



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

NIVELES SÉRICOS DE HOMOCISTEÍNA COMO UN FACTOR DE RIESGO
CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS
TIPO 2 ASISTIDOS EN EL SERVICIO AUTÓNOMO HOSPITAL
UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”
(Modalidad: Investigación)

MÓNICA ALEJANDRA DAZA CORONADO

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADA EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2008

NIVELES SÉRICOS DE HOMOCISTEÍNA COMO UN FACTOR DE RIESGO
CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS
TIPO 2 ASISTIDOS EN EL SERVICIO AUTÓNOMO HOSPITAL
UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”
(Modalidad: Investigación)

PROF. HENRY DE FREITAS
ASESOR ACADÉMICO

LCDA. LUZ MUJICA
COASESORA

DRA. MERCY CESÍN
JURADO PRINCIPAL

PROF. SONIA NUSETTI
JURADO PRINCIPAL

INDICE

DEDICATORIA	IV
AGRADECIMIENTO	VI
LISTA DE TABLAS	VII
RESUMEN.....	IX
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	7
Muestra poblacional	7
Criterios de exclusión.....	8
Normas de bioética.....	8
Recolección de la muestra.....	9
Procedimiento experimental.....	9
Determinación de la glicemia.....	9
Determinación de hemoglobina glicada (HbA _{1c})	10
Determinación de homocisteína sérica.....	10
Determinación de la presión arterial	11
Análisis estadístico.....	11
DISCUSIÓN Y RESULTADOS.....	12
CONCLUSIONES	22
RECOMENDACIONES	23
BIBLIOGRAFÍA	24
ANEXOS	29

DEDICATORIA

A

Dios Todopoderoso y a la Virgen del Valle, por ser la fortaleza y la guía en mi vida.

Mi madre Herenia por ser una mujer emprendedora y luchadora, este esfuerzo te lo dedico con mucho amor.

A la memoria de mi papá Ernesto Daza, en cada día de mi vida tienes tu momento.

Mis hermanos María Carolina y Ernesto Luis por acompañarme siempre en todo momento.

Mi abuela Pastora por ser una mujer tan dulce conmigo.

Mis tías Amarilis, Lourdes y Dunia porque cada una es una segunda madre para mí.

Mis primos Ariana, Irene, Martha, Natalia, Daniel y Oscar por ser mis hermanos.

Carlos por brindarme sentimientos tan bonitos y ser un apoyo incondicional.

Mis amigas y compañeras de clase Ysmelys Rivas, Osmery Rodríguez, Lilian Caña, Finordys Muñoz, Gloriana Castro, Rosa Gamardo, Numirin Carreño, Leocmary

Carrasco, Elimar Bueno y Yasmery Brito por acompañarme en este camino y brindarme buenos momentos.

AGRADECIMIENTO

A

Dr. Henry De Freitas, por aceptar la sugerencia de este trabajo y por orientarlo de la mejor manera.

La Licda. Luz Mujica por brindarme su apoyo incondicional, conocimientos y asesoría en la realización de este estudio.

La Dra. Zajari De La Ville por la valiosa colaboración prestada en la realización de este estudio.

Dr. Waddih Allaeddine por contribuir en el enriquecimiento de esta investigación.

Los pacientes que voluntariamente aportaron su muestra biológica, que gracias a eso fue posible la realización del presente estudio.

El personal del Servicio de Endocrinología del SAHUAPA, a el Dr. Tomas Toledo y las enfermeras Fanny Sánchez y Esperanza Velásquez, por la gran colaboración prestada en la realización de este trabajo.

