



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

NIVELES DE HOMOCISTEÍNA Y VARIABLES DEL SÍNDROME
METABÓLICO EN NIÑOS DE 6 A 14 AÑOS CON Y SIN SOBREPESO Y
OBESIDAD DE CONSULTA EXTERNA DE PEDIATRÍA

PRESENTADA POR
FERNANDO SUMALAVIA GONZÁLEZ

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA

LIMA – PERÚ

2014



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada

CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SECCIÓN DE POSGRADO

**NIVELES DE HOMOCISTEÍNA Y VARIABLES DEL SÍNDROME METABÓLICO
EN NIÑOS DE 6 A 14 AÑOS CON Y SIN SOBREPESO Y OBESIDAD DE
CONSULTA EXTERNA DE PEDIATRÍA**

TESIS

PARA OPTAR AL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

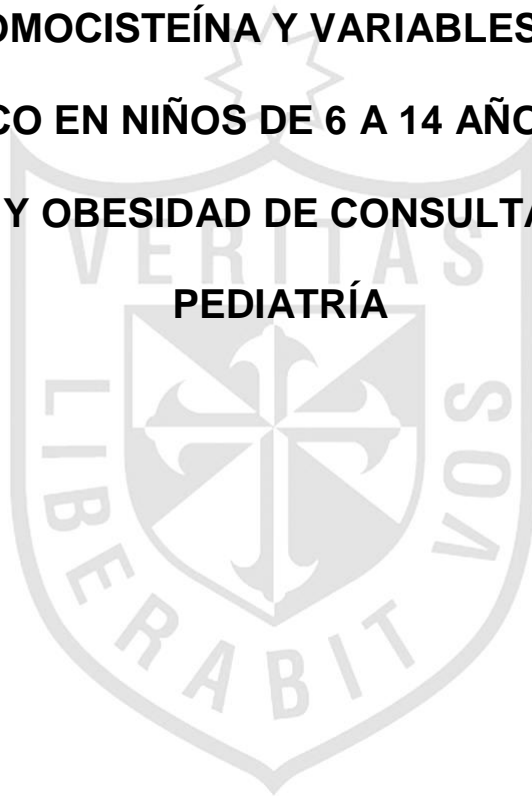
PRESENTADO POR:

FERNANDO SUMALAVIA GONZÁLEZ

LIMA - PERÚ

2014

**NIVELES DE HOMOCISTEÍNA Y VARIABLES DEL SÍNDROME
METABÓLICO EN NIÑOS DE 6 A 14 AÑOS CON Y SIN
SOBREPESO Y OBESIDAD DE CONSULTA EXTERNA DE
PEDIATRÍA**



ASESOR:

Dr. Benny Kogan Cogan

Médico Pediatra.

MIEMBROS DEL JURADO:

PRESIDENTE:

Dr. Víctor Luque Miranda.

Médico Pediatra.

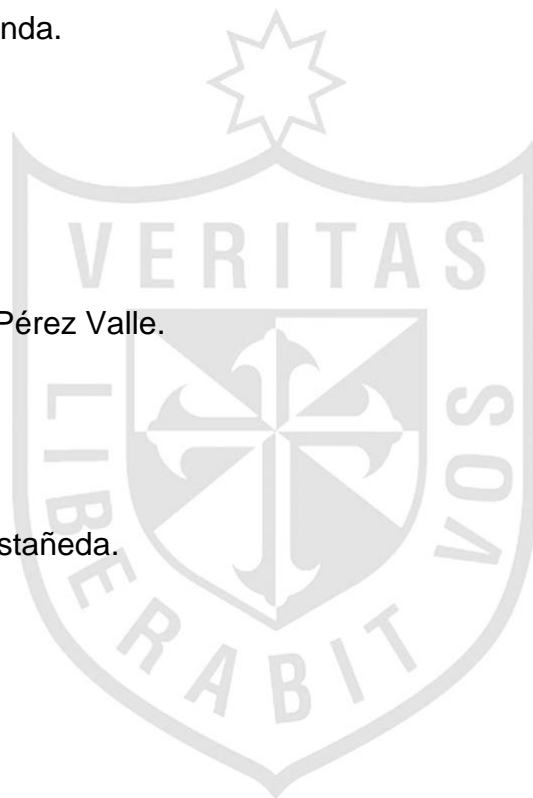
JURADOS:

Dr. Alejandro Víctor Pérez Valle.

Médico Pediatra.

Dr. Jorge Amorós Castañeda.

Médico Pediatra.





A mi familia

ÍNDICE

RESUMEN	
ABSTRACT	
INTRODUCCIÓN:	1
Planteamiento del problema	3
Justificación del tipo de estudio y diseño	3
Objetivos	
General	4
Específicos	4
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO	
Antecedentes de investigación	5
Bases teóricas	7
Definiciones conceptuales	8
Hipótesis	10
CAPÍTULO II. METODOLOGÍA	
Tipo de estudio y diseño utilizado	11
Sujetos, universo y muestra	11
Procedimientos de recolección, procesamiento y análisis de los datos	12
Aspectos éticos	13
CAPÍTULO III. RESULTADOS	14
CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
Discusión	18
Conclusiones	21
Recomendaciones	21
BIBLIOGRAFÍA	22

Matriz de operacionalización de las variables

Instrumento de recolección de datos

Matriz de codificación de datos

Matriz de consistencia

Tabla NHANES III de perímetro de cintura en niños(as) americanos

Tabla de índice de masa corporal por edad Para niños y niñas
de 2 a 20 años de edad



ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICAS

Tabla 1.- Características basales de la población de estudio	14
Gráfico 1.- Correlación entre los niveles de homocisteína y las variables del síndrome metabólico	15
Tabla 2.- Comparación entre los niños con obesidad y sobrepeso con niños eutróficos	17



RESUMEN

Introducción: en este trabajo estudiamos los niveles de homocisteína sérica y los componentes del síndrome metabólico en niños con y sin sobrepeso y obesidad.

Material y Métodos: se realizó un estudio de serie de casos de pacientes de 6 a 14 años de edad, evaluados en consulta externa de pediatría de las clínicas Maison de Santé del Este, Chorrillos y Lima, entre el 5 de octubre del 2013 al 31 de marzo del 2014, en quienes se midieron los componentes del síndrome metabólico según criterios de De Ferranti y se midió homocisteína en sangre.

Resultados: se hallaron 19 niños con sobrepeso y obesidad; en ellos la frecuencia de síndrome metabólico fue 47,4% y los niveles de homocisteína fueron de 8 $\mu\text{mol/l}$ (7,2 – 8,3). Hubieron 12 niños con peso dentro del percentil para su edad; en ellos la frecuencia de síndrome metabólico fue 33,3 % y los niveles de homocisteína fueron 7,55 $\mu\text{mol/l}$ (6,92 – 8). El coeficiente de Spearman para los niveles de homocisteína versus el índice de masa corporal (0,18), el nivel de glucosa (0,005), nivel de HDL (0,09), nivel de triglicéridos (0,19) y presión arterial sistólica (0,47) y presión arterial diastólica (0,13) fueron no significativos.

