

11237

303

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

ASOCIACION DE LOS NIVELES SERICOS DE HOMOCISTEINA Y  
COLESTEROL EN UN GRUPO DE ADOLESCENTES.

TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA MEDICA

TESISTA  
CARLOS ALBERTO RIVAS HERRERA

TUTOR  
DRA. IRINA ELIZABETH JUAREZ MUÑOZ  
JEFE DEL SERVICIO DE PREESCOLARES

ASESOR METODOLOGICO  
DR. JUAN MANUEL MEJIA ARANGURE  
UNIDAD DE INVESTIGACION EN EPIDEMIOLOGIA CLINICA

... a la Dirección General de Bibliotecas  
... a difundir en formato electrónico e impreso  
... contenido de mi trabajo receptor

NOMBRE: CARLOS ALBERTO RIVAS HERRERA

FECHA: 11/10/2002

*[Handwritten signature]*

HOSPITAL DE PEDIATRIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

*[Handwritten signature]*  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.

U. N. A. M. 2002  
*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*  
M. S. S. C. M. N.  
HOSPITAL DE PEDIATRIA  
OCT. 10 2002  
DEPTO. DE ENSEÑANZA  
E INVESTIGACION



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

	Paginas
RESUMEN.....	1
ANTECEDENTES.....	2
JUSTIFICACION.....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBELMA.....	5
OBJETIVOS.....	6
MATERIAL Y METODOS.....	7
RESULTADOS.....	10
DISCUSION.....	12
CONCLUSIONES.....	14
BIBLIOGRAFIA.....	15
ANEXOS.....	17

## RESUMEN

**TITULO:** Asociación de los niveles séricos de Homocisteína y colesterol en un grupo adolescentes.

Dra. Irina E. Juárez Muñoz. Tesista: Carlos Alberto Rivas Herrera, Asesor metodológico: Juan Manuel Mejía Arangúre. Colaboradores: QFB Omar Vilchis .

**INTRODUCCION:** La aterosclerosis es una de las principales causas de cardiopatía coronaria, la cual en la actualidad es la causa principal de mortalidad en el primer mundo y en algunos países en vías de desarrollo. Se han descrito diferentes factores de riesgo para la aparición de la aterosclerosis, destacando la hipercolesterolemia y recientemente se a observado que los niveles séricos elevados de la homocisteína constituyen un importante factor de riesgo en adultos. En la población pediátrica no existen en la literatura estudios para poder determinar si existe una asociación bioquímica entre las alteraciones de los niveles de colesterol y los niveles de homocisteína tanto en niños con colesterol normal como en los que tienen hipercolesterolemia y poder determinar si estos factores de riesgo se presentan al mismo tiempo desde la infancia.

**OBJETIVO:** Determinar si existe asociación entre los niveles séricos de homocisteína y los niveles de colesterol en un grupo de adolescentes.

**MATERIAL Y METODOS:** Se tomaron muestras de 30 adolescentes con hipercolesterolemia que acudieron a la clínica de lípidos del Hospital de Pediatría. Así como 30 adolescentes clínicamente sanos seleccionados al azar de una escuela de educación media de la SEP.

Las variables analizadas fueron : Homocisteína y Colesterol. Se les extrajo 3 ml de sangre en las siguientes condiciones: ayuno de 12 horas, la muestra fue colocada en un tubo sin anticoagulante, se utilizó equipo Dimenssion para el análisis de colesterol y para los niveles de homocisteína se utilizó equipo de cromatografía líquida de alta resolución. Se solicitó autorización a los padres para el estudio.

**RESULTADOS:** De los casos 100% presento hipercolesterolemia, 40% hiperhomocisteinemia y 60% con homocisteína normal. De los controles 100% con colesterol normal, 10% con hiperhomocisteinemia y 90% con homocisteína normal. Se encontró una correlación por r de Spearman para homocisteína/colesterol en los casos de 0.710 con una P menor de 0.001 y para los controles de 0.587 con una P menor de 0.001. Se cálculo razón de momios analizando niveles de homocisteína y colesterol relacionando casos con controles, encontrando para el colesterol un OR de 21.0 con intervalo de confianza de 95% ( 2.53 – 204 ) y para homocisteína un OR de 12.2 con intervalo de confianza del 95% ( 1.72 – 87.34 ).

