
Aislamiento, identificación y serotipificación de levaduras obtenidas del flujo vaginal en pacientes con clínica de vaginitis.

Mireya Mendoza¹, Isidro González², Eugenia Josefina Bellorin², Wilmer Salazar¹, Lucila Mendoza¹, Edgar Armando Zambrano¹ y María Cecilia de Albornoz¹.

¹Laboratorio de Micología, Instituto de Biomedicina,

²Unidad de Microbiología, Hospital Vargas. Apartado Postal 4043 Carmelitas, Caracas 1010A. Venezuela. E-mail: mmendoz@telcel.net.ve

Palabras clave: *Candida*, identificación, flujo vaginal, vaginitis, levadura.

Resumen. Se realizó un estudio en 105 pacientes con clínica de vaginitis que asistieron a la consulta de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Vargas referidas del Servicio de Ginecología, CUEI HV, con el fin de investigar la presencia de levaduras del género *Candida*. Se observó la presencia de levaduras en 23 casos (22%), de las cuales 12 fueron *C. albicans*, 5 *C. tropicalis*, 3 *C. guilliermondii*, 2 *C. glabrata* y 1 *C. parapsilosis*. La presencia de hifas fue observada en un 50% de los exámenes directos, en donde la especie aislada fue *C. albicans*, mientras que dichas estructuras no fueron observadas en las especies no *albicans*. En este estudio de muestras vaginales, se observó muy poca diferencia entre los porcentajes del serotipo A y B, teniéndose un 58% de serotipo A y 42% del B, lo que contrasta con otros estudios realizados en Venezuela y otras localidades geográficas, en muestras clínicas diferentes, en donde el serotipo A se presenta con una incidencia más significativa respecto al serotipo B. Esto nos sugiere que en la candidiasis vaginal parece encontrarse con mayor frecuencia el serotipo B de *C. albicans*.

Isolation, identification and serotyping of yeasts in vaginal fluid of patients with clinical vaginitis.

Invest Clin 1999, 40(1): 25-36.

Key words: *Candida*, identification, vaginal fluid, vaginitis, yeast.

Abstract. A study was carried out to determine the presence of *Candida* in 105 patients with clinical vaginitis who consulted in the Infectious Disease Unit of the Vargas Hospital after referral from Gynecology Service. Yeasts were detected in 23 cases (24%), and identified as *C. albicans* (12), *C. tropicalis* (5), *C. guilliermondii* (3), *C. glabrata* (2) and *C. parapsilosis* (1). The presence of hyphae was observed in 50% of the direct examinations, in which the isolated species was *C. albicans*. These structures were not observed in infections with other species of *Candida*. In this study, there was relatively little difference between the percentages of serotypes A and B, 58 % and 42, respectively. This is in contrast with previous studies reported in clinical material from Venezuela and other countries, in which serotype A presented a greater incidence than serotype B. Our observations suggest an increase in serotype B *C. albicans* in vaginal candidiasis.

Recibido: 8-4-97. Aceptado: 11-11-98

INTRODUCCIÓN

La candidiasis vulvovaginal es una micosis de distribución mundial producida por levaduras del género *Candida*, las cuales forman parte de la flora normal de la vagina de la mujer. Ocasionalmente, debido a procesos multifactoriales, hay una alteración del equilibrio entre el huésped y comensal produciéndose la enfermedad, cuya incidencia entre las candidiasis es de un 14% (1-4).

Candida albicans ha sido considerado el agente oportunista más importante de la candidiasis vulvovaginal. Sin embargo, estudios más recientes revelan un incremento en la incidencia de otras especies del género, de esta patología (5-7). Numerosos trabajos han sido enfoca-

dos hacia la cuantificación de levaduras de *Candida* en vagina y su relación con síntomas clínicos (3, 5, 8, 9, 10). Al respecto, los resultados son controversiales. Trabajos realizados en mujeres en estado de gravidez, han reportado un número relativamente elevado de *C. albicans*, no obstante, sólo un caso presentó síntomas clínicos (11). Otro estudio, reportó una elevación relativa en el número de levaduras en el 39% de mujeres con síntomas vaginales, mientras que un 22% de las mismas, a pesar de presentar un elevado número de levaduras, no presentaron síntomas. (12). En un trabajo más reciente, se aislaron levaduras en un 48% del grupo asintomático en comparación al 25% del sintomático (13). En estos estudios la pre-

sencia de pseudohifas, hifas y blastosporas, en el examen directo (ED) resultó de gran interés para el diagnóstico, ya que estas estructuras preceden a la invasión del tejido 3 (12-14). Sin embargo, hasta el presente no ha sido posible definir criterios, que orienten en cuanto al papel que juega la presencia de un determinado número de levaduras en el examen directo y cultivo, así como también, aspectos micromorfológicos que permitan orientar el diagnóstico, salvo en aquellos casos donde es muy evidente.

En 1961, mediante técnicas serológicas, Hansenclever y Michell describieron los serotipos de *C. albicans*, el serotipo A y el serotipo B (15). En años recientes, se han realizado investigaciones orientadas a establecer la proporción de estos serotipos en sujetos con candidiasis. En cuanto a estos resultados ha sido observado un elevado porcentaje del serotipo B en candidiasis vulvovaginal (16). Aunque la utilidad epidemiológica del serotipado por sí solo, es limitada, su combinación con otras pruebas, puede ser de utilidad para el conocimiento de esta patología. En el presente trabajo, se analizaron las levaduras presentes en la secreción vaginal de pacientes, que acudieron a la consulta de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Vargas de Caracas por alguna sintomatología vaginal, con el objeto de investigar aspectos asociados a la candidiasis vulvovaginal como la evaluación de ED y cuantificación del cultivo, el serotipo de las especies de *C. albicans* invo-

lucradas, así como también la incidencia de distintas especies del género *Candida*. Estos aspectos pudieran ser de utilidad no sólo a nivel clínico y diagnóstico sino además para el tratamiento de esta entidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó el estudio microbiológico y micológico, de 105 muestras de exudado vaginal provenientes de pacientes, con una sintomatología vaginal (dolor pélvico, incremento del flujo vaginal, prurito, etc) las cuales fueron referidas por el Servicio de Ginecología del Hospital Vargas de Caracas, a la Unidad de Enfermedades Infecciosas del mencionado Centro. Las edades de las pacientes estuvieron comprendidas entre los 16 y 48 años, todas sexualmente activas.

Estudio bacteriológico

Muestras de flujo vaginal tomado de canal y fondo de saco o de endocervix. Se realizó la determinación de pH del flujo vaginal.

Análisis de examen directo: a) Observación microscópica al fresco con solución salina estéril de muestra del canal vaginal para la obtención de *Trichomonas vaginalis* (17) presencia de células claves y observación de movimiento característico de alguna bacteria. B) Tinción de Gram de muestra del fondo de saco de endocervix para la observación y estimación semicuantitativa en cruces (método de Nugent y col.) (18) de los diferentes morfotipos bacterianos, polimorfonucleares, células

epiteliales y observación de lisis celular.