Conclusiones: en la muestra de niños de 6 a 14 años de consulta externa de pediatría de la clínica Maison de Santé, se halló mayor frecuencia de síndrome metabólico, hipertensión arterial y niveles más altos de homocisteína en los niños con sobrepeso y obesidad. No se encontró correlación entre los componentes del síndrome metabólico y el nivel de homocisteína.

Palabras claves: homocisteína, síndrome metabólico, niños, obesidad, correlación.



ABSTRACT

Introduction: In this paper the homocysteine serum levels and components of the metabolic syndrome in children with and without overweight and obesity, were studied.

Material and Methods: A case series study of patients between 6 -14 years old was conducted from October 5, 2013 to March 31, 2014. We evaluated in pediatric outpatients of the clinic Maison de Santé in Chorrillos and Lima, components of the metabolic syndrome according to criteria of De Ferranti and the homocysteine serum levels.

Results: There were 19 children with overweight and obesity, with a frequency of metabolic syndrome of 47, 4% and homocysteine levels 8 mmol / l (7.2 to 8.3) was found. There were 12 children with weight within the percentile for their age, with a frequency of 33.3% metabolic syndrome and homocysteine levels of 7.55 (6.92 to 8). The Spearman coefficient values for homocysteine levels versus the BMI (-0.18), the glucose level (-0.005), HDL (0.09), triglycerides (-0.19) and systolic blood pressure (-0.47) and diastolic blood pressure (0.13) were not significant.

Conclusions: In the sample of 6-14 years old children of the Maison de Santé pediatric clinic, an increased frequency of metabolic syndrome, hypertension and higher homocysteine levels in overweight and obese children was found. No

correlation between the components of metabolic syndrome and homocysteine levels was found.

Key words: homocysteine, metabolic syndrome, children, obesity, correlation.



INTRODUCCIÓN

Planteamiento del problema:

Las enfermedades cardiovasculares son un problema mayor de salud pública ya que constituyen la primera causa de morbilidad en adultos en edad productiva resultando en la pérdida de años potenciales de vida y produciendo altos costos para los sistemas de salud a nivel mundial.

La epidemia mundial de obesidad en la infancia y adolescencia observada en las últimas décadas ha supuesto la aparición en pediatría de alteraciones hasta ahora propias de la edad adulta, como el síndrome metabólico. Recientemente, con la idea de intentar superar los conflictos generados por las diferentes definiciones, el grupo de consenso de la International Diabetes Federation (IDF) ha propuesto una definición de síndrome metabólico en la infancia y adolescencia, de fácil aplicación en la práctica clínica, pero que puede fallar en incluir a algunos niños,¹ de aquí que se tomen en cuenta otras escalas desarrolladas y aplicarlas desde los 6 años de edad.²

La obesidad es una enfermedad metabólica crónica asociada con cambios cardiovasculares y ateroscleróticas. Su incidencia en los niños y adolescentes se ha incrementado tres veces en los últimos 20 años.^{2, 3} En muchos estudios, se ha demostrado que causa hipertensión, dislipidemia y diabetes mellitus tipo II.^{3, 4} Las complicaciones relacionadas con la obesidad favorecen el desarrollo de patologías ateroscleróticas. En los individuos obesos, diversas anomalías de laboratorio (proteína C reactiva, interleucina-6, factor de necrosis tumoral, perfil lipídico, y adiponectina, entre otros) y parámetros clínicos (hipertensión, grosor

medio de la íntima, hipertrofia del ventrículo izquierdo, trastornos de la función vascular y microalbuminuria) se han identificado como marcadores de la aterosclerosis.⁵⁻⁸

Estudios recientes, sobre todo en adultos, han sugerido que la homocisteína es un factor de riesgo potencial importante para la enfermedad arterial coronaria, tanto en el desarrollo de aterotrombosis como cambios ateroscleróticos.⁹⁻¹² Por otra parte, se ha encontrado que los niveles de homocisteína se correlacionan significativamente con el índice de masa corporal y resistencia a la insulina. Los cambios ateroscleróticos se inician en la infancia de los niños obesos, y, en los últimos años se ha sugerido que el nivel de homocisteína es uno de los factores de riesgo.^{8, 11, 13} Sin embargo, los datos sobre los niños obesos no son definitivos por lo que no se ha llegado a un consenso.

En el Perú, el sobrepeso y la obesidad, en el grupo de adolescentes, también ha aumentado en estos últimos 30 años. En el género femenino, ha pasado de 11,2% a 18,6 %, mientras que en el masculino pasó de 4 % a 9,7 %.^{14,15} En lo que respecta a la resistencia a la insulina, se ha comunicado en el mismo grupo, para los que presentan sobrepeso 12,3 % y en los que tienen obesidad un incremento a 16,2 %.¹⁶

Un estudio ha mostrado que, a partir de los 10 años, todo niño que presenta sobrepeso u obesidad ya tiene valores de circunferencia abdominal por encima del percentil 90.¹⁷ Así mismo, se ha encontrado, en niños obesos de 6 a 17 años,

una elevada prevalencia de dislipidemias.¹⁸ Estos hallazgos permiten apreciar la presencia de factores de riesgo a muy temprana edad.

La distribución de la homocisteína en niños no está bien documentada y el estudio de sus niveles puede ser importante ya que el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares empieza en etapas tempranas de la vida, la aterogénesis puede preceder en muchos años a sus manifestaciones clínicas como el infarto agudo de miocardio y la enfermedad vascular cerebral, por lo que conocer este riesgo podría contribuir a tomar medidas específicas para prevenir estas enfermedades en edades adultas.^{19, 20}

Formulación del problema:

¿Cuál es la relación de los niveles de homocisteína y variables del síndrome metabólico en niños de 6 a 14 años con y sin sobrepeso y obesidad de consulta externa de pediatría en las sedes de la Clínica Maison de Santé?

Justificación del tipo de estudio y diseño:

Los estudios que han investigado la prevalencia de las variables de síndrome metabólico y los niveles séricos de homocisteína en niños y adolescentes son escasos, sin embargo es evidente que este síndrome es altamente prevalente en la población pediátrica con sobrepeso y obesidad, y que no está definido completamente los niveles de homocisteína en niños. En nuestro medio solamente se han publicado valores en población adulta, es por eso que

estudiamos la distribución de la concentración de homocisteína sérica y los componentes del síndrome metabólico en niños entre 6 y 14 años con y sin sobrepeso y obesidad.

Objetivos:

Objetivo general:

Determinar la relación de los niveles de homocisteína y variables del síndrome metabólico en niños de 6 a 14 años con y sin sobrepeso y obesidad de consulta externa de pediatría

Objetivos específicos:

1. Determinar el índice de masa corporal.
2. Determinar el nivel de homocisteína sérica.
3. Determinar las variables del síndrome metabólico: la medida de la cintura abdominal, el nivel de triglicéridos, el nivel de colesterol HDL sérico, el nivel de glucosa sérica en ayunas, el nivel de la presión arterial sistólica y diastólica.