**DISCUSIÓN:** En la población Pediátrica se han realizado pocos estudios sobre la asociación de hipercolesterolemia e hiperhomocisteinemia, sobresaliendo en nuestro estudio esta asociación; siendo lo importante para este factor de riesgo la prevención, ya que se ha visto que los niveles de homocisteína disminuyen al dar suplemento con ácido fólico.

## ANTECEDENTES

Las enfermedades vasculares como la cardiopatía coronaria, la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad vascular periférica son causas importantes de morbilidad y mortalidad en los países occidentales. La aterosclerosis es la principal causa del infarto agudo al miocárdio y de los infartos cerebrales. La lesión inicial es la estría grasa, la cual ha sido identificada desde la etapa de la infancia. <sup>(1)</sup>

Es bien conocido que existen factores tanto genéticos como ambientales que predisponen a las enfermedades cardiovasculares, en primer lugar se encuentra la hipercolesterolemia familiar, la hiperlipidemia combinada, la disbetalipoproteinemia y la hipoalfalipoproteinemia. Dentro de las ambientales se encuentra identificado el tabaquismo, la dieta rica en grasa saturada, la hipertensión arterial y el sedentarismo.

Sin embargo desde hace algunos años numerosos estudios de investigación han encontrado que los niveles plasmáticos elevados de homocisteína constituyen un factor de riesgo independiente importante para las enfermedades cardiovasculares. <sup>(2)</sup>

La homocisteína es un aminoácido sulfurado derivado de la metionina durante la transmetilación y puede ser conservada como metionina por un folato, una reacción dependiente de la remetilación de la cobalamina o dirigida hacia la degradación por una enzima cistatina B-sintetasa dependiente de B6. La homocisteína total es la suma de la homocisteína y derivados disulfúricos oxidados, la homocisteína y la cisteína homocisteína. Usando la homocisteína para referirse a las múltiples formas. Los niveles de homocisteína referidos como normales es de 10  $\mu\text{mol/L}$  <sup>(3)</sup>, mientras que en niños Belgas se reportan cifras normales de 6.21  $\mu\text{mol/L}$  para niños entre 5 y 9 años, 7.09  $\mu\text{mol/L}$  para niños de 10-14 años y 8.84  $\mu\text{mol/L}$  para jóvenes de 15-19 años <sup>(4)</sup>

Se ha determinado que las principales causas de hiperhomocisteinemia son los errores congénitos del metabolismo, lo cual es una enfermedad autosómica recesiva que se presenta en los homocigotos, afectándose con la presencia de trombosis y aterosclerosis prematura. La frecuencia de heterocigotos es de 1 en 200 y 1 en 300 en USA. La hiperhomocisteinemia se debe a la deficiencia de cistationina-sintetasa localizada en el cromosoma 21 (21q22.2) y se han descrito 17 diferentes mutaciones. El aislamiento de este gen y el reconocimiento de sus mutaciones ha permitido una precisa identificación de los portadores heterocigotos y una correlación adecuada con el riesgo de enfermedad cardiovascular. <sup>(2,4,5)</sup>

Así mismo Mudd en 1995 hace una recopilación de 20 estudios de pacientes con enfermedad cerebrovascular o cardiovascular (1800) comparados con un grupo control en número similar, encontrado una elevación significativa de homocisteína en aquellos con infarto agudo al miocárdio. <sup>(5)</sup> Posteriormente Boushey encuentra que un incremento de 5  $\mu\text{mol/L}$  de homocisteína en suero aumenta en riesgo para enfermedad cardiovascular tanto como un aumento de .5  $\mu\text{mol/L}$  (20 mg/dl) de colesterol. <sup>(6)</sup>

