

Ateromatosis en las arterias renales de pacientes fallecidos en el Hospital CIMEQ, durante el 2008.

Autores:

Dariana Matamoros Romero ^{1*}, J. Oladys Álvarez León², Javier Rivero Ojeda³
1 Asistente, Facultad "Victoria de Girón", La Habana, Cuba.
2 Titular, Facultad "Victoria de Girón", La Habana, Cuba.
3 Auxiliar, Centro Investigaciones Médico Quirúrgico, La Habana, Cuba.
cromz@infomed.sld.cu

RESUMEN

La aterosclerosis es una de las causas más importantes y frecuentes de muerte, discapacidad y pérdida de la calidad de vida en todo el mundo. Es una entidad sistémica con importantes secuelas y las consecuencias pueden verse reflejadas en los trastornos cerebrovasculares, hipertensión e insuficiencia renal. Nos propusimos realizar un estudio descriptivo y transversal de los riñones de los pacientes fallecidos en el hospital CIMEQ en el año 2008, previo consentimiento de los familiares para realizar la necropsia. Se aisló el bloque renal. Mediante una planilla de recolección de datos obtuvimos las mediciones morfométricas macroscópicas aplicadas a cada riñón, así como la presencia de placas de ateroma en las arterias renales, además el sexo, edad, peso, talla, los antecedentes patológicos personales (Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus) y el índice de masa corporal. Como resultados más importantes se obtuvo que el 68,1 % de los bloques renales fueron afectados por dicha entidad, siendo más frecuente en el sexo masculino y mayores de 70 años. La asociación con la Diabetes y la Hipertensión aumenta su presencia. La morfometría renal del órgano derecho fue la más afectada.

PALABRAS CLAVE: Aterosclerosis, Riñón, insuficiencia renal.

INTRODUCCIÓN

La aterosclerosis es una enfermedad lenta que podría empezar incluso en la niñez. Sin embargo, la enfermedad tiene el potencial de progresar rápidamente. Existe una acumulación gradual de placa o engrosamiento del interior de las paredes de la arteria, que causa una disminución en la cantidad de flujo de sangre y una disminución en el suministro de oxígeno a los órganos del cuerpo (1). A principios del siglo XX desde 1901 hasta 1910, un grupo de investigadores se dedicaron a estudiar los cuerpos de momias egipcias de más de 2000 años. Estos investigadores analizaron aortas, coronarias, ilíacas y otras arterias observando la presencia de placas de ateromas en las mismas. De acuerdo con lo visto por ellos, en estas arterias de los humanos de la primera época de la historia del hombre, así como por los conocimientos actuales, se puede asegurar que tampoco existen diferencias patomorfológicas con las de hoy (2).

Hoy en día, la aterosclerosis ocupa el primer lugar entre las causas de muerte en el mundo (3, 4). Es conocido que ella afecta principalmente vasos arteriales como son: la aorta, las coronarias y los vasos del círculo arterial del cerebro, no obstante puede atacar cualquier arteria y por ende las arterias renales.

Está bien demostrado que en el transcurso de estos últimos años se ha observado un aumento considerable de las dramáticas consecuencias patológicas producidas por esta enfermedad; su incremento ha sido de tal naturaleza que los epidemiólogos la titulan como: la gran plaga del siglo XXI (3, 5). En Cuba, al igual que en aquellos países donde las infecciones no constituyen la primera causa de muerte, la aterosclerosis ocupa un lugar preponderante, más del 50% de las muertes se deben al desarrollo del proceso aterosclerótico (5, 6). La aterosclerosis

de la arteria renal es probablemente la causa mas común de hipertensión renovascular, sin embargo las lesiones ateroscleróticas de las arterias renales son comunes, especialmente en pacientes de más 50 años de edad. La enfermedad renal isquémica (ERI), se desarrolla cuando la estenosis de la arteria renal compromete el flujo sanguíneo y el parénquima funcionante, que eventualmente lleva a la disminución del tamaño renal.

Con relación a la presencia de placas de ateroma en las arterias renales, hemos encontrado numerosos trabajos (7, 8, 9) de las diferentes regiones del mundo que nos hablan de la alta prevalencia de dicha entidad.