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

Antecedentes de la investigación:

Amorin De Farias Leal *et al.* en Brasil (2013) realizaron una revisión sistemática de la literatura que investigó a la homocisteína como factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares en niños y adolescentes y sus resultados sugirieron que se deben conducir más estudios de investigación para determinar las causas de hiperhomocisteinemia en la población pediátrica.¹⁹ Greenlund *et al.* en Estados Unidos (1999) investigaron la distribución de la homocisteína plasmática y su asociación con historia familiar de enfermedad coronaria en niños de raza blanca y negra, observaron niveles más altos de homocisteína en aquellos con historia familiar positiva para enfermedad cardiovascular.²⁰ Osganian *et al.* en Estados Unidos (1999) estudiaron la distribución y los factores asociados con niveles de homocisteína en escolares y concluyeron que los niveles de homocisteína es significativamente menor que la observada en adultos.²¹

Casanueva *et al.* en Chile (2003) ensayaron los niveles séricos en ayunas de homocisteína en 80 niños entre 6 a 15 años de edad. Se encontró que los que tenían antecedentes de enfermedad cardiovascular tuvieron mayores niveles de homocisteína en relación a los que no presentaban esta característica.²² Brasileiro *et al.* en Brasil (2005), a través de un estudio de casos y controles, realizado en 239 adolescentes de edades entre los 15-19 años, pareados por edad, sexo, estado puberal y socioeconómico, encontraron que en el grupo de infantes con y sin sobrepeso, el nivel de homocisteína se asoció de forma independiente, con la edad, el sexo y el folato.²³ Budak *et al.* en Turquía (2009), observaron en

adolescentes la asociación entre el nivel de homocisteína sérica con los componentes del síndrome metabólico. Se encontró que no hubo diferencia entre los valores de hombres y mujeres, el nivel de homocisteína se correlacionó negativa y débilmente con la resistencia a la insulina en mujeres y negativa y fuertemente con la presión arterial sistólica en varones. No se encontraron asociaciones entre el nivel de homocisteína y otros componentes del síndrome metabólico.²⁴

Da Silva *et al.* en Brasil (2013) evaluaron a 677 estudiantes entre 6 a 11 años de edad. Se encontró que en los niños con niveles de homocisteína por encima y por debajo de 7.3 mmol/l, las concentraciones medias de vitamina B12 fueron menores. Los niveles elevados de homocisteína (> 7.3 mmol / L) se asociaron significativamente con obesidad y aumento de la circunferencia de la cintura.²⁵ Maximova *et al.* en Canadá (2013) analizaron la información de los datos de 2087 infantes y adolescentes de 6 a 19 años provenientes de la “Encuesta sobre las Medidas de la Salud Canadiense” realizada en Canadá de marzo 2007 hasta marzo 2009. Aquellos con sobrepeso y obesidad tuvieron una concentración media más alta y una mayor prevalencia de niveles adversos de factores de riesgo cardiovascular, entre ellos homocisteína.²⁶

Semiz *et al.* en Turquía (2013) observaron 28 niños y adolescentes obesos entre 4,5 a 15 años de edad, quienes acudieron al hospital para un chequeo básico por obesidad. El nivel de PCR se correlacionó positivamente con el IMC, presión arterial sistólica y diastólica, los niveles séricos de leptina, pero no con los lípidos

séricos, glucosa, insulina en ayunas, niveles de homocisteína en plasma o los índices de resistencia a la insulina.²⁷

Bases teóricas:

La obesidad tiene un efecto negativo sobre la salud de las poblaciones. Su presencia en la infancia es un marcador de comorbilidades tempranas en los niños incrementado la frecuencia de hipertensión, dislipidemia, resistencia a la insulina, además de aumentar significativamente el riesgo de obesidad en adultos y en última instancia conduciendo a aterosclerosis y enfermedad cardiovascular.¹ Aunque las manifestaciones clínicas de la aterosclerosis se producen en la edad adulta, el proceso comienza en la infancia y se acelera en la presencia de factores de riesgo metabólicos.⁵⁻⁷

El síndrome metabólico, una constelación de anormalidades antropométricas, fisiológicas y bioquímicas, es un factor de riesgo bien establecido para la enfermedad cardiovascular y diabetes en los adultos. El síndrome metabólico se desarrolla por etapas y componentes como variables antropométricas, obesidad visceral, presión arterial, niveles de lípidos y sensibilidad a la insulina pueden cambiar con la edad y el desarrollo puberal.¹

Además de los factores de riesgo previamente conocidos para enfermedades cardiovasculares, han surgido nuevos factores, como marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva, y marcadores metabólicos como la homocisteína; aunque estos factores han sido implicados en el desarrollo de complicaciones cardiovasculares, existen escasos datos en los pacientes pediátricos.

La homocisteína es un aminoácido formado durante la conversión de metionina en cisteína, su vía metabólica requiere ácido fólico, vitamina B6 y B12, así los niveles de homocisteína sérica son inversamente proporcionales al consumo dietético de estos nutrientes.²⁰ El interés en la homocisteína como factor de riesgo para enfermedad cardiovascular en niños fue estimulada por la observación que cerca del 50% de niños con el desorden genético de homocisteinuria fallecían prematuramente por enfermedades vasculares.¹⁹

La patogénesis de la lesión vascular causada por la hiperhomocisteinemia incluye la lesión de la célula endotelial, crecimiento del músculo liso vascular, incremento de la adhesividad plaquetaria, incremento de la oxidación del colesterol LDL con depósito en la pared vascular y la activación directa de la cascada de la coagulación.¹⁹

Definiciones conceptuales:

- **Síndrome metabólico:** según criterios propuestos por De Ferranti, se diagnostica cuando 3 de ellos están presentes:

FACTOR DE RIESGO	IDF
Obesidad abdominal Cintura (cm)	≥ 75 p
Colesterol HDL (mg/dl)	≤ 45
Triglicéridos (mg/dl)	≥ 100
Presión arterial (mm Hg) (PAS/PAD)	≥ 90 p
Glicemia en ayunas (mg/dl)	≥ 100

- **Cintura abdominal:** se mide a lo largo de una línea paralela al piso que pasa por el punto medio entre el borde inferior de la última costilla y borde superior de cresta iliaca.
- **Obesidad abdominal:** medida de la cintura abdominal por encima del 75 percentil para la edad y sexo
- **Índice de masa corporal:** es la relación entre el peso y la talla. Se calcula con la fórmula: $IMC = \text{peso (kg)} / \text{estatura}^2 \text{ (m)}$
- **Peso normal:** índice de masa corporal entre 3 percentil y 85 percentil.
- **Obesidad:** índice de masa corporal ≥ de 95 percentil.
- **Sobrepeso:** índice de masa corporal ≥ de 85 percentil.
- **Glicemia en ayunas:** valor en sangre de glucosa, tomada después de ayuno de 12 horas.
- **Colesterol-HDL:** valor en sangre de la lipoproteína de alta densidad después de ayuno de 12 horas.