Otros estudios como el Proyecto Europeo en 1997, el cual se realizó en 19 centros con 9 países, en el cual se establece la magnitud de la enfermedad cardiovascular asociada al riesgo con el incremento de la homocisteína sérica y analiza la interacción con otros factores de riesgo como el tabaquismo, la hipertensión, lípidos y folatos, encontrando que el RR para la hiperhomocisteinemia es de 2.2 con un IC 95% (1.6-2.9). Este riesgo fue similar a un riesgo independiente a los otros factores, así mismo se encontró un efecto multiplicativo con el tabaquismo y la hipertensión, mientras que con los folatos se encontró una relación inversamente proporcional. Se consideró a la hiperhomocisteinemia como un riesgo independiente semejante a la hiperlipidemia. Este estudio fue realizado en adultos. <sup>(7)</sup>

En otro estudio comparativo entre pacientes con infarto agudo al miocardio entre adultos de 40 a 60 años y un grupo de personas sanas de la misma edad, en relación a los niveles de homocisteína, se encontró niveles más altos de homocisteína en los tenían IAM con un OR 3.1 con IC. 95 % (1.4-6.9), y en sujetos con una tasa Colesterol total/HDL arriba de la media e hiperhomocisteinemia con un RR de 2.6 IC del 95% ( 9-7.1). <sup>(8)</sup>

Cabe también mencionar que se ha reportado casos de trombosis profundas y cerebrales asociadas a hiperhomocisteinemia especialmente en gemelos homocigotos. <sup>(9)</sup>

Nyard por otra parte encuentra que los niveles de homocisteína en suero están asociados con los componentes principales del perfil de lípidos, en especial los niveles séricos de colesterol y la disminución de las Lipoproteínas de alta densidad (HDL). <sup>(10, 11, 12)</sup>

Sin embargo en un estudio realizado en Noruega en el cual se estudio la relación entre homocisteína y los niveles de lípidos especialmente colesterol, HDL y ApoB, relacionados con los antecedentes familiares de hipercolesterolemia familiar o antecedente de IAM en menores de 55 años de padres, abuelos o tíos, se encontró que los niños con antecedentes familiares de hipercolesterolemia tenían niveles más altos de colesterol, ApoB y < HDL que los que no tenían este antecedente y en los cuales los niveles de homocisteína se encontraba entre las percentilas 75 y 95, mientras que el que tenían antecedentes de padres, tíos o abuelos fallecidos por IAM, tenían niveles de colesterol similar a los que tenían antecedentes de hipercolesterolemia pero los niveles de homocisteína estaban arriba de la percentila 95. Aunado a esto los niveles de folatos en estos niños eran inversamente proporcionales a los niveles de homocisteína, considerando que la medición de ambos niveles es de gran importancia para determinar la prevención <sup>(13, 14, 15)</sup>

La importancia de conocer este factor de riesgo estriba en su prevención, ya que se ha visto que los niveles de homocisteinemia disminuyen al dar suplemento de 400 mcg de ácido fólico por cada 100g de alimento y adicionar a la dieta leguminosas, verduras y jugo de naranja. La adecuada ingestión de ácido fólico y su suplementación adquiere doble importancia ya que por una parte coadyuvan a la prevención de las enfermedades cardiovasculares y por otra parte previene los defectos neurales durante el embarazo, sin embargo es importante conocer si este factor de riesgo se puede detectar desde la infancia. <sup>(2, 16, 17, 18, 19)</sup>

## JUSTIFICACION

Como profesionales de la salud los médicos tenemos la obligación de convertirnos en vanguardistas en el aspecto de la prevención de las enfermedades, sobre todo cuando se conocen los factores de riesgo.

Por una parte nos permite determinar si existe una asociación o correlación entre estos y o por otra nos permitirá establecer si existe la posibilidad de relación genética o molecular entre ambos factores.

Por otro lado se ha considerado que los niveles altos de homocisteína es un factor de riesgo para la enfermedad vascular aterosclerótica y que se correlacionan con niveles altos de lípidos por lo que es importante conocer si existe asociación en los niveles altos de homocisteína sérica y la hipercolesterolemia en adolescentes y poder identificar individuos en riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular en la etapa pediátrica , ya que podría disminuir las altas tasas de mortalidad en la etapa adulta, especialmente cuando la hiperhomocisteinemia se puede corregir con la administración de ácido fólico..