Se realizó estimación semicuantitativa por el método de siembra en cuadrante en medios selectivos tomando como umbral patológico de tres a cuatro cruces (equivalente a un número de unidades formadoras de colonias por mililitro mayor a diez mililitros), para aquellas bacterias que forman parte de la flora indígena del tracto vaginal y que en un momento dado por ruptura del equilibrio del ecosistema puedan ocasionar patología, y para los *Lactobacillus* que protegen la mucosa del epitelio vaginal. Se realizó siembra por métodos convencionales para aislamientos de bacterias que no forman parte de la flora habitual. Se utilizaron los siguientes medios en atmósfera de microaerofilia a 37°C y 48 horas: PAD + sangre para aislamiento de *Gardnerella vaginalis*, Rogosa para los *Lactobacillus*, Azida + Twin 80 TSA para *Corynebacterium* (19) Thayer Marti para *Neisseria gonorrhoeae*. En condiciones anaeróbicas 37°C. por 5 días. RLK para el aislamiento de *Mobiluncus*, (20) de 3 a 5 días PEA y KUM para otros anaerobios siguiendo la metodología descrita en la literatura (18).

Estudio micológico

Las muestras de exudado de canal fueron enviadas al laboratorio de Micología del Instituto de Biomedicina para su ulterior análisis micológico.

Las muestras de exudado de canal vaginal de las pacientes, fue-

ron tomadas con hisopos estériles, los que fueron sumergidos en 1mL de solución salina estéril. Estas fueron estudiadas por examen directo (ED) y cultivo. El ED se realizó con colorante específico para hongos Clorazol Black-E (21). El cultivo para aislamiento de levaduras, fue realizado mediante siembra por duplicado en placas de Petri, conteniendo medio de Sabouraud-Dextrosa-Agar (SDA) con ayuda de un asa calibrada para 10uL. Las placas se incubaron a temperatura ambiente por 6-8 días con lecturas diarias. El número de unidades formadas de colonias (UFC) en cada caso fue cuantificado y promediado.

Identificación de levaduras

Las levaduras aisladas en cultivos, fueron identificadas a través de estudios morfológicos y bioquímicos empleando técnicas convencionales (22, 23)

Para la investigación de *C. albicans* se realizaron las pruebas de producción de tubo germinal en agua peptonada, la siembra en medio de crema de arroz-Tween 80 para la producción de clamidosporas después de 48 horas de crecimiento. En referencia a los estudios bioquímicos, se ensayaron las técnicas de asimilación de azúcares así como producción de ureasa, según técnicas descritas en la literatura (22, 23). Para la identificación de otras especies del género *Candida*, se realizaron siembras en medio Corn-meal-Tween 80 para inducir la formación de hifas y pseudohifas, y

el auxonograma para la asimilación de carbohidratos.

Serotipificación

Las cepas identificadas como *C. albicans* fueron estudiadas utilizando la técnica de aglutinación en lámina con sueros policlonales específicos para serotipos A y B, los cuales fueron obtenidos en el laboratorio por inmunización de conejos con cepas de referencia internacional *C. albicans* 3153 (serotipo A) y la cepa 3156 (serotipo B), según metodología descrita previamente (24).

RESULTADOS

De los 105 especímenes de exudado vaginal de pacientes sintomáticos analizadas, 23 casos (22%) fueron diagnosticados como vaginitis específica por levaduras del género *Candida*, de los 82 casos (78%) restantes se diagnosticaron 39 casos (37%) como vaginosis bacteriana, 17 casos (16%) como vaginosis

citolítica, vaginosis bacteriana mas vaginitis específica y 26 casos (25%) presentaron otras patologías no asociadas a microorganismos infecciosos (Fig. 1). Los agentes aislados por orden de frecuencia en la vaginosis bacteriana fueron los siguientes, *Gardnerella vaginalis*, anaerobios (*Mobiluncus spp*, *Peptococos niger*, *Bacteroides spp*) y *Neisseria gonorrhoeae* y *Trichomonas vaginalis* en los casos de vaginitis.

En referencia a las especies del género *Candida* identificadas en este estudio, 12 casos (52%) fueron *C. albicans* y 11 (48%) pertenecientes a otras especies del género *Candida*, cuya distribución porcentual respecto al número de casos aislados (23) fue: *C. tropicalis* (22%), *C. guilliermondii* (13%), *C. glabrata* (9%) y *C. parapsilosis* (4%) (Fig. 2).

El examen directo (ED) de exudados fue positivo en 17 casos y negativo en 6. No obstante, de estos casos negativos, se obtuvieron en el cultivo 3 aislados de *C. albicans* y 3

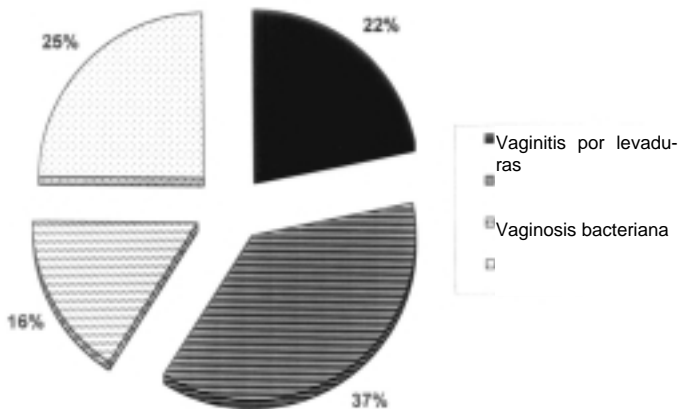


Fig. 1. Distribución porcentual de etiologías asociadas o no asociadas a levaduras del género *Candida*.

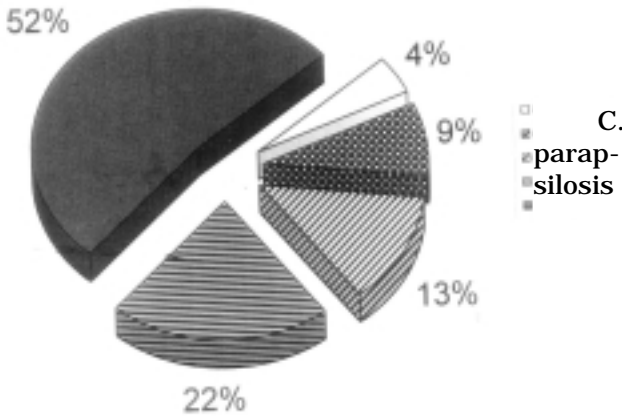


Fig. 2. Distribución porcentual de las especies del género *Candida* aislados de pacientes con vaginitis específica por levaduras.