- **Triglicéridos:** valor en sangre de la triglicéridos después de ayuno de 12 horas.
- **Presión arterial:** valor de la presión arterial obtenido de la medición con un manguito que abarque las 2/3 partes del brazo, posterior a un reposo de al menos 15 minutos. en el caso de encontrarse niveles altos, repetir la toma después de cinco minutos.

Hipótesis:

No tiene hipótesis



CAPÍTULO II. METODOLOGÍA

Tipo de estudio y diseño utilizado:

Estudio descriptivo, comparativo, transversal. Estudio de serie de casos.

Sujetos, universo y muestra:

Población

Los pacientes evaluados en consulta externa de pediatría de las clínicas Maison de Santé, sede Este, Chorrillos y Lima, entre el 5 de octubre del 2013 al 31 de marzo del 2014, en quienes se midieron los componentes del síndrome metabólico según criterios de De Ferranti.

Muestra:

Se tomó una muestra consecutiva no aleatoria de pacientes según los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

1. Todos los niños con estudios de laboratorio en quienes sus padres acepten la medición de homocisteína en sangre.
2. Niños de 6 a 14 años de edad.

Criterios de exclusión:

1. Padres que no autoricen la medición de homocisteína sérica.
2. Niños menores de 6 años y mayores de 14 años de edad

3. Niños con enfermedades agudas que requieran ir a emergencia u hospitalización de una clínica u hospital.
4. Niños con enfermedades crónicas de cualquier órgano o sistema.
5. Niños con enfermedades o uso de fármacos asociados a obesidad.
6. Niños con enfermedades congénitas.
7. Niños con enfermedades metabólicas.
8. Niños con enfermedades hepáticas o renales agudas.

Procedimientos de recolección, procesamiento y análisis de los datos:

Previa autorización de la Oficina de Investigación, Capacitación y Docencia de las clínicas Maison de Santé durante el periodo que comprende el estudio, después de anotar los parámetros antropométricos, valor de la presión arterial y previo consentimiento de los padres de familia de añadir el dosaje sérico de homocisteína dentro de los exámenes de laboratorio solicitados durante la consulta externa, se procedió a llenar la ficha de recolección de datos del trabajo de investigación.

El análisis estadístico fue procesado en el programa estadístico SPSS 15 para Windows.²⁶ (SPSS Inc, Chicago, Illinois) Para el análisis de distribución de los datos de las variables continuas se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov. La estadística descriptiva incluyó mediana y rango intercuartílico para variables continuas por no tener distribución normal y la correlación entre estas se investigó con el coeficiente de correlación de Spearman. Se usó frecuencias para el análisis de variables categóricas.

Aspectos éticos:

El equipo de investigación priorizó el mantenimiento de la privacidad, confidencialidad y anonimato de las historias clínicas de los pacientes en estudio, todo ello según la declaración de Helsinki que se basa en lo siguiente:

El médico tiene como misión natural la protección de la salud del hombre. La finalidad de la investigación biomédica, con sujetos humanos, debe ser el perfeccionamiento de los métodos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos y el conocimiento de la etiología y la patogenia de la enfermedad.



CAPÍTULO III. RESULTADOS

En la tabla 1 se presentan las características basales de los 31 niños que ingresaron al estudio.

Tabla 1

Características basales de la población de estudio

N= 31

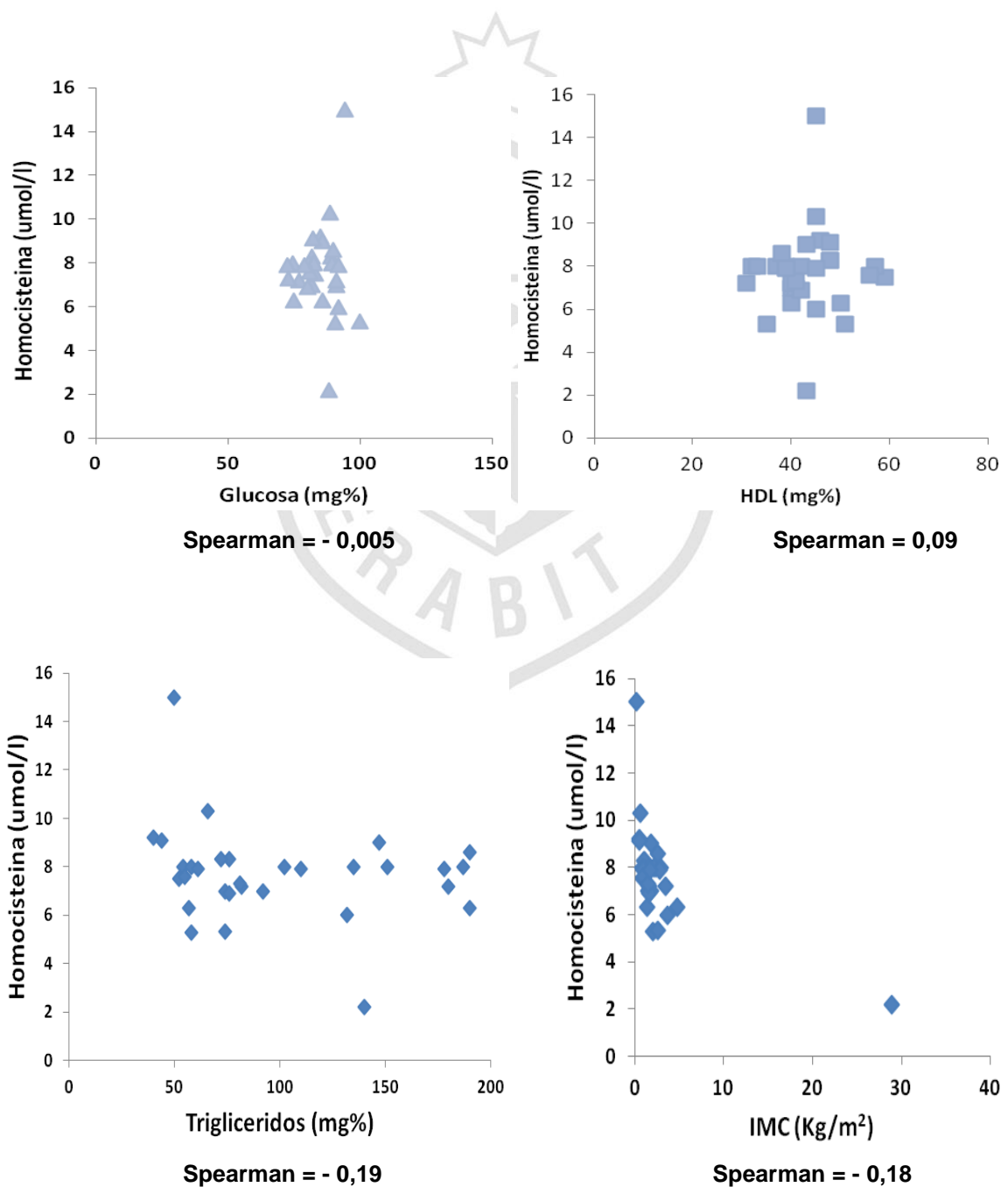
Características clínicas		
Edad (años)	9,4	(8.11 - 12)
Sexo femenino	11	(35,5 %)
IMC (Kg/m ²)	22,61	(20,59 – 25,51)
Peso normal	12	(38,7 %)
Sobrepeso	3	(9,7 %)
Obesos	16	(51,6 %)
Presión arterial ≥ 90 percentil	8	(25,8 %)
Perímetro abdominal ≥ 75 percentil	29	(93,5 %)
Antecedentes		
Uno o ambos padres obesos	13	(41,9 %)
Madre diabética	1	(3,2 %)
Exámenes de Laboratorio.		
Glucosa (mg %)	85	(80,41 – 89,83)
HDL (mg %)	42	(39 – 48)
Triglicéridos (mg %)	76	(58 – 140)
Homocisteína (μmol/l)	7,9	(7 – 8,3)
Síndrome metabólico	13	(41,9 %)