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La homocisteína se considera como un riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, sin embargo en algunos estudios realizados en adultos se ha encontrado una asociación entre el incremento de colesterol y/o homocisteína. En niños se desconoce y dado que el riesgo de enfermedad vascular en Pediatría está presente; nos preguntamos: ¿Existe asociación entre los niveles séricos de Homocisteína y colesterol en la población pediátrica con hipercolesterolemia?, en especial en el grupo de adolescentes donde es mayor la frecuencia de hipercolesterolemia.

## **OBJETIVO**

### **Objetivo General**

"Determinar si existe asociación entre los niveles séricos de la homocisteína y los niveles de colesterol en un grupo de adolescentes con hipercolesterolemia".

### **Objetivos específicos:**

- 1.-Determinar niveles séricos de la homocisteína.
- 2.-Determinar niveles séricos de colesterol .

## **MATERIAL Y METODOS.**

### **1.-CARACTERISTICAS DEL EL LUGAR EN DONDE SE REALIZO EL ESTUDIO.**

Se realizó en pacientes adolescentes que presentaron hipercolesterolemia y que acudieron a la Clínica de Lípidos del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional IMSS ; Así mismo se estudiaron adolescentes clínicamente sanos de una escuela de educación media de la SEP y que aceptaron participar en el estudio.

### **2.-TIPO DE ESTUDIO.**

Estudio transversal,prospectivo, comparativo y analítico.

### **3.-POBLACION DE ESTUDIO.**

Se realizó en 30 pacientes adolescentes de ambos sexos que presentaron hipercolesterolemia , ( se tomara como cifras normales las referidos por el Dr. Posadas y cols. <sup>(20)</sup>). Así mismo se estudiaron a 30 adolescentes clínicamente sanos (libres de enfermedad) seleccionados al azar, procedentes de una escuela secundaria de la Secretaría de Educación Pública y que aceptaron participar.

A todos los padres de los niños se les solicitó su consentimiento por escrito.

### **4.-TAMAÑO DE MUESTRA**

El tamaño de la muestra se obtuvo considerando que el riesgo mínimo que se desea probar es de 2, con un nivel de confianza del 95% y con un poder de 80%.Se necesitaron 30 niños con niveles alterados de colesterol y 30 niños con niveles normales de colesterol .

### **5.-VARIABLES.**

Las variables examinadas serán: homocisteina y colesterol .

## **6.-DEFINICION DE VARIABLES.**

Adolescentes: Pacientes con edad comprendida entre los 12 a los 17 años .

Homocisteína: Aminoácido que contiene un grupo tiol , derivado del metabolismo de la metiotina.

Hiperhomocisteinemia : es la cifra plasmática mayor de 1 0.00 Umol/l.Colesterol: Alcohol esteroide producido por el hígado que es transportado unido a lipoproteínas.

Hipercolesterolemia: cifras plasmáticas mayores de 200 mg/dl .

## **7.-CRITERIOS DE INCLUSION.**

a).-Adolescentes con hipercolesterolemia.

b).-Adolescentes clínicamente sanos y que tuvieron niveles séricos de colesterol < 200mg.

## **8.-CRITERIOS DE EXCLUSION.**

a).-Aquellos cuya muestra esté hemolizada para ambos grupos .

b).-Los que estaban ingiriendo complejo B, ácido fólico .

c).-A los pacientes que estén en terapéutica antihiperlipidemia.

e).-Que no se tenga el consentimiento informado firmado por los padres.

f).- Aquellos pacientes que tengan alguna otra patología de fondo.

## **9.-FACTIBILIDAD.**

Es factible ya que se cuenta con los recursos humanos de infraestructura y económicos.

## **10.-ASPECTOS ETICOS.**

Se firmó carta de consentimiento informado por los padres.

El estudio no tiene implicaciones éticas.

## **11.-RECURSOS HUMANOS Y FISICOS.**

Un investigador titular.

