

CONCENTRACION PLASMATICA DE HOMOCISTEINA EN LA EDAD PEDIATRICA.

SERVICIO DE NEFROLOGIA PEDIATRICA

HOSPITAL DE NIÑOS "DR. JORGE LIZARRAGA"

VALENCIA. ENERO 2014-ENERO 2015

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
BARBULA. EDO. CARABOBO

CONCENTRACION PLASMATICA DE HOMOCISTEINA EN LA EDAD PEDIATRICA.

SERVICIO DE NEFROLOGIA PEDIATRICA
HOSPITAL DE NIÑOS "DR. JORGE LIZARRAGA"
VALENCIA. ENERO 2014-ENERO 2015

AUTOR:
DRA. CLARA UVIEDO
C.I. 10.229.104

VALENCIA, MAYO 2015

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
BARBULA. EDO. CARABOBO

CONCENTRACION PLASMATICA DE HOMOCISTEINA EN LA EDAD PEDIATRICA.

SERVICIO DE NEFROLOGIA PEDIATRICA
HOSPITAL DE NIÑOS "DR. JORGE LIZARRAGA"
VALENCIA. ENERO 2014-ENERO 2015

TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO ANTE LA COMISION DE POSTGRADO DE
LA ILUSTRE UNIVERSIDAD DE CARABOBO, PARA OPTAR AL TITULO DE ESPECIALISTA
EN NEFROLOGIA PEDIATRICA.

AUTOR: Dra. Clara Y. Uviedo M.

Tutor: Dr. Valerio Coronel. C.I. 9.500.654

Asesor Estadístico: Lic. Amílcar Pérez. C.I.12523701

Valencia, Mayo 2015

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
DIRECCION DE POSTGRADO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACION DE NEFROLOGIA PEDIATRICA

AVAL DEL TUTOR

Dando cumplimiento a lo establecido en el Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo en su artículo 133, quien suscribe Dr. Valerio Coronel, Médico Nefrólogo Pediatra, titular de la Cedula de Identidad N°V-9.500.654 En mi carácter de Tutor del trabajo de Especialización Titulado: *“CONCENTRACION PLASMATICA DE HOMOCISTEINA EN LA EDAD PEDIATRICA. SERVICIO DE NEFROLOGIA PEDIATRICA. HOSPITAL DE NIÑOS “DR. JORGE LIZARRAGA”. VALENCIA. ENERO 2014-ENERO 2015”*. Presentado por la Ciudadana: Dra. Clara Uviedo, titular de la C.I. Nro. V-10.229.104, para optar al título de especialista en Nefrología Pediátrica, hago constar que dicho trabajo reúne los requisitos y meritos para ser sometido a la presentación publica y evaluación por parte del jurado examinador que se le designe.

Dr. Valerio Coronel.
C.I.N°.V-9.500.654



TG-CS: 15-15

ACTA DE CONSTITUCIÓN DE JURADO Y DE APROBACIÓN DEL TRABAJO

Quienes suscriben esta Acta, Jurados del Trabajo Especial de Grado titulado:
"CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE HOMOCISTEINA EN LA EDAD PEDIÁTRICA. SERVICIO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL DE NIÑOS. "DR. JORGE LIZARRAGA". VALENCIA. ENERO 2014 - ENERO 2015" Presentado por el (la) ciudadano (a): **UVIEDO M., CLARA Y.** titular de la cédula de identidad N° **V-10229104**, Nos damos como constituidos durante el día de hoy: 10/01/2016 y convenimos en citar al alumno para la discusión de su Trabajo el día: 25/02/2016.

RESOLUCIÓN

Aprobado: Fecha: 25/02/2016 *Reprobado: Fecha: _____

Observación: Recomendación de publicación

Presidente del Jurado
Nombre: **LUIS F. DOMINGUEZ**
C.I. **3918785**

Miembro
Nombre: **Nely R. Rucuro**
C.I. **7772130**

Miembro
Nombre: **Elba S. Sardo**
C.I. **4112322**



Nota:

1. Esta Acta debe ser consignada en la Dirección de Asuntos Estudiantiles de la Facultad de Ciencias de la Salud (Sede Carabobo), inmediatamente después de la constitución del Jurado y/o de tener un veredicto definitivo, debidamente firmada por los tres miembros, para agilizar los trámites correspondientes a la elaboración del Acta de Aprobación del Trabajo.
2. *En caso de que el Trabajo sea reprobado, se debe anexar un informe explicativo firmado por los tres miembros del Jurado.



DATOS PERSONALES DEL (LA) ESTUDIANTE

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
DIRECCION DE POSTGRADO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACION DE NEFROLOGIA PEDIATRICA

AVAL DEL ASESOR METODOLOGICO

Dando cumplimiento a lo establecido en el Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo en su artículo 133, quien suscribe Econ. Amílcar Pérez, Prof. Titular (U.C.) titular de la Cedula de Identidad Nro. 12.523.701, En mi carácter de Tutor Metodológico del trabajo de Especialización Titulado: *“CONCENTRACION PLASMATICA DE HOMOCISTEINA EN LA EDAD PEDIATRICA. SERVICIO DE NEFROLOGIA PEDIATRICA. HOSPITAL DE NIÑOS “DR. JORGE LIZARRAGA”. VALENCIA. ENERO 2014-ENERO 2015”*. Presentado por la Ciudadana: Dra. Clara Uviedo, titular de la C.I. Nro. 10.229.104, para optar al título de especialista en Nefrología Pediátrica, hago constar que dicho trabajo reúne los requisitos y méritos para ser sometido a la presentación pública y evaluación por parte del jurado examinador que se le designe.