TABLA I
ESTUDIO DE LAS LEVADURAS DE *Candida albicans* AISLADAS DE MUESTRAS DE PACIENTES CON VULVOVAGINITIS

Caso N°	Examen directo	UFC	Diagnóstico	Serotipo
1	Pseudohifas	N.R	v.e	A
2	Lev. Gemantes	260	v.e	A
3	Negativo	10	v.e	A
4	Negativo	10	v.e	A
5	Pseudohifas cortas y largas	95	v.e	A
6	Pseudohifas	14	v.e	A
7	Pseudohifas	780	v.e	A
8	Hifas Pseudohifas	230	v.e	B
9	Negativo	5	v.e	B
10	Levaduras	7	v.e	B
11	Pseudohifas	Lev. Incontable	v.e	B
12	Lev. Gemantes	Lev. Incontable	v.e + v.b.	B

UFC = Unidades formadoras de colonias. NR = No realizado. ve = Vaginitis específica por *Candida*. vb = Vaginosis bacteriana.

aislados de otras especies de *Candida* (Tablas I y II)

De los 12 casos donde se aisló *C. albicans*, el ED evidenció 6 casos con pseudohifas (50%), 3 casos con presencia de sólo levaduras (25%), mientras que 3 casos (25%), fueron negativos al ED (Tabla I).

En referencia al número de UFC, destaca un conteo relativamente elevado, en aquellos casos en los cuales se evidenció al examen directo pseudohifas, y levaduras gemantes. Mientras que en aquellos casos en el cual el ED mostró pocas levaduras ó no fueron apreciadas, el

TABLA II
ESTUDIO E IDENTIFICACIÓN DE LAS ESPECIES DE *CANDIDA* AISLADAS DE LOS
ESPECÍMENES DE FLUJO VAGINAL DE PACIENTES

Caso N°	Examen Directo	UFC	Diagnóstico	Agente
13	Levadura	N.R	Ve	<i>C. guilliermondii</i>
14	Negativo	10	Vb + Ve	<i>C. guilliermondii</i>
15	Negativo	1	Vb	<i>C. guilliermondii</i>
16	Levadura	10	Vb + Ve	<i>C. tropicalis</i>
17	Lev. Gemantes	780	Ve	<i>C. tropicalis</i>
18	Levadura	Incontab.	Ve	<i>C. tropicalis</i>
19	Levadura	9	Ve	<i>C. tropicalis</i>
20	Levadura	N.R.	Vb + Ve	<i>C. tropicalis</i>
21	Negativo	5	Ve	<i>C. glabrata</i>
22	Levadura	10	Vb	<i>C. glabrata</i>
23	Levadura	N.R	-	<i>C. parapsilosis</i>

UFC = Unidades Formadoras de Colonias. N.R. = No Realizado. ve = Vaginitis específica.
vb = Vaginosis bacteriana.

cultivo evidenció un número de UFC relativamente bajo, comprendido entre 1 y 10. Aún así, en algunos de estos casos, se diagnosticó vaginitis específica por *Candida*, único agente aislado, ya que los estudios para otros microorganismos fueron negativos. Tabla I (Casos 3, 4, 9). Tabla II (Casos 15, 19, 21).

En la Tabla II se aprecian los 11 casos clínicos restantes en los cuales se aislaron levaduras correspondientes a otras especies del género *Candida*. En primer lugar destaca el hecho que en el ED no se observaron pseudohifas, sólo levaduras. Una muestra con levaduras gemantes y elevado número de UFC (Caso 17), correspondió a una vaginitis específica por *C. tropicalis*. En segundo lugar, el caso 15 con ED negativo y menos de 5 UFC fue diag-

nosticado como vaginitis mixta. Las levaduras identificadas en este estudio fueron: 5 *C. tropicalis*, 3 *C. guilliermondii*, 2 *C. glabrata*. y 1 *C. parapsilosis*.

En cuanto a los serotipos de *C. albicans*, identificados en este estudio, 7 casos (58%) resultaron serotipo A, mientras que 5 casos (42%) fueron serotipo B; todos estos casos estuvieron relacionados con diagnósticos de vaginitis específica por levaduras del género *Candida*.

DISCUSIÓN

Después de las bacterias, las levaduras del género *Candida* constituyen las especies que se aíslan con mayor frecuencia en las vulvovaginitis (14, 25, 26), siendo *C. albicans* la especie predominante (1,9).

Sin embargo, en los últimos años se han venido identificando con mayor frecuencia otras especies de este género como agentes causales de esta patología (5,13,27). En este estudio, las vaginitis específica por levaduras del género *Candida* se presentaron en un 22% de los casos analizados. Esta incidencia es similar a la reportada por otros investigadores (14, 26).

La incidencia de vaginitis específica producida por *C. albicans* encontrada (52%), resultó un poco por encima al porcentaje encontrado (48%), de las otras especies del género *Candida*. Aunque *C. albicans* sigue siendo la predominante entre las levaduras causantes de esta patología, el incremento de la incidencia del conjunto de las otras especies, corrobora la importancia clínica que estas vienen teniendo como levaduras emergentes causales de vaginitis específica.

Es importante destacar la ausencia de *C. krusei* en este estudio, ya que esta especie ha sido previamente identificada por otros investigadores en candidiasis vulvovaginal (28,29). En cuanto a la proporción de estas especies no *albicans* encontradas, esto podría obedecer al incremento de factores predisponentes los cuales podrían favorecer procesos de selección de especies del género, al menos transitoriamente.

En otro orden de ideas, la demostración de pseudohifas en el exudado vaginal es un factor importante para el diagnóstico, para *C. albicans* diversas investigaciones señalan la presencia de hifas como

factores de virulencia. Se ha argumentado que estas estructuras se adhieren al epitelio mejor que las blastosporas, lo que favorecería la primera etapa de la invasión (3,4,12,13,29). En este estudio se apreció en algunos casos la presencia de hifas y levaduras gemantes, ambas micromorfologías estuvieron asociadas a un número relativamente elevado de unidades formadoras de colonias. No obstante, se encontraron casos en donde a pesar de la ausencia de estas estructuras y un número relativamente bajo de UFC se diagnosticó una vaginitis específica por *Candida*, ya que el resto de los estudios para descartar otros gérmenes fueron negativos. Se destaca en cuanto al diagnóstico de vaginitis por *Candida*, que este depende, no solo del hallazgo de la levadura en vagina, sino también de la presencia de síntomas y señales consistentes con vaginitis por levaduras, pruebas negativas para aminas del fluido vaginal y la ausencia de *Trichomonas*.

El hecho de que para las otras especies del género identificadas en este estudio, no se apreciaron pseudohifas, a pesar de la vaginitis, permite inferir que la presencia de estas estructuras, constituye un hallazgo frecuente y orientador de la patogenicidad en la candidiasis vulvovaginal por *C. albicans*, mientras que la presencia de solo levaduras parecen estar más en relación con las otras especies de este género, en las cuales se ha de continuar investigando sobre la identificación de los

factores de virulencia responsables para su patogenicidad.