Un investigador tesista.

Un asesor metodológico.

Dos químicos laboratoristas

Tres Médicos colaboradores.

## **12.-RECURSOS FISICOS.**

Laboratorio de Análisis Clínicos , Módulo de Bioquímica , Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional S XXI IMSS.

Laboratorio de Investigación Módulo Bioquímica-Molecular, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional SXXI.

## **DESCRIPCION DEL ESTUDIO.**

Se estudiaron 30 adolescentes con hipercolesterolemia ( grupo de casos)y 30 adolescentes sanos (grupo control) .

A todos se les tomó una muestra de sangre con previo ayuno de 12 horas y 10 a 15 minutos en reposo.

A los pacientes con hipercolesterolemia se les tomó la muestra en estas mismas condiciones cuando acudieron a a su consulta. A los pacientes controles se tomaron al azar, en un solo día cuando se acudió a su escuela.

Se extrajeron 3 ml de sangre sin anticoagulante y se separó el suero dentro de las 3 primeras horas siguientes a la extracción mediante centrifugación a 300 r.p.m. durante 15 minutos en centrifuga . Una vez separado el suero se envió para análisis bioquímico de colesterol y homimocisteina.

El análisis bioquímico se llevó a cabo de la siguiente manera:

El colesterol se cuantificó por métodos enzimáticos en el autoanalizador Express 550(Ciba Cornin) (Duncan IW. Mather A.Cooper G.R:The proceder for the proposed cholesterol reference method.Atlanta GA:Center for Disease Control (1989-9S-N 63 1-008) ( 454- CDC.). Para la medición de colesterol se precipitan lipoproteínas cuya densidad es menor del.063,y en el sobrenadante se analizó el colesterol por método enzimático en el autoanalizador mencionado.<sup>(21,22,23)</sup>

La determinación plasmática de homocisteína se realizó utilizando la cromatografía líquida de alta resolución (Autoanalizador Lexm/Rx 9000) . con detección fluorescente después de la derivación de la precolumna y después del tratamiento del suero con boridrato de sodio.<sup>(24,25)</sup>

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Se realizó estadística descriptiva ; se cálculo media y desviación estándar de los niveles de homocisteína por año de edad y sexo.

Estadística inferencial; calculando r de Spearman para cuantificar la correlación entre los niveles de homocisteína y colesterol. Se cálculo Razón de momios analizando niveles de homocisteína y colesterol relacionando casos con controles.

## RESULTADOS

Se determinaron niveles sericos de colesterol y homocisteina en 60 pacientes adolescentes , 30 con hipercolesterolemia que se captaron de la consulta de la clínica de lipidos del hospital en un periodo de 18 meses y 30 adolescentes sanos tomados al azar de una escuela de educación media.

En cuanto al sexo 30 fueron del femenino y 30 masculino, sin encontrar ninguna diferencia significativa .

Del total de 60 pacientes se encontraron 14 con homocisteina mayor de 10  $\mu\text{mol/l}$  y colesterol mayor de 200mg/dl, uno con homocisteina mayor de 10 y colesterol menor a 200mg/dl, 18 con homocisteina menor a 10 y colesterol mayor a 200 y por último 27 pacientes con homocisteina menor a 10 y colesterol menor de 200.

Encuanto al grupo de edad , se encontraron 4 pacientes de 12 años, 13 de 13 años , 17 de 14 años , 14 de 15 años, 10 de 16 años y 2 de 17 años, sin encontrar diferencia significativa encuanto a los niveles sericos de homocisteina y/o colesterol por año de edad.

Por grupos de edad se calculo media y desviación standar para homocisteina obteniendo los siguientes resultados:

Para la edad de 12 años con una media de 7.17 y una desviación estándar de 2.3, 13 años media de 7.5 y desviación estándar de 2.8, 14 años con una media de 8.4 y desviación estándar de 6.2, 15 años media de 9.1 y desviación estándar de 3.3, 16 años media 9.3 y desviación estándar de 4.8, 17 años media de 10.1 y desviación estándar de 2.0.