Lic. Amílcar Pérez

C.I. 12.523.701

INDICE GENERAL

	Pág.
Dedicatoria.....	vi
Agradecimiento.....	vii
Índice General.....	viii
Índice de Cuadros.....	ix
Índice de Gráficos.....	x
Resumen.....	xi
Abstract.....	xii
Introducción.....	1
Objetivo General.....	3
Objetivos Específicos.....	3
Materiales y Métodos.....	4
Resultados.....	6
Conclusiones.....	11
Discusión.....	13
Recomendaciones.....	15
Referencias Bibliográficas.....	16
Anexo A.....	17
Anexo B.....	18

INDICE DE CUADROS

	Pág.
1. Distribución de los Escolares y Adolescentes en estudio de acuerdo a Grupos de Edad. Servicio de Nefrología Pediátrica “Dr. Jorge Lizárraga”. Valencia Enero 2014- Enero2015.....	6
2. Valores Séricos de Homocisteína según Grupos de Edad y Sexo en escolares Y Adolescentes de acuerdo a la procedencia. Servicio de Nefrología Pediátrica “Dr. Jorge Lizárraga”.ValenciaEnero 2014 - Enero2015.....	7
3. Comparación de los Valores Séricos de Homocisteína según Grupo de Edad y Género en escolares y Adolescentes. Servicio de Nefrología Pediátrica “Dr. Jorge Lizárraga”.Valencia Enero 2014-Enero 2015.....	8
4. Análisis del tipo de alimentación según las variables estudiadas edad y genero en escolares y adolescentes. Servicio de Nefrología Pediátrica “Dr. Jorge Lizárraga”.Valencia Enero 2014-Enero 2015.....	9
5. Correlación de los Valores Séricos de Homocisteína con Vitamina B y Acido Fólico. En escolares y adolescentes en el servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital de Niños “Dr. Jorge Lizarraga”. Valencia. Edo. Carabobo. Enero 2014-2015.....	10

CONCENTRACION PLASMATICA DE HOMOCISTEINA EN LA EDAD PEDIATRICA.
SERVICIO DE NEFROLOGIA PEDIATRICA
HOSPITAL DE NINOS "DR. JORGE LIZARRAGA"
VALENCIA. ENERO 2014-ENERO 2015

AUTOR: Dra. Clara Uviedo.
TUTOR: Dr. Valerio Coronel.

RESUMEN

Introducción: La homocisteína, es un aminoácido sulfurado que participa en dos vías metabólicas, la remetilación de la metionina (requiere ácido fólico y vitamina B12). Existen causas genéticas para la elevación de la homocisteína en el plasma, pero también se ha encontrado que deficiencias nutricionales, la edad, el sexo, así como algunas patologías y el uso de ciertos fármacos pueden aumentarla.

Objetivo General: Analizar los niveles séricos de homocisteína en escolares y adolescentes sanos atendidos en el Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital de Niños "Dr. Jorge Lizárraga". Valencia. Edo. Carabobo en el periodo comprendido entre enero 2014 hasta enero de 2015.

Objetivos Específicos: 1.- Caracterizar la muestra en estudio según la edad, el género y la procedencia. 2.- Describir los valores séricos de homocisteína según el grupo de edad y el género. 3.- Comparar los valores séricos de homocisteína según el grupo de edad y el género. 4.- Comparar los valores séricos de homocisteína según el tipo de dieta recibida. 5.- Correlacionar los valores séricos de homocisteína según los parámetros bioquímicos de los pacientes estudiados

Materiales y Métodos: Se trata de una investigación de tipo descriptiva de nivel comparativo. El diseño fue no experimental de campo y transversal. El Universo estuvo conformado por niños escolares y adolescentes procedentes de varios municipios del Estado Carabobo, seleccionados de acuerdo a una encuesta realizada a los padres mediante un cuestionario con las características de tipo de dieta y el aporte de micronutrientes. La muestra la conformaron 76 niños escolares y adolescentes entre 6 y 16 años que se compararon con los requerimientos recomendados para la edad. La muestra la conformaron 76 niños, sanos. Se tomaron variables de sexo, edad, zona geográfica, y parámetros bioquímicos.

Resultados: La muestra estuvo conformada por un total de 76 niños con edad promedio de 9,84 años \pm 0,31, edad mínima de 6 años, máxima de 16. Según los grupos de edad predominaron los escolares con un 63,16% (48 casos) y los adolescentes 36,84% (28 casos). En cuanto al género, ambos géneros representaron igual proporción: femenino: 50% (38 casos) y masculino 50% (38 casos). En cuanto al lugar de procedencia predominaron niños del Municipio Valencia 31,58% (24 casos); Municipio Libertador 18,42% (14 casos) y el Municipio Los Guayos 13,16% (10 casos). Hubo niños procedentes de otros estados uno venía de Cojedes, 2 de Falcón y 2 de Guárico. Al momento de Comparar los valores de homocisteína, los escolares (n=48) mostraron un promedio de homocisteína de 8,38 $\mu\text{mol/L} \pm 0,23$ y los adolescentes (n=28) fue 7,53 $\text{mmol/L} \pm 0,35$. En el género femenino el promedio de homocisteína fue 8,17 $\mu\text{mol/L} \pm 0,28$ y en el género masculino un promedio menor de 7,96 $\mu\text{mol/L} \pm 0,28$. En cuanto a la dieta ingerida quienes recibían una dieta adecuada (n=62) registraron un promedio de homocisteína de 8,14 $\mu\text{mol/L} \pm 0,20$; y quienes recibían una dieta inadecuada para este estudio (n=14) registraron un promedio de 7,71 $\mu\text{mol/L} \pm 0,57$.

Palabras Claves: HOMOCISTEINA. ESCOLARES. ADOLESCENTES.

HOMOCYSTEINE PLASMA CONCENTRATION IN CHILDREN PEDIATRIC NEPHROLOGY.
SERVICE CHILDREN'S HOSPITAL "DR. JORGE LIZARRAGA"
VALENCIA.VENEZUELA
JANUARY 2014 –JANUARY 2015

AUTHOR: Dr. Clara Uviedo.
TUTOR: Dr. Valerio Coronel.

