones móviles que atienden las ciencias de la salud (22).

Por lo que, el presente estudio proporciona una panorámica con respecto a la necesidad que actualmente tienen las prácticas de mHealth como soporte a la salud en economías emergentes en Latinoamérica, principalmente de México. Lo anterior resulta de suma pertinencia ya que, los análisis exhaustivos en las bases de literatura científica especializada en el área, demuestran que son escasos los estudios que se han realizado en pacientes en el área de la rehabilitación infantil en México.

En 2019 los usuarios de internet en México pasan diariamente 8 horas con 20 minutos, 8 minutos más que en 2018. Según la Asociación de Internet en México (23), al 2018 según el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), en México 52,9 % de los hogares cuentan con conexión a Internet como proporción del total de hogares, 89 % de los mexicanos son usuarios de teléfono celular inteligente con acceso a internet, que se conectan o no a través de una conexión móvil (24).

Lo anterior permite evidenciar que una población altamente representativa en México cuenta y utiliza continuamente un teléfono celular inteligente con acceso a internet, lo que incrementa la probabilidad y factibilidad de uso de una aplicación móvil que apoye la terapia ocupacional.

Partiendo de la entidad federativa de San Luis Potosí 61,4% de la población de 6 años o más cuenta con telefonía celular, de los cuales 83,9 % de ellos cuenta con un teléfono celular inteligente, así los usuarios de teléfono celular inteligente con acceso a internet que se conectan o no a través de una conexión móvil en el estado Potosino es 91,2%, según lo reportado por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) (24).

A partir de 2018 el valor reportado para usuarios de teléfono móvil celular, se refiere a aquellos que tienen disponibilidad y hacen uso del dispositivo, anteriormente no había la diferenciación entre disposición y uso, se tomaba como disponibilidad equivalente a uso (24). Lo anterior son indicadores que soportan la factibilidad de la práctica de una mHealth al contarse con el soporte de uso cotidiano con respecto a la utilización de un teléfono inteligente en el que podría descargar la aplicación móvil MOVTERAPP.

Partiendo de los resultados presentados de la presente investigación seguida por una encuesta y dos discusiones de grupos focales, se puede reflexionar que efectivamente las personas que están a cargo de los pacientes, cuentan con un dispositivo móvil, en el que les gustaría contar con una aplicación móvil que les permitiera complementar las terapias desde otro lugar adicional al C.R.E.E. pudiendo ser éste su vivienda; teniendo como beneficios los siguientes: Mayor oportunidad de recuperación de los pacientes al no limitarlos únicamente a recibir la terapia ocupacional por parte del C.R.E.E., incremento en la frecuencia y cantidad de terapias ofrecidas al paciente, disminución de costos ante el innecesario traslado al C.R.E.E., excelente oportunidad para darle un seguimiento a la terapia ocupacional desde la vivienda u otro sitio sin la limitante del tiempo y espacio.

Se demuestra que existe un potencial importante para que las condiciones de los pacientes en rehabilitación sean favorables para su recuperación gracias al soporte de dispositivos inteligentes y aplicaciones en teléfonos móviles. Por lo que la propuesta de la aplicación móvil a desarrollar denominada MOVTERAPP tiene como finalidad ser un apoyo para las personas que ofrecen y reciben terapia alrededor del mundo, buscando por medio de esta aplicación no sustituir al experto en salud, sino más bien complementar la cantidad de terapias ocupacionales desde casa, y contribuir en la pronta recuperación.

Dicha aplicación móvil propone apoyar la terapia ocupacional, así como ampliar los horizontes en temas de salud en acompañamiento de la tecnología móvil (25); dado que los ejercicios no requieren de herramientas tan especiales como en otras áreas para realizarse. Permitiendo así también que

los familiares del paciente puedan involucrarse, siendo ellos quienes puedan seguir detalladamente y observar que se realicen de manera correcta las actividades.

De igual manera, la aplicación móvil MOVTERAPP pretende cubrir un sector de la sociedad vulnerable y que, a menudo, la infraestructura es carente de recursos para brindar atención especializada en el ámbito de la rehabilitación infantil. De esto último, los resultados del estudio exponen que la mayoría de las personas a cargo de los pacientes, indicaron que consideran limitada la frecuencia de terapias que pueden recibir del C.R.E.E., así como es complejo y costoso los traslados al mismo centro, por lo que están convencidos que con dicha mHealth podría ser una oportunidad de acceso a mayor cantidad de terapias, pronta recuperación del paciente, oportunidad de una aplicación móvil económica y accesible, así como una mayor accesibilidad dado que se puede utilizar desde el hogar, de esta forma se podrá atender a una mayor población de personas con este tipo de padecimientos o discapacidades.

CONCLUSIONES

La tecnología móvil ayuda a los servicios de salud a ser eficientes y fácilmente disponibles, accesibles y prestados de manera satisfactoria, para usuarios y las personas a su cargo. Existen hoy en día diversas maneras para mejorar la oferta de los servicios de salud, en el marco de una era globalizante en la que se cuenta con tecnología que posibilita poner al alcance de cualquier persona y a un bajo costo dichos servicios, como lo es la práctica de la mHealth que pretende con apoyo de una aplicación móvil, ser utilizada en cualquier dispositivo tecnológico.

Particularmente con la presente investigación se buscó evaluar la pertinencia de la aplicación móvil MOVTERAPP, como una herramienta que posibilitara contribuir a la mejora continua en la rehabilitación ocupacional infantil (26,27) que sigue el Centro de Rehabilitación de Educación Especial (C.R.E.E.) en el Estado de San Luis Potosí, en México, buscando determinar la pertinencia de dicho desarrollo tecnológico.

Por lo que se puede concluir en función al objetivo planteado, la factibilidad y posibilidad de mejora continua en la rehabilitación ocupacional infantil de los pacientes del C.R.E.E y las facilidades generadas a los cuidadores, mediante la propuesta del desarrollo tecnológico digital de una mHealth a través de una aplicación móvil predictora de una recuperación eficiente denominada "MOVTERAPP".

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Martin O. PAHO/WHO Data - Visualization | PAHO/WHO [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2017 [citado 30 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.paho.org/data/index.php/en/indicators/visualization.html>
- Atlas of eHealth country profiles [Internet]. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2015. (The use of eHealth in support of universal health coverage; vol. 1). Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204523/9789241565219_eng.pdf;jsessionid=72FF0A4DA5ACF0DB889C4C040D3657F3?sequence=1
- Schweitzer J, Synowiec C. The economics of eHealth and mHealth. *J Health Commun.* 2012;17 Suppl 1:73-81.
- Byrne CM, Mercincavage LM, Pan EC, Vincent AG, Johnston DS, Middleton B. The value from investments in health information technology at the U.S. Department of Veterans Affairs. *Health Aff (Millwood).* abril de 2010;29(4):629-38.
- Mitchell C. OPS eSalud - Estrategia eSalud OPS | OPS/OMS [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2011 [citado 30 de agosto de 2019]. Disponible en: https://www.paho.org/ict4health/index.php?option=com_content&view=article&id=54:estrategia-y-plan-de-accion-sobre-esalud-2012-2017&Itemid=146&lang=es
- Anterior segment slitlamp photography using the iPhone - *Journal of Cataract & Refractive Surgery* [Internet]. 2010 [citado 20 de marzo de 2019]. Disponible en: [https://www.jcrsjournal.org/article/S0886-3350\(10\)00443-8/abstract](https://www.jcrsjournal.org/article/S0886-3350(10)00443-8/abstract)
- Drager N, Fidler DP. Foreign policy, trade and health: at the cutting edge of global health diplomacy. *Bull World Health Organ* [Internet]. marzo 2007;85:162-162.
- Cafazzo JA, Casselman M, Hamming N, Katzman DK, Palmert MR. Design of an mHealth app for the self-management of adolescent type 1 diabetes: a pilot study. *J Med Internet Res.* 8 de mayo de 2012;14(3):e70.
- Ochoa RV, Lee GM, Arroyo G, Jiménez S J, Terrazas S L, Camacho V B, et al. Recomendaciones para mejorar la atención en enfermería. *Rev Enferm IMSS* [Internet]. 2004; 12(1):49-56.
- Branka Rodić, Labus Aleksandra, Babić Dragan, Dacić-Pilčević Aleksandra. Usability of m-Health Services: A Health Professional's Perspective. 2016 [citado 20 marzo 2019]; Disponible en: http://management-stari.fon.bg.ac.rs/index.php?option=com_content&view=article&id=332:usability-of-m-health-services-a-health-professionals-perspective&catid=48&lang=en&Itemid=0
- World Health Organization, editor. Atlas eHealth country profiles: based on the findings of the second global survey on eHealth: 2010. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2011. 230 p. (Global Observatory for eHealth series).
- Luxton DD, McCann RA, Bush NE, Mishkind MC, Reger GM. mHealth for mental health: Integrating smartphone technology in behavioral healthcare. *Professional Psychology: Research and Practice* [Internet]. diciembre 2011;42(6):505-512.
- Mallinson T, Fischer H, Rogers JC, Ehrlich-Jones L, Chang R. Human occupation for public health promotion: new directions for occupational therapy practice with persons with arthritis. *Am J Occup Ther.* abril de 2009;63(2):220-226.
- Health apps and mHealth - training in Helsinki [Internet]. OuluHealth. 2018 [citado 21 de marzo de 2019]. Disponible en: <http://ouluhealth.fi/event/health-apps-and-mhealth-training-in-helsinki/>
- NOM-024-SSA3-2010 [Internet]. [citado 19 de agosto de 2019]. Disponible en: <http://www.dof.gob.mx/normasOficiales/4151/salud/salud.htm>

16. Franco IG. Aplicaciones móviles en la salud pública de México [Internet]. u-GOB. 2018 [citado 19 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://u-gob.com/aplicaciones-moviles-en-la-salud-publica-de-mexico/>
17. Carvajal A, Centeno C, Watson R, Martínez M, Sanz Rubiales Á. ¿Cómo validar un instrumento de medida de la salud? Anales del Sistema Sanitario de Navarra [Internet]. abril 2011;34(1):63-72.
18. Jonathan E, Leahy M. Investigating a smartphone imaging unit for photoplethysmography. *Physiol Meas* [Internet]. septiembre 2010;31(11):N79–N83.
19. Crow R, Gage H, Hampson S, Hart J, Kimber A, Storey L, et al. The measurement of satisfaction with healthcare: implications for practice from a systematic review of the literature. *Health Technol Assess*. 2002;6(32):1-244.
20. Touching lives through mobile health - Assessment of the global market opportunity [Internet]. Sankalp Forum. 2013 [citado 20 de marzo de 2019]. Disponible en: <http://www.sankalpforum.com/publications/touching-lives-through-mobile-health-assessment-of-the-global-market-opportunity/>
21. Obermayer JL, Riley WT, Asif O, Jean-Mary J. College smoking-cessation using cell phone text messaging. *J Am Coll Health*. octubre de 2004;53(2):71-78.
22. New Strategic Information and Technology Roles in Life Sciences Companies [Internet]. IMS Institute for healthcare informatics; 2016 [citado 30 de agosto de 2019]. 49 p. Disponible en: https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/institute-reports/new-strategic-information-and-technology-roles-in-life-sciences-companies.pdf?la=en&hash=2D9D74A661B262EC90101B0709C89B52B67DCCEA&_=1565766253512
23. 15° Estudio sobre los Hábitos de los Usuarios de Internet en México 2018-Movilidad en el Usuario de Internet Mexicano [Internet]. Asociación de Internet MX; 2019 [citado 30 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.asociaciondeinternet.mx/es/component/remository/func-startdown/97//lang.es-es/?Itemid=>
24. Disponibilidad y Uso de Tecnologías de la Información en los Hogares 2017 [Internet]. 2018 [citado 30 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/programas/dutih/2017/>
25. Lui JHL, Marcus DK, Barry CT. Evidence-based apps? A review of mental health mobile applications in a psychotherapy context. *Professional Psychology: Research and Practice* [Internet]. junio 2017;48(3):199-210.
26. Palermo TM, Eccleston C, Lewandowski AS, Williams AC de C, Morley S. Randomized controlled trials of psychological therapies for management of chronic pain in children and adolescents: An updated meta-analytic review. *PAIN@* [Internet]. marzo 2010;148(3):387-397.
27. Dahl-Popolizio S, Muir S, Davis K, Wade S, Voysey R. Occupational Therapy in Primary Care: Determining Receptiveness of Occupational Therapists and Primary Care Providers. *The Open Journal of Occupational Therapy* [Internet]. 1 de julio de 2017;5(3). Disponible en: <https://scholarworks.wmich.edu/ojot/vol5/iss3/10>.

CASO CLÍNICO

Utilidad del diagnóstico prenatal precoz en el estudio de las cromosomopatías: trisomía 13 o Síndrome de Patau.

Salus

Rev. Salus.UC. 23(3):35-40.2019

Usefulness of early prenatal diagnosis in the study of chromosomopathies: trisomy 13 or Patau syndrome.

Carlos García Curda¹, Luis Díaz Guerrero², Marisol García¹, María Santiago³, Antonio De Freitas³, Mardorys Díaz¹, Virginia Torrealba¹

RESUMEN

Las cromosomopatías son causa importante de aparición de defectos congénitos y abortos espontáneos. El diagnóstico prenatal ecográfico permite la visualización e interpretación de anomalías fetales mediante el cribado en gestaciones de bajo riesgo o el asesoramiento genético y la realización de los estudios cito/genéticos en gestaciones de alto riesgo. La trisomía 13 o síndrome de Patau es la tercera causa más común de aneuploidía autosómica en el nacido vivo y se presenta por la presencia de un cromosoma 13 extra, bien sea completo o traslocado a otro cromosoma, alterando muchos órganos y sistemas durante la organogénesis. Los hallazgos ecográficos más frecuentes incluyen holoprosencefalia, hemicara anormal con hipotelorismo, paladar o labio hendido, cardiopatías congénitas en el 80 a 100% de los casos, onfalocele con herniación únicamente de asas intestinales, hidronefrosis moderada/severa y polidactilia como malformación externa más común. El pronóstico para los niños con trisomía 13 es extremadamente malo. Aproximadamente la mitad fallecen en el primer mes y menos de un 5% sobreviven durante más de 3 años. Los problemas neonatales comunes son hipotonía o hipertonia, convulsiones, apnea, dificultad para alimentarse y fracaso del crecimiento.

Palabras clave: cromosomopatía, trisomía 13, síndrome de Patau

ABSTRACT

Chromosomopathies are an important cause of birth defects and miscarriages. Prenatal ultrasound diagnosis allows the visualization and interpretation of fetal abnormalities by screening in low-risk pregnancies or genetic counseling and performing cyto/genetic studies in high-risk pregnancies. Trisomy 13 or Patau syndrome is the third most common cause of autosomal aneuploidy in the live birth and is presented by the presence of an extra chromosome 13, either complete or translocated to another chromosome, altering many different organs and systems during organogenesis. The most frequent ultrasound findings include holoprosencephaly, abnormal half of the face with hypotelorism, palate or cleft lip, congenital heart defects in 80 to 100% of cases, omphalocele, with only herniation of intestinal loops, moderate / severe hydronephrosis and polydactyly as the most common external malformation. The prognosis for children with trisomy 13 is extremely poor. Approximately half die in the first month and less than 5% survive for more than 3 years. Common neonatal problems are hypotonia or hypertonia, convulsion, apnea, difficulty feeding, and failure to grow.

Key words: chromosomopathy, trisomy 13, Patau syndrome.