Se calculo media y desviación estándar para el nivel de homocisteina por sexo, encontrando para el masculino una media de 8.7 y desviación estándar de 4.8 y para el femenino media de 8.2 con desviación estándar de 3.8.

Se calculo media y desviación estándar para los niveles sericos de homocisteina y colesterol para cada grupo encontrando para los casos en relación al colesterol una media de 238.67 con desviación estándar de 38, homocisteina media de 10.38 con una desviación estándar de 5.

Para los controles en relación al colesterol con una media de 120.5 con desviación estándar de 26.5 y homocisteina media de 6.6 con una desviación estándar de 2.4.

De los casos 100% presento hipercolesterolemia ,40% hiperhomocisteinemia y 60 % con homocisteina normal.

De los controles 100% con colesterol normal, 10% con hiperhomocisteinemia y 90% homocisteina normal.

Se calculo r de Spearman para cuantificar la correlación entre los niveles de homocisteina y colesterol para ambos grupos y por separado, resultando para los casos una correlación de 0.710 con una P menor de 0.001.

Para los controles una corerelación de 0.587 con una P menor a 0.001.

Para ambos grupos con una correlación de 0.717 con una P menor a 0.001.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Se cálculo Razón de momios analizando niveles de homocisteina y colesterol relacionando casos con controles, encontrando para el colesterol un OR de 21.0 con intervalo de confianza del 95% ( 2.53 – 204) y para homocisteina un OR 12.2 , con intervalo de confianza del 95% ( 1.72 - 87.34 ).

## DISCUSION

Recientes estudios confirman que un aumento en la concentración sérica de de homocisteina está relacionado en forma lineal con un aumento del riesgo de fenómenos trombóticos venosos y arteriales , por lo que actualmente se considera como un factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular que se correlaciona en forma importante con un aumento en la incidencia de este padecimiento , incluso más que los niveles plasmáticos altos de colesterol. <sup>(1)</sup>.

Se considera que los niveles anormales de este aminoácido contribuyen a la arteriosclerosis en tres formas: a) Un efecto tóxico directo sobre las capas de células en el interior de las arterias, b) Una interferencia con los factores de coagulación, c) Oxidación de las proteínas de baja densidad (LDL) <sup>(4)</sup>

La mayoría de los estudios cataloga a la homocisteina como un factor de riesgo independiente; sin embargo, en algunos como el de Nyard <sup>(12)</sup> encuentra que los niveles de homocisteina en suero están asociados con los componentes principales del perfil de lípidos, en especial los niveles séricos de colesterol ,con lo que coincidimos en nuestro estudio en el que se cuantifico la correlación entre los niveles de homocisteina y colesterol con r de Spearman, encontrando una correlación de 0.710 con una P menor a 0.001 para los casos y de 0.587 para los controles . Así también la presente investigación revelo que aquellos pacientes con hipercolesterolemia tienen mas posibilidades de tener hiperhomocisteinemia con un OR para colesterol de 21 con intervalo de confianza del 95% y para homocisteina con un OR de 12.2 con intervalo de confianza del 95%.

Encuanto a la edad de acuerdo a nuestros resultados no parece influir en los niveles sericos de homocisteina y /o colesterol , sin embargo es importante destacar la existencia de hiperhomocisteinemia en niños lo cual concuerda con lo reportado en la literatura. <sup>(14)</sup>

LLama la atención el hecho de haber encontrado solo en dos pacientes niveles altos de homocisteina los pacientes del grupo control, por lo que nos cuestionamos si el origen de este incremento es o no por deficiencia de ácido fólico o por otra razón genética, es importante destacar que también se encontró una correlación significativa en cuanto a la asociación de homocisteina elevada con el índice de masa corporal y el área grasa cuando estos estuvieron elevados, sin embargo tubo más fuerza la presencia de colesterol elevado e hiperhomocisteinemia.

El estudio de la deficiencia del ácido fólico y la relación de hiperhomocisteinemia será motivo de un estudio posterior.