ABSTRACT

Introduction: Homocysteine is a sulfur-containing amino acid involved in two metabolic pathways, the re-methylation of methionine (requires folic acid and vitamin B12). . There gene for elevated plasma homocysteine causes, but has also been found that nutritional deficiencies, age, sex, and certain diseasesand the use of certain drugs may increase.

General Objective: To analyze serum levels of homocysteine in school and healthy adolescents treated at the Pediatric Nephrology at Children's Hospital "Dr. Jorge Lizarraga ". Valencia. Edo. Carabobo in the period from January 2014 to January 2015.

Specific objectives: 1. Characterize the study sample by age, gender and origin. 2. Describe serum homocysteine according to age group and gender. 3. Compare serum homocysteine according to age group and gender.4. Compare serum homocysteine depending on the type of diet received. 5. To Correlate serum homocysteine according to biochemical parameters of patients studied
Materials and Methods: This is a descriptive research of comparative level. The design was not experimental field and cross. The universe consisted of school children and adolescents from several municipalities in the state of Carabobo, selected according to a survey of parents using a questionnaire with the characteristics of type of diet and intake of micronutrients. The sample was composed of 76 school children and adolescents between 6 and 16 years were compared with the recommended age requirements. The sample was composed of 76 children, healthy. variables such as sex, age, geographic area, and biochemical parameters were taken.

Results: The sample consisted of a total of 76 children with an average age of 0.31 ± 9.84 years, minimum age of 6 years, maximum of 16. According to the age groups predominated school with 63.16% (48 cases) and adolescents 36.84% (28 cases). As regards gender, both genders represented the same proportion: Female: 50% (38 cases) and male 50% (38 cases). As to the place of origin they predominated children Municipio Valencia 31.58% (24 cases); Libertador municipality 18.42% (14 cases) and the municipality of Los Guayos 13.16% (10 cases). There were children from other states came one of Cojedes, Falcon 2 and 2 of Guarico. When comparing the values of homocysteine, school (n = 48) showed an average homocysteine $8.38 \text{ umol / L} \pm 0.23$ and adolescents (n = 28) was $7,53 \text{ mmol / L} \pm 0.35$. In females the average homocysteine was $8.17 \text{ umol / L} \pm 0.28$ and in males averaging less than $7.96 \text{ umol / L} \pm 0.28$. As for the ingested diet who received a proper diet (n = 62) recorded an average homocysteine $8.14 \text{ umol / L} \pm 0.20$; and who received an inadequate diet for this study (n = 14) recorded an average of $7.71 \text{ umol / L} \pm 0.57$.

Keywords: HOMOCYSTEINE. SCHOOL. TEENAGERS

INTRODUCCION

La hiperhomocisteinemia es un hallazgo común en pacientes con enfermedad renal crónica en estadio terminal y es un riesgo de complicaciones ateroscleróticas a cualquier edad. La homocisteína, es un aminoácido sulfurado que participa en dos vías metabólicas, la primera es la remetilación de la metionina (requiere ácido fólico y vitamina B12), mientras que la otra vía es la transulfuración de la cisteína a cistationa (requiere vitamina B6). Ambas vías requieren de cofactores derivados de vitaminas tales como cianocobalamina, riboflavina, piridoxina, ácido fólico entre otros). Una vez en el plasma, la homocisteína es rápidamente oxidada y genera varias especies moleculares como los dímeros sulfurados, la tiolactona y la homocisteína unida a proteínas. No hay consenso en cuanto a los valores de referencias séricos, pero los más aceptados para considerarla como hiperhomocisteinemia son valores de 15 mmol/L. Existen causas genéticas para la elevación de la homocisteína en el plasma, pero también se ha encontrado que deficiencias nutricionales, la edad, el sexo, así como algunas patologías y el uso de ciertos fármacos pueden aumentarla. (1)

Debido a los efectos marcados de la edad sobre los niveles de homocisteína es necesario utilizar límites de referencia de acuerdo a las edades pediátricas, adultez, ancianidad, e incluso en mujeres en estado de gestación. A pesar de que estos valores están bien determinados, el propósito de este trabajo de investigación está basado en cuantificar los valores de homocisteína en niños en la edad escolar y adolescencia. (2)

En el estudio The Child and Adolescent Trial for Cardiovascular Health (CATCH) USA (1,2), en niños con promedio de edad de 14 años se reportaron los valores de homocisteína de 5.3 $\mu\text{mol/L}$, ácido fólico de 41.9 nmol/L y vitamina B12 en 396.1 pmol/L , respectivamente. En otro estudio, en relación a los géneros, se demostró valores en percentil 5; 50 y 95, valores de 3,2; 4,9; y 8,5 respectivamente, más bajos que lo reportado en niños peruanos. (2) El promedio de homocisteína en niños menores de 15 años es de 4.8 $\mu\text{mol/L}$. (2) Una cantidad similar de homocisteína fue encontrada en un grupo de niños noruegos de 8 a 12 años. (3).

En Turquía, los valores para homocisteína encontrados en niños entre 12 a 17 años son de 13,58 $\mu\text{mol/L}$ (4). En Grecia, el promedio de homocisteína fue de 8,2 $\mu\text{mol/L}$ (5).

Otro estudio en Estados Unidos, el promedio de homocisteína reportado entre niños de 12 a 15 años fue de 6,7; 7,4; y 6,7 $\mu\text{mol/L}$ para caucásicos no hispanos, afroamericanos y americanos respectivamente (6).