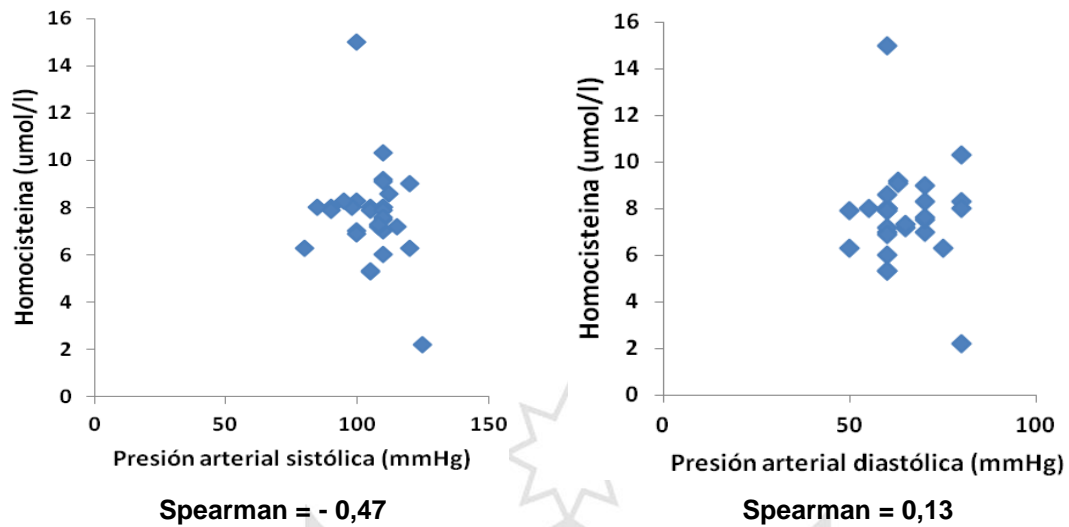
Los datos son presentados como mediana y percentil 25 – 75, o como número y su porcentaje. HDL = Lipoproteína de alta densidad.

En la gráfica 1 se muestra que los coeficientes de correlación de Spearman entre los niveles de homocisteína y los valores de las variables del síndrome metabólico estuvieron alrededor de cero.

Gráfico 1

Correlación entre los niveles de homocisteína y las variables del síndrome metabólico





En la tabla 2 se comparan los niños con sobrepeso y obesidad contra los niños con peso dentro del percentil para su edad. En el grupo de niños con obesidad y sobrepesos (n = 19), hubo mayor frecuencia de cada uno de los componentes de síndrome metabólico (perímetro abdominal, presión arterial, glicemia, HDL y triglicéridos) y por ende mayor frecuencia de síndrome metabólico (47,4% vs. 33,3%). La mediana de los niveles de homocisteína solo fueron levemente más elevados en los niños con sobrepeso y obesidad: 8 $\mu\text{mol/l}$ (percentil 25-75 de 7,2 – 8,3) vs 7,55 $\mu\text{mol/l}$ (percentil 25-75 de 6,92 – 8).

Tabla 2**Comparación entre los niños con obesidad y sobrepeso con niños eutróficos**

	Niños con obesidad y sobrepeso n = 19	Niños con peso dentro del percentil para su edad n = 12
Presión arterial \geq 90 percentil	8 (42,1 %)	0 (0 %)
Perímetro abdominal \geq 75 percentil	17 (89,5 %)	12 (100 %)
Glucosa (\geq 100 mg %)	0 (0 %)	1 (12,5 %)
HDL (\leq 45 mg %)	15 (78,9 %)	7 (62,5 %)
Triglicéridos (\geq 100 mg %)	8 (42,1 %)	4 (37,5 %)
Homocisteína (μ mol/l)	8 (7,2 – 8,3)	7,55 (6,92 – 8)
Síndrome metabólico	9 (47,4 %)	4 (33,3 %)

Las variables numéricas son presentadas como mediana y percentil _{25 – 75}, Las variables categóricas son presentadas como porcentaje.

CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Discusión:

La oportunidad de prevención primaria de la enfermedad cardiovascular inicia durante la infancia, especialmente debido a que las lesiones tempranas de aterosclerosis están presentes en las arterias de niños y adolescentes. Estudios recientes sugieren que la concentración plasmática de homocisteína puede ser un factor independiente y modificable de enfermedad cardiovascular en adultos; un metaanálisis conducido por Maximova en Canadá encontró que por cada elevación de 5 $\mu\text{mol/l}$ de homocisteína el OR para el riesgo de enfermedad coronaria fue 1,6 (95 % de intervalo de confianza, 1,4 -1,7) en hombres y 1,8 (95 % de intervalo de confianza, 1,4 – 2,3) en mujeres.²⁶ Aunque falta evidencia concluyente para la asociación causal con enfermedad coronaria en adultos, el potencial para la prevención ofrece una sólida justificación para la comprensión de los determinantes de la homocisteína en niños.

Estudios epidemiológicos han mostrado que el 30 a 35 % de individuos con enfermedad vascular presenta normocolesterolemia y cerca del 40 % de pacientes con enfermedad arterial coronaria, cerebrovascular o periférica primaria tiene hiperhomocisteinemia.³²

La homocisteína es formada durante el metabolismo de la metionina, sus niveles elevados pueden ser debidos a factores genéticos como la mutación en el gen de la metilendetrahidrofolato reductasa, deficiencias de ácido fólico, vitamina B6 y

B12 que funcionan como coenzimas y convierten homocisteína nuevamente en metionina o algunas drogas, enfermedades renales y hepáticas.

En nuestra población de estudio la frecuencia de síndrome metabólico utilizando los criterios de De Ferranti fue 42 %, similar a la encontrada en otros ensayos realizados en Latinoamérica, ²⁷ y dentro del rango de lo reportado en Estados Unidos y Europa, ²⁸ con ligeras variaciones.