INTRODUCCIÓN

La información genética necesaria para la construcción y funcionamiento de los seres humanos está codificada en el ácido desoxirribonucleico (ADN) de los 23 pares de cromosomas ubicados en los núcleos celulares (1). Los cromosomas permiten la transmisión de la información genética a la descendencia en forma aleatoria (2) y se clasifican en dos grupos, los pares autosómicos, numerados del 1 al 22, y los sexuales (X e Y). El genoma normal de los seres humanos es diploide y se obtiene a través de la fusión de células haploides provenientes del padre y de la madre (3).

Las anomalías cromosómicas pueden ser estructurales o numéricas, por lo que, son causa importante de la aparición de defectos congénitos y abortos espontáneos (4). Las células somáticas normales son diploides o 2n y se denomina aneuploidía cuando está presente un cromosoma extra en cada célula (trisomías) o cuando se ha perdido uno (monosomías) (5).

El diagnóstico prenatal ecográfico permite la visualización e interpretación de anomalías fetales, seguido de su interpretación patológica (6). Todos los embarazos corren el riesgo de una aneuploidía fetal. Hay factores de riesgo

¹ Universidad de Carabobo - Hospital Materno Infantil "Dr. José María Vargas" Unidad de Perinatología Universidad de Carabobo. Valencia Venezuela

² Instituto de Especialidades quirúrgicas - Medicina materno-fetal - Diagnostico perinatal. Valencia Venezuela

³ Servicio de perinatología - Maternidad de alto riesgo - Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. Valencia Venezuela

Autor de Correspondencia: Carlos García

E-mail: Carloscurda@outlook.es

Recibido: 28-11-19

Aprobado: 12-01-20

adicionales, como la edad materna avanzada, antecedente de aneuploidía fetal, alteración cromosómica estructural en uno de los padres, resultados de despistaje bioquímico alterados y anomalías detectadas en un despistaje ecográfico (7). Dicho de otra manera, el diagnóstico prenatal incluye el proceso de estimación de riesgos de anomalías cromosómicas mediante el cribado del primer y segundo trimestre en gestaciones de bajo riesgo o el asesoramiento genético y la realización de los estudios citogenéticos en gestaciones de alto riesgo (8).

Las trisomías más frecuentes observadas en recién nacidos son la trisomía 21 o síndrome de Down (47,XX[Y], + 21), la trisomía 18 o síndrome de Edwards (47,XX[Y], + 18) y la trisomía 13 o síndrome de Patau (47,XX[Y], + 13), (3) siendo esta última la tercera causa más común de aneuploidía autosómica en el nacido vivo, con una incidencia aproximada de 1 en 5.000 nacimientos, asociada a una letalidad mayor in útero. Por cada paciente con trisomía 13 que nace vivo, aproximadamente 50 mueren prenatalmente en abortos espontáneos (9).

La trisomía 13 se presenta como una constelación de anomalías congénitas que resultan de la presencia de un cromosoma 13 extra, bien sea completo o traslocado a otro cromosoma, alterando diferentes aparatos y sistemas durante la organogénesis (9). El tipo y la frecuencia de los hallazgos ecográficos varía con la edad gestacional, teniendo una sensibilidad elevada debido a la gravedad de las malformaciones que suelen estar presentes (10).

Los hallazgos sonográficos de primer trimestre incluyen: aumento de la translucencia nucal, inicio temprano de restricción del crecimiento fetal, taquicardia, holoprosencefalia como anomalía más común que puede verse desde las 12 semanas, megavejiga y onfalocele.

Otros hallazgos importantes asociados con la trisomía 13 incluyen hemicara anormal con hipotelorismo, paladar o labio hendido e incluso ciclopía. También se ha demostrado una incidencia considerablemente grande de enfermedades cardíacas congénitas, siendo las más comunes defecto septal ventricular, ventrículo izquierdo hipoplásico o doble desembocadura del ventrículo derecho. Otros hallazgos comunes son polidactilia ulnar/fibular (9), una gran cisterna magna, dilatación ventricular cerebral leve, e higroma quístico.

La combinación de focos intracardiacos ecogénicos y de ventrículo izquierdo pequeño es muy sugerente de trisomía 13. Los focos ecogénicos intracardiacos pueden ser el hallazgo ecográfico inicial, y pueden ser en raras ocasiones la única manifestación ecográfica (10). Las alteraciones genitourinarias incluyen hidronefrosis moderada/grave, riñones multiquísticos o agenesia renal (11).

La trisomía 13 es la única aneuploidía que se relaciona con riesgo más alto de preeclampsia. Acompañada de

hiperplasia placentaria, la preeclampsia surge hasta en la mitad de los embarazos con trisomía 13 que se prolongan hasta el segundo trimestre, esto debido a que el cromosoma 13 contiene un gen para la proteína angiogénica relacionada con la preeclampsia (12).

El pronóstico para los niños con trisomía 13 es extremadamente malo. Aproximadamente la mitad fallecen el primer mes, 75% fallecen a los 6 meses, y menos de 5% sobreviven durante más de 3 años. Los problemas neonatales comunes son hipotonía o hipertonía, convulsiones, apnea, dificultad para alimentarse y fracaso del crecimiento (10).

Rosa et al. resaltaron la importancia de la evaluación ecográfica abdominal en niños con trisomía 13, siendo característico de este trastorno genético múltiples malformaciones que generalmente tienen mal pronóstico, con algunos informes de sobrevivientes a largo plazo, lo que refuerza la necesidad de evaluación y detección de anomalías, principalmente abdominales, descritas en 58,8% de los casos (13).

En relación a la presencia de tumores malignos asociados a cromosopatías, Satge et al. encontraron en una revisión de la literatura, 17 tumores malignos reportados en individuos con síndrome de Patau. Estos comprendían ocho tumores embrionarios, tres leucemias, dos tumores malignos de células germinales, dos carcinomas, un tumor cerebral maligno y un sarcoma. Los tumores benignos fueron principalmente teratomas extragonadales. El pequeño número de tumores malignos informados sugiere que no existe un mayor riesgo de cáncer en el contexto de la trisomía 13 siendo este perfil tumoral diferente del observado en el síndrome de Edwards (trisomía 18) y el síndrome de Down (trisomía 21) los cuales están relacionados con ciertos tipos de lesiones malignas (14).

Llamosa et al. presentaron un caso clínico de trisomía parcial del cromosoma 13 diagnosticado prenatalmente por amniocentesis, cuya familia decidió continuar con el embarazo, obteniendo recién nacido a término por parto eutócico, sexo masculino, sin malformaciones externas de interés. Sin embargo, durante los primeros minutos de vida muestra un distrés respiratorio secundario a taquipnea transitoria, que amerita ventilación mecánica no invasiva, presentando, además, episodios convulsivos, reflejo de succión-deglución ausente, hipotonía en las extremidades, pobre actividad voluntaria e hiperreflexia. En días posteriores se evidenció soplo sistólico y la ecocardiografía mostraba cardiomegalia y comunicación interauricular tipo ostium secundum de 5 mm con repercusión hemodinámica requiriendo el uso de digitálicos y diuréticos, manifestando evolución satisfactoria, pero persistiendo nutrición insuficiente por lo que deciden realizar gastrostomía que lleva al fallecimiento del neonato durante procedimiento quirúrgico (15).

El mismo año, Chen et al., reportaron un caso con diagnóstico prenatal de mosaicismo de bajo nivel para

trisomía 13 a través de amniocentesis y seguimiento postnatal, concluyendo que esta condición en ausencia de alteraciones estructurales diagnosticadas por ultrasonido puede asociarse con resultado perinatal favorable (16).

Más tarde País et al. reportaron un caso de trisomía 13 con Síndrome Espejo que es una condición patológica inusual en la cual se presenta edema materno asociado a hidropesía fetal, de causas inmunes y no inmunes, incluyendo malformaciones fetales, con características similares a la preeclampsia, que dificulta su diagnóstico y desvía la toma de decisiones, pudiendo ser mortal tanto para la madre como para el feto (17).

Recientemente, Cammarata et al, describieron 2 casos de mosaicismo de trisomía 13 con la finalidad de resaltar los hallazgos clínicos y enfatizar la importancia del diagnóstico prenatal y de la valoración médica interdisciplinaria requerida para poder impartir asesoramiento genético oportuno (18).

DESCRIPCION DE CASO CLINICO

Se trata de paciente femenina de 39 años, sin antecedentes familiares, personales y patológicos conocidos, V gestas, II partos, I cesárea, I aborto, FUR incierta, quien inicia control prenatal durante el primer trimestre del embarazo. El estudio ultrasonográfico reporta imagen anecoica, redondeada, que ocupa pelvis y abdomen fetal (Figura 1).



Figura 1. Corte longitudinal: se aprecia imagen anecoica que ocupa pelvis y abdomen fetal durante el primer trimestre de la gestación.

Además, ventriculomegalia, atresia ano rectal, cardiopatía con displasia en ambas válvulas pulmonares, transposición de grandes arterias y miocardiopatía hipertrófica a expensas de ventrículo derecho, que hace sospechar de complejo polimalformativo incompatible con la vida, y se indica interrupción del embarazo. Sin embargo, la paciente decide continuar con la gestación y en nueva apreciación perinatal a las 17 semanas más 6 días de gestación se descarta ventriculomegalia, atresia ano rectal y cardiopatía, no obstante, se aprecia corazón con 2 nódulos ecogénicos

en ventrículo izquierdo, riñones con ectasia de 8 mm, megavejiga de drenaje parcial de 90 x 72 x 65 mm con dilatación de uretra proximal (signo de ojo de cerradura) y quiste de cordón umbilical de 29 x 21 mm, realizándose amniocentesis genética que reporta cariotipo 47XY+13 (Figura 2), a la vez se realiza vesicocentesis descompresiva.

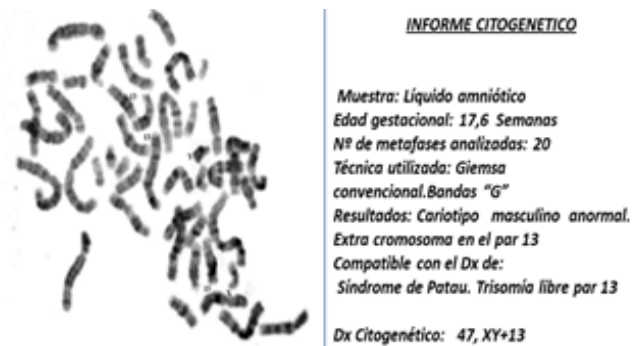


Figura 2. Cariotipo Fetal.

Un continuo control prenatal y en evaluaciones perinatales sucesivas persiste megavejiga de llenado parcial de 44 x 33 mm, de paredes engrosadas, hidronefrosis bilateral (12 mm), micropene (Figura 3), escroto vacío, polidactilia postaxial en manos y onfalocelo secundario a megavejiga (Figura 4).



Figura 3. Genitales: Micropene.

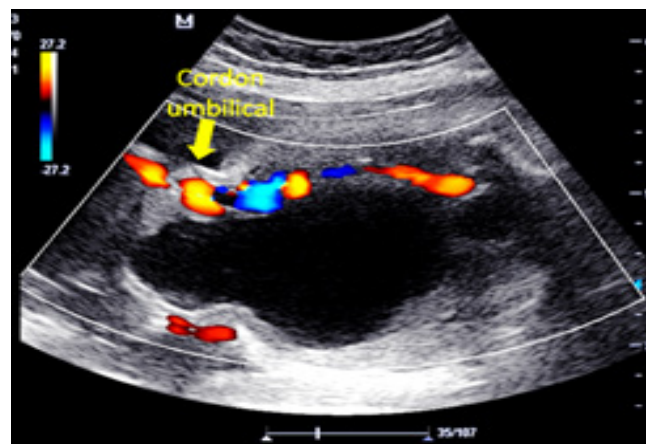


Figura 4. Corte axial de abdomen fetal a nivel de inserción de cordón umbilical donde se observa el onfalocelo.

En el tercer trimestre de la gestación es referida a la Unidad de Perinatología de la maternidad de alto riesgo de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, donde se evalúa a las 32 semanas de gestación constatando los hallazgos antes descritos además de microftalmia (Figura 5), y arteria umbilical única (Figura 6), se solicita evaluación prenatal por cardiología pediátrica y la ecocardiografía fetal concluye corazón estructuralmente sano.

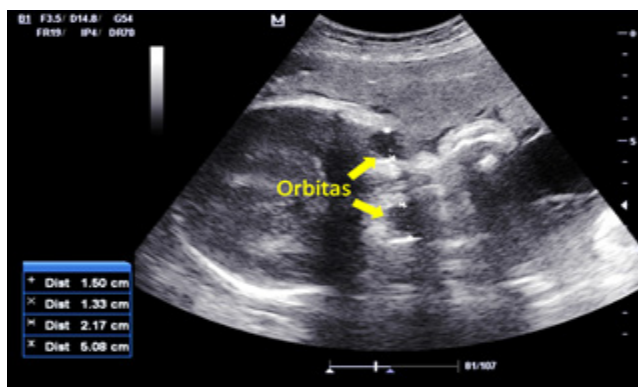


Figura 5. Corte coronal de rostro fetal donde que muestra disminución del diámetro intraorbitario (microftalmia) con discreta disminución de la órbita izquierda.

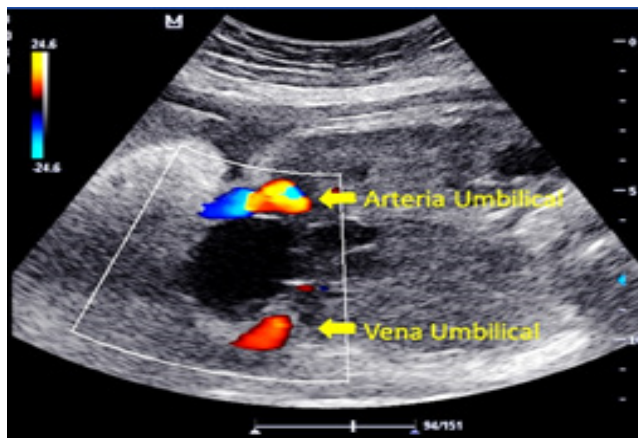


Figura 6. Corte axial de vejiga fetal donde se visualizan de un lado una arteria umbilical y del otro la vena umbilical.

Se continuó control por la unidad de perinatología y a las 39 semanas se interrumpe la gestación a través de cesárea segmentaria por indicación obstétrica obteniéndose recién nacido vivo, masculino, en delicadas condiciones generales, ameritando maniobras de reanimación cardiopulmonar, con persistencia de dificultad respiratoria por lo que se mantiene con ventilación mecánica no invasiva y es ingresado a unidad de cuidados intensivos neonatal (UCIN). Al examen físico se evidencia microftalmia asimétrica, onfalocelo de 6 cm, con gelatina de Wharton indemne y adelgazamiento en tercio inferior, asas delgadas en protrusión (Figura 7) y quiste del Cordón Umbilical posterior, criptorquidia con micropene (Figura 8) y polidactilia post axial ulnar/fibular en ambas manos (Figura 9) y pies (Figura 10), Luxación de rodilla, con abducción y rotación interna de miembro inferior derecho (Figura 11).



Figura 7. Onfalocelo.



Figura 8. Micropene y criptorquidia.



Figura 9. Polidactilia post axial ulnar. A) mano derecha. B) mano izquierda.



Figura 10. Polidactilia post axial fibular en pies.



Figura 11. Miembro inferior derecho: Luxación de rodilla

Es valorado por servicio de cirugía pediátrica quien plantea resolución quirúrgica de onfalocele. Sin embargo, deciden posponer intervención en vista de condiciones generales del recién nacido, por lo que realizan reducción manual del contenido del saco logrando reducción total de las asas intestinales y colocan apósito hidrocoloide estéril. 6 días posterior al nacimiento condición respiratoria empeora, sin respuesta a maniobras de resucitación por lo que se produce el fallecimiento del neonato.