Una realidad diferente se da en niños de América latina, donde Rogers (7) encontró en niños escolares de Guatemala, México y Venezuela que 9% de niños tenían valores de homocisteína por encima de 12 $\mu\text{mol/L}$ y 11% de estos niños, presentaban bajas concentraciones de vitamina B12 y ninguno tenía valores de ácido fólico. En este estudio los criterios diagnósticos para homocisteína fue menor a 12 $\mu\text{mol/L}$; vitamina B12 mayor a 162 pmol/L y ácido fólico menor a 6,8 nmol/L . (7)

En Chile en un grupo de niños con una edad promedio de 10 años, los investigadores reportan valores de homocisteína de 5,74 $\mu\text{mol/L}$, valores más bajos que los reportados en niños turcos (4,8)

En otro estudio realizado en Chile, en niños cuyo promedio de edad es de 10 años reportaron valores de homocisteína de 5,5 $\mu\text{mol/L}$, Vitamina B12 en 445 ng/ml y ácido fólico de 5,5 pg/ml ; mientras que la ingesta de vitamina B12 fue aceptable (9). En cuanto a las causas hereditarias, se conocen 7 formas distintas de homocisteinuria (enfermedad genética rara autosómica recesiva), siendo la más frecuente la que se relaciona con la enzima cistationina b sintetasa, en donde se aumenta los niveles de homocisteína y metionina y disminuye tanto la cisteína como la cistina, afectándose así la vía de la transulfuración. En Irlanda, se reportó esta mutación de 1:40.000 nacidos vivos, que en el resto del mundo este hallazgo es raro (1:200.000) (9). En la forma homocigota se encuentran niveles de homocisteína de hasta 400 mol/l , la manifestación clínica son retardo mental (50% de los casos), el cual se ha asociado secundario a los accidentes cerebrovasculares, complicaciones oculares como el glaucoma, ya que la homocisteína interfiere en el entrecruzamiento del colágeno retinal, apareciendo a los 3 o 4 años de edad. (10)

En pacientes heterocigotos la prevalencia de la enfermedad cardiovascular es menos marcada, uno de cada 70 pacientes heterocigotos presentan niveles plasmáticos de homocisteína entre 20-40 mmol/L (10).

Cabe resaltar que en dos tercios de todos los casos de hiperhomocisteinemia que no involucran factores genéticos, se pueden relacionar con deficiencias nutricionales por lo que se ha investigado si los suplementos vitamínicos podrían mejorar la morbilidad y la mortalidad. Se ha sugerido que los individuos con niveles plasmáticos de homocisteína mayor a 12 mmol/l , deben ingerir productos ricos en ácido fólico por vía oral, solo o combinado con vitaminas B6 y B12. Entre los tratamientos se pueden seguir según varios autores previo a la identificación de la causa de hiperhomocisteinemia: administrar ácido fólico (0,5 a 10 mg/día) o ácido fólico +

Vitaminas B6 y B12. Además sugieren el consumo de verduras, frutas, legumbres, carnes rojas, pollo y pescado. (11, 12,13)

Los niveles de homocisteína han mostrado una asociación con índices de obesidad y resistencia a la insulina en niños y adolescentes obesos (13). Las causas de hiperhomocisteinemia son multifactoriales, tal como se enumera a continuación: Genéticos, edad y sexo, función renal, enfermedades (cáncer, hipotiroidismo, psoriasis severa, diabetes Mellitus, lupus eritematoso sistémico, anemia perniciosa, enfermedad renal crónica, síndrome de malabsorción, tabaquismo, alcoholismo) y fármacos como metrotexate, azaribina, óxido nitroso, fenitoína, carbamacepina, niacina, ciclosporina, anticonceptivos, hipolipemiantes, metformina, teofilina, tamoxifeno, L-dopa).(13,14)

La homocisteína, unida a proteínas representa del 70 al 90%, es por esto que lo que se determina en el plasma es la homocisteína total. La fracción no unida es filtrada por los glomérulos y reabsorbida en los túbulos renales, por lo consiguiente su excreción renal es relativamente baja. (13)

Los métodos para determinar a la homocisteína plasmática se desarrollaron en los años 80 con técnicas complejas y costosas hasta llegar hoy en día a técnicas automatizadas más asequibles. Los métodos empleados en la determinación de homocisteína plasmáticas son: generación de homocistina por reducción de puentes disulfuros separación de homocisteína por HPLc o cromatografía gaseosa capilar, electroquímica, espectrofotometría de masa o fluorometría (FD), anticuerpos monoclonales, desarrollo de Kits inmunoenzimáticos o inmunoensayo (13, 14).

Es por todo lo anteriormente expuesto que este trabajo de investigación tuvo como objetivo general: Analizar los niveles séricos de homocisteína en escolares y adolescentes sanos atendidos en el Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital "Dr. Jorge Lizárraga". Valencia Estado Carabobo, en el periodo comprendido entre enero 2014 hasta enero 2015. Se establecieron como objetivos específicos: Caracterizar la muestra en estudio según la edad, el género y la procedencia, describir los valores séricos de homocisteína según el grupo de edad y género, comparar los valores séricos de homocisteína según el grupo de edad y el género, comparar los valores séricos de homocisteína según el tipo de dieta recibida, y Correlacionar los valores séricos de homocisteína según los parámetros bioquímicos de los pacientes estudiados.

MATERIALES Y METODOS

Se trata de una investigación de tipo descriptiva, prospectiva no comparativo. El diseño fue experimental y transversal. Se consideraron las normas éticas para estudios de investigación en salud, para la aprobación por el Comité de Ética de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” y la Universidad de Carabobo.

El universo estuvo conformado por 76 niños atendidos en el Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital de Niños “Dr. Jorge Lizarraga” Valencia. Edo. Carabobo, en el periodo comprendido entre enero 2014 hasta enero 2015.

La muestra fue no probabilística de voluntarios y la conformaron 76 niños escolares y adolescentes, sanos, que acudieron por el triage en el área de la consulta externa quienes a la evaluación clínica y paraclínica se encontraban sanos y cuyos padres firmaron un consentimiento informado (Ver anexo 1), autorizando el proceso de la investigación. Se excluyeron a niños con presencia de patologías asociadas tales como hipotiroidismo subclínico, enfermedad renal crónica sin estadiar, desnutrición e intoxicación por plomo, diabetes. También se tomó en cuenta antecedentes de hospitalización, terapia farmacológica e historia de transfusiones para excluir a quienes lo presentaron.