Un hallazgo de nuestra investigación fue el alto porcentaje de pacientes obesos y con sobrepeso (61,3 %) encontrado en la muestra de estudio de los pacientes de consulta externa, lo que podría estar en relación al alto contenido de carbohidratos consumidos en la dieta latinoamericana, la creencia aún arraigada en las madres peruanas que sobrepeso es sinónimo de salud en los infantes, al estrato social evaluado en la clínica donde se desarrolló el trabajo o al sesgo de selección de la muestra.

El valor de la mediana del nivel de homocisteína encontrado en nuestra muestra de estudio (7.9 $\mu\text{mol/l}$) se halla dentro del rango de valores entre los niños de 6 y 15 años reportados en trabajos previos en otros países por diferentes investigadores como Da Silva, ²⁵ Martos, ¹¹ Brasileiro, ²⁶ y Papandreou.³² Al comparar los valores de homocisteína entre pacientes con obesidad y sobrepeso con los de peso dentro del percentil para su edad, observamos que aquellos con sobrepeso y obesidad presentaron un valor ligeramente mayor de homocisteína (8 vs 7.55). Debido al pequeño tamaño de muestra no podemos sacar conclusiones definitivas, pero sí podemos hacer notar este hallazgo entre los

niños con obesidad y sobrepeso. En otras investigaciones con poblaciones más grandes, como en los estudios de Ustundağ³³ y Narin³⁴, se encontraron que los niveles de homocisteína fueron mayores en obesos pre-púberes, de la misma manera se reportó niveles significativamente mayores en obesos respecto a sus controles entre 7 a 17 años.

En los pacientes obesos y con sobrepeso encontramos una mayor frecuencia de síndrome metabólico (47,4 % vs 33,3 %), similar a los resultados obtenidos en diferentes estudios de Latinoamérica,^{19, 20, 22, 23, 25} Asia^{12, 24, 27} y Europa.^{31, 32}. Los criterios de síndrome metabólico que hallamos con mayor frecuencia fueron perímetro abdominal, dislipidemia (niveles bajos de HDL e hipertrigliceridemia) e hipertensión arterial, hallazgos que se repiten en estudios previos³⁶⁻⁴¹, aunque en nuestra muestra se halló mayor frecuencia de hipertensión arterial (42,2 % vs 0%).

No encontramos correlación entre la variación de los valores de homocisteína en sangre y los valores de la presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, glicemia, trigliceridemia o niveles de HDL en nuestra población de estudio.^{37,38}

Debido a la disponibilidad, accesibilidad, dificultad para conseguir el consentimiento, originalidad del estudio y falta de estudios nacionales, se tomó un tamaño de muestra pequeño de 31 pacientes y aunque los niveles de homocisteína fueron similares en ambos grupos, es importante notar que sí hubo mayor frecuencia de síndrome metabólico en los sujetos con sobrepeso y obesos lo que requiere ampliar el tamaño muestral en futuras investigaciones.

Conclusiones:

En este estudio se encontró que la muestra de niños de 6 a 14 años de consulta externa de pediatría de la clínica Maison de Santé con sobrepeso y obesidad, tienen mayor frecuencia de síndrome metabólico, mayores niveles de homocisteína y presión arterial mayor del 90 percentil para su edad. Los componentes del síndrome metabólico más frecuentemente encontrados fueron perímetro abdominal y niveles bajos de HDL.

El nivel de homocisteína en promedio, para nuestra población de estudio, fue de 7,9. No se encontró correlación entre los componentes del síndrome metabólico y el nivel de homocisteína.

Recomendaciones:

En el Perú, ningún estudio ha sido publicado sobre los niveles de homocisteína y el síndrome metabólico y su relación con las enfermedades cardiovasculares, de ahí la importancia de estos hallazgos que requieren futuras investigaciones y ampliación de la población de estudio para poder validar correctamente estos resultados.

Determinar los componentes del síndrome metabólico en la consulta externa de pediatría, permite detectar tempranamente marcadores de enfermedad cardiovascular y adoptar medidas intensas de prevención que podrían influir significativamente en la vida de nuestro paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes*. 2007; 8: 299–306.
2. Mancini MC. Metabolic syndrome in children and adolescents - criteria for diagnosis. *Diabetology and Metabolic Syndrome* 2009, 1:20-24
3. Ebbeling CB, Pawlak DB, Ludwig DS. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. *Lancet* 2002; 360: 473-82.
4. Spiotta RT, Luma GB. Evaluating obesity and cardiovascular risk factors in children and adolescents. *Am Fam Physician* 2008; 78: 1052-8.
5. Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet* 2005; 366: 1197-209. 4. Urbina E. Noninvasive assessment of target organ injury in children with metabolic syndrome. *J Cardiometab Syndr* 2006; 1: 277-81.
6. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Benjamin EJ, Kupka MJ, Manning WJ et al. C-reactive protein is associated with subclinical epicardial coronary calcification in men and women: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2002; 106: 1189-91.
7. Beauloye V, Zech F, Tran HT, Clapuyt P, Maes M, Brichard SM. Determinants of early atherosclerosis in obese children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 3025-32.
8. Semiz S, Rota S, Ozdemir O, Ozdemir A, Kaptanoğlu B. Are C-reactive protein and homocysteine cardiovascular risk factors in obese children and adolescents? *Pediatr Int* 2008; 50: 419-23.

9. Tavit Y, Sen N, Yazıcı HU, Hızal F, Abacı A, Cengel A. Mean platelet volume in patients with metabolic syndrome and its relationship with coronary artery disease. *Thromb Res* 2007; 120: 245-50.
10. Kumbasar SD, Dincer I, Ertas F, Gulec S, Erol C, Akyurek O et al. Hyperhomocysteinemia and restenosis. *J Cardiovasc Risk* 2001; 8: 9-13.
11. Martos R, Valle M, Morales R, Canete R, Gavilan MI, Sanchez-Margalet V. Hyperhomocysteinemia correlates with insulin resistance and low-grade systemic inflammation in obese prepuberal children. *Metabolism* 2006; 55: 72-7.
12. Zhu W, Huang X, Li M, Neubauer H. Elevated plasma homocysteine in obese schoolchildren with early atherosclerosis. *Eur J Pediatr* 2006; 165: 326-31.
13. Zappalla FR, Gidding SS. Lipid management in children. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2009; 38: 171-83.
14. Pajuelo J. La obesidad infantil en el Perú. Lima: Facultad de Medicina-UNMSM; 2003.
15. Pajuelo J, Acevedo M. La situación nutricional de niños de 8 a 14 años en el Perú. *Consensus*. 2006; 11:9-16.
16. Pajuelo J, Pando R, Leyva M, Hernandez K, Infantes R. Resistencia a la insulina en adolescentes con sobrepeso y obesidad. *An Fac Med*. 2006; 67:23-9.
17. Pajuelo J, Canchari E, Carrera J, Leguía D. La circunferencia de la cintura en niños con sobrepeso y obesidad. *An Fac Med*. 2006; 65:167-71.
18. Pajuelo J, Rocca J, Gamarra M. Obesidad Infantil: Características antropométricas y bioquímicas. *An Fac Med*. 2003; 64(1):21-6.