DISCUSION

El conjunto de las propiedades manifiestas de un organismo, sean hereditarias o no, constituyen su fenotipo, y ese conjunto de características integradas son las que le dan la apariencia a un individuo. En la gestante, la única manera no invasiva de obtener información acerca de la apariencia y características del paciente intrauterino es mediante la ultrasonografía precoz durante el primer trimestre, permitiendo agrupar datos y construir un eco fenotipo fetal

El fenotipo puede ser normal o anormal y dentro de este último incluir las diferentes variantes eco fenotípicas, que permitirán la aproximación a un diagnóstico que se consolidara a través de los recursos que dispone la perinatología actual (19). En el caso descrito los hallazgos ecográficos encontrados orientaban hacia el tipo de cromosomopatía antes descrita, confirmándose tras el estudio de cariotipo fetal a través de amniocentesis genética.

La vejiga fetal se puede visualizar mediante ecografía en alrededor del 80% de los casos a las 11 semanas

de gestación y en todos los casos alrededor de las 13 semanas. A esta edad gestacional, la longitud de la vejiga fetal normalmente es menor de 6 mm, denominándose megavejiga si es mayor a esta medida. Cuando el diámetro longitudinal de la vejiga está entre 7–15 mm la incidencia de anomalías cromosómicas, principalmente trisomías 13 y 18, es aproximadamente del 20%. Por el contrario, en la megavejiga con un diámetro mayor de 15 mm, la incidencia de anomalías cromosómicas es aproximadamente del 10%. (20) La presencia de esta anomalía del tracto genitourinario está asociada a obstrucción de la salida vesical (obstrucción uretrovesical) (7). En el caso descrito la longitud de la vejiga urinaria era mayor de 15 mm.

La prevalencia de onfalocele es del 10% en fetos con trisomía 13, estando su diagnóstico ecográfico basado en la demostración de un defecto observado como un saco herniario con contenido visceral e inserción del cordón umbilical en su ápex, en la línea media de la pared abdominal anterior, siendo esta asociación con anomalías cromosómicas más frecuente cuando el contenido del saco está representado únicamente por asas intestinales (67%) que cuando contiene tejido hepático (16%) (11) coincidiendo con lo encontrado en el caso clínico detallado.

Los hallazgos físicos más comunes en los niños recién nacidos con trisomía 13 incluyen defectos en cuero cabelludo, microcefalia, microftalmia, labio y paladar hendido, enfermedad cardíaca congénita en 80 a 100% de los casos, onfalocele, anomalías genitales principalmente criptorquidia en todos los hombres con micropene en algunos, riñones poliquísticos, polidactilia, la cual es la malformación externa más común, y hemangioma capilar; (9) concordando con el caso clínico descrito en cuyos hallazgos encontramos presencia de microftalmia, onfalocele, criptorquidia con micropene y polidactilia post axial ulnar/fibular, en contraposición ausencia de cardiopatía congénita.

En el caso clínico de trisomía 13 diagnosticado prenatalmente la familia decidió continuar con el embarazo, a pesar del pronóstico perinatal obteniendo recién nacido a término por cesárea, sexo masculino, con malformaciones externas previamente descritas, coincidiendo con la actitud asumida de los padres de valorar la dignidad de ser humano no nacido descrita por Llamosa (15).

CONCLUSION

El diagnóstico prenatal se fundamenta en la investigación indirecta del fenotipo o las probabilidades del genotipo fetal y realizar estos procedimientos diagnósticos permiten conocer el normal desarrollo del feto con lo que esto significa para la tranquilidad psicológica de sus padres, especialmente si con anterioridad han tenido un hijo con alguna anomalía estructural o cromosómica y en los casos en que el riesgo de recidiva sea remoto, indicar un tratamiento prenatal, definir el momento, la vía y lugar para realizar la atención

obstétrica o preparar a la pareja para asumir la llegada de un hijo enfermo.

A este respecto, el diagnóstico prenatal de los defectos o enfermedades congénitas constituye, en la actualidad, un objetivo fundamental en la medicina preventiva, especialmente de aquellas con un cierto riesgo potencial de padecer estas alteraciones con independencia de cualquier condición socioeconómica, contribuyendo la educación prenatal a ayudar a los padres a esperar, sin problemas ni temores, una nueva concepción (21) (22).

El diagnóstico de trisomía 13 ha sido considerado incompatible con la vida debido a su asociación con un patrón de anomalías congénitas y discapacidades mentales que hacen que el cuidado de estos recién nacidos sea un desafío tanto para la familia como para los profesionales de la salud. El estándar actual de atención ha sido ofrecer el apoyo intensivo y proporcionar atención de confort a los padres y no para decidir sobre la vida o la muerte del feto (21) (23)

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Sánchez M. Cromosopatías. In Alcocer A, editor. OBSTETRICIA Y MEDICINA MATERNO FETAL. Madrid: EDITORIAL MEDICA panamericana; 2007. p. 1267-1273.
- Esparza E, Cárdenas A, Huicochea J, Araujo M. Cromosomas, cromosopatías y su diagnóstico. REVISTA MEXICANA DE PEDIATRIA. 2017; 84(1): p. 30-39.
- Parra M. Cromosopatías: aspectos de mayor relevancia en Medicina Fetal. In Alcocer A, editor. Medicina Fetal. Madrid: EDITORIAL MEDICA panamericana; 2008. p. 511-516.
- Callen P. In ECOGRAFIA EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA. quinta ed. Barcelona: ELSEVIER MASSON; 2009.
- Sadler T. Gametogénesis: transformación de las células germinales en gametos femeninos y masculinos. In LANGMAN Embriología médica. Barcelona: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p. 10-28.
- Carrera J, Kurjak A. In Ecografía en diagnóstico prenatal. Barcelona: ELSEVIER MASSON; 2008.
- Nyberg D, McGahan J, Pretorius D, Pilu G. Cromosopatías. In Ecografía en Malformaciones Fetales. Madrid: MARBAN LIBROS, S.L.; 2008. p. 720-755.
- Sabria J, Borobio V, Borrell A. CRIBADO PRENATAL DE LAS ANOMALIAS CROMOSOMICAS. Protocolo. Barcelona: Hospital clinic - Universitat de Barcelona, centro de medicina fetal y neonatal; 2019.
- Bianchi D, Crombleholme T, D'Alton M, Malone F. Trisomía 13. In FETOLOGIA Diagnostico y manejo del paciente fetal. segunda ed. New York: AMOLCA; 2014. p. 903-909.
- Nyberg D, McGahan J, Pretorius D, Pilu G. Síndromes y procesos con anomalías múltiples. In López J, editor. Ecografía en Malformaciones Fetales. Madrid: MARBAN LIBROS, S.L.; 2008. p. 111-181.
- Johnson JA, Nyberg D. Anomalías cromosómicas. In López J, editor. Ecografía Obstétrica y Fetal. Madrid: MARBAN LIBROS, S.L.; 2000. p. 305-328.
- Cunningham G, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spong C. In Williams OBSTETRICIA.: McGraw Hill; 2006.
- Rosa R, Correia E, Guimaraes V, Trombetta J, Beltrao L, Lliguin K, et al. Trisomy 13 and gallbladder agenesis. American journal of medical genetics. Part A. 2016 julio; 170(7): p. 1945-1946.
- Satge D, Nishi M, Sirvent N, Vekemans M, Chenard M, Barnes A. A tumor profile in Patau syndrome (trisomy 13). American journal of medical genetics. Part A. 2017 agosto; 173(8): p. 2088-2096.
- Llamosa O, Izquierdo A, Chacón E. Trisomía parcial del cromosoma 13: presentacion de un caso. Gaceta Medica Espirituana. 2017; 19(1).
- Chen C, Chem S, Wu P, Chen S, Lai S, Chuanq T, et al. Prenatal diagnosis of low-level mosaicism for trisomy 13 at amniocentesis associated with a favorable outcome. Taiwanese journal of obstetrics & gynecology. 2017 diciembre; 56(6): p. 840-842.
- Pais A, Fialho A, Perienes S, Morais E, Achando J. Mirror syndrome associated with Patau syndrome: A case report. Revista Brasileira de Ginecología y Obstetricia. 2018 Julio; 40(7): p. 430-432.
- Cammarata F, Araque D, Ramírez R, Guaran L, da Silva G. Mosaicismo de trisomía 13. Boletín Médico del Hospital Infantil de Mexico. 2019; 76(5): p. 246-250.
- Sosa A. Edema Fetal y Eco fenotipo en cromosopatías. In ULTRASONOGRAFIA Y CLINICA EMBRIO-FETAL. Valencia: Editorial Tatum, C.A.; 2002. p. 527-543.
- Heath V, Nicolaidis K. Características ecográficas de las anomalías cromosómicas. In Nicolaidis K, Falcon O. La ecografía de las 11-13+6 semanas. Londres: Fetal Medicine Foundation; 2004. p. 47-74.
- García de Yeguez M. Concepción ética en salud reproductiva. Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. 2007; 67(1): p. 55-60.
- Chirino G, Salazar G, García M. Valores éticos en perinatología. El feto como paciente. Revista Salus UC. 2019; 23(1): p. 7-11.
- Macias G, Riley C. Trisomy 13: Changing Perspectives. Neonatal Network: NN. 2016; 35(1): p. 31-36.

Tumor de Sèrtoli-Leydig de ovario en una adolescente de 12 años de edad.

Sèrtoli-Leydig cell tumor of ovary in adolescent with twelve years old.

José E Landaeta¹; José L. López²; Augusto Castroni³, Yenny Sánchez⁴; Marianela Zabala⁵, María Latouche⁵; Mónica Navarro⁶; Elsa Lara⁷

RESUMEN

El tumor de células de Sèrtoli-Leydig (TCSL) del ovario, es una rara neoplasia cuya prevalencia se ubica entre 0,2 y 0,5 % de todas las neoplasias de ovario. Afectando a mujeres jóvenes y fértiles menores de 40 años con edad promedio de aparición a los 25 años, siendo muy infrecuentes durante la infancia y adolescencia. Los TCSL son llamados también "androblastomas o arrenblastomas" por asociarse a la presencia de signos y síntomas clínicos de androgenización y / o virilización, debido a la producción de elevados niveles de andrógenos de origen tumoral. Se presenta caso clínico en una adolescente de 12 años de edad que curso con amenorrea secundaria, clitoromegalia y voz ronca de progresión rápida de 6 meses de evolución secundarios a un tumor de ovario virilizante.

Se describen y se discuten las características clínicas y anatomopatológicas en función del diagnóstico histológico basado en los resultados de la biopsia tumoral y el estudio inmunohistoquímico; con especial énfasis en la conducta médica y el pronóstico de este tipo de tumoraciones ováricas durante la adolescencia.

Palabras clave: Tumores de ovario, arrenblastomas, virilización, amenorrea secundaria, clitoromegalia.

ABSTRACT

The Sèrtoli-Leydig cell tumor (TCSL), of the ovary is a rare neoplasm whose prevalence is between 0.2 and 0.5% of all ovarian neoplasms. Affecting young and fertile women under 40 years of age with an average age of 25 years being very infrequent during childhood and adolescence. TCSLs are also called "androblastomas or arrenblastomas" because they are associated with the presence of clinical signs and symptoms of androgenization and / or virilization, due to the production of high levels of androgens of tumor origin. A clinical case is presented in a 12-year-old teenager who developed secondary amenorrhea, clitoromegaly, and a hoarse voice of rapid progression of 6 months of evolution secondary to a virilizing ovarian tumor. The clinical and pathological characteristics are described and discussed based on the histological diagnosis based on the results of the tumor biopsy and the immunohistochemical study with special emphasis on medical behavior and the prognosis of this type of ovarian tumors during adolescence.

Key words: Ovarian tumors, arrenblastomas, virilization, secondary amenorrhea, clitoromegaly

INTRODUCCIÓN

El tumor de células de Sèrtoli-Leydig (TCSL) del ovario es una rara neoplasia cuya prevalencia se ubica entre el 0,2 y 0,5 % de todas las neoplasias de ovario. Este tumor ovárico en la práctica clínica representa una causa poco frecuente de hiperandrogenismo (1).

Cuando se presenta afecta a mujeres jóvenes y fértiles menores de 40 años, siendo la edad promedio de aparición 25 años, incluso se ha descrito en mujeres postmenopáusicas (1-5). Estas tumoraciones son aún menos frecuentes durante la infancia y adolescencia, donde son ampliamente superadas por los tumores de células germinales y los epiteliales o celómicos (2,3).

De acuerdo a la clasificación histológica de la OMS; los TCSL se ubican en el grupo de tumores derivados de los cordones sexuales: junto al tumor de células de Sèrtoli y el tumor de células de la granulosa con sus variantes juvenil y del adulto y los tumores del estroma gonadal (ovárico específico) formando parte de este grupo el Tecoma, Fibroma, Ginandoblastoma y el tumor de células de Leydig. Estos tumores presentan similitudes clínicas e histológicas por lo que se son catalogados en conjunto como "tumores derivados de los cordones sexuales y del estroma ovárico". Los más frecuentes en este grupo son el fibroma, el tecoma y el tumor de células de la granulosa (2,3).

¹Departamento Clínico Integral del Norte. Universidad de Carabobo. Consulta de Ginecología Infante Juvenil. Instituto Docente de Urología. Valencia. Servicio de cirugía pediátrica. Hospital de niños "Dr. Jorge Lizarraga". Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" (C.H.E.T). INSALUD. Venezuela

²Servicio de Cirugía General. "Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde". IVSS. Carabobo. Naguanagua, Carabobo. Venezuela

³Grupo Medico "Guada Alvizu". Postgrado de Imagenología. Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" (C.H.E.T). INSALUD. Valencia. Venezuela

⁴Consulta de Ginecología y Obstetricia; Centro Medico Valle de San Diego. Municipio San Diego. Estado Carabobo. Venezuela

⁵Servicio de Anatomía Patológica. Instituto Docente de Urología. Valencia. Estado Carabobo. Venezuela

⁶Consulta de Endocrinología Pediátrica. "Instituto Docente de Urología. Urbanización la "Viña"; Valencia. Estado Carabobo. Venezuela.

⁷Departamento Clínico Integral del Sur. Universidad de Carabobo. Servicio de Nefrología Pediátrica. Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" (C.H.E.T). INSALUD. Valencia. Venezuela

Autor de Correspondencia: José E Landaeta

E-mail: ginecokidval@hotmail.com

Recibido: 08-12-19

Aprobado: 12-03-20

Los TCSL son llamados también “Arrenoblastomas o Androblastomas”; debido a su capacidad funcional para generar alteraciones de índole hormonal con producción de importantes cantidades de andrógenos, dando lugar secundariamente a la aparición de signos y síntomas de virilización y / o androgenización en las pacientes afectadas. Se asocian en más del 50% de los casos a manifestaciones clínicas como: hirsutismo, acné, alopecia de patrón androgénico (predominantemente frontal), aceleración de la edad ósea, clitoromegalia y agravamiento del timbre de voz (voz ronca) (1, 3,6-11).

También pueden presentarse signos y síntomas comunes a otros tumores ováricos tales como: aumento del volumen abdominal (por el gran volumen que pueden llegar a alcanzar algunas tumoraciones) y ascitis. Por lo general en la evaluación ginecológica suele palparse una tumoración anexial al tacto bimanual (6-8). Estos tumores cuando se presentan en edad pediátrica pueden ocasionar en la niña menor de ocho años un cuadro de pubertad precoz periférica heterosexual, además de un cuadro clínico de oligomenorrea o amenorrea secundaria por disfunción ovárica asociado a un síndrome de virilización en la adolescente (1,6, 10).