A los padres de los niños/as seleccionados se les suministroo un cuestionario que llenaron con las características de la dieta y el aporte de micronutrientes (se consideró dieta adecuada aquella que se realiza tres veces al día de manera balanceada que incluye carbohidratos, proteínas, vegetales y/o verduras con dos meriendas y consumo de frutas diariamente, sin exceso de bebidas gaseosas), las que se compararon con los requerimientos recomendados para la edad y posteriormente se solicitaron toma de muestras sanguíneas determinando valores séricos de laboratorio para la determinación de los niveles séricos de homocisteína, Vitamina B12, Vitamina B6, transferrina, ferritina y hierro sérico, ácido fólico, calcio, fosforo, ácido úrico, función tiroidea, función tubular renal y funcionalismo renal. De igual forma se tomaron variables de sexo, edad y municipio de procedencia. La información fue registrada en unas fichas para el posterior análisis de los resultados (Ver anexo 2). Una vez obtenidos los datos se sistematizaron en una tabla maestra en Microsoft Excel para luego ser analizados a través de las técnicas estadísticas descriptivas a través de tablas de distribución de frecuencias (absolutas y relativas), a las variables cuantitativas como la edad, y los valores séricos de homocisteína se les calculo media \pm error estándar, desviación típica, valor mínimo, máximo y coeficiente de variación. Se le calculo intervalo de confianza al 95% para los valores séricos de homocisteína en la muestra general, según los grupos de edad y el género. Se

compararon los valores séricos de homocisteína según los grupos de edad, el sexo y la dieta a través de la prueba de hipótesis para diferencia entre medias y se correlacionaron estos valores con los parámetros bioquímicos a través del coeficiente de correlación de Pearson. Se adoptó como nivel de significancia Estadística P valores inferiores a 0,05.

RESULTADOS

La muestra estuvo conformada por un total de 76 niños quienes registraron una edad promedio de 9,84 años \pm 0,31, con una edad mínima de 6 años, una máxima de 16 años y coeficiente de variación de 28% (serie homogénea entre sus datos). Según los grupos de edad incluidos predominaron los escolares con un 63,16% (48 casos) por encima de los adolescentes (36,84% = 28 casos)

CUADRO No. 1

DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO DE ACUERDO A LA EDAD, SEXO Y PROCEDENCIA. SERVICIO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL DE NIÑOS "DR. JORGE LIZARRAGA" VALENCIA- EDO. CARABOBO. ENERO 2014-2015

n=76	GRUPOS DE EDAD	F	%
	ESCOLARES	48	63,16
	ADOLESCENTES	28	36,84
	SEXO	F	%
	FEMENINO	38	50
	MASCULINO	38	50
	PROCEDENCIA(MUNICIPIO)	F	%
	VALENCIA	24	31,58
	LIBERTADOR	14	18,42
	LOS GUAYOS	10	13,16
SAN DIEGO	6	7,89	
PUERTO CABELLO	5	6,58	
SAN JOAQUÍN	5	6,58	
Otros estados	5	6,58	
JUAN JOSÉ MORA	3	3,95	
MIRANDA	2	2,63	
CARLOS ARVELO	2	2,63	
TOTAL	76	100%	

Fuente: Datos propios de la Investigación (Uviedo; 2015)

En cuanto al género ambos géneros representaron igual proporción: femenino (38 casos= 50%) y masculino (38 casos).

En cuanto al municipio de procedencia predominaron aquellos niños del municipio Valencia (31,58%= 24 casos), seguidos de aquellos provenientes del municipio Libertador (18,42%= 14 casos) y en tercer lugar aquellos del municipio los guayos (13,16%= 10 casos). De los niños procedentes de otros estados uno venia de Cojedes, 2 pacientes de Falcón y 2 de Guárico.

CUADRO No. 2

**VALORES SÉRICOS DE HOMOCISTEÍNA SEGÚN GRUPOS DE EDAD Y SEXO
EN ESCOLARES Y ADOLESCENTES DE ACUERDO A LA PROCEDENCIA
SERVICIO DE NEFROLOGIA PEDIATRICA.
HOSPITAL DE NINOS "DR. JORGE LIZARRAGA"
VALENCIA- EDO. CARABOBO. ENERO 2014-2015**

VALORES DE HOMOCISTEÍNA	4 – 6 umol/L		7 – 9 umol/L		10 – 12 umol/L		Total	
	F	%	F	%	F	%	F	%
EDAD								
ESCOLARES	6	7,89	28	36,8 4	14	18,4 2	48	63,1 6
ADOLESCENTES	10	13,1	14	18,4 2	4	5,26	28	36,8 4
SEXO	F	%	F	%	F	%	F	%
FEMENINO	8	10,5 3	20	26,3 2	10	13,1 6	38	50
MASCULINO	8	10,5 3	22	28,9 5	8	10,5 3	38	50
TOTAL	16	21,0 5	42	55,2 6	18	23,6 8	76	100

Fuente: Datos propios de la Investigación (Uviedo; 2015)

A nivel de la muestra general se registró un promedio de homocisteína de 8,06 umol/L \pm 0,19, con una variabilidad promedio de 1,73umol/L, un valor mínimo de 4 umol/L, un máximo de 12 umol/L y un coeficiente de variación de 22% (serie homogénea entre sus datos). Con un intervalo de confianza al 95% de 7,67 – 8,46 umol/L. Siendo más frecuentes aquellos niños con valores de homocisteína entre 7 y 9 umol/L quienes representaron un 55,26% (42 casos).