El personal que labora en el Laboratorio Clínico Bacteriológico “Rafael Abreu” gracias por la colaboración brindada en la realización de este trabajo.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Valores de glicemia en ayunas (mg/dl) en pacientes diabéticos y en el grupo control, que asistieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre durante el período abril-agosto de 2007.	12
Tabla 2. Niveles de HbA _{1c} (%) en pacientes diabéticos y en el grupo control que asistieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre durante el período abril-agosto de 2007.	13
Tabla 3. Valores de homocisteína sérica ($\mu\text{mol/l}$) en pacientes diabéticos y en el grupo control, que asistieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante el período abril-agosto de 2007.....	15
Tabla 4. Niveles de presión arterial sistólica (mmHg) en pacientes diabéticos y en el grupo control, que asistieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante el período abril-agosto de 2007.....	18
Tabla 5. Niveles de presión arterial diastólica (mmHg) en pacientes diabéticos y en el grupo control, que asistieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante el período abril-agosto de 2007.....	18
Tabla 6. Correlación lineal entre los valores de homocisteína y los valores de	

glicemia en ayuna, hemoglobina glicada, presión arterial sistólica y presión arterial diastólica en un grupo de pacientes diabéticos, que asistieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre durante el período abril-agosto de 2007. 20

Tabla 7. Correlación lineal entre los valores de homocisteína y los valores de glicemia en ayuna, hemoglobina glicada, presión arterial sistólica y presión arterial diastólica en el grupo control, que asistieron al Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre durante el período abril-agosto de 2007. 20

RESUMEN

La Homocisteína (Hcy) es un aminoácido azufrado considerado como un factor de riesgo cardiovascular. En la presente investigación se planteó evaluar los niveles séricos de Hcy como un factor de riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 que asisten a la Consulta de Endocrinología del Servicio Autónomo “Antonio Patricio de Alcalá” en Cumaná, estado Sucre. A cada paciente se le determinó Hcy sérica, glicemia en ayuna, hemoglobina glicada (HbA_{1c}) y presión arterial por los métodos de inmunoensayo competitivo, glucosa oxidasa, cromatografía de intercambio catiónico de baja presión y auscultación de los sonidos de korotkoff, respectivamente. La muestra estudiada estuvo constituida por 40 individuos, de los cuales 25 presentaban diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 como patología base, de ambos sexos, escogidos al azar, con edades comprendidas entre 36-80 años, sin hábitos tabáquicos; y 15 aparentemente sanos, los cuales conformaban el grupo control. Al comparar los promedios de las variables evaluadas entre los pacientes diabéticos y los controles, se obtuvieron diferencias altamente significativas para la Hcy ($9,128 \pm 2,50$ vs $6,08 \pm 0,65$ $p < 0,05$), glicemia en ayunas ($193,20 \pm 100,63$ vs $76,00 \pm 10,31$; $p < 0,05$) y hemoglobina glicada ($9,352 \pm 2,40$ vs $4,953 \pm 0,606$; $p < 0,05$); en cambio para la presión arterial sistólica ($136,40 \pm 16,04$ vs $127,33 \pm 10,32$; $p > 0,05$) y diastólica ($78,40 \pm 11,43$ vs $76,00 \pm 7,36$; $p > 0,05$, respectivamente) no se hallaron diferencias significativas. Los valores de Hcy para ambos grupos de estudio resultaron dentro del rango referencial; sin embargo hubo diferencias altamente significativas. De la misma manera, no se encontró correlación lineal estadísticamente significativa entre la Hcy y la glicemia en ayunas, hemoglobina glicada, presión arterial sistólica y diastólica. En la presente investigación, la Hcy no representó un factor de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

INTRODUCCIÓN

Una de las enfermedades crónicas con mayor prevalencia en la actualidad es la diabetes mellitus tipo 2 (DM tipo 2), la cual es definida por muchos autores como un síndrome metabólico crónico caracterizado en su inicio por un incremento en los niveles séricos de insulina (hiperinsulinemia), como consecuencia de la resistencia que opone el organismo a utilizar esta hormona (insulino-resistencia) y que a su vez conlleva al desarrollo de una hiperglicemia crónica que afecta tanto al metabolismo de los lípidos como el de las proteínas. Dentro de las células involucradas en la resistencia a la insulina se encuentran las adiposas, musculares y hepáticas (Gabay, 2001; Conget, 2002).