Teniendo como premisa que nuestra medicina aspira ante todo a prevenir, y analizando lo planteado, nos hemos sentido motivados a realizar un estudio post mortem que aborde esta temática por su importancia en la salud y en la calidad de vida de la población, con el objetivo de determinar la frecuencia de placas de ateroma en las arterias renales, en paciente fallecidos en el hospital CIMEQ durante el año 2008 y su distribución según el sexo, edad, índice de masa corporal, así como la presencia de afecciones crónicas no transmisibles (hipertensión arterial y diabetes mellitus).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional de tipo descriptivo a todos los pacientes fallecidos en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgico (CIMEQ), en el año 2008. La muestra estuvo constituida por todos los pacientes, sin tener en cuenta la causa de muerte, para una N de 113.

Criterios de inclusión y exclusión: Para este estudio se incluyeron aquellos bloques renales sin malformaciones anatómicas de este sistema. Fueron excluidos los bloques renales con malformaciones anatómicas de este sistema, Transplante renal, paciente monorreno y aquellos pacientes que no fueron posibles medir las variables de peso y talla debido a su estado crítico.

De forma general, las variables evaluadas fueron: Edad (años), Sexo (femenino y masculino), Hipertensión Arterial (si, no), Diabetes Mellitus (si, no), Peso del paciente (kg), Talla del paciente (m), Placa de ateroma (si, no).

Se les realizó la necropsia, previo consentimiento de los familiares, en la morgue del departamento de Anatomía patológica de dicha institución. Luego se procedió a la extracción del bloque renal siempre por el mismo técnico o eviscerador.

Los bloques renales fueron guardados en un recipiente de cristal, en una solución de formol al 10%, para su posterior disección cada semana. Estos bloques estaban formados por los 2 riñones y su sistema excretor externo (pelvis renal y uréter), la porción descendente abdominal de la arteria aorta con sus dos arterias renales y la vena cava inferior con las dos venas renales. Previa disección de la grasa o tejido adiposo que se encuentra en el espacio comprendido de riñón a riñón incluyendo arteria aorta y vena cava inferior, se procedió a separar las masas renales de los grandes vasos para su posterior evaluación.

Los datos fueron recogidos en una planilla de recolección de datos y en la misma se incluyeron: datos generales del paciente, los antecedentes patológicos personales, así como el peso y la talla que se encontraban en la historia clínica del paciente. Las mediciones antropométricas fueron extraídas de la historia clínica de cada paciente a su ingreso a la institución hospitalaria por el personal de enfermería. Se extrajo: peso del paciente en kg, talla de paciente en m. Con el peso y la talla se confeccionó el índice de Masa Corporal. ($IMC = \text{peso (kg)} / \text{estatura (m}^2\text{)}$) (10), donde el $IMC \leq 18,5$ Bajo peso, de 18,6 - 24,9 Peso Normal, de 25 - 29,9

Sobrepeso y ≥ 30 Obesidad.

Se utilizó estadística descriptiva para conocer la media y desviación estándar de las diferentes variables continuas. En el caso de las variables categóricas vimos las proporciones de cada categoría. Para testar asociaciones en el caso de cruzamiento entre variables categóricas usamos el test de chi cuadrado de heterogeneidad. Si la variable categórica era ordinal usamos chi cuadrado de tendencia lineal. En todos los casos fue calculado intervalo de confianza y la información se presentó en forma de tablas y gráficos para su mejor comprensión y análisis.

Aspectos Éticos: Una vez obtenida la autorización para realizar la necropsia del paciente, se le hizo saber a sus familiares que el bloque renal sería estudiado según protocolo de este trabajo, sin otros fines, recibiendo igual autorización para su desarrollo.

RESULTADOS

Del total de 113 casos estudiados 75 (66,4%) eran masculinos y 38 femeninos (33,6%).

Un total de 62 (54,9%) de los fallecidos no tenían antecedentes de padecer hipertensión ni diabetes mellitus; 28 (24,8%) eran hipertensos; 7 (6,2%) diabéticos y 16 (14,1%) tenían ambos padecimientos.

En relación con el peso, 6 (5,3%) eran bajo peso, 58 (51,3%) normopeso, 38 (33,6%) sobrepeso y 11 (9,8%) eran obesos.