Según los grupos de edad, entre los escolares predominaron aquellos con valores de homocisteína entre 7 y 9umol/L (14 casos) igualmente entre los adolescentes (28 casos), hay

que precisar que fueron los escolares quienes registraron el mayor número de casos con los valores más bajos (10 casos) y fueron los adolescentes quienes registraron el mayor número de casos con los valores más altos (14 casos). En ambos géneros predominaron aquellos niños con homocisteína entre 7 y 9umol/L, y fue el género femenino quien registro el mayor número de casos con los valores más altos (10 casos).

CUADRO No. 3

COMPARACIÓN DE LOS VALORES SÉRICOS DE HOMOCISTEÍNA SEGÚN GRUPO DE EDAD Y GÉNERO EN ESCOLARES Y ADOLESCENTES. SERVICIO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL DE NIÑOS “DR. JORGE LIZARRAGA” VALENCIA- EDO. CARABOBO. ENERO 2014-2015

EDAD	N	VALORES DE HOMOCISTEÍNA $\bar{X} \pm Es$	IC 95%	T	P valor
ESCOLARES	48	8,38 +/- 0,47	7,91 – 8,84	2,09	0,0403
ADOLESCENTES	28	7,53 +/- 0,71	6,82 - 8,24		
GÉNERO	N	$\bar{X} \pm Es$	IC 95%	T	P valor
FEMENINO	38	8,17421 +/- 0,575	7,6 – 8,75	0,546	0,5861
MASCULINO	38	7,95526 +/- 0,57	7,38 – 8,53		

Fuente: Datos propios de la Investigación (Uviedo; 2015)

Al momento de comparar los valores de homocisteína según las variables en estudio, fueron los escolares (n=48) los que registraron un promedio de homocisteína de 8,38 umol/L \pm 0,23, con una variabilidad promedio de 1,62umol/L, un valor mínimo de 40 umol/L, un máximo de 11 umol/L y un coeficiente de variación de 19% (serie homogénea entre sus datos). Por su parte los adolescentes (n=28) registraron un promedio de homocisteína de 7,53 umol/L \pm 0,35, con una variabilidad promedio de 1,83umol/L, un valor mínimo de 4 umol/L, un máximo de 12 umol/L y un coeficiente de variación de 24% (serie homogénea entre sus datos).

Encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre ambos promedios (P valor < 0,05)

El sexo femenino registro un promedio homocisteína de 8,17 umol/L \pm 0,28, con una variabilidad promedio de 1,75umol/L, un valor mínimo de 4,9 umol/L, un máximo de 12 umol/L y un coeficiente de variación de 21% (serie homogénea entre sus datos). Mientras que el sexo

masculino registro un promedio de homocisteína menor de 7,96 umol/L \pm 0,28, con una variabilidad promedio de 1,73umol/L, un valor mínimo de 4,0 umol/L, un máximo de 11 umol/L y un coeficiente de variación de 22% (serie homogénea entre sus datos). No siendo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos promedios (P valor > 0,05)

CUADRO No. 4

**ANÁLISIS DEL TIPO DE ALIMENTACIÓN SEGÚN LAS VARIABLES ESTUDIADAS.
EN ESCOLARES Y ADOLESCENTES
SERVICIO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA.
HOSPITAL DE NIÑOS “DR. JORGE LIZARRAGA”
VALENCIA- EDO. CARABOBO. ENERO 2014-2015**

DIETA ADECUADA	SI		NO		TOTAL	
EDAD	F	%	f	%	F	%
Escolar	9	11,84	39	51,32	48	63,16
Adolescente	5	6,58	23	30,26	28	36,84
Genero	F	%	f	%	F	%
Femenino	7	9,21	31	49,79	38	50
Masculino	7	9,21	31	49,79	38	50
TOTAL	14	18,42	62	81,58	76	100
Homocisteína $\bar{X} \pm Es$	7,71 umol/L \pm 0,57		8,14 umol/L \pm 0,20		t=0,85	P= 0,3973

Fuente: Datos propios de la Investigación (Uviedo; 2015)

Predominaron aquellos niños con una dieta no adecuada con un 81,58% (62 casos), siendo ésta más frecuente entre los escolares (39 casos= 51,32%) y presentándose en similar proporción en ambos géneros.

Aquellos niños que tenían una dieta inadecuada, para la investigación (n=62) registraron un promedio de homocisteína de 8,14 umol/L \pm 0,20, con una variabilidad promedio de 1,64umol/L, un valor mínimo de 4,9 umol/L, un máximo de 12 umol/L y un coeficiente de variación de 20% (serie homogénea entre sus datos). Por su parte el grupo de niños que si Tenía una dieta adecuada (n=14) registraron un promedio de homocisteína de 7,71 umol/L \pm 0,57, con una variabilidad promedio de 2,13umol/L, un valor mínimo de 4 umol/L, un máximo de 10 umol/L y un coeficiente de variación de 28% (serie homogénea entre sus datos). No siendo estadísticamente significativa esta diferencia entre ambos promedios (t=0,85; P valor= 0,3973 > 0,05)

CUADRO No. 5

CORRELACIÓN DE LOS VALORES SÉRICOS DE HOMOCISTEÍNA CON VITAMINA B Y ACIDO FÓLICO. EN ESCOLARES Y ADOLESCENTES SANOS EN EDAD PEDIÁTRICA EN EL SERVICIO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL DE NIÑOS “DR. JORGE LIZARRAGA” VALENCIA- EDO. CARABOBO. ENERO 2014-2015

Parámetros	Vitamina B12	Vitamina B6	Acido fólico
Homocisteína	-0,02	-0,19	0,05
Grado de relación	Muy baja	Muy baja	Muy baja
P valor	0,8421	0,1009	0,6267

Fuente: Datos propios de la Investigación (Uviedo; 2015)

Cuando se correlacionaron los valores séricos de homocisteína con las vitaminas B12 y B6 la correlación aunque fue negativa, era casi nula, y muy baja. Con el ácido fólico la correlación fue positiva y casi nula. Ninguna de las correlaciones fue estadísticamente significativa ($P > 0,05$)

CONCLUSIONES

De los 76 niños en estudio, en cuanto a grupos de edad, correspondieron en mayor porcentaje a la edad escolar en un 63,16% que en adolescentes con 36,84%; con una edad mínima de 6 años y una máxima de 16 años. Según el género, se determinó en igual porcentaje para el género femenino con 50% y género masculino con 50%.