La etiología de la DM tipo 2 no ha sido bien definida aún, aunque hay suficientes evidencias que señalan una base genética en su instalación, que causa tanto resistencia como deficiencia de insulina. La obesidad ha sido considerada como uno de los principales factores predisponentes al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2. Se explica, que en la condición de obesidad la célula adiposa se encuentra hipertrofiada, lo cual aumenta los requerimientos de glucosa y por consiguiente de insulina, manteniéndose constante el número de receptores para esta hormona, lo que provoca una menor eficacia de la insulina disponible y un incremento de la misma en sangre conocido como hiperinsulinemia (Guyton, 1994; Pyörälä, 2000).

Las complicaciones macro y microvasculares de la DM son la principal causa de mortalidad y gastos de servicio de salud. En estos pacientes el riesgo cardiovascular se halla incrementado, debido a que en ellos es frecuente hallar factores de riesgo tradicionales como: acumulación de placas ricas en colesterol en las arterias (aterosclerosis), hipertensión arterial, obesidad y dislipidemias, todos ellos asociados al estado hiperglicémico del paciente diabético (Benes y cols., 2001; Wascher, 2001).

El carácter multifactorial de las enfermedades de base aterotrombótica, ha conllevado a la implementación, tanto en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo, de estrategias de prevención primaria y secundaria, con el objeto de disminuir el efecto de

los considerados factores de riesgos “clásicos” de enfermedad aterotrombótica (Pahor y cols., 1999); sin embargo, estas han alcanzado el límite de su efectividad: alrededor de un 50% de disminución de riesgo general para enfermedad vascular aterosclerótica; lo cual ha exigido el desarrollo de diversos estudios de carácter epidemiológico en búsqueda de nuevos factores con el fin de optimizar el perfil de riesgo poblacional (Mc Gill y cols., 1999).

Diversos estudios han demostrado el papel que cumplen los hábitos de vida como un factor de riesgo modificable (Blom, 1998). Entre estos influye, calidad de la dieta ingerida, la cual es determinante directo del nivel circulante en sangre de lípidos, carbohidratos (glicemia), proteínas y vitaminas, entre otros nutrientes, representa en la actualidad uno de los blancos fundamentales desde el punto de vista preventivo (Nygard y cols., 1998). La asociación entre los niveles plasmáticos de los mencionados biocompuestos y el riesgo relativo de padecer una patología vascular aterosclerótica, pone en evidencia la importancia de la evaluación de los mismos, no solo en la población afectada por estas enfermedades sino, aún más importante, en la población aparentemente sana, lo cual permite conocer los posibles mecanismos patogénicos y establecer el rango de referencia “normal” de un determinado marcador (Murdoch y cols., 1997).

Se ha señalado además, que la aparición de complicaciones macro y microvasculares en pacientes con DM tipo 2 se asocian con un inadecuado control glicémico, el cual se evalúa mediante la medición de hemoglobina glicada A_{1c} (HbA_{1c}). Ésta es la fracción estable de la hemoglobina A presente en el adulto normal, su glicación se ve incrementada en pacientes con diabetes debido al estado de hiperglicemia que generalmente mantienen. Tiene una duración en sangre de aproximadamente 120 días, por lo que resulta ser el parámetro más fiable para evaluar el grado de control glicémico en estos pacientes (Stratton y cols., 2000; Chacín, 2002).

Uno de los factores de riesgo cardiovascular, recientemente involucrado es el incremento de homocisteína en sangre, al cual se le ha dado gran importancia, y que es