El aislamiento de un número de UFC igual o mayor a cinco, independientemente de la micromorfología y de la negatividad del examen directo, estuvo asociado con el diagnóstico de candidiasis vaginal específica. Tomando en cuenta que las muestras de exudado vaginal provienen de pacientes sintomáticos, llama la atención la gran variabilidad en cuanto al número de UFC encontrado, cuyos valores oscilaron entre un mínimo de 5 hasta alcanzar un número incontable. De acuerdo a este hecho, la correcta interpretación acerca del papel que juega el número de UFC en el cultivo en la candidiasis vaginal debe tomarse con cautela, por lo que sugiere analizar otros factores que pudiesen alterar la densidad de levaduras y concomitantemente evaluar la presencia de otros patógenos como posibles agentes causales de la sintomatología.

En referencia a los serotipos de *C. albicans*, estudios previos en personas sanas arrojan un predominio del serotipo A en países europeos, mientras que en países asiáticos se reporta un predominio del serotipo B (16). En Venezuela, estudios previos realizados en nuestro laboratorio señalan una mayor incidencia del serotipo A (69 %) respecto al B (31%) (24), inclusive en sujetos infectados por el VIH (27). Sin embargo, con respecto al serotipo B, se ha reportado un incremento en su frecuencia en especímenes vaginales de mujeres embarazadas de raza ne-

gra (30). Otros estudios también señalan una mayor frecuencia de este serotipo B en esta localización clínica, en comparación a lo obtenido en muestras de otras regiones corporales, principalmente en pacientes oncológicos (31).

En nuestros resultados de estudio del fluido vaginal, llama también la atención el incremento del porcentaje del serotipo B (42%), cuando se compara con los obtenidos en muestras clínicas de otra localización (31%) (24). Este incremento nos lleva a suponer que podrían estar operando condiciones de nutrientes, pH, ó presión selectiva de antifúngicos, las cuales favorecerían el mejor desarrollo del serotipo B. Un trabajo reciente nos confirma que el pH del nicho del hospedador puede regular la expresión de genes que son esenciales para la sobrevivencia y virulencia de *C. albicans* (32). Alternativamente, las condiciones microambientales podrían tal vez favorecer la expresión o represión de determinantes antigénicos de superficie que caracterizan a los serotipos en sí. Los factores que actuarían en tal diferenciación no están aún definidos si son del nicho de hospedador, del hongo, ó de las técnicas de serotipificación empleadas, por lo que es de gran importancia los estudios al respecto.

En nuestro país se han desarrollado escasos estudios concernientes a establecer la distribución de los serotipos A y B en nuestra población, ya sea en personas sanas ó en pacientes con candidiasis, de allí la importancia epidemiológica de

estos estudios. Desde un punto de vista patológico se ha documentado que la sensibilidad a antifúngicos de los distintos serotipos de *C. albicans* es diferente, siendo el serotipo A más sensible que el serotipo B a los azoles, (ketoconazol é itraconazol) (33). Estos hallazgos son extendibles a especies no *albicans* cuya sensibilidad a antifúngicos varía entre las distintas especies. (33,34). De lo anterior se deduce la importancia de conocer el serotipo y las especies de *Candida* involucradas en las candidiasis vaginales, a manera de seleccionar el esquema terapéutico más adecuado en cada caso.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Sofía Mata, del Laboratorio de Micología, Instituto de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela, por sus comentarios respecto al manuscrito.

A la Sra. Yolly Piccardo de Mejías por su trabajo secretarial.

Trabajo subvencionado por BID-CONICIT-UCV, Proyecto BTS-66. Caracas - Venezuela.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AGUERO O., TEO M.: Candidiasis vaginal y embarazo. Rev Obst Gin Venezuela 1963; 23: 95-117.
2. ASCI Z., YILMAZ M., AY S., BARLAS HH.: *Candida* isolated from vaginal dischargers. Turk Parasitol Dergisi 1991; 15(3-4): 144-148.
3. MARCANO C., FEO M.: Investigación de levaduras en vulva y vagina. Mycopathologia y Mic appl 1972; 47(3): 275-283.
4. TORRES-RODRIGUEZ J M., CARCELLER A., Factores de patogenicidad en *Candida*. Rev Iberoam Micol 1993; 10 (supl1). S2-S7.
5. HURLEY R., MORRIS D E.: The pathogenicity of *Candida species* in the human vagina. J Obst Gyn Brit Comm 1964; LXXI (5): 692-695.
6. MILLAN R.S., BIKANDI J., TELLAETXE M., LIPPERHEIDE V., CONTRERAS Y., PONTON J., QUINDOS G.: Medically important yeast isolated from clinical samples from 1989 to 1992 in the laboratory of Medical Mycology. Basque Country University Bilbao. 1993; Rev Iberoam Micol 10(3): 89-90.
7. MUZIAL C E., COCKERILL F R., ROBERTS G D.: Fungal infections of the inmucompromised host: chemical and laboratory aspects. Clin Microbiol Rev 1988; 1: 364-394.
8. D'ANTONIO D., FIORITONI G., JACONE A., BETTI S., FOZIL P., DELUISOLA M., GIANFILIPPO R D., SILVERIO A D., UBEZIO S., ZECARA C., MOSCA M., TROTOLANO G.: Hepatosplenic infection caused by *Candida parasilosis* in patients with acute leukaemia. Mycoses 1992; 35(11-12):311-313.
9. ODDS F C., ABBOTT A B., REED T A G., WILLMONTT F E.: *Candida albicans* strain

- types from the genitalia of patients with and without *Candida* infection. Eur J Obst Gyn Repr Biol 1983; 1537-1543.
10. IMBERT - BERNARD C., VALENTIN A., REYNES J., MALLIE M., BASTIDE J.M.: Relationship between fluconazole sensitivity of *Candida albicans* isolates from HIV positive patients and serotype, adherence and CD4+ lymphocyte count. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1994; 13:711-716.
 11. CARROLL C.J., HURLEY R., STANLEY V.C.: Criterion for diagnosis of *Candida* vulvovaginitis in pregnant women. J Obst Gyn Brit Comm 1973; 80: 258-263.
 12. BRO F.: The diagnosis of *Candida* vaginitis in general practice. Scand J Prim Health Care 1989; 7(1):19-22.
 13. PEER A K., HOOSEN A A., SEEDAT M A., EUDE J., VANDEN OMAR M A K.: Vaginal yeast infections in diabetic women. Afri Med J 1993; 83(10): 727-729.
 14. SOBEL JACK D.: Vulvovaginitis. Dermatol Clinic 1992; 10(2): 339-357.
 15. HANSECLEVER H., MICHELL W.: Antigenic studies of *Candida*. I Observations of two antigenic groups in *Candida albicans*. J. Bacteriol 1961; 82: 570-573.
 16. BARTUREN B., QUINDOS G., SAN MILLÁN R., LIPPERHEIDE V., TELLAETXE. M., ELÁSEGUIL, RIBACOB A R L., CONTRERAS L., AGUIRRE J M Y PONTÓN J.: Distribución de los serotipos de *Candida albicans* en aislamientos clínicos de personas inmunocompetentes e inmunodeprimidas. Rev Iberoam Micol 1996; 13(1):10-13.
 17. PASTOREK J.G., COTCH M.F., MARTIN D.H. ESCHENBACH.: Clinical and Microbiological Correlates of Vaginal Trichomoniasis During Pregnancy. Clin Infect Dis 1996; 23:1075-1080.
 18. NUGENT-ROBERT P., KROHN-MARLIANE A., HILLIER-SHARON L.: Reability of Diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standarized method of Gram stain interpretation. J Microbiol 1991; 29 (2):297-301.
 19. EVANGELISTA-ALAN T., COPPOLA-KAREN M., FURNESS GEOFFREY.: Relations between group JK corynebacteria and the biotypes of *Corynebacterium genitalium* and *Corynebacterium pseudogenitalium*. Can J Microbiol 1984; 30:1052-1057.
 20. BERMUDEZ-ROMERO O., MARTINEZ-VALERA Y., NIEVES-BLANCO B.: Hallazgos Clínicos y Microbiológicos en Pacientes con Vaginosis Bacteriana. Acta Científica SVBE 1994; 3(3):2-8.
 21. VILLANUEVA E., MENDOZA M., CAVAZZA M., TORRES E., SERRANO N., ALVAREZ M.T., ALBORNOZ M.B. DE.: Coloración con Clorazol Black-E aplicado al diagnóstico directo de las micosis profundas. Act Cient Venez XXXVII 1986; Supl 1-81.