19. Amorin De Farias Leal A, Camelo A, Menezes G. Homocysteine: cardiovascular risk factor in children and adolescents? Rev Assoc Med Bras. 2013; 59 (6): 622-628.
20. Greenlund K, Srinivasan S. Plasma Homocysteine Distribution and its Association with Parental History of Coronary Disease in Black and White Children. Circulation. 1999; 99: 2144-2149.
21. Osganian S, Stampfer M, Spiegelman D. Distribution of and Factors Associated with Serum Homocysteine Levels in Children. JAMA, April 7, 1999 Vol 281, Nro. 13.
22. Casanueva V, Cid X, Cancino M. Homocisteína en niños y adolescentes. Relación con historia familiar de enfermedad cardiovascular. Rev Méd Chile 2003; 131: 997-1002.
23. Brasileiro RS, Escrivão MA, Taddei JA. Plasma total homocysteine in Brazilian overweight and non-overweight adolescents: a case-control study. Nutr Hosp. 2005 Sep-Oct;20(5):313-9.
24. Budak N, Yazici C, Oztürk A, Is plasma homocysteine level associated with metabolic syndrome components in adolescents? Metab Syndr Relat Disord. 2009 Aug;7(4):357-62.
25. Da Silva NP, de Souza FI, Pendeza AI. Homocysteine and cysteine levels in prepubertal children: Association with waist circumference and lipid profile. Nutrition. 2013 Jan;29(1):166-71.
26. Maximova K, Kuhle S, Davidson Z. Cardiovascular risk-factor profiles of normal and overweight children and adolescents: insights from the Canadian Health Measures Survey. Can J Cardiol. 2013 Aug; 29 (8): 976-82.

27. Semiz S, Rota S, Ozdemir O. Are C-reactive protein and homocysteine cardiovascular risk factors in obese children and adolescents?. *Pediatr Int.* 2008 Aug; 50 (4):419-23.
28. De Ferranti S, Gauvreau K, Ludwig D, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N: Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents. *Circulation* 2004, 110:2494-7.
29. www.ibm.com/software/analytics/spss/.../statistics/
30. Burrows R, Leiva L, Weistaub G, Ceballos X, Gattas V, Lera L, et al. Síndrome metabólico en niños y adolescentes: asociación con sensibilidad insulínica y con magnitud y distribución de la obesidad. *Rev Med Chile* 2007; 135 (2): 174-181.
31. Marcovecchio ML, Chiarelli F. Metabolic syndrome in youth : chimera or useful concept? *Curr Diab Rep.* 2013 Feb; 13(1):56-62.
32. Papandreou D, Rousso I, Makedou A, Arvanitidou M, Mavromichalis I. Association of blood pressure, obesity and serum homocysteine levels in healthy children. *Acta Paediatr* 2007; 96: 1819-23.
33. Ustundağ B, Gungor S, Aygun AD, Turgut M, Yılmaz E. Oxidative status and serum leptin levels in obese prepubertal children. *Cell Biochem Funct* 2007; 25: 479-83.
34. Narin F, Atabek ME, Karakukcu M, Narin N, Kurtoğlu S, Gumuş H et al. The association of plasma homocysteine levels with serum leptin and apolipoprotein B levels in childhood obesity. *Ann Saudi Med* 2005; 25: 209-14.
35. Cali AM, Caprio S. Ectopic fat deposition and the metabolic syndrome in obese children and adolescents. *Horm Res* 2009; 71 Suppl 1:2-7.

36. Chen F, Wang Y, Shan X, Association between childhood obesity and metabolic syndrome: evidence from a large sample of Chinese children and adolescents. *PLoS One*. 2012;7(10): e47380
37. Guzmán-Guzmán IP, Salgado-Bernabé AB, Muñoz Valle JF. Prevalence of metabolic syndrome in children with and without obesity. *Med Clin (Barc)*. 2014 Apr 7.
38. Eyzaguirre F, Bancalari R, Román R, Prevalence of components of the metabolic syndrome according to birthweight among overweight and obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2012; 25 (1-2):51-6.
39. Tapia Ceballos L, López Siguero JP, Jurado Ortiz A. Prevalence of metabolic syndrome and its components in obese children and adolescents. *An Pediatr (Barc)*. 2007 Oct;67(4):352-61.
40. Rashidi H, Payami SP, Latifi SM. Prevalence of metabolic syndrome and its correlated factors among children and adolescents of Ahvaz aged 10 - 19. *J Diabetes Metab Disord*. 2014 Apr 28;13:53
41. Evia-Viscarra ML, Rodea-Montero ER, Apolinar-Jiménez E. Metabolic syndrome and its components among obese (BMI \geq 95th) Mexican adolescents. *Endocr Connect*. 2013 Nov 8;2(4):208-15