independiente de los marcadores metabólicos usuales en los diabéticos. La homocisteína (Hcy) es un aminoácido azufrado, originado metabólicamente de la metionina, el cual a su vez es un aminoácido esencial. La Hcy es metabolizada fundamentalmente a través de dos vías, la remetilación y la transulfuración. La vía de remetilación permite la recuperación de metionina a partir de la Hcy. Se trata de una reacción catalizada, por la homocisteína metiltransferasa (también denominada metionina sintetasa) en la cual se produce una interrelación entre cofactores derivados de vitaminas del complejo B, entre ellas la vitamina B₁₂ que, en forma de metilcobalamina es el donante directo del grupo metilo a la homocisteína; la folacina, que en forma de N⁵⁻¹⁰- metiltetrahidrofolato sirve de fuente del grupo metilo para la formación de la metilcobalamina, y la vitamina B₆, en la forma de fosfato de piridoxal (PLP), como cofactor en el proceso de regeneración del N⁵⁻¹⁰- metiltetrahidrofolato. La metionina puede regenerarse por la transferencia de un grupo metilo procedente del N⁵- metiltetrahidrofolato, esta reacción es catalizada por la Hcy metiltransferasa (Menéndez y Fernández, 1999). Por esta razón si los niveles de Hcy en sangre son muy altos, la falta de vitamina B₁₂ en el organismo podría favorecer el proceso de aterosclerosis (Van Guldener y Da Stehouwer, 2003; Vargas y cols., 2005).

La otra vía metabólica de la Hcy es la transulfuración, que representa la alternativa en el caso de que la metionina esté en relativo exceso en el organismo y no se requiera de su recuperación, y la cual permite la síntesis del aminoácido cisteína. Su reacción clave es catalizada por la cistationina beta sintetasa, que tiene como grupo prostético al fosfato de piridoxal (PLP), derivado de la vitamina B₆ (Menéndez y Fernández, 1999).

Cuando es necesaria la conservación de metionina en el organismo, la Hcy es remetilada a metionina, requiriéndose metionina sintetasa y N⁵⁻¹⁰ metiltetrahidrofolato-reductasa. En estas reacciones, son necesarias aportes suficientes de vitamina B₁₂ y ácido fólico. La metionina se convierte, por acción de la S-adenosilmetionina sintetasa y la adicción de ATP en S-adenosilmetionina (SAM). El SAM es el principal regulador metabólico (donante de grupos metilos) que dirige la entrada de Hcy en la vía de la remetilación o transulfuración. El aumento en los niveles de SAM refleja un exceso de metionina, e inhiben la metiltetrahidrofolato reductasa a favor de la vía de transulfuración (Benes y cols., 2001).

Si se produce un déficit enzimático (incluso ligero) en la vía de remetilación conducirá a un incremento sustancial en la concentración de la Hcy plasmática; en cambio, un déficit ligero en la vía de transulfuración llevará como máximo a un ligero aumento en los niveles de Hcy plasmática (Jakubowski, 1999).

La homocisteína plasmática puede encontrarse bien en forma oxidada (98%) o reducida (2%). El 80% de la Hcy plasmática está ligada a proteínas, principalmente a albúmina, por un puente disulfuro (Massy, 1996). Este aminoácido no circula en grandes cantidades, pues puede ser reciclado a través de la vía de la recuperación de la metionina o de la vía de formación de cisteína (Menéndez y Fernández, 1999).

Los niveles de Hcy plasmática en individuos controles sanos son aproximadamente de 10 $\mu\text{mol/l}$, siendo el valor de referencia de 5-15,9 $\mu\text{mol/l}$ (Boston y cols., 1995). En función de los niveles plasmáticos de Hcy, se considera hiperhomocisteinemia moderada valores de 16 a 20 $\mu\text{mol/l}$, intermedia de 31 a 100 $\mu\text{mol/l}$ y severa mayor de 100 $\mu\text{mol/l}$. Estos niveles son habitualmente más elevados en hombres que en mujeres y aumentan progresivamente con la edad en ambos sexos (Mayer y cols., 1996). El 75% de la producción de Hcy ocurre paralelamente a la formación de creatinina, por lo que los hombres (con mayor masa muscular) producen más Hcy que las mujeres (Battstrom y cols., 1992).