Morfológicamente los TCSL suelen ser sólidos o presentar cavidades quísticas o bien ser multilobulados, siendo en su mayoría unilaterales (98%) con bajo potencial de malignidad. (12).

Microscópicamente se caracterizan por presentar una proporción variable de células de Sertoli y células de Leydig con diversos grados de diferenciación tisular, distinguiéndose seis tipos de variantes histológicas: los moderadamente diferenciados, (la forma de presentación histológica más frecuente), los bien diferenciados que suponen solo 11 % de los casos, los pobremente diferenciados o de patrón sarcomatoide, los tumores de células de Sertoli puros, los tumores con elementos heterólogos, los tumores mixtos y los de patrón retiforme (9-12).

Estos tumores (TCSL) suelen caracterizarse por tener un bajo porcentaje de atipias celulares sin compromiso capsular (enfermedad confinada al ovario) y ausencia de componentes heterólogos. Cuando el componente heterólogo está presente (20% de los casos) suele estar constituido por tejido gástrico, hepático, intestinal, cartílago, hueso e incluso más rara vez pueden presentar componentes de tipo carcinoide (1,3, 11, 12).

Debido a la baja prevalencia del tumor de células de Sertoli-Leydig del ovario en edad infantojuvenil, se presenta caso clínico en adolescente de 12 años de edad; se describen y se discuten las características clínicas y anatomopatológicas en función del diagnóstico histológico basado en los resultados de la biopsia tumoral y el estudio inmunohistoquímico, con especial atención en la conducta médica y el pronóstico de este tipo de tumores ováricos durante la adolescencia de acuerdo a lo reportado en la literatura consultada.

REPORTE DEL CASO

Se trata de adolescente de 12 años de edad referida a la consulta de ginecología Infanto juvenil del Instituto Docente de Urología (IDU) en Valencia estado Carabobo, para evaluación ginecológica por amenorrea secundaria de seis meses de evolución, agravamiento progresivo del timbre de voz y leve crecimiento del clítoris. Presenta, además, dolor pélvico hipogástrico de moderada intensidad y de carácter cólico; este ultimo de reciente aparición.

Antecedentes personales: producto de embarazo único a término controlado, parto eutócico simple sin reportes de patologías al nacer ni durante su infancia; telarca a los 8 años, pubarca a los 7 años, bromhidrosis a los ocho años de edad, niega sexarca, menarca a los 10 años, ciclos regulares eumenorreicos 3-7 /28-32 hasta hace seis meses cuando ocurre cese total de las menstruaciones (amenorrea secundaria). Clínicamente luce una paciente en aparentes buenas condiciones generales, fenotipo femenino sin hirsutismo (Escala de Ferriman-Galloway 7 puntos) y distribución ginecoide del vello corporal; signos vitales: TA: 120/85 mm Hg, FC: 82 lpm. Percentil de peso y talla 50/75 respectivamente; tiroides no visible ni palpable,

Al examen físico ginecológico: mamas medianas simétricas sin tumoraciones palpables, areolas pigmentadas (Tanner 4) (Fig. 1A), Abdomen plano, blando y doloroso a la palpación profunda en hipogastrio y fosa iliaca izquierda; al tacto bimanual (abdomino rectal) se palpa tumoración de consistencia firme, dolorosa, de bordes imprecisos en zona correspondiente al anexo izquierdo. En genitales externos: pubarca IV, clítoris levemente hipertrófico de 2,5 x 2,2 cm (medido con cinta métrica, desde su base en la sínfisis púbica hasta la punta del glande, previa retracción del prepucio redundante); además se evidencio un vestíbulo profundo a través del cual impresiona haber independencia urogenital (Fig.1 B, C).

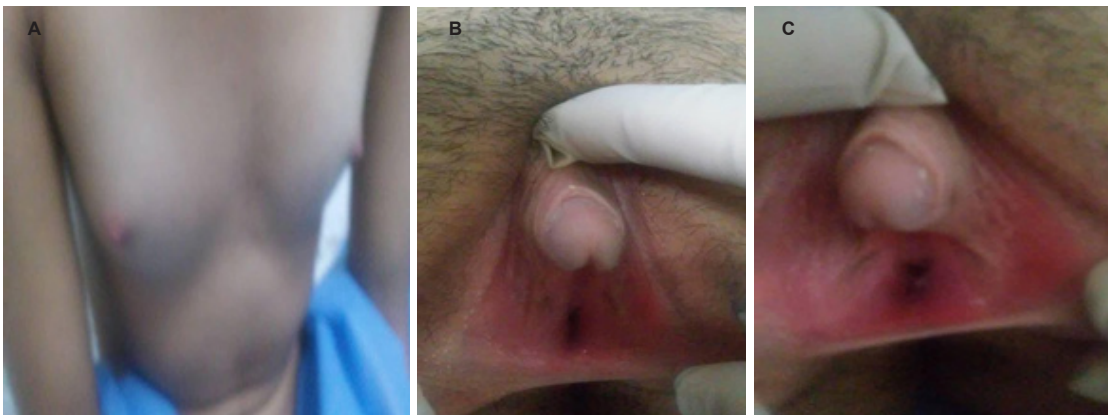


Fig.1: (A): mamas medianas simétricas; (B): clítoris hipertrófico con prepucio redundante; (C): vestíbulo profundo con independencia uro / genital (ver flechas).

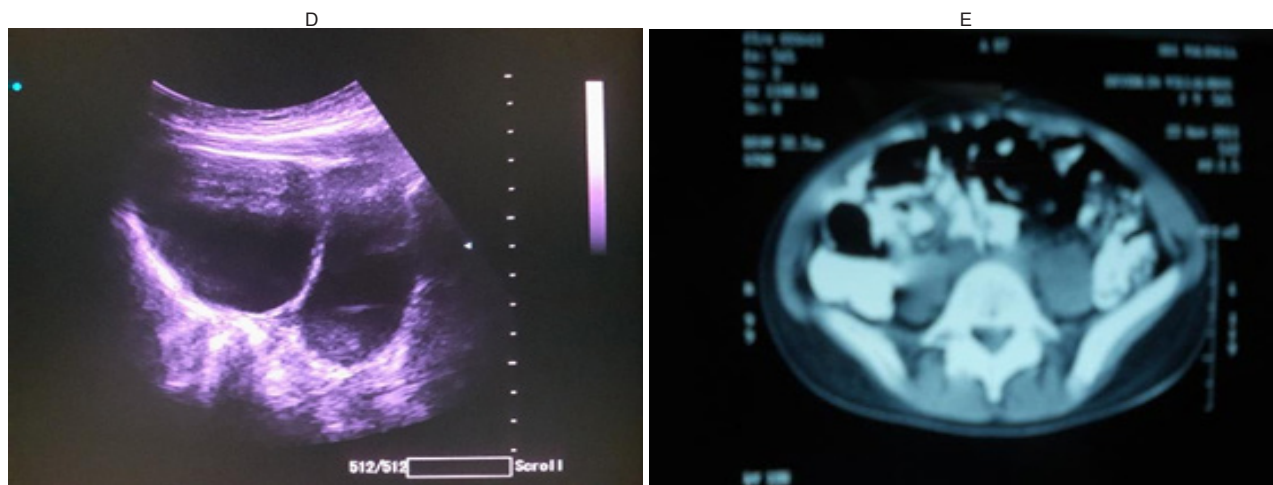


Fig. 2. (D): ecografía pélvica transabdominal que muestra imagen compleja bilobulada para uterina izquierda predominantemente quística; (E): TAC de pelvis A nivel de T1: muestra LOE hipodensa con atenuación en rango líquido.

Se realizó ecografía abdominal con transductor convex 5 MHz que reveló hígado, páncreas, estómago, vesícula biliar, riñones y glándulas suprarrenales de morfología, tamaño y ecogenicidad normal, sin crecimientos adenomegálicos en retroperitoneo, concluyéndose estudio ecográfico abdominal dentro de la normalidad.

Adicionalmente se realizó ecografía pélvica, previa plenificación vesical que reveló útero, desplazado a la derecha, de forma piriforme, bordes regulares y miometrio homogéneo de 49 x 39 x 43 mm en sus dimensiones, con un endometrio lineal de 2 mm. Ovario derecho de eco patrón micro folicular de 15 x 21 x 31 mm. Volumen: 5,10 mL. Ovario izquierdo: de eco patrón quístico ocupado por imagen heterogénea bilobulada con componente quístico predominante de 38 x 28 x 39 mm y un volumen de 65 cc, con efecto doppler negativo; concluyéndose el diagnóstico de imagen compleja (ecomixta) para uterina izquierda. (Fig. 2 D, E).

Se realizó TAC helicoidal de abdomen y pelvis con doble contraste (oral y endovenoso) con progresión milimétrica desde las bases pulmonares hasta la sínfisis púbica, reportándose: bases pulmonares sin infiltrados ni consolidaciones: hígado, bazo, páncreas y glándulas suprarrenales con densidad adecuada, riñones de morfología, tamaño, ubicación y densidad conservadas. Cámara gástrica distendida por contraste oral el cual progresa adecuadamente en asas delgadas y marco colónico, vejiga plenificada. En pelvis se evidencia útero lateralizado a la derecha de morfología y tamaño conservados. En el margen izquierdo del área retro-uterina se identifica imagen de LOE predominantemente hipodensa con coeficiente de atenuación en rango líquido con alto contenido proteico y de pared gruesa hipodensa bien definida, cuyos diámetros son 59 x 41 mm en sentido transversal y anteroposterior respectivamente. Anexos no evaluables. Buena definición de la grasa peri rectal, peri vesical y de fosas isquioresnales sin evidencias de adenopatías en cadenas linfáticas regionales. Esqueleto regional sin lesiones aparentes. Se concluye: LOE quístico complejo en margen izquierdo del

área retro-uterina. Glándulas suprarrenales sin aparentes anomalías (ver Fig.2.)

Laboratorio: (niveles basales preoperatorios. Perfil androgénico-ovárico-suprarrenal (17-OHP; DHEA-S y Androstenediona) resultaron normales, Testosterona libre se reportó elevada.

Perfil tiroideo (TSH, T3 y T4): sin alteraciones. Marcadores tumorales: CA 125, CA19, 9; CEA, LDH y HCG cuantitativa (subunidad- β) resultaron normales; la α feto-proteína (AFP): se reportó elevada ($\geq 8,5$ UI / mL).

Basados en la clínica, los hallazgos a la ecografía abdomino-pélvica, TAC contrastada de abdomen y pelvis y resultados obtenidos en marcadores tumorales, se decide planificar abordaje laparoscópico de la tumoración descrita y biopsia intraoperatoria. Se realizó procedimiento quirúrgico con el hallazgo a la inspección de tumoración para uterina izquierda de aspecto quístico, útero central sin alteraciones y ovario derecho de aspecto y configuración externa normal con presencia de folículos en su superficie (Fig. 3 F, G, H) y presencia de líquido libre en cavidad abdominal y espacio retro uterino. La biopsia intraoperatoria por corte congelado reveló el diagnóstico presuntivo de posible "tumor de células de Sertoli-Leydig, histológicamente bien diferenciado", albugínea y cápsula ovárica sin compromiso tumoral.

Se realizó salpingooforectomía izquierda y biopsia definitiva de la tumoración extraída, con fijación de bloque celular con parafina para determinar marcadores inmunohistoquímicos además de toma de líquido para citología de líquido peritoneal.

La paciente evolucionó satisfactoriamente en el postoperatorio, egresando en aparentes buenas condiciones generales. A las 48 horas posteriores al egreso: aparición espontánea del sangrado uterino con normalización de los niveles de testosterona y α feto proteína. En su seguimiento, consulta por regulación en el patrón de sangrado menstrual, sin alteraciones clínicas en las evaluaciones posteriores hasta la fecha actual.

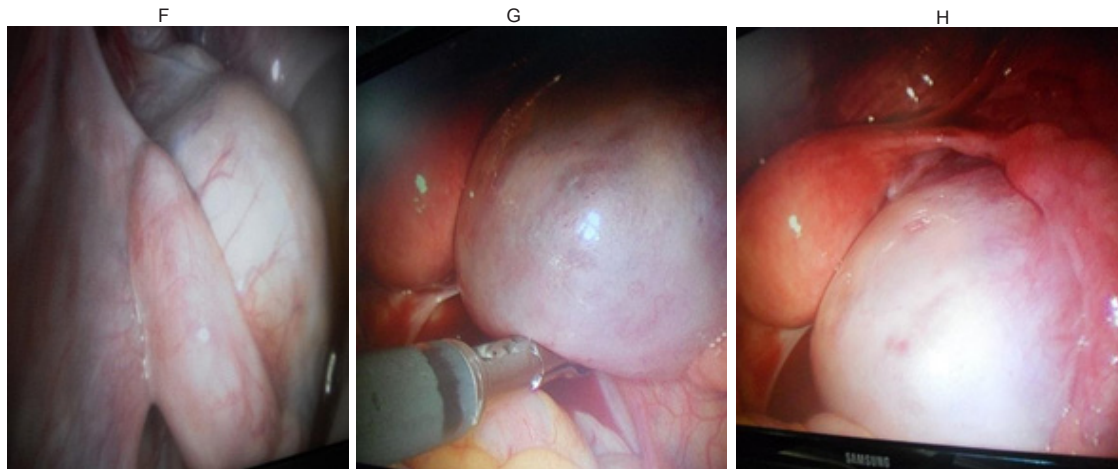


Fig. 3. (F, G, H): Exploración Laparoscópica (puerto 10 mm; óptica 0°); tumoración sólido-quística para uterina izquierda correspondiente a tumor de células de Sertoli-Leydig a nivel de ovario izquierdo.

DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA

Tumoración compleja con medidas máximas de 6 x 5,5 x 4 cm, superficie externa lisa, brillante, blanco grisácea, con superficie de corte sólido quística. (Fig. 4 I).

El estudio histológico reveló patrón sólido alveolar y trabecular, predominando el componente de células de Sertoli; algunas de aspecto parcial inmaduro, entremezclándose con islotes multifocales de células de Leydig, dispersas sobre un estroma fibroblástico (mesenquimatoso) de mediana densidad celular y edematoso con algunos focos de hemorragia reciente. (Fig. 4 J,K)

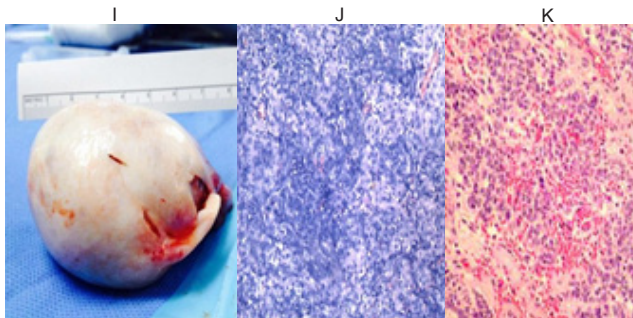


Fig. 4. (I): Tumor de ovario izquierdo de 6 x 5,5 x 4 cm, superficie externa lisa y blanco grisácea. (J y K): coloración H-E; aumento 40x nos muestra: patrón sólido, trabecular y alveolar, predominio de células de Sertoli, alternándose con islotes dispersos de células de Leydig; sobre un estroma fibroblástico. Obsérvense algunos focos de hemorragia reciente.

Al corte: contenido líquido amarillento claro y pared delgada de 0,2 cm, identificándose además fragmento correspondiente a trompa uterina de 4,5 x 0,5 cm gris violácea, tortuosa y blanda.

DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA.

Albugínea ovárica y cápsula de la lesión indemnes sin evidencias de compromiso por la neoplasia; actividad mitótica: 0-1 mitosis en 10 campos de mayor aumento. Corteza ovárica remanente identificada en áreas focales

periféricas con signos de compresión, presencia de algunos grupos de folículos ováricos primordiales y dos folículos quísticos. Finalmente no se evidenció necrosis, embolismo tumoral vascular o angiolinfático, ni invasión peri neural en ninguna de las secciones histológicas examinadas.