Del total de casos, 75(66.4%) presentaron placas de ateroma en la arteria renal derecha, y 77(68.1%) en la arteria renal izquierda, mientras que en la arteria renal derecha 38(33.6%) no presentaban placas de ateroma y en la arteria renal izquierda 36(31.9%). En los dos sexos ambas arterias no resultaron ser estadísticamente significativas. El sexo femenino mostró una frecuencia de presencia de placa de ateroma de 55.3 para la arteria renal derecha y un 65.8 para la arteria renal izquierda, mientras que en el sexo masculino fue de 72.0 para la arteria renal derecha y 69.3 para la arteria renal izquierda. (Tabla 1).

El comportamiento evidencia la tendencia lineal de aumento de frecuencia de presencia de placa de ateroma a medida que aumenta la edad, y es altamente significativa para ambas arterias renales, encontrando la mayor frecuencia para el grupo de mayores de 70 años, donde presenta un 90.5 para la arteria renal derecha y un 95.2 para la arteria renal izquierda (Tabla 3).

Se observó que la frecuencia de presencia de placa de ateroma en los pacientes portadores de HTA se presentó en un 82.1 para la arteria renal derecha y un 75.0 para la arteria renal izquierda. En los diabéticos hubo una frecuencia de 71.4 para la arteria renal derecha y 85.7 para la arteria renal izquierda. En los que presentaban ambas patologías tuvieron una frecuencia de 87.5 para la arteria renal derecha y 81.2 para la arteria renal izquierda. Se observó que en el caso de los pacientes no diabéticos, ni hipertensos presentaban la menor frecuencia, que fue de 53.2 para la arteria renal derecha y 59.7 para la arteria renal izquierda (Tabla 4).

Se decidió reagrupar a todos los de IMC menor de 24.9, quedándonos con 3 categorías, no se comprobó significación alguna. Se evidencia que el comportamiento fue muy heterogéneo, pero es de destacar la amplitud de los intervalos de confianza para la categoría de índice de masa corporal mayor de 30 (Tabla 5).

DISCUSIÓN

La presente investigación trabajó con una muestra sujeta a criterios de inclusión y exclusión, pero el comportamiento de los resultados de la variable sexo concuerdan con lo reportado por el anuario estadístico de Cuba del año 2008, donde el predominio de defunciones por 1000 habitantes correspondió al sexo masculino con una tasa de 5.5 con respecto al sexo femenino que tuvo una tasa de 3.9 (11).

Cabe señalar que la hipertensión arterial en el presente estudio, tuvo una mayor incidencia con respecto a la diabetes mellitus. Resultados similares obtuvo el doctor Llibre y colaboradores del Policlínico "27 de Noviembre" de Marianao, en el período comprendido entre el 1ro de marzo de 2007 y el 1ro de marzo de 2008 (12), donde determinaron el comportamiento de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), con el consecuente incremento de la hipertensión arterial en la población de 65 años y más. Este es un aspecto que se hace evidente en otros estudios donde la HTA es la más común de las condiciones que afectan la salud de los individuos y las poblaciones en todas partes del mundo (13, 14). La HTA, la DM y la obesidad son reconocidos factores de riesgos asociados con el incremento de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Estudios epidemiológicos a gran escala han demostrado asociación entre el IMC, la HTA, y la DM y hay evidencias que sugieren que la obesidad es un factor causal en el desarrollo de estas dos enfermedades (15, 16, 17). El Profesor Fernández-Britto reporta que la estenosis de la arteria renal por aterosclerosis, se presenta en el 90% de los casos y afecta, usualmente, al ostium y al tercio proximal de la arteria renal principal (18). En el presente estudio el mayor porcentaje de las lesiones ateroscleróticas fueron bilaterales a excepción de dos pacientes que presentaron dichas placas en una sola arteria renal, específicamente la izquierda. Concuerda con el presente estudio, el realizado en el año 2006 por Jiménez y colaboradores (9), donde se comparan las arterias renales procedentes de 100 pacientes fallecidos y necropsiados, el mayor porcentaje de aterosclerosis fue en la arteria renal izquierda.