La homocisteinuria congénita consiste en un error congénito del metabolismo con patrón autosómico recesivo bastante raro (1:200.000 nacimientos), en el cual hay una deficiencia de la cistationina beta sintetasa, la cual es la principal enzima de la vía de transulfuración. Se caracteriza por una hiperhomocisteinemia severa de hasta 500 $\mu\text{mol/l}$ en ayunas, con homocisteinuria y varias manifestaciones clínicas, entre las que se encuentran: miopía, contextura alta y delgada, extremidades largas, arco de los pies elevados (pie cavo), retardo mental, tórax excavado, luxación del cristalino del ojo y tendencia a formar coágulos en venas y arterias. Los pacientes heterocigóticos desarrollan sólo una

hiperhomocisteinemia entre moderada e intermedia. La hiperhomocisteinemia puede ser de origen congénito causada por un déficit de las enzimas encargadas de procesar a la homocisteína como la cistationina β -sintetasa: (causa genética más frecuente de homocisteinuria) y la metilen-tetrahidrofolato reductasa (causa más común de los defectos congénitos del metabolismo de ácido fólico) (Mudd y cols., 1995).

Sin embargo, existen causas adquiridas de homocisteinemia que son más comunes, dentro de las cuales se encuentran la deficiencia de ácido fólico, vitamina B₆ y vitamina B₁₂. La teofilina, perteneciente a la familia de las metilxantinas, cuya acción inhibitoria de la fosfodiesterasa, puede causar hiperhomocisteinemia por interferir en la síntesis del fosfato de piridoxal (PLP), la forma coenzimática de la vitamina B₆. Por otra parte, se ha sugerido que el colestipol y el ácido nicotínico, que son drogas reductoras del nivel circulante de lípidos, pueden elevar los niveles plasmáticos de homocisteína por alteración en la absorción de folatos. También influyen otros fármacos como ciclosporina, metrotexate, azaribina, óxido nítrico, diuréticos, corticosteroides, anticonvulsivantes como: carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, que inducen incremento en los niveles de homocisteína. Por el contrario, tamoxifen, penicilamina, anticonceptivos orales y terapia de reemplazo hormonal la disminuyen. Otros factores comunes que pueden influir en la aparición de hiperhomocisteinemia, son: edad avanzada, menopausia, insuficiencia renal crónica, hipotiroidismo, lupus eritematoso sistémico y trasplante cardíaco (Guyton, 1994; Mudd y cols., 1995; Minner y cols., 1998; Pietrzik y Brönstrup, 1998; Van Guldener y Da Stehouwer, 2003).

Los mecanismos que involucran a la homocisteína en las enfermedades vasculares no se han esclarecido aún. Trabajos experimentales sugieren que promueve la aterogénesis a través de un mecanismo oxidativo, en el que se produce un aumento de las especies reactivas del oxígeno como el ión superóxido y el peróxido de hidrógeno, los cuales interfieren con la disponibilidad del óxido nítrico producido por las células endoteliales y el cual interviene en los mecanismos de vasodilatación (Van Guldener y Da Stehouwer, 2003). Toda esta serie de eventos conducen a la alteración de las funciones de las células que recubren el interior del corazón y los vasos sanguíneos (células endoteliales), a

anormalidades de la matriz estructural que rodea la célula, así como a un aumento de la tendencia a formar coágulos en la sangre, y por consiguiente se dificulta su eliminación. La poca respuesta a la acetilcolina, uno de los mensajeros que activan a la óxidonitricosintetasa se revierte con la vitamina C, importante antioxidante que neutraliza al radical libre anión superóxido (Heinecke y cols., 1993; Starkebaum y Harlan, 1993; Lentz, 1996; Loscalzo, 1996; Kanani y cols., 1999).

Se ha demostrado que el riesgo de eventos coronarios, en personas con diabetes mellitus, se eleva en un 28% por cada aumento de la homocisteína en plasma de 5 $\mu\text{mol/l}$, mientras que la hiperhomocisteinemia no ha tenido ningún efecto notable sobre el riesgo coronario de personas no diabéticas. Como sucede con muchos otros factores de riesgo cardiovascular, el aumento de este aminoácido puede ser la causa de complicaciones cardiovasculares en pacientes con DM, en cambio para aquellos individuos que no padecen esta enfermedad este incremento no representa un factor de riesgo (Fonseca y cols., 1999).