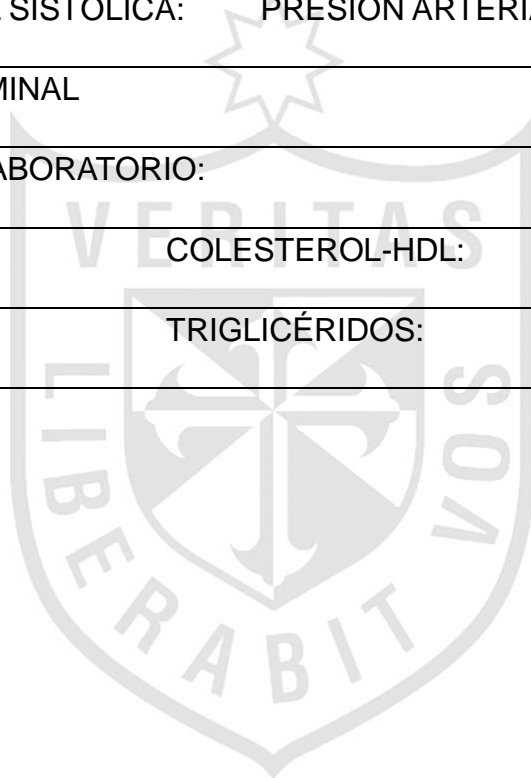


MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Tipo	Definición Conceptual	Forma de medición	Definición Operacional	Indicador	Unidad de medición
Obesidad	Categórica	Índice de masa corporal \geq 95 percentil	Directa	Se obtiene de dividir el peso en kilogramos entre la talla en metros elevada al cuadrado	Peso/talla ²	Kg/m ²
Sobrepeso	Categórica	Índice de masa corporal \geq 85 percentil	Directa	Se obtiene de dividir el peso en kilogramos entre la talla en metros elevada al cuadrado	Peso/talla ²	Kg/m ²
Nivel de homocisteína	Numérica	Concentración sérica de homocisteína luego de un ayuno de 12 h	Directa	Medición del nivel de homocisteína en sangre	Valor de homocisteína en sangre	μ mol/l
Nivel de colesterol HDL	Numérica	Concentración sérica de colesterol HDL luego de un ayuno de 12 h	Directa	Medición del nivel de homocisteína en sangre	Valor de colesterol HDL en sangre	mg/dl
Nivel de triglicéridos	Numérica	Concentración sérica de triglicéridos luego de un ayuno de 12 h	Directa	Medición del nivel de homocisteína en sangre	Valor de triglicéridos en sangre	mg/dl
Nivel de glicemia	Numérica	Concentración sérica de glucosa luego de un ayuno de 12 h	Directa	Medición del nivel de homocisteína en sangre	Valor de glucosa en sangre	mg/dl
Cintura abdominal	Numérica	Medida antropométrica que está en relación a obesidad abdominal	Directa	Se mide a lo largo de una línea paralela al piso que pasa por el punto medio entre el borde inferior de la última costilla y borde superior de cresta iliaca		cm.
Presión arterial	Numérica	Valor de la presión arterial obtenido de la medición con un manguito que abarque las 2/3 partes del brazo, posterior a un reposo de al menos 15 minutos	Directa	Hipertensión si presión arterial sistólica/diastólica mayor de 90 percentil	Valor de presión arterial	mmHg

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE:		
EDAD:	SEXO:	
PESO (KG):	TALLA (CM):	IMC:
HISTORIA CLÍNICA:		
MADRE DIABÉTICA: SÍ/NO	PADRES OBESOS: SÍ/NO	
PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA:	PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA:	
PERÍMETRO ABDOMINAL		
RESULTADOS DE LABORATORIO:		
GLUCOSA:	COLESTEROL-HDL:	
HOMOCISTEÍNA:	TRIGLICÉRIDOS:	



MATRIZ DE CODIFICACIÓN DE DATOS

Unidad de Análisis	Paciente
Sexo:	0 = mujer 1 = hombre
Síndrome metabólico	0 = sí 1 = no
Glucosa	Menor de 100 = 0 Mayor /igual a 100 = 1
Triglicéridos	Menor de 100 = 0 Mayor /igual a 100 = 1
HDL	Mayor de 45 = 0 Menor /igual de 45 = 1
Obesidad	No sobrepeso = 0 Sobrepeso y obesidad = 1
Presión arterial sistólica	Presión arterial sistólica ≥ 90 p = 1 Presión arterial sistólica < 90 p = 0
Presión arterial diastólica	Presión arterial diastólica ≥ 90 p = 1 Presión arterial diastólica < 90 p = 0

MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPÓTESIS	Metodología de la investigación	Población y muestra
<p>Problema general</p> <p>¿Cuál es la relación de los niveles de homocisteína y variables del síndrome metabólico en niños de 6 a 14 años con y sin sobrepeso y obesidad de consulta externa de pediatría de la clínica Maison de Santé ?</p> <p>Problemas específicos</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Cuál es el índice de masa corporal en estos pacientes?. 2. ¿Cuál el nivel de homocisteína sérica en estos pacientes? 3. ¿Cuáles son las variables del síndrome metabólico: medida de la cintura abdominal, el nivel de triglicéridos, el nivel de colesterol HDL sérico, el nivel de glucosa sérica en ayunas, el nivel de la presión arterial sistólica y diastólica en este grupo de pacientes? 	<p>Objetivo general:</p> <p>Determinar la relación de los niveles de homocisteína y variables del síndrome metabólico en niños de 6 a 14 años con y sin sobrepeso y obesidad de consulta externa de pediatría</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Determinar el índice de masa corporal. 2. Determinar el nivel de homocisteína sérica. 3. Determinar las variables del síndrome metabólico: la medida de la cintura abdominal, el nivel de triglicéridos, el nivel de colesterol HDL sérico, el nivel de glucosa sérica en ayunas, el nivel de la presión arterial sistólica y diastólica. 	<p>Hipótesis general</p> <p>No tiene</p> <p>Hipótesis específicas</p> <p>No tiene</p>	<p>Estudio descriptivo, comparativo, transversal.</p> <p>Estudio de serie de casos.</p>	<p>Pacientes evaluados en consulta externa de pediatría de las clínicas Maison de Santé, sede Este, Chorrillos y Lima, entre el 5 de octubre del 2013 al 31 de marzo del 2014, en quienes se midieron los componentes del síndrome metabólico según criterios de De Ferranti.</p> <p>Criterios de inclusión:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Todos los niños con estudios de laboratorio en quienes sus padres acepten la medición de homocisteína en sangre. 2. Niños de 6 a 14 años de edad. <p>Criterios de exclusión:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Padres que no autoricen la medición de homocisteína sérica. 2. Niños con enfermedades agudas que requieran ir a emergencia u hospitalización de una clínica u hospital. 3. Niños con enfermedades crónicas de cualquier órgano o sistema. 4. Niños con enfermedades o uso de fármacos asociados a obesidad. 5. Niños con enfermedades congénitas. 6. Niños con enfermedades metabólicas. 7. Niños con enfermedades hepáticas o renales agudas.

**PERÍMETRO DE CINTURA (CMS) EN NIÑOS(AS) AMERICANOS
DE 2 A 18 (NHANES III)***

Edad (años)	VARONES				MUJERES			
	10	50	75	90	10	50	75	90
2	43.2	47.1	48.8	50.8	43.8	47.1	49.5	52.2
3	44.9	49.1	51.3	54.2	45.4	49.1	51.9	55.3
4	46.6	51.1	53.9	57.6	46.9	51.1	54.3	58.3
5	48.4	53.2	56.4	61.0	48.5	53.0	56.7	61.4
6	50.1	55.2	59.0	64.4	50.1	55.0	59.1	64.4
7	51.8	57.2	61.5	67.8	51.6	56.9	61.5	67.5
8	53.5	59.3	64.1	71.2	53.2	58.9	63.9	70.5
9	55.3	61.3	66.6	74.6	54.8	60.8	66.3	73.6
10	57.0	63.3	69.2	78.0	56.3	62.8	68.7	76.6
11	58.7	65.4	71.7	81.4	57.9	64.8	71.1	79.7
12	60.5	67.4	74.3	84.8	59.5	66.7	73.5	82.7
13	62.2	69.5	76.8	88.2	61.0	68.7	75.9	85.8
14	63.9	71.5	79.4	91.6	62.6	70.6	78.3	88.8
15	65.6	73.5	81.9	95.0	64.2	72.6	80.7	91.9
16	67.4	75.6	84.5	98.4	65.7	74.6	83.1	94.9
17	69.1	77.6	87.0	101.8	67.3	76.5	85.5	98.0
18	70.8	79.6	89.6	105.2	68.9	78.5	87.9	101.1

Fuente: Fernandez JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in national representative samples (NHANES III). J Pediatr 2004;145: 439-44