En cuanto a la frecuencia de presencia de placas de ateroma según el sexo, la doctora Daisy Ferrer y colaboradores en el 2006 (7) coinciden con la presente investigación, ellos reportan 256 necropsias y de ellas identifican las que presentan lesiones ateroscleróticas en un 50%, teniendo una mayor incidencia el sexo masculino. No ha sido así, en otras investigaciones (19, 20, 21), donde el sexo femenino obtuvo una mayor incidencia.

Estudios basados en autopsias apoyan la noción de que la estenosis de la arteria renal aterosclerótica crítica aumenta con la edad (7, 22, 23). Esta afirmación es válida en la presente investigación, ya que la presencia de placas de ateroma en las arterias renales fue altamente significativa en correspondencia con la edad.

En el presente estudio la presencia de placas de ateroma en las arterias renales según el índice de masa corporal no fue significativo, pero la mayor frecuencia en el caso de la arteria renal derecha resultó ser para el grupo de los obesos, pero no fue así en la arteria renal izquierda que correspondió al grupo de los normopesos.

En cuanto a los pacientes que fueron hipertensos y diabéticos, que tuvieron las dos patologías y los que no presentaban ninguna de las dos enfermedades, la presencia de placas de ateroma fue altamente significativa para la arteria renal derecha, no así en la izquierda, aunque en esta última la mayor frecuencia de presencia de placa de ateroma fue para los que padecían las dos enfermedades y para los diabéticos.

La obesidad comparte con las principales enfermedades crónicas no transmisibles de alta morbilidad y mortalidad, los mismos factores de riesgo. Tienen mecanismos fisiopatogénicos similares, expresados en la disfunción endotelial, y que

indefectiblemente conducen a un fin evolutivo común: la enfermedad aterosclerótica, (24). En el hospital "Dr. Luis Díaz Soto", se realizó un estudio comprendido de enero a diciembre de 2002 (25); los resultados que obtuvieron fueron que el mayor número de descontrol clínico de la HTA se ubicó de forma similar en los grupos sobrepeso (60,8 %) y obesos (58,6 %).

CONCLUSIONES

Se encontró que el 68,1%, presentaron enfermedad aterosclerótica en las arterias renales. El sexo masculino, el grupo de pacientes de 70 años y más, así como el grupo de los obesos resultaron ser el de mayor incidencia. La asociación hipertensión y diabetes mellitus correspondieron al grupo de mayor número de pacientes con enfermedad aterosclerótica, resultando ser estadísticamente significativa la arteria renal derecha.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández-Britto JE. La aterosclerosis en la infancia. Página de consultas médicas. (Fecha de acceso 13 de febrero del 2009). URL disponible en: scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864...script=sci_arttext -
2. Alfonso JP. Aterosclerosis y Obesidad. En: Obesidad Epidemia del Siglo XXI. Durán P, Quesada J, editores. Cuba: Editorial Científico-Técnica; 2008. p. 175-192.
3. Beers MH, Porter RS, cols. Arterioesclerosis. En: El Manual Merck. 11ma ed. Beers MH, Porter RS, Jones TV, editores. Madrid: Editorial Elsevier; 2007. p. 666-670.
4. Faxon DP, Creager MA, Smith SC. Patología vascular aterosclerótica. Circulation 2006; 21: 2595-2604. (Fecha de acceso 13 de febrero del 2009). URL disponible en: www.acdn.org/guia/g8cap3.pdf
5. Blacher J, Safar ME, Pannier B. Prognostic Significance of Arterial Stiffness Measurements in End-Stage Renal Disease Patient. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2002; 11: 629-634.
6. Kosch M, Levers A, Barenbrok M. Acute Effects of Haemodialysis on Endothelial Function and Large Artery Elasticity. Nephrol Dial Transplant. 2001; 16: 1663-1668.
7. Ferrer DM. La aterosclerosis en fallecidos debido a hechos violentos. EN: IX Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica. (Fecha de acceso 13 de febrero del 2009). URL disponible en: http://www.conganat.org/9congreso/vistaImpresion.asp?id_trabajo=647&tipo=1,2007
8. Fernández-Britto JE, Wong R, Campos R. A multiarterial study of atherosclerosis lesions, myocardial damage and lipidograms. In Virchow's Archiv 2001; 439: 348-350.
9. Jiménez J y col. Aterosclerosis de las arterias renales. Su asociación con la Hipertensión Arterial. Hospital Provincial Docente "Dr. Agostinho Neto", Departamento Anatomía Patológica. 2006. (Fecha de acceso 14 de febrero del 2009). URL disponible en: www.bvs.sld.cu/revistas/ang/vol2_1_01/ang12001.pdf
10. Alfonso JP. Clasificación de la obesidad, exceso de grasa corporal y características del tejido adiposo. En: Obesidad Epidemia del Siglo XXI. Durán P, Quesada J, editores. Cuba: Editorial Científico – Técnica; 2008. p. 38.
11. Defunciones y tasa de mortalidad según sexo, Cuba; 2008. (Fecha de acceso 24