22. MC GINNIS D.: Laboratory Handbook of Medical Mycology. 1980. London Academic Press. INC,LTD.
23. ODDS F C., ABBOTT A B.: A simple system for the presuntive identification of *Candida albicans* and differentiation of strains wthin species. Sabouraudia 1980; 18: 301-307.
24. MENDOZA M., RUSSIAN E., VILLANUEVA E., TORRES E.D., DE ALBORNOZ M.C.: Serotipificación de 48 aislados de *Candida albicans* predominio del serotipo A sobre el serotipo B en Venezuela. Invest. Clin 1992; 339: 33-37.
25. GARCÍA DE LOMAS J., DASÍ M.A., GARCIA DE LOMAS M., NOGUEIRA J.M., MORALES C., PRAT J.: Candidiasis vaginal: estudio clínico-Microbiológico. Enf Infec.y Microbiol Clin 1985; 3(1):22-28.
26. KUNZELMANN V., TIETZ H J., ROSSNER D., CZAIIKA V., HOPP M., SCHMALRECK A., STERRY W.: Prerequisites for effective therapy of chronic recurrent vaginal candidiasis. Mycoses 1996; 39(supl 1):65-72.
27. ARGUERO-LICEA B., GARZA D., RUIZ MENDOZA M., GUITIERREZ M G.: Frecuency of *Candida species* isolated from 93 patients Wth AIDS. Rev Iberoam Micol 1993; 10(3): 66-68.
28. FIDEL P L JR., CUTRIGHT J L., TAIT L., SOBEL J D.: A Murine Model Of *Candida glabrata* vaginitis. J Infect Dis 1996; 173(2): 425-431.
29. QUINDOS G P., CISTERNA R., MACKENZIE D W R.: Value of detection of antibodies to *Candida albicans* germ tube in the diagnoses of systemic candidoses. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1990; 9:178-183.
30. HANSECLEVER H., MICHELL W.: Antigenic studies of *Candida* I. The relations of the antigenic group of *Candida albicans* to their isolation from various clinical specimens. Sabouraudia 1963; 2(4):201-204.
31. BRAWNER D L.: Comparision between methods for serotyping of *Candida albicans* produces discrepancies in results. J Clin Microbiol 1991; 29: 1020-1025.
32. FLAVIA DE BERNARDIS., FRITZ A., MUHLSCHLEGEL., ANTONIO CASSONE., WILLIAM A FONZI.: The pH of the ort niche controls gene expression in and virulence of *Candida albicans*. Inf Immu 1998; 66(7):3397-3402.
33. MENDOZA M., RUSSIAN E., VILLANUEVA E., DE TORRES E D., DE ALBORNOZ M B.: Sensibilidad de los serotipos A y B de *Candida albicans* y otras levaduras del género *Candida* frente a diferentes azoles. Rev Iberoam Micol 1994; 11(3):74-76.
34. SOBEL J D., CHAIM W.: Update on treatment of vulvovaginal candidiasis. Rev Iberoam Micol 1996; 13(2):44-46.

Canalización de talla, peso, índice de masa corporal, lípidos y glucosa séricos en niñas de los estratos sociales altos de Caracas, Venezuela.

Mary Zulay Moya-Sifontes¹, Mercedes López-Blanco², Virgilio Bosch³ y José Luis Cevallos⁴.

¹Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, ²Fundación Cavendes, Fundacredesa, Universidad Simón Bolívar, ³Universidad Central de Venezuela, Fundacredesa, Fundación Cavendes y ⁴Universidad Central de Venezuela, Universidad Simón Bolívar. Caracas, Venezuela.

Palabras clave: Canalización, antropometría, índice de masa corporal, lípidos, glucosa, niñas, estudio longitudinal, factores de riesgo.

Resumen. Se consideraron 24, 43 y 32 niñas del Estudio Longitudinal del Area Metropolitana de Caracas que iniciaron el estudio a los 4, 8 y 12 años y fueron seguidas hasta los 7, 11 y 15 años, respectivamente, con cuatro determinaciones anuales en: Talla (T), peso (P), índice de masa corporal (IMC), colesterol (COL), Triglicéridos (TG) y Glucosa (GL) séricos. Se estudió la canalización o "tracking" de estas variables mediante un procedimiento estadístico no paramétrico para el análisis de datos longitudinales, mediante un programa de computación que construye sus propios canales o "tracks" y permite estudiar el patrón individual en relación al grupo, de acuerdo a un índice que establece los criterios de "tracking" (IT) y establece la significación con el estadístico *kappa*. Además se aplicaron correlaciones seriadas. El IT presentó un gradiente en T>P>IMC>COL y bajo en TC y GL. El IT para casi todas las variables disminuye con la edad, mientras que se incrementa con la edad en IMC y COL. Las correlaciones fueron significativas para todas las edades en T, P, IMC y altas en COL en comparación con TG y GL. El IT fue significativo ($p < 0,01$) en T, P, IMC y lípidos; especialmente COL. Estos resultados evidencian la canalización y la posibilidad de predicción, tanto de factores de "alto riesgo" (ubicación en canales altos) como de "bajo riesgo" (ubicación en canales bajos), lo cual permitiría establecer una base para la prevención temprana de las Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT) de la edad adulta.

Tracking of height, weight, body mass index, lipids and glucose in Caracas upper strata girls.

Invest Clin 1999; 40 (1): 37-49.

Key words: Tracking, antropometric, body mass index, lipids, glucose, girls, longitudinal study, risk factors.