Citología del líquido peritoneal: frotis hipo celulares con hallazgos citológicos compatibles con hiperplasia mesotelial reactiva leve a moderada y cambios inflamatorios leves de tipo crónico sin evidencia de células neoplásicas en fondo acidofílico con eritrocitos dispersos.

ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO.

Se realizaron tinciones convencionales con hematoxilina eosina (HE); empleándose para tal fin reacciones inmunohistoquímicas con los siguientes marcadores: citoqueratina AE1-3; Inhibina; receptor de estrógenos (ER) y receptor de progesterona (PR); obteniéndose los siguientes resultados: células tumorales positivas para los marcadores inmunohistoquímicos empleados; siendo marcadamente positivas para Inhibina y citoqueratina AE1-3 (Fig. 5) lo que permitió concluir el diagnóstico histológico e inmunohistoquímico de: "tumor de células de Sertoli-Leydig de diferenciación intermedia".

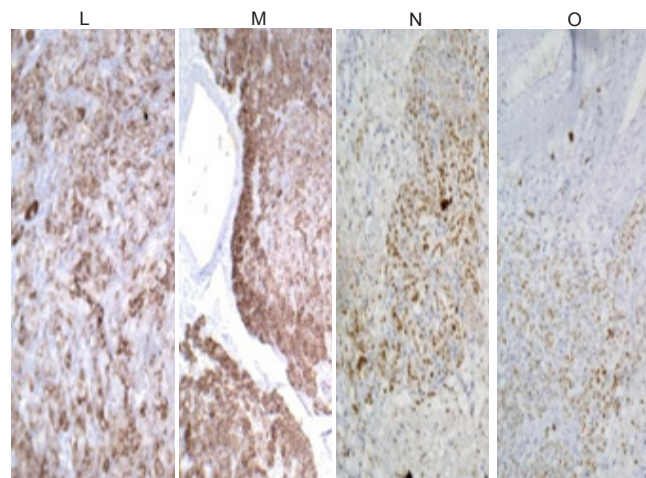


Fig. 5. Estudio inmunohistoquímico.

DISCUSIÓN

El tumor de células de Sèrtoli-Leydig de ovario puede presentarse en cualquier etapa de la vida de la mujer; sobre todo en menores de 40 años que es contrario al caso presentado, cuya relevancia radica en su presentación clínica en adolescente de 12 años de edad.

En este caso las características clínicas son similares a lo reportado en la literatura mundial, ya que este tipo de tumoraciones ováricas suelen dar síntomas en 75 a 80% de los casos (1,6-9).

Hay que sospechar la presencia de un tumor virilizante productor de andrógenos en una adolescente con signos clínicos de virilización (voz ronca y clitoromegalia) de progresión rápida secundario a elevados niveles de andrógenos (testosterona) en sangre, cifras elevadas de α feto-proteína y hallazgos a la ecografía pélvica de tumoración anexial compleja.

Con relación a los altos niveles de testosterona y α feto-proteína reportados; ambos suelen ser el principal andrógeno y el marcador tumoral que más frecuentemente se alteran en este tipo histológico de tumoraciones ováricas (13-17).

Ante la presencia de amenorrea secundaria en una adolescente debe descartarse siempre la posibilidad de un embarazo en progreso o bien una alteración endocrina de origen suprarrenal, bien sea de carácter orgánico o funcional (tumor suprarrenal, o anomalía tipo déficit del sistema de la Citocromo 21 P450 c17). Ambas condiciones fueron descartadas a través de la realización de niveles séricos de subunidad- β de HCG y el perfil androgénico y suprarrenal (Androstenediona, DHEA-S y 17 OHP) respectivamente. Adicionalmente, el uso de la ecografía pélvica permitió confirmar la presencia de una tumoración compleja bilobulada con patrón sólido quístico en ovario izquierdo, siendo la ecografía el estudio de elección para el diagnóstico de masas anexiales en adolescentes (18,19).

Debido a la complejidad de la tumoración anexial se complementó el diagnóstico imagenológico con la realización de una TAC de pelvis contrastada.

A pesar de ser la laparotomía exploradora el método quirúrgico convencional en casos de tumores anexiales con componente sólido, se optó por el abordaje laparoscópico de la tumoración debido a la presencia de un tumor unilateral predominantemente quístico en una adolescente de 12 años de edad. Finalmente y en virtud del resultado preliminar de la biopsia tumoral intraoperatoria compatible con tumoración histológicamente bien diferenciada con albugínea y cápsula ovárica indemnes se decidió realizar una salpingooforectomía unilateral izquierda como método quirúrgico conservador y mínimamente invasivo.

Cabe resaltar que actualmente la laparoscopia es considerada el método quirúrgico de elección en la mayoría de las tumoraciones de ovario en adolescentes y se realiza con la intención de proteger la fertilidad de la adolescente afectada, previniendo así la formación de futuras adherencias en abdomen y pelvis tal y como está establecido en los protocolos quirúrgicos reportados en estudios preliminares (18,20).

El hallazgo histopatológico de compromiso vascular de la trompa uterina izquierda reportada como tortuosa y violácea en toda su extensión sugiere posible semitorción a nivel de su eje axial. Hallazgo que pudiera correlacionarse clínicamente con el dolor pélvico agudo experimentado por la paciente previo a su ingreso para su resolución quirúrgica.

Finalmente, para la identificación de los tumores de los cordones sexuales y del estroma gonadal se emplea, adicionalmente a la técnica histológica convencional, el análisis inmunohistoquímico para una mejor aproximación diagnóstica. Para tal fin se empleó la Inhibina, hormona glucoproteica secretada por las células de Sèrtoli testiculares, la cual fue positiva para ambos grupos celulares. Este estudio permitió confirmar el diagnóstico histológico previo de tumor de células de Sèrtoli-Leydig, en esta ocasión de diferenciación intermedia; siendo esta la variante histológica más frecuentemente detectada en este tipo de tumoraciones ováricas (6,21).

CONCLUSIONES

El TCSL del ovario es un tumor infrecuente durante la adolescencia. Cuando se presenta suele asociarse a signos clínicos de virilización y / o androgenización rápidamente progresivos; lo que obliga a orientarse hacia una posible causa tumoral.

Debido a su naturaleza histológica confinada al ovario, grado de diferenciación (bien o moderadamente diferenciado), unilateralidad y escasas mitosis, se impone la resección quirúrgica del tumor por vía laparoscópica con la intención de preservar la fertilidad futura en las adolescentes afectadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez Lana M, Demayo S, Monastero A, Nolting M. Ovarian tumors secreting androgens: an infrequent cause of hyperandrogenism. *Minerva Ginecol.* 2019. 71 (1): 72-77.
2. Pommert L, Bradley W. Pediatric Gynecologic Cancers. *Curr Oncol Rep.* 2017; 19 (7): 44.
3. Kaan Sonmez, Zafer Turkyilmaz, Romazan Karabulut, Can Basaklar. Tumores ováricos en niñas y adolescentes. *Arch Argent Pediatr.* 2018; 116 (3): 359-364.
4. Akman L et al. Leydig cell tumor in the postmenopausal woman: case report and literature report. *Acta Biomed.* 2017; 87(3): 310-313.
5. Chen M, Zhou W, Zhang Z, Zou Y, Li C. An ovarian Leydig cell tumor of ultrasound negative in a postmenopausal woman with hirsutism and hyperandrogenism: A case report. *Medicine* 2018; 97 (10): 93.

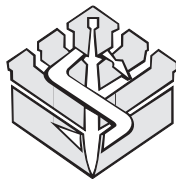
6. Ither Sandoval Díaz, Ronald Hernández Alarcón, Esperanza Torres Arones; Ana Latorre Zúñiga. Tumor de células de Sertoli-Leydig: a propósito de un caso. *Rev. Per. Ginecol. Obstet.* 2014; 60 (3): 245-249.
7. Cabrera- Cantu F, et al. Sertoli-Leydig cell tumor in a 12 year-old girl: a review article and case report. 2014. 290 (4): 791-796.
8. Mayra Margarita López Milán, Mairileyda Méndez López, Leyda Méndez López. Quiste de ovario en niñas: enfoque actual del problema. *Rev. Inf Cient.* 2016; 95 (1): 202-212.
9. Brandone N, Borrione C, Rome A, Maues de Paula A. Ovarian Sertoli-Leydig tumor: A tricky tumor. *Ann Pathol.* 2018- 38(2): 131-136.
10. Gómez-Peñaloza C, Cañavera-Constantino A, Aristi-Urista G. Tumor de células de Sertoli-Leydig ovárico bilateral, metacrónico, en una paciente de 11 años: reporte de caso. *Rev. Médica del Hosp. General de México.* 2018; 81 (3): 170-176.
11. Xu Q, Zou Y, Zhang XF. Sertoli-Leydig cell tumors of ovary: a case series. *Medicine.* 2018; 97 (42): 28-35.
12. Zhang HY, Zhu JE, Huang W, Zhu J. Clinicopathologic features of ovarian Sertoli-Leydig. *Int J Clin Pathol.* 2014; 7 (10): 6956-6964.
13. Xiao H, Li B, Zuo J, Feng X, Li X, Zhang R, Wu L. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumor: a report of seven cases and a review literature. *Gynecol Endocrinol.* 2013; 29 (3): 192-195.
14. Luke AM, Moroney JW, Snitchler A, Whiteway SL. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumor with elevated inhibin B as cause secondary amenorrhea in adolescent with germ line DICER-1 Mutation. *J. Pediatr Adolesc Gynecol.* 2017; 30 (5): 598-600.
15. Fuller PJ, Leung D, Chu S. Genetics and genomics of ovarian sex cord-stromal tumors. *Clin Genet.* 2017; 91 (2): 285-291.
16. Fanta M. et al. Diagnostic pitfalls in ovarian androgen-secreting (Leydig cell) tumors: cases series. *J Obstet Gynaecol.* 2019; 39 (3): 359-364
17. Akman L et al. Ovarian sertoli-leydig cell tumors: A multicenter long-term clinic pathological analysis of 27 patients. *Cancer Res Ther.* 2016; 12 (1): 290-294.
18. Bindiya Gupta et al. Adolescent ovarian masses: A retrospective analysis. *J Obstet Gynaecol.* 2016; 36 (4): 515-517.
19. Lee DY, K, Kim HJ, Lee JY, Choi D. Usefulness of repeat pelvic ultrasonography before surgery for benign ovarian mass. *Int. J Gynaecol Obstet.* 2019; 144 (2): 143-46.
20. Ozlem Dural et al. Laparoscopic Outcomes of adnexal surgery in older children and adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2017; 30 (1): 128-131.
21. Víctor Figueroa. Manejo Laparoscópico de tumores de ovario. *Rev. Per. Ginecol Obstet.* 2009; 55: 100-104.
22. Stewart CJ, Alexiadis M, Crook ML, Fuller PJ. An immunohistochemical and molecular analysis of problematic and unclassified ovarian sex-cord-stromal tumors. *Human Pathol.* 2013; 44 (12): 2774-2781.

Volumen 23 (año 2019)
(Orden alfabético, primer autor)

- Camejo José; Adrián Peñaloza, Luis Pérez, Néstor Pernía, Amador González, Beatriz Ticona, Pablo E. Hernández. Detección de patologías psiquiátricas en pacientes con diagnóstico de aborto espontáneo. Vol 23. Número 2. Pag. 24.
- Chirino Gladys; Guillermina Salazar. Nomograma del Índice Cerebro Placentario en embarazadas entre las 22 y 38 semanas de gestación parámetro como pronóstico en la evaluación de embarazos de bajo y alto riesgo. Vol 23. Número 2. Pag. 18.
- Chirino Gladys; Guillermina Salazar, Marisol García. Valores éticos en perinatología. El feto como paciente. Vol 23. Número 1. Pag. 7.
- García Carlos; Marcos Rojas, Marisol García, Mardorys Díaz, Olenny Piña, Virginia Torrealba, Adrián Herrera Defecto proximal intercalado tipo 2: aplasia femoral izquierda con ectrodactilia derecha. Vol 23. Número 2. Pag. 42.
- García Carlos; Mardorys Díaz, Ricardo Bello, Olenny Piña, Marcos Rojas, Virginia Torrealba, Marisol García. Gemelos unidos toracoonfalopagos. Vol 23. Número 1. Pag. 12.
- García Curda, Carlos; Luis Díaz Guerrero, Marisol García, María Santiago, Antonio De Freitas, Virginia Torrealba, Mardorys Díaz. Utilidad del diagnóstico prenatal precoz en el estudio de la cromosomopatía: trisomía 13 o Síndrome de Patau. Vol 23. Número 3. Pag. 35
- García de Yeguez, Marisol. La Libertad. (Editorial). Vol 23. Número 1. Pag. 3.
- Gómez, Fedor Simón José. Llegaron para quedarse.. (Tópicos de actualidad). Vol 23. Número 2. Pag. 5.
- Hernández Rojas, Pablo; Marisol García de Yeguez. Cambios cerebrales fetales asociados a aumento exagerado de peso en embarazadas. Vol 23. Número 3. Pag. 14.
- Herrera Jean; Keidy Buyes, Amalirey Morales, Marianela Rivas, Luis A. Díaz. Percepción de las usuarias sobre la atención médica en el momento del parto en un hospital del estado Carabobo: una perspectiva fenomenológica hermenéutica. Vol 23. Número 1. Pag. 23.
- Landaeta José; Elsa Lara, Margarita Castro, Ruth Salas, Ada M Vargas. Etiología del sangrado genital en niñas prepúberes: Tres casos clínicos. Vol 23. Número 1. Pag. 17.
- Landaeta José; José López, Augusto Castroni, Yenny Sánchez, Marianela Zabala, María Latouche, Mónica Navarro, Elsa Lara. Tumor de SÉRTOLI-LEYDIG de ovario en una adolescente de 12 años de edad. Vol 23. Número 3. Pag. 41.
- Leal Ulises; Milagros Espinoza. La mercadotecnia social como estrategia en la promoción de la salud. (Tópicos de actualidad). Vol 23. Número 1. Pag. 5.
- Leal Ulises; Milagros Espinoza. La remisión de la diabetes mellitus tipo 2: ¿un cambio de paradigma?. (Tópicos de actualidad). Vol 23. Número 3. Pag. 4.
- Montoreano Ricardo. Migraciones, migrantes y éxodos. (Editorial). Vol 23. Número 3. Pag. 3.
- Oros Lya Adli; María Lisseth Flores, Eduardo Roldán, Ángel Luis Rodríguez, María de la Luz Morales. Innovación tecnológica en la práctica de Mhealth mediante una App como soporte a la terapia ocupacional infantil. Vol 23. Número 3. Pag. 28.
- Parra Grecia; Nancy Colmenares, Harold Guevara. Hemoglobina glicosilada como factor de riesgo en pacientes no diabéticos con ictus isquémico. Vol 23. Número 3. Pag. 6.
- Ruiz Fernández, Nelina. Mujeres en la Ciencia. Caso de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo. (Editorial). Vol 23. Número 2. Pag. 3.
- Sulbarán Maylín; Ana Chacín, Harold Guevara. Caracterización del síndrome coronario agudo en mujeres. Carabobo. Venezuela. Vol 23. Número 2. Pag. 34.
- Viloria Milagros; Marisol García, Adrián Herrera, Mardorys Díaz, Jennifer Peña, María Guía, Jesús López. Curva de referencia de grosor del muslo fetal durante la gestación. Vol 23. Número 1. Pag. 31.
- Yeguez M, Francisco A; Armando Sánchez Jaer. Estado nutricional, masa muscular, fuerza y riesgo cardiometabólico en adultos mayores no institucionalizados. Vol 23. Número 2. Pag. 8.