Según su procedencia la mayoría correspondió al Municipio Valencia con un 31,58%, seguido del Municipio Libertador con 18,42% y Municipio Los Guayos con 13,16%, con menores proporciones los municipios San Diego 7,89%, Puerto Cabello, San Joaquín, y Otros estados con (Falcón y Guárico) con 6,58% cada uno, Juan José Mora con 3,95% y Miranda y Carlos Arvelo con 2,63% cada uno.

En cuanto a los valores séricos de homocisteína, se determinó que el promedio fue de 8,06 umol/L \pm 0,19, con una variabilidad promedio de 1,73 umol/L, lo que concuerda con los estudios realizados en Grecia cuyos valores de homocisteína fue de 8,2 umol/L; En discordancia con los trabajos realizados en USA, Noruega, Chile cuyos valores de homocisteína encontrados fueron menores a 5.3 umol/L o en Turquía cuyos valores de homocisteína en niños de la misma edad correspondió a 13,58 umol/L. Sin embargo en otro estudio realizado en América latina en niños de Guatemala, México y Venezuela los valores de homocisteína determinados se encontraron por encima de 12 umol/L.

De acuerdo a la edad y género, según grupos de edad, en los escolares predominaron valores de homocisteína entre 7 y 9 umol/L (28 casos) al igual que en los adolescentes (14 casos). Los escolares registraron además los valores más bajos 4-6 umol/L de homocisteína (10 casos) y los adolescentes registraron los valores más altos 10-12 umol/L (14 casos) de la misma. En cuanto al Género, en ambos, femenino y masculino predominaron niveles de homocisteína entre 7 y 9 umol/L y en el género femenino se registró el mayor número de casos con el valor más alto (10 casos).

En cuanto a la comparación de los valores séricos de homocisteína, con edad y género, los escolares (n = 48) fueron los que registraron un promedio de homocisteína de 8,38 umol/L \pm 0,23; por su parte los adolescentes (n = 28) registraron un promedio de homocisteína de 7,53 \pm 0,35. Encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre ambos promedios.

Según el género, es el femenino que registro un promedio de homocisteína de $8,17 \text{ umol/L} \pm 0,28$, y el masculino registro un promedio de homocisteína menor de $7,96 \text{ umol/L} \pm 0,28$. No siendo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos promedios ($P \text{ valor} > 0,05$).

En cuanto al tipo de alimentación, Predominaron niños con dieta no adecuada ($n=62$), siendo más frecuente en los escolares ($n=39 \text{ casos} = 51,32\%$) similar proporción en ambos géneros y registraron un promedio de homocisteína de $8,14 \text{ umol/L} \pm 0,20$; por otra parte el grupo de pacientes que si tenía dieta adecuada registraron un promedio de homocisteína de $7,71 \text{ umol/L} \pm 0,57$, no siendo estadísticamente significativa esta diferencia entre ambos grupos.

La correlación de los valores séricos de homocisteína con vitamina B 12 y B6 fue negativa, casi nula y muy baja. En cambio con el ácido fólico la correlación fue positiva y casi nula. Ninguna de las correlaciones fue estadísticamente significativa ($P > 0,05$).

DISCUSIÓN

La muestra estuvo conformada por un total de 76 niños, quienes registraron una edad promedio de 9,84 años \pm 0,31. Según los grupos de edad predominaron los escolares (63,16%= 48 casos) por encima de los adolescentes (36,84%= 28 casos). En cuanto al género ambos géneros representaron igual proporción: femenino (38 casos= 50%) y masculino (38 casos). En cuanto al municipio de procedencia predominaron aquellos pacientes del municipio Valencia (31,58%= 24 casos), seguidos de aquellos provenientes del municipio Libertador (18,42%= 14 casos).

A nivel de la muestra general se registró un promedio de homocisteína de 8,06 $\mu\text{mol/L}$ \pm 0,19, con una variabilidad promedio de 1,73 $\mu\text{mol/L}$, un valor mínimo de 4 $\mu\text{mol/L}$, un máximo de 12 $\mu\text{mol/L}$ y un coeficiente de variación de 22% (serie homogénea entre sus datos). Con un intervalo de confianza al 95% de 7,67 – 8,46 $\mu\text{mol/L}$. Siendo más frecuentes aquellos pacientes con valores de homocisteína entre 7 y 9 $\mu\text{mol/L}$ (55,26%= 42 casos); lo que difiere del estudio Te Child and Adolescent Trial for Cardiovascular Health (CATCH) USA (1,2), cuyo promedio de edad fue 14 años y se reportaron valores de homocisteína de 5.3 $\mu\text{mol/L}$, los valores encontrados para ambos géneros (percentil 5-50-95 fueron : 3,2; 4,9; 8,5). El promedio de homocisteína en niños menores de 15 años fue de 4.8 $\mu\text{mol/L}$. (2). Una cantidad similar de homocisteína fue encontrada en un grupo de niños noruegos de 8 a 12 años. (3). En cambio en trabajos realizados en Turquía valores de homocisteína en adolescentes de 12 a 17 años fue de 13,5 $\mu\text{mol/L}$ (4). Mientras que los resultados de este trabajo coinciden con los obtenidos en niños de Grecia donde el promedio de homocisteína fue de 8,2 $\mu\text{mol/L}$. (5)

Entre los escolares predominaron aquellos con valores de homocisteína entre 7 y 9 $\mu\text{mol/L}$ (14 casos) igualmente entre los adolescentes (28 casos), hay que precisar que fueron los escolares quienes registraron el mayor número de casos con los valores más bajos (10 casos) y fueron los adolescentes quienes registraron el mayor número de casos con los valores más altos (14 casos). Difiriendo con la investigación de Rogers (7), en niños de América Latina en los que en los que escolares de Guatemala, México y Venezuela tenían valores de homocisteína por encima de 12 $\mu\text{mol/L}$, en un 9%.