Abstract. In the Caracas Longitudinal Study, the canalization of 24 girls that started follow-up at age 4, 43 at age 8, and 32 at age 12 in: height (H), weight (W), Body Mass Index (BMI), cholesterol (CHOL), triglycerides (TG) and glucose (GL), was studied using Schneiderman's Tracking Index (TI) and age to age correlations. TI presented a gradient H>W>BMI>CHOL and lower in TG and GL. TI of all variables diminished increased with age and in BMI and CHOL. Age to age correlations were significant at all ages in H, W, and BMI and higher in CHOL ($p<0.01$) compared to TG and GL. The significant tracking of H, W, BMI and lipids, specially CHOL, is relevant in prevention of non-communicable chronic diseases.

Recibido: 21-8-97. Aceptado: 10-11-98.

INTRODUCCIÓN

Entre la infancia y la adolescencia ocurren cambios en el perfil de los lípidos, en uno u otro sexo; los cuales están relacionados con la maduración sexual y con los niveles de las hormonas sexuales. Diversos estudios -transversales y longitudinales- han reportado disminuciones en la concentración del colesterol sérico durante la adolescencia y un aumento significativo en la segunda década de la vida, así como un aumento en los triglicéridos plasmáticos entre los 12 y 16 años (1, 2). Estos cambios tienen implicaciones importantes en el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares en la edad adulta (3, 4).

Los términos canalización o "tracking" son sinónimos y se definen como la tendencia de un indivi-

duo a permanecer dentro de un canal particular de crecimiento en un tiempo dado en comparación con otros individuos; es decir, describen la continuidad en el tiempo de una variable biológica, por lo que se considera un método adecuado de predictibilidad y que permite identificar tempranamente a los individuos como de "alto" o "bajo" riesgo, y aplicar estrategias preventivas oportunas (5-7).

El método de "tracking" es una herramienta útil que permite estimar el comportamiento de variables antropométricas; también es adecuado para analizar los cambios longitudinales en otras variables, tales como la presión arterial sistólica y diastólica y las concentraciones de los lípidos séricos (8-10).

A través del "tracking" se puede saber si un niño que tiene sobrepeso

o niveles altos de lípidos séricos, continuará en este nivel en la adolescencia o en la edad adulta. La canalización es más evidente en los prepúberes y al final de la pubertad mientras que, durante la pubertad -debido a la mayor variabilidad encontrada en esta etapa del crecimiento-, la canalización es menor (5-14).

El objetivo de este trabajo es el de estudiar la canalización de la talla, el peso, el índice de masa corporal, y las concentraciones del colesterol, de los triglicéridos y de la glucosa séricos en mediciones sucesivas de las niñas que iniciaron el estudio a los 4, 8 y 12 años de edad, pertenecientes a los estratos socioeconómicos altos (según el método de Graffar, modificado por Méndez Castellano) del Estudio Longitudinal del Área Metropolitana de Caracas (ELAMC) (15, 16).

POBLACIÓN Y MÉTODOS

La muestra seleccionada para este análisis forma parte del Estudio Longitudinal del Área Metropolitana de Caracas (ELAMC), realizado entre 1976 y 1982 en niños y jóvenes de los estratos medio-altos de Caracas, que iniciaron el estudio a los 4, 8 y 12 años (15).

Se seleccionaron las niñas que presentaban por lo menos cuatro determinaciones sucesivas de las concentraciones de los lípidos y de la glucosa séricos. Esto resultó en una muestra de 24 niñas que iniciaron el estudio a los 4 años (Grupo 1), 43 niñas que iniciaron el es-

tudio a los 8 años (Grupo 2) y 32 niñas que iniciaron el estudio a los 12 años (Grupo 3), las cuales se siguieron hasta los 7, 11 y 15 años, respectivamente, para un total de 99. El mayor porcentaje corresponde al Grupo 2 (43,43%) seguido por el Grupo 3 (33,33%) y el Grupo 1 (24,24%).

La talla y el peso se midieron de acuerdo a las técnicas recomendadas internacionalmente que aparecen resumidas en el Manual de Procedimientos del Proyecto Venezuela (17). Se calculó el Índice de Masa Corporal (IMC) mediante la fórmula usual P/T^2 .

Después de un ayuno de 14 horas, a cada niña se le extrajo una muestra de sangre de las venas del pliegue del codo, en posición sentada, la cual se colocó en tubos de ensayo de vidrio sin anticoagulantes, dejándose reposar por 30 min a temperatura de 21°C, centrifugándose luego a 5000 rpm. por 15 min, separando posteriormente el suero con pipetas Pasteur; se tomó una alícuota para el procesamiento del colesterol total (Método de Canaway y Fanger), de los triglicéridos (Método de Soloni modificado) y de la glucosa sérica (Método de ortotoluidina). Se corrigieron los valores individuales de colesterol a los equivalentes por los métodos de autotécnica a través de la ecuación de regresión = Colesterol obtenido por el Método Canaway y Fanger $X 0.3 + 98 =$ Colesterol verdadero.

Se estudió la canalización o "tracking" mediante un procedimiento estadístico no paramétrico

para el análisis de datos longitudinales, a través de la aplicación de un programa de computación escrito en lenguaje Gauss, que genera los percentiles derivados de la muestra, los cuales se utilizan como puntos de corte para la construcción de los canales o "tracks" (5, 11-14):

Primer Canal: > percentil 75

Segundo Canal: percentil ≥ 50
 ≤ 75

Tercer Canal: percentil ≥ 25
 percentil < 50

Cuarto Canal: < percentil 25

y que aplica un contraste de hipótesis para verificar si los índices de "tracking" para la muestra (entre 0 y 1) son significativos o no. A la vez, determina un índice de "tracking observado", mediante el estadístico *kappa* de Cohen (18). Finalmente, establece los siguientes criterios:

$kappa \geq 0.75$ Excelente

Canalización

$0,40 \geq kappa < 0.75$ Buena

Canalización

$kappa < 0.40$ Baja Canalización

Además, se aplicaron correlaciones seriadas para analizar el comportamiento de las variables estudiadas durante el seguimiento.

RESULTADOS

La talla y el peso presentaron los mayores índices de "tracking" (Fig. 1) con respecto a las demás variables, coincidiendo la talla y el peso en el Grupo 1 donde se consideró el "tracking" como "Excelente", en tanto que en los otros grupos de edad el "tracking" para la talla fue "Excelente" y en el Grupo 3, el "tracking" se consideró como "Bueno" tanto para la talla como para el peso y el IMC mantuvo el criterio de "Bueno" en todos los grupos de niñas (Tablas I, II y III). También el índice de tracking fue alto en los canales superiores e inferiores.