En Venezuela, las enfermedades cardiovasculares constituyen una de las principales causas de mortalidad. Los factores de riesgo cardiovascular convencionales predicen menos de la mitad de los eventos cardíacos, por lo que este nuevo factor podría estar relacionado con gran parte de los casos de enfermedades cardíacas en la que ninguno de los factores convencionales está presente (Ridker y cols., 2001).

Caña (2006) en un reciente estudio realizado en Cumaná, estado Sucre, demostró que en un grupo de 15 pacientes con hipertensión arterial, los niveles de homocisteína plasmática no diferían estadísticamente con respecto a los valores de este aminoácido en un grupo de individuos aparentemente sanos, por lo que la homocisteína no representó en los hipertensos evaluados un factor de riesgo cardiovascular. Sin embargo, logró hallar correlación significativa entre la concentración de triglicéridos y los niveles séricos de homocisteína de los mismos pacientes. Como es conocido, la hipertrigliceridemia (hiperlipemia) constituye un factor de riesgo cardiovascular.

Recientemente se publicó un informe del Proyecto de Acción Concertada Europea

donde se estimó que la hiperhomocisteinemia confería un riesgo independiente de enfermedad cardiovascular similar al del tabaquismo o al de la hiperlipidemia (Graham y cols., 1999). Esto debería tener especiales implicaciones para la salud pública, puesto que, las concentraciones de homocisteína pueden modificarse por medidas dietéticas y complementos vitamínicos.

Aún no se han dilucidado completamente los mecanismos relacionados con la génesis de las enfermedades cardiovasculares, a pesar de los progresos en el conocimiento de los procesos fisiopatológicos involucrados en el establecimiento de ellas. Es por eso que muchos de los pacientes con eventos isquémicos agudos del corazón no poseen ninguno de los factores de riesgo convencionales conocidos como: hipertensión, hábitos tabáquicos acentuados, hipercolesterolemia, diabetes mellitus y antecedentes familiares positivos (Vargas y cols., 2005). Esto ha llevado a diversos investigadores a buscar nuevos factores que expliquen el origen de aquellas afecciones cardiovasculares que permanecen inciertos. La diabetes mellitus es un factor de riesgo cardiovascular, por lo que resulta interesante establecer su relación con la homocisteína (Menéndez y Fernández, 1999).

A pesar que algunos autores sostienen que la hiperhomocisteinemia es un factor de riesgo independiente de los marcadores de control metabólico en los diabéticos, en el presente estudio se planteó como objetivo general, evaluar los niveles séricos de homocisteína como un factor de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 asistidos en la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre. Con esta investigación pretendemos enriquecer la bibliografía nacional y que, además, los datos aportados sean útiles al clínico para la aplicación de la terapia adecuada.

METODOLOGÍA

Muestra poblacional

La población evaluada estuvo conformada por 25 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, de ambos sexos, con edades comprendidas entre 36 y 80 años, que

asistieron a la consulta de Endocrinología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante un período consecutivo de 4 meses del año 2007. De igual manera, se estudió un grupo de 15 individuos de ambos sexos, aparentemente sanos, que conformaron el grupo control, los cuales no presentaban antecedentes clínicos y familiares de avitaminosis, hipertensión arterial, hiperlipidemia y diabetes mellitus.

Criterios de exclusión

La revisión de historias médicas y datos de laboratorio actualizados permitieron incluir en el estudio aquellos pacientes que presentaron como única patología de base diabetes mellitus tipo 2, a los cuales no se les diagnosticó enfermedades tiroideas, hepáticas, avitaminosis del complejo B, de igual modo sin terapias farmacológicas para el momento del estudio que alteren el metabolismo de la homocisteína como tamoxifen, penicilamina, anticonceptivos orales y terapia de reemplazo hormonal (los cuales disminuyen los niveles de homocisteína) y fenobarbital, tuberculostáticos, trimetopin, metrotexate, fenitoína, teofilina, colestipol y ácido valproico (capaces de inducir un incremento en los niveles de homocisteína). Además, se incluyó un protocolo (Apéndice 1) que contenía otros datos tales como: epidemiológicos, clínicos, hábitos tabáquicos y alcohólicos.