En ambos géneros predominaron aquellos pacientes con homocisteína entre 7 y 9 $\mu\text{mol/L}$, y fueron las mujeres quienes registraron el mayor número de casos con los valores más altos (10 casos).

Al momento de comparar los valores de homocisteína según las variables en estudio, fueron aquellos pacientes escolares los que registraron un promedio de homocisteína mayor que los adolescentes. Encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre ambos promedios (P valor $< 0,05$)

Según el sexo las mujeres registraron un promedio homocisteína mayor que los hombres. No siendo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos promedios (P valor $> 0,05$)

Predominaron aquellos pacientes con una dieta no adecuada con un 81,58% (62 casos), siendo ésta más frecuente entre los escolares (39 casos= 51,32%) y presentándose en similar proporción en ambos géneros.

Aquellos pacientes que tenían una dieta inadecuada ($n=62$) registraron un promedio de homocisteína mayor que aquellos que tenían una dieta adecuada ($n=14$). No siendo estadísticamente significativa esta diferencia entre ambos promedios ($t=0,85$; P valor= $0,3973 > 0,05$)

Cuando se correlacionaron los valores séricos de homocisteína con las vitaminas B12 y B6 la correlación aunque fue negativa era casi nula y muy baja. Con el ácido fólico la correlación fue positiva y casi nula. (Explicación que se obtiene ya que los valores séricos de vitaminas y ácido fólico están normales), Ninguna de las correlaciones fue estadísticamente significativa ($P > 0,05$) difiriendo de una investigación Chilena en los que niños cuyo promedio de edad es de 10 años reportaron una homocisteína de 5,5 $\mu\text{mol/L}$, Vitamina B12 en 445 ng/ml y ácido fólico 5,5 pg/ml ; mientras que la ingesta de vitamina B12 fue aceptable (9).

RECOMENDACIONES

Garantizar la dotación de laboratorios tanto públicos como privados, para la realización de exámenes, que incluya en el perfil básico de estudio inicial y seguimiento los niveles de homocisteína, optimizando de esta manera el seguimiento de niños escolares y adolescentes sanos en la prevención del desarrollo de enfermedad cardiovascular y renal.

Incentivar la educación de las personas, sanas, pacientes, padres, representantes y líderes de la comunidad como son los maestros de las escuelas en cuanto a la importancia de controles y seguimientos de niños sanos a través de las consultas médicas en ambulatorios, y clínicas privadas, en cuanto al monitoreo de valores de homocisteína para la prevención de complicaciones mediante un chequeo periódico, semestral o anual dependiendo de los casos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Osganian S, Stamper M, Spiegelman D. et al, Distribution of Factors Associated with Serum Homocysteine Levels in Children. Child and Adolescent Trial for Cardiovascular Health. JAMA 1999;281:1189-1196.
2. Bjorke Mosen A, Ueland PM. Homocysteine and methylmalonic acid in diagnosis and risk assessment from to adolescence. Am J Clin Nutr 2003;78:7-21.
3. Altunfati N, Soyin K, Suskan E, Akar N. Homocysteine level in Turkish children, Turk J Haematol 2004;21(2):79-82
4. Papoutsakis C. et al. Plasma homocysteine concentration in Greek children by an interaction between the methylevetetrahydrofolato reductase C677 y genotype and folate status. J Nutrition 2005;135:383-388.
5. Must A, Jacques P, Rogers G, Rosenberg I, Selhub J. Serum total homocysteine concentrations in children and adolescents: results from The Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Nutr 2003;133:2643-49.
6. Roger L, Boy E Miller J, Green R, Casterline J, Allen L. High prevalence of cobalamina deficiency in Gatemalan schooldrin: associations with low plasma homocysteine concentrations. Am J Clin Nutr 2003; 77:433-440?
7. Szot-Meza J, Ximena B. Novel risk factors for coronary disease: plasma serum homocysteine and its relationship with classical risk factors for Coronary Disease in scholarsships. La Pintana Municipality. Metropolitan Region Chile. 1st. Virtual Congreso of Cardiology 1999.
8. Casanueva V, Cid X, Cancino M, Bordone L, Cid L. Homocisteina en ninos y adolescentes. Relacion con historia familiar de enfermedad cardiovascular. Rev Med Chile 2003;131:997-1002
9. Dalmau Serra J, Ferrer Lorente B, Modesto Alapont V, et al. Concentracion plasmática de homocisteína: relación con los niveles plasmáticos de acido fólico y con el polimorfismo 677C T de la 5,10- metilenotetrahidrofolato reductasa. An Pediatr (Barc) 2002;56:409-15.- vol 56 No. 5
10. Eikelboom JW, Lonn E, Genest J, Hankley G, Yusuf S. Homocysteine and cardiovascular disease: a critical review of the epidemiologic evidence. Ann Intern Med 1999; 131: 363- 375

11. Pajuelo J, Rocca J, Gamarra M. Obesidad Infantil: Características antropométricas y bioquímicas. An Fac Med 2003;64 (1):21-26
12. Eskes T. Open or Closed? A world of difference: a history of homocysteine research. Nutricion Reviews 1998;56:236-244
13. Pajuelo J, Pando R, Leyva M, Hernandez K, Infantes M. Resistencia a la insulina en un grupo de adolescentes con sobrepeso y obesidad. Trabajo presentado a la Revista Anales de la Facultad de Medicina 2006.
14. Pajuelo J, Vergara G, De la Cruz G. Coexistencia de problemas nutricionales en niños. An Fac Med 2001;62:312-316.