Árbitros año 2019

Árbitro	Sitio de Adscripción	Estado
Adrián Herrera	Dpto Clínico Integral del Sur, Cátedra de Obstetricia y Ginecología UC. Carabobo.	Carabobo
Aleida Rivas	Departamento Clínico Integral del Sur, Cátedra de Medicina, Valencia	Carabobo
Alexis Bermúdez	Laboratorio de Investigación en Fisiología e Inmunología (LIFI) ULA.	Mérida
Armando Sánchez Jaer	Invesnut (instituto de investigaciones en nutrición) HUAL. Bárbula.	Carabobo
Everilda Arteaga	Dpto Clínico Integral del Norte UC, Cátedra de Pediatría y Puericultura Valencia.	Carabobo
Francisco Yeguez	Departamento de Salud Mental.	Carabobo
Gonzalo Medina	Departamento Clínico Integral del Norte UC, Obstetricia y Ginecología Valencia.	Carabobo
Guillermina Salazar	Departamento Clínico Integral de La Costa UC	Carabobo
Glenda Garcia	Departamento Clínico Integral del Sur, Cátedra de Cirugía UC.	Carabobo
Harold Guevara	Escuela de Salud Pública UC	Carabobo
Herbert Espig	Escuela de Salud Pública UC	Carabobo
Isabel Valera	Departamento Clínico Integral del Sur, Cátedra de Cirugía UC.	Carabobo
José González	Departamento de Salud Mental.	Carabobo
Juan Useche	Departamento Clínico Integral del Sur, Cátedra de Pediatría y Puericultura UC.	Carabobo
Mardorys Díaz	Dpto Clínico Integral del Sur, Cátedra de Obstetricia y Ginecología. Unidad de Perinatología UC.	Carabobo
María Santiago	Dpto Clínico Integral del Sur, Cátedra de Obstetricia y Ginecología. Unidad de Perinatología CHET. Valencia Carabobo.	Carabobo
María Concepción Páez	Invesnut (instituto de investigaciones en nutrición) HUAL. Valencia Bárbula	Carabobo
Marianela Rivas	Departamento Clínico Integral de La Costa UC	Carabobo
Marielsa Gil	Departamento de Microbiología Bioanálisis UC	Carabobo
Marisol García	Departamento Clínico Integral del Sur	Carabobo
Milagros Espinoza	Centro de investigaciones médicas y biotecnológicas UC (CIMBUC)	Carabobo
Nelina Ruíz	Departamento de Morfo fisiología, Escuela de Bioanálisis.	Carabobo
Pablo Hernández	Departamento Clínico Integral de La Victoria UC, .	Aragua
Ricardo Montoreano	Centro de investigaciones biomédicas (Biomed) Aragua	Aragua
Ruth Salas	Departamento Clínico Integral del Norte UC, Catedra de Cátedra de Pediatría y Puericultura HUAL.	Carabobo
Salvador Buccella	Dirección TIC UC.	Carabobo
Vilma Rebolledo	Departamento Clínico Integral del Sur, Cátedra de Cirugía UC.	Carabobo
Yalitzá Aular	Departamento de Farmacología UC	Carabobo



POLÍTICA GENERAL DE LA REVISTA INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud Universidad de Carabobo

Salus es un revista arbitrada de divulgación científica multidisciplinaria editada por la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela. Publica artículos originales de trabajos de investigación biomédica en los diferentes campos de la investigación básica y/o aplicada. La periodicidad anual comprende un volumen, tres números ordinarios distribuidos gratuitamente y difundidos sin costo alguno para los usuarios vía internet en <http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/index.htm> y <http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/>. <https://ror.org/05sj7yp62>.

Salus se encuentra indizada en EMBASE, REVENCYT (Revistas Científicas de Ciencia y Tecnología, código RV5001) FUNDACITE Mérida, REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe) <http://www.redalyc.org>; incluida en el registro de publicaciones científicas y tecnológicas venezolanas del FONACIT <http://www.fonacit.gob.ve/publicaciones/indice.asp> y registrada en Catálogo LATINDEX (Folio 10060), Sistema Regional de Información en Línea para Científicas de América Latina, España y Portugal, <http://www.latindex.unam.mx/buscador/ficRev.html?opcion=2&folio=10060> y en las bases de datos PERIÓDICA, DOAJ, Scientific Electronic Library Online (SciELO) <http://www2.scielo.org.ve>; Scopus <https://www.fecyt.es/es/recurso/scopus> y MIAR <http://miar.ub.edu/issn/1316-7138> y suscrita como Miembro de la Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas - ASEREME.

En *Salus* podrán ser publicados los siguientes tipos de trabajos:

Tópicos de Actualidad. Trata temas, hechos o episodios de investigación novedosos, presentados por miembros de la comunidad científica en general. El Comité Editorial se reserva el derecho de seleccionar el tema que considere relevante e invitar a expertos o especialistas en la materia seleccionada.

Artículo Original. Presenta un estudio inédito, completo y definido con aplicación estricta del método científico.

Artículo de Revisión. Trata de un tema de interés general mediante una revisión actualizada de la bibliografía reciente. Deben ser escritas preferentemente por especialistas en el campo objeto de la revisión y contener las contribuciones del autor con la discusión del tema revisado. No se aceptarán revisiones que consistan en una descripción bibliográfica sin incluir un análisis.

Ensayo. Aborda un tema en profundidad relacionado con la ciencia y/o profesión en el área de la salud, que por no estar basado en datos experimentales propios, el autor analiza y sustenta su opinión con la bibliografía más relevante consultada sobre el tema y emite su opinión al respecto y concluye resaltando los aportes más significativos en el contexto de su exposición.

Caso Clínico. Describe patologías nuevas, poco frecuentes o de difícil diagnóstico y tratamiento. Deben incluir la

descripción del caso, seguida de una discusión con el soporte bibliográfico correspondiente.

Nota Breve. Expone resultados preliminares, modificaciones a técnicas, métodos o procedimientos. Estas comunicaciones breves no deben representar la publicación preliminar de informes completos que estén en preparación. Un breve resumen inicial debe incluir los fundamentos, los hallazgos principales y la conclusión.

Comité Editorial *Salus*

Presidente del Consejo Superior

José Corado
Universidad de Carabobo. Venezuela.

Editora

Marisol García de Yegúez myeguez
Universidad de Carabobo. Venezuela.

Co-Editor

Germán González
Universidad de Carabobo. Venezuela.

Coordinador Salus Online

Ricardo Montoreano
Universidad de Carabobo. Venezuela.

Asesor técnico

Milagros Espinoza
Universidad de Carabobo. Venezuela.
Carlos Callegari
University of South Florida.

Miembros

Amarilis Guerra
Universidad de Carabobo. Venezuela.

Harold Guevara
Universidad de Carabobo. Venezuela.

Yalitza Aular
Universidad de Carabobo. Venezuela.

Belén Salinas
Universidad de Carabobo. Venezuela.

Aldo Reigosa
Universidad de Carabobo. Venezuela.

Asesores

Mercedes Márquez, Cruz Manuel Aguilar CIET, Venezuela), Wolfan Araque, Guillermo Wittembury (IVIC, Venezuela), Michael Parkhouse (Instituto Gulbenkian de Ciencia, Portugal), Juan Ernesto Ludert (CINVESTAV, México), César Pérez Maldonado (ULA, Venezuela), Esmeralda Vizzi (IVIC, Venezuela).

Colaboradores

Jeannette Silva (Dpto. Idiomas).
Mayra Rebolledo (Webmaster).
Victor Herrera (Diseño gráfico).

Correctores de redacción y estilo

Jeannette Silva, Ricardo Montoreano.

Árbitros

Miembros del personal docente y de investigación de la Universidad de Carabobo y otras instituciones de educación superior.

Honor a Quien Honor Merece. Reseña la vida y obra de una persona o institución de relevancia en las ciencias biomédicas.

Cartas al Editor. Sobre comentarios, opiniones, preguntas o críticas a los artículos de la última edición de la revista. Debe acompañarse de una carta al Comité Editorial, suscrita por el autor de la comunicación y podrán ser enviadas al Editor de *Salus*, vía internet, a través de la dirección: salus@uc.edu.ve

DERECHOS DE PUBLICACIÓN PARA LOS AUTORES

Salus se compromete a:

a) Difundir de manera transparente los trabajos y materiales que forman parte de la revista, para su consulta por parte de la comunidad científica, a través de su página electrónica.

b) No adjudicarse derechos de comercialización de los contenidos y materiales, ni de sus logos, marcas y nombres registrados, por lo que tampoco está obligado a pagar regalía por la publicación de los mismos.

c) Solicitar a los autores la firma de una carta de originalidad.

d) Respetar los derechos morales de autor, y en consecuencia mantener la integridad de la información salvaguardándola de mutilaciones o modificaciones diferentes a las necesarias para la publicación electrónica, que generen inexactitudes o que vulneren la imagen de la revista o del autor.

e) Ofrecer una interfaz específica en donde podrá realizar consultas en acceso abierto de estadísticas e indicadores bibliométricos.

f) Ofrecer a los usuarios del portal, en todos los casos, acceso a información completa, así como los hipervínculos a la página principal de la misma, a sus instituciones, a sus instrucciones para autores y a su correo de contacto.

g) Respetar la decisión de la revista de brindar sus contenidos a cualquier otra hemeroteca, sitio web, sistema de indización.

h) Entregar contenidos que respeten los derechos de autor, y por lo tanto poseen las licencias necesarias para su distribución a través de medios impresos y electrónicos.

h) Informar vía correo electrónico y a través de las redes sociales de la aparición de cada nuevo ejemplar, así como de cualquier cambio en la información básica, tales como: cambios en los comités, hipervínculos entre otros.

COSTOS DE RECEPCIÓN Y PROCESAMIENTO DE LOS ARTÍCULOS

La recepción, procesamiento y publicación de los artículos en *Salus* no generan costo alguno a los autores ni a las instituciones que representan. Son incorporados al proceso de arbitraje entre miembros del personal docente y expertos de la misma institución y otras universidades e instituciones

nacionales e internacionales, colaboradores ad-honorem. La diagramación, diseño, publicación y webmaster es ejecutada a través del Centro de Tecnología, Información, Comunicación y Educación Asistida (CETICEA) de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad de Carabobo.

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

Los manuscritos deben ser claros, concisos, en formato Word y exactos en el uso idiomático del lenguaje especializado. Para el estilo, formato, calidad, claridad y uniformidad de la información contenida en los manuscritos, se recomienda a los autores adherirse a las normas contenidas en: "Requisitos de Uniformidad para Manuscritos Presentados a Revistas Biomédicas del Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas" disponible en:

-<http://www.revespcardiol.org/sites/default/files/elsevier/NormOrga/025normas.pdf>

-<http://es.scribd.com/doc/54813498/Normas-de-Vancouver>

-http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html o www.icmje.org/

Además, los autores deben ajustarse a las normas de estilo especificadas por la revista que se adecuen a los de uniformidad arriba citada. Las opiniones, ideas o sugerencias son de exclusiva responsabilidad de los autores firmantes de los trabajos o de cualquier otra forma de publicación. *Salus*, se compromete a publicar los trabajos que cumplan con disposiciones de Helsinki o similares, disponibles en: http://www.fisterra.com/mbe/investiga/declaracion_helsinki.asp

Requisitos para la consignación de publicaciones a la Revista:

Los manuscritos sometidos a evaluación para publicación deben ir acompañados de:

1. Solicitud de publicación y constancia de participación firmada por cada uno de los autores.

2. Listado de recaudos exigidos para la recepción y publicación de los trabajos, disponibles en: http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/requisitos_salus.pdf firmado por el autor de correspondencia y otros documentos necesarios para la reproducción y publicación en *Salus*.

3. Carta de originalidad.

El idioma principal es el castellano y secundariamente el inglés.

Para lograr uniformidad en la organización y contenido de los artículos a publicarse, los autores deberán cumplir con los siguientes requisitos:

1. Elaborar el trabajo en Word para Windows, con los márgenes superior, inferior y derecho de 2,5 cm y margen

izquierdo de 3 cm; numeración de páginas en el margen superior derecho, fuente tipo Arial, tamaño 12 e interlineado doble (excepto el Resumen y las Referencias, que van a interlineado sencillo). El texto se realizará sin sangría, justificado, con títulos centrados en mayúscula y negrita y cada apartado escrito en forma continua. Se podrán incluir subtítulos cuando sea necesario. Para otro tipo de presentación se deberá consultar al Comité Editorial.

2. Se manejan dos opciones para el envío de los manuscritos: Enviar un (1) ejemplar impreso en hojas tamaño carta acompañada de la versión electrónica grabada en CD o el envío del ejemplar del trabajo vía correo electrónico a la dirección: salus@uc.edu.ve. Deben contener la información de los autores y los sitios de adscripción, además del título original debe traer identificado un título corto del trabajo, el autor de correspondencia y la fecha. También se incluirá en un archivo aparte, las figuras y las tablas.

3. La extensión máxima permitida dependerá del tipo de trabajo:

Artículo Original, de Revisión y Ensayo: máximo de 20 páginas.

Caso Clínico: máx., 10 páginas.

Nota Breve: máx., 5 páginas, con un máximo de 2 figuras o tablas.

Honor a Quien Honor Merece: máx., 5 páginas.

Tópicos de Actualidad y Cartas al Editor: máx., 2 páginas.

4. El orden y estructura de los trabajos experimentales será el siguiente: Título, título corto o titulillo, resumen/ palabras clave en español, título en inglés, resumen (abstract) / palabras clave (key words) en inglés, si el autor no está capacitado en el idioma inglés es importante que consulte a un especialista en lengua inglesa; introducción, materiales y métodos, resultados, discusión (resultados y discusión van por separados, es decir, en secciones aparte cada uno), agradecimientos (opcional), financiamiento (opcional), referencias (los enlaces deben estar activos, debe mantenerse la misma estructura en todas las citas de las publicaciones del mismo tipo: sea libro, revista, etc.).

En la primera página se deberá indicar: El **Título** del trabajo (en minúscula, negrita, conciso, que no exceda de 90 caracteres); nombre y apellido de los autores (en minúscula, negrita y cursiva, sin título, ni grado académico); Institución(es) de adscripción de los autores, indicando con números consecutivos las correspondientes a los diferentes autores; Autor de correspondencia del artículo con dirección electrónica y número de teléfono o celular; Título corto (3-6 palabras) que sirva para identificar el trabajo.

En la segunda página se incluirá: Título, Resumen y palabras clave en español y en inglés, sin incluir los nombres de los autores.

Resumen. Expresa los objetivos, metodología, resultados y discusión. No debe contener referencias, ni ser estruc-

turado, con una extensión máxima de 250 palabras y de 3 a 6 palabras clave en ambos idiomas. Debe ser escrito en español e inglés, incluyendo el título. Para las palabras clave en castellano se recomienda la utilización de los Descriptores en Ciencias de la Salud DeCS de BIREME, disponible en <http://decs.bvs.br/E/homepage.htm>. Para seleccionar las palabras clave en inglés se recomienda la utilización de los términos del Medical Subject Headings (MeSH) disponible en

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=mesh>

Introducción: Debe resumir antecedentes, fundamentos y objetivos del estudio haciendo referencias breves al tema.