- de Enero del 2008). URL disponible en: http://bus.sld.cu/anuario/tablas/anuario_cu/./-1626-htm.
12. Llibre JC, Guerra M, Perera E. Comportamiento de las enfermedades crónicas no transmisibles en adultos mayores. *Revista Cubana Medicina General Integral* 2008; 24(4). (Fecha de acceso 24 de Enero del 2009). URL disponible en: scielo.sld.cu/scielo.php?pid...21252008000400005...sci
 13. Landrove O, Gámez AI. Transición epidemiológica y las enfermedades crónicas no transmisibles en las Américas y en Cuba: el programa de intervención cubano. *Reporte Técnico de Vigilancia* 2005; 10(6): 1-18.
 14. Rodríguez A, Álvarez L. Repercusiones del envejecimiento de la población cubana en el sector salud. *Revista Cubana Salud Pública* 2006; 32(2): 118-122.
 15. Wilson PW, D'agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinant of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med* 2002; 162(16): 1867-1872.
 16. Bender R, Jockel KH, Richter B, Spraul M, Berger M. Body weight, blood pressure and mortality in a cohort of obese patients. *Am J Epidemiol* 2002; 156(3): 239-245.
 17. Tsao HM, Chen CH, Lin KC, Chou P. Obesity is the most important determinant of higher blood pressure among normotensive Chinese. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 2002; 65(6): 268-274.
 18. Fernández-Britto JE. La lesión aterosclerótica: estado del arte a las puertas del siglo XXI. *Revista Cubana Investigaciones Biomédicas* 1998; 17(2): 112-127.
 19. Fernández-Britto J, Wong R, Coeras D. Pathomorphometrical characteristics of atherosclerosis in youth. A multinational investigation of WHO/International Society Federation Cardiology (1986-1996), using atherometric system, *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1999; 9 (5): 210-219.
 20. Goran K, Hansson, MD. Inflammation, Atherosclerosis and coronary artery disease. *New England Journal of Medicine* 2005; 352(16): 1685-1695.
 21. Arocha Y. Comportamiento de los factores de riesgo de la enfermedad aterosclerótica en un consultorio médico. *Revista Cubana Medicina General Integral* 2004; 20(2) marzo-abril. (Fecha de acceso 6 de marzo del 2009). URL disponible en: www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?id_revista
 22. Schwartz CJ, White TA. Stenosis of renal artery: An unselected necropsy study. *BMJ* 1964; 2: 1415-1421.
 23. Golglid V, Sabbatiello R. Enfermedad Ateromatosa Renovascular. Hospital de Agudos Dr. Cosme Argerich. Buenos Aires. Argentina. (Fecha de acceso 20 de marzo del 2009). URL disponible en: www.webrenal2.org.ar/revista/vol25/07.doc
 24. Alfonso JP. *Obesidad Epidemia del Siglo XXI*. Durán P, Quesada J, editores. Cuba: Editorial Científico-Técnica; 2008. p. 11.
 25. Rodríguez JM, Mora SR, Acosta EB, Menéndez JR. Índice de masa corporal como indicador en la estratificación del riesgo aterogénico para la vigilancia en salud. *Revista Cubana Medicina Militar* 2004; 33(1):122-3. (Fecha de acceso 20 de marzo del 2009). URL disponible en: scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864...script=sci_arttext-

ANEXOS

Anexo 1.