Como ya se comentó en relación a la población Pediátrica se han realizado pocos estudios sobre la asociación de hipercolesterolemia e hiperhomocistinemia, lo sobresaliente de este factor de riesgo y la asociación estriba en la prevención, ya que se ha visto que los niveles de homocisteina disminuyen al dar suplemento de 400 mcg de ácido fólico por cada 100g de alimento y adicionar a la dieta leguminosas, verduras y jugo de naranja. <sup>(18,19)</sup>

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Por lo tanto consideramos que dada la correlación encontrada podemos inferir en aquellos pacientes con hipercolesterolemia una hipermomocisteinemia por lo que es necesario y siguiendo las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría que todos los niños mayores de 2 años con factores de riesgo, pueden ser sometidos a escrutinio tanto para la búsqueda de niveles altos de colesterol como de homocisteina, especialmente para este último ya que su tratamiento es de fácil accesibilidad como es la administración de ácido fólico.

## CONCLUSIONES

- 1.- En el presente estudio se corrobora la existencia de hiperhomociteinemia asintomática.
- 2.- Existe una asociación entre hipercolesterolemia e hiperhomociteinemia con una correlación de  $r = 0.45$  lo que se considera importante.
- 3.- Es posible que ambos factores de riesgo cardiovascular sean independientes como se ha reportado, sin embargo la asociación encontrada en el presente estudio nos hace pensar en la posibilidad de que exista un factor genético común.
- 4.- Consideramos por los hallazgos encontrados que es necesario realizar escrutinio de homocisteina en todos los pacientes con hipercolesterolemia, ya que el tratamiento de la hiperhomociteinemia es accesible en nuestro medio.
- 5.- Consideramos necesario complementar este estudio con la determinación de ácido fólico en estos pacientes.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.-Russel R. The Pathogenesis of Atherosclerosis. *N.Eng.J Med* 1986;3 14:488-497.
- 2.-Salamanca F. Biología Molecular y Medicina. Nuevos factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares. *Gac Méd Méx* 1997;133(5):481-482.
- 3.-Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, Malinow MR, Andersson A. Total homocysteine in plasma or serum: methods and clinical applications. *Clin Chem* 1993 ;39:1764-79 .
- 4.-Mc Cully KS. Vascular pathology of homocysteinemia implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. *Am J Pathol* 1969; 156:111-128.
- 5.-Mudd SH, LeVv HL, Scriver CR, Sly WS, Valle D. The metabolic and molecular bases of inherited diseases. New York: Mc Graw Hill, 1995:1279-327.
- 6.-Boushev CJ, Beresford SA, Omenn GS, Motuiskv AG. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. *JAMA* 1995;274:1049-57.
- 7.-Graham IM et al. The European Concerted Action Project. Plasma Homocysteine as a risk factor for vascular disease. *JAMA* 1997;277:1775-81.
- 8.-Den Heijer M, Koster T, Blom HJ, et al. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1996; 334:759-62.
- 9.-Stampfer MJ, Malinow MR, Willet WC, et al. A prospective study of plasma homocysteine and risk of myocardial infarction in US physicians. *JAMA* 1992;268:877-81.
- 10.-Nygard O, Nordrehaug JE, Refsum H, Ueland PM, Farstad M, Vollset SE. Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1997;337:230-6.
- 11.-Selhub J, Jacques PF, Bostom AG, et al. Association between plasma homocysteine concentrations and extracranial carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 1995;332:286-91.
- 12.-Nygard O, Vollset SE, Refsum H, et al. Total Homocysteine and cardiovascular risk profile. The Hordaland Homocysteine Study. *JAMA* 1995; 274:1526-33.
- 13.-Beigel Y, Georee J, Leibovici L. Coronary risk factors in children of parents with premature coronary artery disease. *Acta Paediatr* 1993;82:162-5.
- 14.-Tonstad S, Refsum H, Sivertsen M, Christophersen B, Ose L, Ueland PM. Retention of total homocysteine and lipid levels in children to premature cardiovascular death in male relatives. *Pediatr Res* 1996; 40:47-52.
- 15.-De Laet C, Wautrecht J, Brasseur D. Plasma homocysteine concentrations in a Belgian school-age population. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:968-72.
- 16.-Selhub J, Jacques PF, Wilson PW, Rush D, Rosembero, IH. Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population. *JAMA* 1993;270:2693-8.
- 17.-Jacques PF, Sulsky SI, Sadowski JA, Phillips JC, Rush D, Willet WC. Comparison of micronutrient intake measured by a dietary questionnaire and biochemical indicators of micronutrient status. *Am J Clin Nutr* 1993;57:182-9.