El índice de "tracking" para las variables bioquímicas fue bajo ($< 0,40$) en todos los grupos de ni-

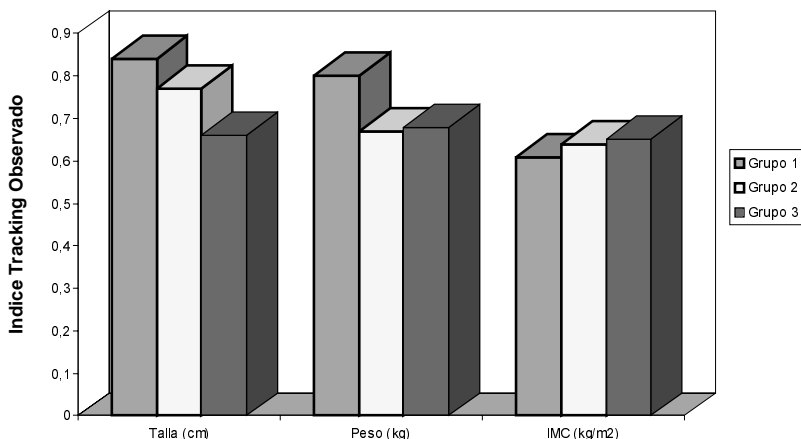


Fig. 1. Índice de tracking: variables antropométricas según grupo de edad.

TABLA I
INDICE DE "TRACKING", VALORES DE KAPPA Y ANÁLISIS DE CANALIZACIÓN: VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Y BIOQUÍMICAS. NIÑAS QUE INICIARON A LOS 4 AÑOS (n = 24)

INDICE DE TRACKING	TALLA (cm)	PESO (kg)	IMC (kg/m ²)	COLESTEROL (mg/dL)	TRIGLICÉRIDOS (mg/dL)	GLUCOSA (mg/dL)
--------------------	------------	-----------	--------------------------	--------------------	-----------------------	-----------------

TABLA II
ÍNDICE DE "TRACKING ". VALORES DE KAPPA Y ANÁLISIS DE CANALIZACIÓN: VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Y BIOQUÍMICAS. NIÑAS QUE INICIARON A LOS 8 AÑOS (n = 43)

INDICE DE TRACKING	TALLA (cm)	PESO (kg)	IMC (kg/m ²)	COLESTEROL (mg/dL)	TRIGLICÉRIDOS (mg/dL)	GLUCOSA (mg/dL)

TABLA III

ÍNDICE DE "TRACKING". VALORES DE KAPPA Y ANÁLISIS DE CANALIZACIÓN: VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Y BIOQUÍMICAS. NIÑAS QUE INICIARON A LOS 12 AÑOS (n = 32)

INDICE DE TRACKING	TALLA (cm)	PESO (kg)	IMC (kg/m ²)	COLESTEROL (mg/dL)	TRIGLICÉRIDOS (mg/dL)	GLUCOSA (mg/dL)
-----------------------	---------------	--------------	-----------------------------	-----------------------	--------------------------	--------------------

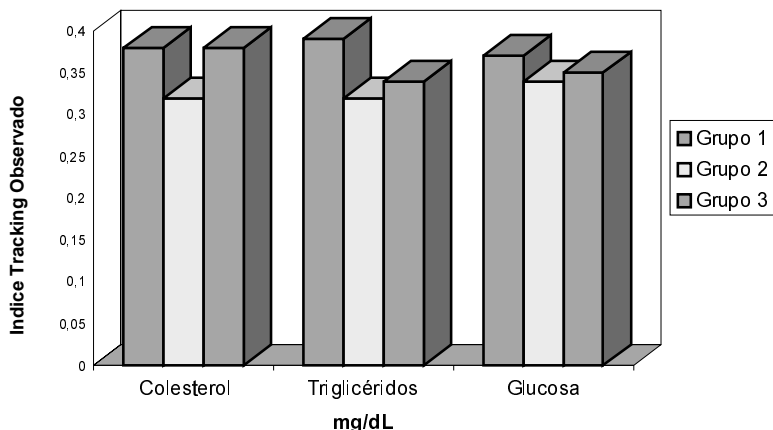


Fig. 2. Índice de tracking: lípidos y glucosa séricos según grupo de edad.

ñas, aunque siempre por encima del “tracking” esperado de 0,25 en los tres grupos de edad (Fig. 2). El valor del estadístico *kappa* global fue altamente significativo, especialmente en los Grupos 1 y 3 (Tablas I, II y III). En el Grupo 2, el “tracking” disminuye cuando las niñas entran en la pubertad, como resultado de los cambios hormonales y de la gran variabilidad característica de esta etapa del crecimiento (Fig. 3).

El índice global de “tracking” fue mayor para el colesterol y para los triglicéridos y menor para la glucosa sérica en el Grupo 1, mayor para el colesterol y menor para los triglicéridos y la glucosa sérica en el Grupo 3, mientras que en el Grupo 2, el índice global de “tracking” disminuyó en las tres variables, sin embargo, es superior al índice del “tracking esperado” de 0,25 en los tres grupos de edad (Tablas I, II y III).

En las Tablas IV, V y VI se observa que en las variables antropo-

métricas: talla, peso e índice de masa corporal, para todos los grupos de edad, las correlaciones resultaron positivas y altamente significativas ($p < 0,001$). Para el colesterol las correlaciones son positivas y significativas en todas las edades, a excepción de los 8 con los 10 y 11 años, los 12 con los 14 y 15 años y 13 y 14 años con los 15 años.

DISCUSIÓN

La canalización, definida por el Índice de Tracking como también por las correlaciones seriadas, fue alto en talla, peso e índice de masa corporal ya que los mismos tendrán a mantenerse en el percentil a medida que aumenta la edad (4) y bajo en todas las variables bioquímicas, especialmente en la glucosa sérica. Aunque en colesterol y triglicéridos séricos el tracking también resultó bajo, fue significativamente mayor a lo que se esperaba. Estos hallazgos guardan similitud con los análisis

TABLA IV
CORRELACIONES VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Y BIOQUÍMICAS.
NIÑAS QUE INICIARON A LOS 4 AÑOS (n = 24)

VARIABLES (Edad en años)	EDAD EN AÑOS		
	5	6	7
Talla (cm)			
4	0,98***	0,98***	0,97***
5		0,99***	0,98***
6			0,98***
Peso (kg)			
4	0,95***	0,96***	0,91***
5		0,97***	0,92***
6			0,96***
Índice Masa Corporal (kg/m ²)			
4	0,86***	0,90***	0,86***
5		0,91***	0,86***
Colesterol (mg/dL)			
4	0,69***	0,44*	0,42*
5		0,79**	0,41*
6			0,42*
Triglicéridos (mg/dL)			
4	0,37	0,30	0,44*
5		0,75**	0,44*
6			0,53**
Glucosa (mg/dL)			
4	0,62***	0,22	_0,14
5		0,26	_0,37

realizados en jóvenes en intervalos de edades entre 12 a 22 años donde se reportan valores relativamente bajos de "tracking" para colesterol total, LDL colesterol y triglicéridos (19).