Tabla 1. Distribución de frecuencia de presencia de placa de ateroma en las arterias renales derecha e izquierda, según sexo. Hospital CIMEQ, 2008.

Arterias	Presencia de placa de Ateroma		Sexo					
	Si	No	Femenino			Masculino		
	N (%)	N (%)	N	Prevalencia IC _(95%) ¶	P	N	Prevalencia IC _(95%) ¶	P
Arteria Renal Derecha	75(66.4)	38(33.6)	38	55.3 (38.7 – 71.8)	0.07	75	72.0 (61.6 – 82.4)	0.07
Arteria Renal Izquierda	77(68.1)	36(31.9)	38	65.8 (50.0 – 81.6)	0.7	75	69.3 (58.6 – 80.0)	0.7

Fuente: Planilla de recolección de datos.

N= Número de Observaciones.

¶ = Intervalo de Confianza al 95%.

Anexo 2.

Tabla 2. Presencia de placa de ateroma en las arterias renales derecha e izquierda, según edad. Hospital CIMEQ, 2008.

Edad	Arteria Renal Derecha			Arteria Renal Izquierda		
	N	Prevalencia IC _(95%) ¶	Valor p	N	Prevalencia IC _(95%) ¶	Valor p
<50	21	23.8 (3.9 – 43.6)	<0.001**	21	38.1 (15.4 – 60.7)	<0.001**
50 - 59	12	50.0 (16.8 – 83.1)	<0.001**	12	58.3 (25.6 – 91.0)	<0.001**
60 - 69	38	68.4 (52.9 – 83.9)	<0.001**	38	57.9 (41.4 – 74.3)	<0.001**
>=70	42	90.5 (81.2 – 99.7)	<0.001**	42	95.2 (88.5 – 98.9)	<0.001**

Fuente: Planilla de recolección de datos.

N= Número de Observaciones.

¶ = Intervalo de Confianza al 95%.

** = Test Chi-Cuadrado Tendencia Lineal.

Anexo 3.

Tabla 3. Presencia de placa de ateroma en las arterias renales derecha e izquierda, según antecedentes patológicos personales. Hospital CIMEQ, 2008.

Fuente: Planilla de recolección de datos.

N= Número de Observaciones.

¶ = Intervalo de Confianza al 95%.

Antecedentes Patológicos Personales	Arteria Renal Derecha			Arteria Renal Izquierda		
	N	Prevalencia IC (95%) ¶	Valor p	N	Prevalencia IC (95%) ¶	Valor p
Hipertensión Arterial	28	82.1 (67.0 – 97.3)	0.01*	28	75.0 (57.9 – 92.1)	0.2*
Diabetes Mellitus	7	71.4 (26.3 – 99.8)	0.01*	7	85.7 (50.7 - 100)	0.2*
Ambas	16	87.5 (69.3 – 99.9)	0.01*	16	81.2 (60.0 - 100)	0.2*
No Diabetes Mellitus - No Hipertensión Arterial	62	53.2 (40.4 – 66.0)	0.01*	62	59.7 (47.1 – 72.2)	0.2*

* = Test Chi-Cuadrado Heterogeneidad.

Anexo 4.

Tabla 4. Presencia de placa de ateroma en las arterias renales derecha e izquierda, según Índice de Masa Corporal (IMC). Hospital CIMEQ, 2008.

Índice de Masa Corporal	Arteria renal Derecha			Arteria Renal Izquierda		
	N	Prevalencia IC (95%) ¶	Valor p	N	Prevalencia IC (95%) ¶	Valor p
<24,9	64	67.2 (55.4 – 79.0)	0.9*	64	70.3 (58.8 – 81.8)	0.8*
25 – 29,9	38	63.1 (47.1 – 79.2)	0.9*	38	65.8 (50.0 – 81.6)	0.8*
>30	11	72.7 (41.3 – 99.8)	0.9*	11	63.6 (29.7 – 97.5)	0.8*

Fuente: Planilla de recolección de datos.

N= Número de Observaciones.

¶ = Intervalo de Confianza al 95%.

* = Test Chi-Cuadrado Heterogeneidad.