- 18.-Mc Nulty H,Eaton-Evans J,Cran G,et al. Nutrient intakes and impact of fortified breakfast cereals in schoolchildren.Arch Dis Child 1996;75:474-81.
- 19.-Guttormsen AB,Ueland PM,Nesthus I,et al. Determinants and vitamin responsiveness of intermediate hyperhomocysteinemia. J Clin Invest 1996;98:2174-83.
- 20.-Posadas M, Vilaseca M,Moyano D,Ferrer I.Total Homocysteine in Pediatric Patients.Clin Chem 1997;43:690-691
- 20.-Posadas M, Vilaseca M,Moyano D,Ferrer I.Total Homocysteine in Pediatric Patients.Clin Chem 1997;43:690-691
24. -Reed T,Malinow R,Christian J Estimates of heritability of plasma homocyst(e)ine levels in aging adult male twins.Clinical Genetics 1991;39:425-428.
- 21.-Friedewald W,Levy R,Fredricson D. Estimation of Concentration of Low -Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma without use of the Preparative (Ultracentrifuge,Clin Chem 1972; 18:499-502.
- 22.-Rifai N,Russell G,Mc Namara J,BelcherJ. Measurement of Low -Density-Lipoprotein Cholesterol in serum: a Status Report.CLIN, CHEM 1992 ;38:150-160.
- 23.-Zunic G,Spasić Slavica.Reference Values for Apolipoproteins A-1 and B in Healthy Subjects,by Age.Clin Chem 1992;38:566-569.
24. -Reed T,Malinow R,Christian J Estimates of heritability of plasma homocyst(e)ine levels in aging adult male twins.Clinical Genetics 1991;39:425-428.
- 25.-Miller M,Bachorik P,Normal Variation of Plasma Lipoproteins:Postural Effects on Plasma Concentrations of Lipids,Lipoproteins,and Apolipoproteins. Clin Chem 1992;38:569-574.

**ANEXOS**

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

Nombre \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_

Sexo \_\_\_\_\_

Procedencia \_\_\_\_\_

Somatometría:

Peso \_\_\_\_\_ talla \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_

Plicometría:

PT \_\_\_\_\_ AG \_\_\_\_\_ AM \_\_\_\_\_

Niveles séricos de colesterol:

Colesterol \_\_\_\_\_

Niveles séricos de Homocisteína \_\_\_\_\_

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**SERVICIO DE PEDIATRIA MEDICA**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Yo \_\_\_\_\_ estoy de acuerdo en que mi hijo participe en el estudio ASOCIACION DE NIVELES PLASMATICOS DE HOMOCISTEINA Y COLESTEROL EN UN GRUPO DE ADOLESCENTES, que se llevará acabo en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI , IMSS. Este estudio tiene como finalidad conocer si los adolescentes que tiene hipercolesterolemia se asocia con niveles altos de homocisteína, lo que nos permitirá elaborar estrategias encaminadas para detectar oportunamente a los niños riesgo de alteraciones en su sistema cardiovascular ( en su corazón y en sus arterias). Estoy de acuerdo que a mi hijo se le tome una muestra de sangre de 5cc en ayuno de 12 hrs. y previo reposo de 15 minutos. Dicha punción podría tener un moretón o un pequeño hematoma.

Los resultados serán confidenciales aunque la información obtenida en general podrá ser publicada y la identidad no será revelada.

Firma del Partcipe ( Padre, Madre o Tutor) \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Firma del testigo \_\_\_\_\_

Firma del 2do. Testigo \_\_\_\_\_