Materiales y métodos: Describen los sujetos que intervienen en el estudio, indicando los criterios éticos, los métodos experimentales o estadísticos. Identifica químicos, fármacos y equipos (reseñando el fabricante), empleando las unidades de medidas del Sistema Internacional (SI) (http://es.wikipedia.org/wiki/Unidades_derivadas_del_SI) con sus abreviaturas y cuando se empleen fórmulas se diagramarán en una línea (ej: $m/s^2 = m \cdot s^{-2}$). Así, el símbolo M (molar) debe reemplazarse por mol/L o mol.L⁻¹ y mM será mmol/L.

Resultados: Presentados en pretérito siguiendo un orden lógico en texto, tablas y figuras. No debe repetirse en el texto la información contenida en las tablas o figuras. Se deben destacar sólo las observaciones más relevantes.

Tablas: Insertadas en el lugar del texto que corresponda, con títulos breves ubicados en la parte superior de la misma, numeradas consecutivamente en números arábigos y que no dupliquen material del texto. Las tablas no deben llevar líneas verticales para separar las columnas. Las notas referentes a lo expresado en el cuerpo de la tabla deben ser incorporadas al final de la misma, colocando los símbolos correspondientes. No se debe usar la barra espaciadora, ni tabs. Se debe tener cuidado de colocar comas en los decimales si el artículo está escrito en español o puntos si está en inglés. Anexar un archivo aparte dedicado a las tablas.

Figuras. Numeradas en arábigos y una por página. Enviadas preferiblemente en formato electrónico deben contener una leyenda donde se incluya el número de la figura (Fig. —) y suficiente información que permita su interpretación sin recurrir al texto.

Fotografías. Con contraste adecuado para su reproducción, deben incluirse en el texto y enviarse en original y dos copias, con título corto y explicativo en sí mismo. Identificando al reverso: la figura, el primer autor y la ubicación en el texto, indicando con una equis "x", el ángulo superior derecho real de la figura. Las explicaciones deberán ser incluidas en la leyenda al pie de figura para facilitar la comprensión sin necesidad de recurrir a la lectura del texto.

Cuando se envíen figuras o fotografías digitales, éstas deben conservar el archivo fuente original (formato jpg, gif, tif). Las figuras deben tener al menos 1200 dpi de resolución y las fotografías, 300 dpi. Anexar un archivo aparte dedicado a las figuras.

Fuentes. Se entiende que las figuras y tablas son originales del trabajo. Sólo en caso de ser tomadas de otra fuente, deberá indicarse la referencia. La revista no acepta "fuente de información" cuando se refiere a resultados presentados en el mismo artículo; sólo si proviene de otro material.

Discusión: Destaca lo novedoso y las conclusiones del estudio, evitando repetir la información detallada en la Introducción, Materiales y Métodos y Resultados. Relacione los hallazgos con otros estudios publicados.

Agradecimientos (Opcional): Especifican las colaboraciones de personas que no justifiquen la aparición como autores o las contribuciones intelectuales como asesoría, revisión crítica del trabajo, recolección de datos, etc.

Financiamiento (Opcional): Señala la(s) institución(es) que aportó el dinero para la realización del trabajo.

Referencias: Presentadas según las Normas de Vancouver, disponibles en: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html. Solo se aceptarán las citas para reforzar o apoyar una idea o hallazgo. La enumeración se realizará en orden correlativo según su aparición por primera vez en el texto y se identificará mediante números arábigos entre paréntesis. Evitar las citas de resúmenes de congresos, comunicaciones personales o trabajos enviados a publicación.

Revistas: Apellido e inicial (es) de los autores, sin puntos, (no se aceptará y col.); título completo del artículo, utilizando mayúscula solo para la primera letra de la palabra inicial; título abreviado de la revista según indicaciones del Index Medicus (<http://www.nlm.nih.gov>); año de publicación seguido de (;); volumen seguido de (:); números de las páginas (inicial-final), separadas por un guión. Ejemplo: Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124:980-98.

Libros y otras monografías: Apellido e inicial (es) de los autores; título del trabajo; apellido e inicial (es) de los editores; título del libro; edición; editorial; ciudad donde la obra fue publicada; año; páginas citadas (inicial-final). Ejemplo: Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. En: Laragh JH, Brenner BM, editors. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management*. 2nd. ed. Raven Press. New York 1995; p.465-478.

Capítulos de libros: Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. En: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

Tesis: González GG. Epidemiología molecular de virus entéricos en niños con diarrea aguda. [Tesis doctoral]. Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC); 2008.

Memorias de Congresos: Cárdenas E, Peñaloza S, Urdaneta R, Bonfante R. Un estudio seroepidemiológico de la toxoplasmosis en áreas rurales del estado Lara, Venezuela (Resumen). *Memorias del XIV Congreso Latinoamericano de Parasitología*, 1999. Acapulco, México. p 21.

Página principal en un sitio Web: Sólo se recomiendan cuando proceden de alguna agencia gubernamental o de organización internacional de prestigio. Debe incluirse: nombre del autor u organización, título del documento, dirección URL (página web) y fecha de la consulta. Ejemplo: National Institute of Health Consensus Development Conference Statement, 1995. *Physical Activity and Cardiovascular Health*. Disponible en: <http://www.medscape.com/govNIM/1999/guideline/NIM-card/NIH-card-toc.html>. (Acceso 23 de abril 2000).

Comunicaciones personales: debe acompañarse de una carta al Comité Editorial suscrita por el autor de la comunicación.

Para otro tipo de referencia, consultar Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, 2000. <http://www.icmje.org>

ENVÍO DE ARTÍCULOS Y CORRESPONDENCIA

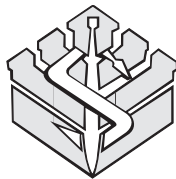
Los manuscritos son recibidos y publicados gratuitamente y deben ser enviados vía internet, a través de la dirección: salus@uc.edu.ve y entregados en la Dirección-Editorial de la Revista *Salus*: Universidad de Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud, Área Básica de Medicina, Dirección de Investigación y Producción Intelectual, Oficina de Salus. (Lateral a la Escuela de Ingeniería Química), Naguanagua. Estado Carabobo-Venezuela.

Sistema de Arbitraje: Todas las solicitudes de publicación serán sometidas a evaluación por parte del Comité Editorial, a objeto de verificar si se ajusta a las Instrucciones para los Autores. En caso negativo, será inmediatamente devuelto a el(los) autor(es). Si reúnen las condiciones establecidas por la Revista, el Comité Editorial designará dos (2) o más árbitros expertos en el área correspondiente, quienes dispondrán de un lapso no mayor a 30 días para la consignación de la evaluación. Excepcionalmente, se pudiera solicitar al autor sugiera por lo menos tres potenciales árbitros en aquellos casos en los cuales el área temática tenga limitación en el número de expertos. Una vez recibida la consignación de las evaluaciones, el Comité Editorial procederá a la revisión de los veredictos. El(los) autor(es) sólo podrán hacer las correcciones recomendadas por los árbitros o el Comité Editorial.

La revista *Salus* se publica en versión electrónica, en: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/index.htm> o <http://salus-online.fcs.uc.edu.ve>

Para los aspectos de estilo no previstos en este instructivo, el Comité Editorial aceptará los señalados en los Requisitos de Uniformidad para Manuscritos Presentados a Revistas Biomédicas y recomienda revisar el último número de la revista *Salus* a los fines de facilitar la preparación del manuscrito.

El Comité Editorial se reserva el derecho de aceptar o rechazar los manuscritos recibidos y realizar las correcciones editoriales que estime necesarias; en dicho caso, informará al(los) autor(es) al respecto, justificando el rechazo de la publicación o la necesidad de realizar dichos cambios, en beneficio de la publicación como es de la política editorial de la revista. La Revista *Salus* no se hace responsable ni solidario con los juicios emitidos por los autores de los trabajos que en definitiva se autoricen publicar.



GENERAL POLICIES AND INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Journal of the Faculty of Health Sciences,
University of Carabobo

Salus is an arbitrated multidisciplinary journal issued by the Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Valencia, Venezuela. It publishes original biomedical research articles from the various fields of basic and/or applied science. One volume, three issues and a special supplement are published yearly, which are distributed free of charge, both in print, and online at: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/index.htm> y <http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/> (*Salus* on line).

Salus is indexed in EMBASE, REVENCYT (Science and Technology Scientific Journals, code RV5001), FUNDACITE Mérida, REDALYC (Network of Scientific Journals from Latin America and the Caribbean) <http://www.redalyc.org>; Scopus <http://www.americalatina.elsevier.com/corporate/es/scopus.php>; it is included in FONACIT's Venezuelan science and technology publications: <http://www.fonacit.gob.ve/publicaciones/indice.asp> and registered in the LATINDEX Catalog (Folio 10060), and registered in the Regional System of Online Information Catalog for Latin America, Spain and Portugal Scientific Journals, <http://www.latindex.unam.mx/buscador/ficRev.html?opcion=2&folio=10060>. It is also registered in the PERIODICA data base DOAJ, Scientific Electronic Library Online (SciELO) databases, Scopus <https://www.fecyt.es/es/recurso/scopus> y MIAR <http://miar.ub.edu/issn/1316-7138> and a member of ASEREME, the Association of Publishers of Venezuelan Biomedical Journals.

The following types of articles can be published in *Salus*:

Current Topics. Novel issues, facts or research notes written by members of the scientific community in general. The Editorial Board reserves the right to select the topic in terms of its relevance, and of inviting experts or specialists in the chosen subject.

Original Article. A complete, unpublished and defined research study requiring strict compliance with the scientific method.

Review Article. It deals with a general-interest issue, supported by pertinent current literature. Preferably, it should be written by an expert on the field, and the discussion should include contributions by the author. Reviews consisting of a mere review of the literature, without analysis and discussion, will not be accepted.

Essay. An in-depth report dealing with important aspects of the health sciences and/or the professional practice in the health field. Since no data from the author's own work is involved, it should include a critical assessment of the topic by the author, supported by current literature, as well as his/her own views. The conclusion should highlight the most significant contributions of the paper.

Clinical Case Report. It is a description of new or low-frequency pathologies, or of those difficult to diagnose and/or treat. It should include a detailed description of the case, followed by a discussion supported by current, pertinent literature.

Brief Report. It consists of short reports of preliminary results, or modified techniques and/or methods. They should not be a preliminary presentation of already completed studies.

A short summary should include the fundamentals, the major findings and the conclusions.

Editorial Board *Salus*

Dean - President of the Higher Council
José Corado

Editor
Marisol García de Yegúez

Co-Editor
Germán González

Coordinator *Salus* online
Ricardo Montoreano

Technical Advisor
Milagros Espinoza
Carlos Callegari

Members
Amarilis Guerra, Harold Guevara, Yalitzá Aular, Belen Salinas, Aldo Reigosa.

Advisors
Mercedes Márquez, Cruz Manuel Aguilar (CIET), Wolfan Araque, Guillermo Wittembury (IVIC), Michael Parkhouse (Instituto Gulbenkian de Ciencia, Portugal), Juan Ernesto Ludert (CINVESTAV, México), César Pérez Maldonado (Fac. Bioanálisis y Farmacia Dpto. Inmunología.ULA), Esmeralda Vizzi (IVIC).

Collaborators
Jeannette Silva (Language and Communication Dept. UC)
Mayra Rebolledo (webmaster)

Style and Writing Editors
Jeannette Silva, Ricardo Montoreano

Reviewers
Faculty and research member of the Carabobo University and other higher educations institutions.

Honor to whom honor is due. In this section, a biographical outline of the life and work of a relevant person or institution in the biomedical sciences is given.

Letters to the Editor dealing with comments, opinions, questions or criticisms over articles published in the last issue of *Salus* should be sent along with a cover letter addressed to the Editorial Board, signed by the interested party, and sent via internet to the following e-mail address: salus@uc.edu.ve

RIGHTS OF PUBLICATION FOR AUTHORS

Salus is committed to:

Spreading with transparency all papers and materials published in the journal, for consultation by the scientific community through its online page.

Not claiming commercialization rights of contents, materials, logos, trademarks and registered names, and therefore it has no obligation to pay copyright for publications.

Asking authors to sign an originality statement letter.

Being respectful of moral rights of authors, and consequently maintaining the integrity of the information safeguarding it from mutilations or modifications other than the necessary ones required for electronic publication, which may generate inaccuracies that may damage the image of the journal or the author.

Providing a specific interface for open-access consulting of statistics and bibliometric indicators.

Providing portal users, in all cases, access to thorough information, as well as hyperlinks to its home page, its institutions, instructions to authors, and contact mail.

Supporting the journal's policy of sharing its contents with any other periodicals library, website, or indexing system.

Delivering contents which are respectful of copyrights, and that, consequently, hold the required licenses for distribution through printed and electronic media.

Informing via electronic mail and through social networks the publication of each new issue, as well as any other change in basic information such as: changes in the committees, hyperlinks, and the like.

RECEPTION AND PROCESSING COSTS OF PAPERS

Reception, processing and publication of papers in *Salus* do not cause any costs either to the authors, or to the institutions it represents. Arbitration is done by faculty members and by subject experts from the same institution or from other national and international universities and institutions, as ad-honorem collaborators. Diagraming, design, publication

and webmaster is taken care of free of charge by the Center of Technology, Information, Communication and Assisted Education (CETICEA) at the Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo.

INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

Manuscripts must be written in a clear, concise language, in Word format, and with the exact specialized language of the field. For the sake of style, format, quality, clarity and uniformity of the information contained in the manuscripts, it is recommended to adhere to the guidelines found in: "Requisites of uniformity for manuscripts presented to biomedical journals from the international committee of editors of biomedical journals", available at:

<http://www.revespcardiol.org/sites/default/files/elsevier/NormOrga/025normas.pdf>

<http://es.scribd.com/doc/54813498/Normas-de-Vancouver>

http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html o www.icmje.org/

In addition, the authors must comply with the style specifications of *Salus*, that conform to the above-mentioned uniformity criteria. Only the authors are held responsible for the opinions, ideas or suggestions appearing in any of the publications. *Salus* will guarantee compliance with the international agreement of Helsinki, and the like, available at:

http://www.fisterra.com/mbe/investiga/declaracion_helsinki.asp

Requirements for submission of papers to *Salus* :

Manuscripts submitted for evaluation and publication must be accompanied by:

1. Cover letter requesting publication, which must be signed by all the authors.

2. A list of the attachments required for acceptance and publication, available at: http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/requisitos_salus.pdf signed by the applicant, as well as other documents required for publication in *Salus*.

Spanish is the main language, and English the secondary one.

With the purpose of achieving uniformity in the organization of the content of the articles, authors should comply with the following requirements:

1. Three copies of the manuscript, in letter-size paper; right, upper and lower margins: 2.5 cm; left margin: 3 cm. Pages numbered in the upper right margin, double-spaced; Arial font 12, double spaced, with the exception of the Abstract and References (which are single-spaced).

2. The text will be non-indented, with titles centered in capital boldface, and each section written continuously. Subtitles can be included, when needed. Other types of formats should be approved by the Editorial Board.

3. An electronic version should be included in a CD labeled with the short title, the name of the author of the submission letter and the date. Figures and tables will be included in a separate file.

Maximum length will depend on the type of paper:

Original Article, Essay or Review, 20 pages. Clinical Case, 10 pages. Brief Report, 5 pages, with a maximum of 2 pages for figures or tables. Honor to whom honor is due, 5 pages. Current Topics or Letters to the Editor, 2 pages.

4. Reports of experimental or observational studies will have the following sequence and structure: Title, Abstract/key words in Spanish; Title, Abstract/key words in English; Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Acknowledgements (optional), and References. Subtitles can be included, if needed.

The first page should contain: Title of the paper (boldface, lower case, concise, not exceeding 90 characters). Full name of the authors (boldface, lower case, italics, without professional title or academic degree); name of institution(s) the authors belong to, using consecutive numbers for those of the other authors; information of the author signing the submission letter: name, e-mail address, and cell phone number. Short title (3-6 words) for paper identification should be included.