La canalización disminuye con la edad en talla y peso y aumenta

moderadamente en el IMC. En colesterol, triglicéridos y glucosa séricos, disminuye entre las edades de 8 a 12 años, probablemente debido a la variabilidad que se produce en la pubertad, pero aumenta especial-

TABLA V
CORRELACIONES VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Y BIOQUÍMICAS.
NIÑAS QUE INICIARON A LOS 8 AÑOS (n = 43)

VARIABLES (Edad en años)	EDAD EN AÑOS		
	9	10	11
Talla (cm)			
8	0,96***	0,94***	0,90***
9		0,96***	0,91***
10			0,97***
Peso (kg)			
8	0,94***	0,91***	0,89***
9		0,94***	0,93***
10			0,96***
Indice Masa Corporal (kg/m ²)			
8	0,83***	0,86***	0,86***
9		0,89***	0,87***
10			0,91***
Colesterol (mg/dL)			
8	0,30*	0,11	0,29
9		0,63***	0,54**
10			0,66***
Triglicéridos (mg/dL)			
8	_0,09	_0,01	0,13
9		0,76***	0,45**
10			0,57***
Glucosa (mg/dL)			
8	0,36*	0,03	0,15
9		0,41**	0,14

mente el colesterol después de los 12 años de edad.

Es poca la influencia de los valores de las concentraciones de los triglicéridos y de la glucosa sérica a la edad del inicio con las edades

posteriores al seguimiento en los tres grupos de niñas.

El tracking fue alto en los canales superiores e inferiores en talla, peso, IMC, colesterol y triglicéridos. Estos resultados evidencian la

TABLA VI
CORRELACIONES VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Y BIOQUÍMICAS.
NIÑAS QUE INICIARON A LOS 12 AÑOS (n = 32)

VARIABLES (Edad en años)	EDAD EN AÑOS		
	13	14	15
Talla (cm)			
12	0,96***	0,90***	0,80***
13		0,97***	0,90***
14			0,96***
Peso (kg)			
12	0,96***	0,91***	0,86***
13		0,96***	0,90***
14			0,94***
Indice Masa Corporal (kg/m ²)			
12	0,96***	0,93***	0,87***
13		0,97***	0,92***
14			0,94***
Colesterol (mg/dL)			
12	0,43***	_0,03	0,21
13		0,59***	0,26
14			0,31
Triglicéridos (mg/dL)			
12	0,21	0,14	0,15
13		0,79***	0,40*
14			0,37*
Glucosa (mg/dL)			
12	0,34*	0,05	0,48*
13		0,40*	0,23

canalización, en estas variables a medida que avanza de edad de las niñas (20, 21) y la posibilidad de predicción, tanto de factores de “alto riesgo” (ubicación en canales altos) como de “bajo riesgo” (ubicación en

canales bajos), lo cual permitiría establecer una base para la prevención durante el crecimiento del sobrepeso, obesidad, hiperlipidemias y riesgo de las Enfermedades Crónicas

cas No Transmisibles (ECNT) de la edad adulta.

AGRADECIMIENTO

Esta investigación fue financiada parcialmente por la S1-541 de CONICIT, Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad Central de Venezuela y por la Fundación Cavendes (Proyecto Victoria). Se agradece a FUNDACREDESA el respaldo institucional y el apoyo personal de su presidente el Dr. Hernán Méndez Castellano.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MORRISON J.: Plasma lipoprotein changes during development. En: *Atherosclerosis: A Pediatric Perspective*. CRC Press USA 1989; p. 115-140.
2. KWITWEROVICH P.: Plasma lipid and lipoprotein levels in childhood. *Ann New York Acad* 1991; 623:90-107.
3. WEBBER L., FREEDMAN D., CRESANTA J.: Tracking of cardiovascular disease risk factor variables in school-age children. Raven Press, New York 1986; p 42-64.
4. MAHONEY L., LAUER R., LEE J., CLARKE W.: Factors affecting tracking of coronary heart disease risk factors in children. *Ann New York Acad* 1991; 623:121-132.
5. SCHNEIDERMAN E., KOWALSKI C.J., TEN HAVE T.: A GAUSS program for computing an Index of tracking from longitudinal observations. *Am J Hum Biol* 1990; 2:475-490.
6. CLARKE W., WOOLSON R., SCHROTT H.: Tracking of blood pressure, serum lipids and obesity in children: the Muscatine Study. *Circulation* 1976; 23 (Suppl II):53-54.
7. CLARKE W., SCHROTT H., LEAVERTON P., CONNOR W., LAUER R.: Tracking of blood lipids and blood pressures in school age children: The Muscatine Study. *Circulation* 1978; 58 (4): 626-634.
8. BAUMGARTNER R., ROCHE A.: Tracking of fat pattern indices in childhood: The Melbourne Growth Study. *Hum Biol* 1988; 60:549-567.
9. ROLLAND-CACHERA M.F., DEHEEGER M., GUILLOUD-BATAILLE M.: Tracking the development of adiposity from one month of age to adulthood. *Ann Hum Biol* 1987; 14 (3):219-229.
10. KIEN L.: Current controversies in nutrition. *Curr Probl Pediatr* 1990; 9:35-407.
11. SCHNEIDERMAN E., KOWALSKI C.J., TEN-HAVE T., WILLIS S.: Longitudinal growth curve statistics programs in GAUSS. USA 1990.
12. SCHNEIDERMAN E., WILLIS S., KOWALSKI C.J., TEN-HAVE T.: A PC program for comparing tracking indices in several independent groups. *Am J Hum Biol* 1992; 4: 399-401.

13. SCHNEIDERMAN E., KOWALSKI C.J., TEN-HAVE T., WILLIS S.: Computation of Foulkes and Davis Nonparametric Tracking index using GAUSS. *Am J Hum Biol* 1992; 4:417-420.
14. SCHNEIDERMAN E., KOWALSKI C.J.: Longitudinal Data Analysis version 3.2. USA 1993; p 1-11.
15. LÓPEZ-BLANCO M., IZAGUIRRE-ESPINOZA I., MACIAS-TOMEI C., SAAB L., MIJARES A., MÉNDEZ-MIJARES M., ANGULO-RODRIGUEZ N., CEVALLOS J.L.: BOSCH V., FOSSI M.: Estudio Longitudinal del Area Metropolitana de Caracas. Informe Final. Caracas. 1995.
16. MÉNDEZ-CASTELLANO H., MÉNDEZ M.C.: Estratificación Social y Biología Humana. *Arch Ven Puer Ped* 1986; 49:93-104.
17. FUNDACREDESA: Manual de Procedimientos Proyecto Venezuela. Edit. Alpha. Caracas 1978.
18. COHEN J.: A coefficient of agreement for nominal scales. *Educ Psych Measur.* 1960; 20:37- 46.
19. BAUMGARTNER R., GUO S., ROCHE A.: Tracking of lipids and lipoproteins in adolescents from 12 to 22 years of age. The Fels Longitudinal Study. *Ann New York Acad Sci* 1991; 623:406-409.
20. WEBBER L., FREEDMAN D., CRESANTA J.: Tracking of Cardiovascular disease risk factor variable in school - age children. Raven Press, New York 1986; 42-64.
21. CLAUSEN J., IBESSEN H., IBESSEN K., BORCH-JOHNSEN K: Association of body mass index, blood pressure and serum levels of triglycerides and high-density lipoprotein cholesterol in childhood with the insulin sensitivity index in young adulthood: a 13 year follow-up. *J. Cardiovascular Risk* 1996; 3 (5):427-433.