The second page should contain: Title, Abstract/key words in Spanish and English, without the names of the authors.

Abstract: It must summarize the aim of the work, methods, results and discussion. It should be non-structured and with no references, written in both Spanish and English, including the title, with a maximum length of 250 words, and 3-6 key words in both languages.

For key words in Spanish, the use of BIREME's DeCs, Health Sciences descriptors, is suggested, available at: <http://decs.bvs.br/E/homepage.htm>

For key words in English, the use of Medical Subject Headings (MeSH) is suggested, available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=mesh>

Introduction. A summary of relevant previous work, fundamentals and purpose of the study, with brief references to the topic.

Materials and methods. An accurate description of the subjects of the study, indicating the ethical criteria used; the experimental methods and the statistical analysis tools; the chemicals and equipment used (indicating the fabricant),

using International System measuring (IS) Units, available at: (http://es.wikipedia.org/wiki/Unidades_derivadas_del_SI), with their abbreviations. Equations, when used, will be presented in a linear form (e.g.: $m/s^2 = m \cdot s^{-2}$). Thus, the M (molar) must be replaced by mol/L or mol.L-1 and mM will be mmol/L.

Results. Report the most relevant information, written in past tense, and presented in a logical order, along with tables and figures. The information contained in tables or figures should not be repeated in the text.

Tables. These should be inserted in the proper place in the text, with brief titles in the upper part, numbered consecutively in Arabic numerals, not repeating information in the text. Vertical lines for separating columns, space bar or tabs should be avoided. Notes regarding information contained in the table should be added at the end, using the corresponding symbols. The decimal mark used in Spanish is a comma (,) and in English, a period (.). In the CD, a separate file will be used for tables.

Figures. Arabic numerals are to be used for numbering, one per page; preferably, in an electronic format, with a caption for figure number (Fig.—), and displaying self-sufficient information, not depending on the text for interpretation.

Photographs. An original and two copies with an adequate contrast for printing should be included with the text, with a short self-descriptive title.

On the backside, the name of the picture, the first author and its place in the text should be written, marking with an "x" the actual upper right angle of the image.

Digital figures or photographs, if any, should maintain the original source file (jpg, gif, tif format). Figures should have a resolution of at least 1200 dpi, and photographs 300 dpi. A separate file in the CD should contain the images.

Sources: It is understood that figures and tables contain original data. Only when taken from a different source, the reference should be included.

Discussion. It highlights novel findings and conclusions of the study. Repetition of the information given in the Introduction, Materials and Methods, and Results sections should be avoided. Findings should be related to other published studies.

Acknowledgements (Optional). Collaborations from people not justifying a co-authorship, or contributions such as academic advice, critical review of the manuscript, data collection, etc., are recognized in this section.

Funding (Optional). In this section, the institution(s) providing funds for the study is/are mentioned.

References. Vancouver guidelines should be used, available at: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

Only citations that reinforce or support an idea or finding will be accepted. Correlative numbering with Arabic numerals in parentheses will be used for a citation, according to its first appearance in the text. Citations of: abstracts from scientific meetings, personal communications or papers sent for publication should be avoided.

Journal articles: Last name and initial(s) of the first name. All authors/editors should be included ("and col." will not be accepted). No comma after last name or period between initials. Complete title of article; only the first word of the title and any proper nouns are capitalized. Abbreviated journal title, as indicated in Index Medicus (<http://www.nlm.nih.gov>); year of publication followed by (;), volume followed by (:); hyphenated page numbers (first-last). Example: Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124:980-98.

Books and monographs: Last name and initial(s) of first name of all author(s); last name and initial(s) of editors; title of book; edition; publisher; city of publication; year of publication; pages cited (initial-last). Example: Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. En: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd. ed. Raven Press. New York 1995; p.465-478.

Chapters from books: Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

Thesis: González GG. Epidemiología molecular de virus entéricos en niños con diarrea aguda. [Doctoral thesis]. Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC); 2008.

Conference reports: Cárdenas E, Peñaloza S, Urdaneta R, Bonfante-Garrido R. Un estudio seroepidemiológico de la toxoplasmosis en áreas rurales del estado Lara, Venezuela (Abstract). Memorias del XIV Congreso Latinoamericano de Para-sitología, 1999. Acapulco, México. p 21.

Main page of a web site: Only when coming from a government agency or a renown international organization. Name of author(s) or organization, document title, URL address (web page), and date of consultation. Example:

National Institute of Health Consensus Development Conference Statement, 1995. Physical Activity and Cardiovascular Health. Available at: <http://www.medscape.com/govNIM/1999/guideline/NIM-card/NIH-card-toc.html>. (Acceso 23 de abril 2000).

Personal communications: All personal communications should be accompanied by a cover letter addressed to Editorial Board and signed by the interested party.

Other types of reference should be consulted at: Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, 2000. <http://www.icmje.org>

SUBMISSION OF ARTICLES AND LETTERS

Papers should be sent via internet to the "Comité Editorial de *Salus*" at salus@uc.edu.ve, and delivered to the Editorial Office of *Salus* at the following address: Universidad de Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud, Area Básica de Medicina, Dirección de Investigación y Producción Intelectual, Oficina de *Salus* (al frente de la Escuela de Ingeniería Química), Naguanagua. Estado Carabobo-Venezuela.

Reviewing system: All submissions for publication will be forwarded to the Editorial Board for assessment, in order to verify compliance with the Instructions to the Authors. In case of non-compliance, they will be returned immediately to the author(s). When *Salus* guidelines are met, the Editorial Board will appoint two (2) or more arbiters with expertise in the given field, who will be allowed no more than 30 days for assessing the paper. Once the assessments have been turned in, the Editorial Board will revise the verdicts. The author(s) can only make the corrections suggested by the arbiters or the Editorial Board.

Salus is published in electronic version, at: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/index.htm> or <http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/>. (*Salus* on line)

For style issues not mentioned in these guidelines, the Editorial Board will accept the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, 2000. Looking over the last issue of *Salus* is recommended to facilitate the organization of a paper.

The Editorial Board reserves the right of accepting or rejecting the submitted papers, and of making the editorial corrections that it deems necessary; in any case, the author(s) will be informed about the cause for rejection or for the need to make changes that will enhance the publication, according to the editorial policy of the Journal. *Salus* will not be responsible for the views expressed by the author(s) in the papers accepted for publication, nor supportive of them.

NORMAS PARA LOS ÁRBITROS

Revista *Salus*

El **Comité Editorial** verificará si el manuscrito se ajusta a las normas respectivas incluidas en la Política General de la Revista.

El **Comité Editorial** mantendrá la confidencialidad de autores y árbitros, y designará al menos dos evaluadores expertos para revisar el manuscrito.

El **Comité Editorial** establecerá la normativa aplicada, que servirá de guía para el proceso de evaluación del artículo. Al respecto los árbitros designados deberán tomar en cuenta las siguientes consideraciones:

- Importancia de la temática abordada.
- Originalidad.
- Enfoque o diseño metodológico.
- Resultados precisos y claramente presentados.
- Pertinencia de la discusión.
- Adecuación de las conclusiones con el propósito de la investigación.
- Organización adecuada.
- Normas de presentación adaptadas a la política general de la revista.
- Título que exprese el propósito de la investigación.
- Extensión del artículo.
- Bibliografía adecuada, actualizada y citada correctamente.
- El dictamen del árbitro concluirá en recomendar si el trabajo puede ser publicado: 1) Sin modificaciones, 2) Con modificaciones mayores (regresa a los autores), 3) Con modificaciones menores, 4) No se sugiere su publicación.

FUNCIONES DEL ÁRBITRO

- Conocer la Política Editorial, Normas y Requisitos de publicación de la Revista.
- Revisar integralmente contenido y forma de los manuscritos sometidos a su consideración.
- Proponer las modificaciones u observaciones necesarias de acuerdo a su experticia, compatibles con la Política General de la Revista y enviarlas en comunicación escrita al Comité Editorial, anexando la hoja de evaluación del artículo.
- Requerir el cumplimiento de las normas éticas en los trabajos sometidos a su evaluación.
- Cumplir con el plazo estipulado por la revista para la evaluación de los artículos (un mes a partir de la fecha de recibo).
- Avisar de manera oportuna sobre posibles retrasos en la evaluación del artículo.
- Mantener confidencialidad, en caso de conocer la identidad de los autores. Evitar comentar o discutir con ellos su criterio y/o sugerir directamente modificaciones al artículo.

Indizaciones de *Salus*



GUIDELINES FOR REVIEWERS

Salus Journal

The **Editorial Board** will verify whether the manuscript complies with the Instructions to the Authors contained in the journal's General Policies.

The **Editorial Board** will keep confidentiality of authors and reviewers, and will appoint at least two expert reviewers for assessing the manuscript.

The **Editorial Board** will establish the guidelines for assessing journal articles. Thus, the appointed reviewers should take into account the following aspects:

- Importance of the topic studied.
- Originality.
- Methodological approach or design.
- Accurate and clearly presented results.
- Pertinent discussion.
- Conclusions in agreement with the purpose of the research.
- Proper organization.
- Presentation guidelines in accordance with the journal's General Policies
- Title stating the purpose of the study.
- Length of the article.
- Current, pertinent bibliographic references using Vancouver guidelines for citations.

The reviewer recommendations on the paper may be one of the following: 1) Publication with no changes, 2) Publication with major changes, 3) Publication with minor changes, 4) Publication not recommended.

DUTIES OF REVIEWERS

- To be acquainted with the Editorial Policies, and publication guidelines and requirements of the journal.
- To thoroughly review the content and form of all manuscripts submitted for assessment.
- To suggest needed changes or remarks, based on his/her professional expertise, and in agreement with the journal's General Policies, and to forward them to the Editorial Board in a written communication, attaching the assessment sheet of the paper.
- To ensure that manuscripts submitted for assessment comply with ethical norms.
- To comply with the time period established by the journal for assessing papers (one month from the date of reception).
- To notify promptly of any possible delays in the assessment of papers.
- To keep confidentiality.

Indizaciones de Salus



REQUISITOS DE LA REVISTA *Salus* PARA RECEPCIÓN DE TRABAJOS QUE SERÁN SOMETIDOS A CONSIDERACIÓN DEL COMITÉ EDITORIAL

1. (Marque la opción según corresponda)

Tipo de Artículo:

- ARTICULO ORIGINAL (Máximo 20 páginas).
- ARTICULO DE REVISIÓN (Máximo 20 páginas).
- ENSAYO (Máximo 20).
- CASO CLÍNICO (Máximo 10 páginas).
- NOTA BREVE (Máximo 5 páginas, incluyendo 2 figuras o tablas).
- HONOR A QUIEN HONOR MERECE (Máximo 5 páginas). Por invitación del Comité Editorial.
- TÓPICOS DE ACTUALIDAD (Máximo 2 páginas). Por invitación del Comité Editorial.
- CARTAS AL EDITOR (Máximo 2 páginas).

2. Haga una marca en la columna de la derecha si ha cumplido con el requisito.

REQUISITOS PARA PUBLICACIONES DE LA REVISTA <i>Salus</i>	CUMPLE
CARTA DE SOLICITUD DE PUBLICACIÓN Y CONSTANCIA DE PARTICIPACIÓN.	
CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD	
TÍTULO DEL TRABAJO (En minúscula, negritas y máximo 90 caracteres).	
TÍTULO CORTO PARA IDENTIFICAR EL TRABAJO (Máximo 6 palabras).	
NOMBRE Y APELLIDO DE TODOS LOS AUTORES.	
INSTITUCIÓN DE ADSCRIPCIÓN DE LOS AUTORES (Dirección completa).	
NOMBRE, APELLIDO Y DIRECCIÓN ELECTRÓNICA DEL AUTOR DE CORRESPONDENCIA (Con quien se comunicará el Comité Editorial).	
RESUMEN (Máximo 250 palabras).	
PALABRAS CLAVE (De 3 a 6).	
TÍTULO DEL TRABAJO EN INGLÉS.	
ABSTRACT (Máximo 250 palabras).	
KEY WORDS (De 3 a 6).	
REFERENCIAS (Siguiendo las Normas Vancouver y con enlaces activos en la web)	
AGRADECIMIENTOS (Opcional).	
FINANCIAMIENTO (Opcional).	
TABLAS REALIZADAS DE ACUERDO A INSTRUCCIONES (En formato tabla Word)	
FIGURAS REALIZADAS DE ACUERDO A INSTRUCCIONES.	
CONSIGNACIÓN DE 3 COPIAS IMPRESAS DEL ARTICULO	
VERSION ELECTRÓNICA EN CD (Identificando título corto, autor de correspondencia, fecha)	

SOLICITUD DE PUBLICACIÓN Y CONSTANCIA DE PARTICIPACIÓN

Ciudadanos
 Director Editor y demás Miembros del Comité Editorial
 Revista Salus
 Presente.-

Por medio de la presente envío a Ud. (s) el manuscrito del trabajo titulado: ".....", para que sea sometido a evaluación para la publicación. Manifiesto que son autores y coautores de este trabajo los que figuran en la tabla, habiendo tenido la participación que se indica en la misma: a) Concepción y diseño; b) Recolección y/o obtención de resultados; c) Análisis de los datos; d) Redacción del manuscrito; e) Aprobación de versión final; f) otros (indicar cuál)

Se designa como autor de correspondencia al autor o coautor que figura abajo, con quien el Comité Editorial mantendrá comunicación a través del correo electrónico indicado, que será responsable ante autores y coautores y dará respuesta rápida a los requerimientos del Comité Editorial. No se conocen conflictos de intereses y de haberlos los autores y coautores están obligados a indicarlo en el original junto a la fuente de financiamiento.

Nombre	Participación (colocar solo la letra)	Firma

Atentamente,

.....

Firma

Fecha de consignación

Nombre del Autor de correspondencia:

E- mail..... Teléfono.....

Afiliación (Instituto, Centro, Hospital, etc.)

CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD

Ciudadanos
 Director Editor y demás Miembros del Comité Editorial
 Revista Salus
 Presente.-

Por medio de la presente certifico y doy fe a Ud. (s) que el manuscrito del trabajo titulado: "....."
"
” es de mi (nuestra) completa autoría, no ha sido publicado, no es duplicado ni redundante, ni ha sido sometido a arbitraje para su publicación por ningún medio de difusión nacional e internacional, los datos son originales y verídicos, en tanto, el autor y los coautores ceden los derechos de autor a la revista *Salus*, así mismo declaro que el trabajo, tanto en su texto como las tablas y figuras ha sido elaborado de acuerdo a las Instrucciones para los Autores, publicadas por Salus, y sus referencias son directamente relacionadas con el trabajo y que el orden de crédito es el que figura en el original adjunto.

Nombre	Firma

Atentamente,

.....

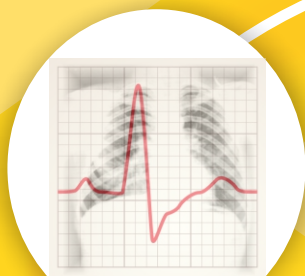
Firma

.....

Fecha de consignación



Facultad de Ciencias de la Salud



**Escuela de
Ciencias Biomédicas**



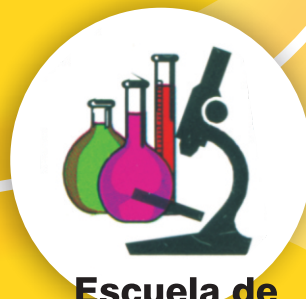
**Escuela de
Salud Pública y
Desarrollo Social**



**Escuela de
Enfermería**



**Escuela de
Medicina**



**Escuela de
Bioanálisis**



www.facebook.com/RevistaSalus



[@RevistaSalus](https://twitter.com/RevistaSalus)