Normas de bioética

En este estudio, se siguió los lineamientos establecidos en la declaración de Helsinki, entre los cuales destacan: el trabajo de investigación estará sólo a cargo de personas con la debida preparación científica y bajo la vigilancia de profesionales de la salud; se respetará el derecho a cada individuo participante en la investigación a salvaguardar su integridad personal; se adoptarán las precauciones necesarias para respetar la intimidad, la integridad física y mental del sujeto. Ambos grupos recibieron información acerca de los objetivos planteados y los métodos que fueron utilizados en esta investigación. Se les notificó sobre

el respeto a su decisión de participar o no en el estudio y de la confidencialidad de la información (Anexo 1) (Asamblea General de Edimburgo, 2000).

Tras verificar que cada uno de los pacientes cumpliera con todos los criterios establecidos, se llevó a cabo el interrogatorio para llenar la encuesta, medición de la presión arterial y extracción de la muestra sanguínea para cuantificar los niveles de glicemia en ayunas, hemoglobina glicada y homocisteína sérica.

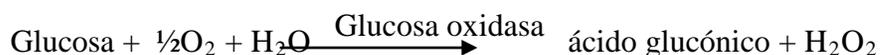
Recolección de la muestra

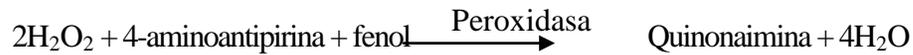
A cada paciente se le extrajo, previa antisepsia de la región antecubital del brazo y mediante la técnica de venipunción, 10 ml de sangre venosa con jeringa estéril. La muestra obtenida fue distribuida en dos partes, una alícuota (5 ml) se colocó en un tubo limpio y seco para realizar las determinaciones de glicemia y homocisteína, otra alícuota (5 ml) fue dispensada en un tubo con anticoagulante (EDTA-K₃) para determinar la hemoglobina glicada. La muestra de sangre contenida en el tubo de ensayo seco, se dejó en reposo durante 10 a 15 minutos para conseguir la retracción del coágulo; luego, se procedió a centrifugar para la obtención del suero, el cual fue trasvasado a tubos de ensayo secos y estériles para congelarlos (2-8°C) hasta el momento en el cual se realizaron las determinaciones de glicemia y homocisteína (Slockvower y Blumenfeld, 2000).

Procedimiento experimental

Determinación de la glicemia

Para determinar la glicemia se utilizó, un analizador automático de química clínica. La glucosa presente en la muestra forma un complejo de coloreado que se cuantifica por espectrofotometría. Las reacciones se describen a continuación:





Debido al oxígeno del aire, la glucosa se oxida a ácido glucónico bajo la acción de la glucosa oxidasa. De esta reacción se forma peróxido de hidrógeno que, en presencia de la peroxidasa, oxida la 4-aminoantipirina y el fenol a quinonaimina. La intensidad del color es directamente proporcional a la concentración de glucosa en la muestra, la cual se mide fotocolorimétricamente a 500 nm. Para calcular la concentración de glucosa, se aplicó la siguiente fórmula:

$$\text{Conc. (mg/dl)} = \frac{\text{Abs Muestra}}{\text{Abs Patrón}} \times \text{Conc. patrón (mg/dl)}$$

Los valores referenciales para éste método son de 76 a 110 mg/dl (Bablok, 1999).

Determinación de hemoglobina glicada (HbA_{1c})

En la determinación de HbA_{1c} se empleó un método de cromatografía de intercambio catiónico de baja presión, en combinación con un gradiente de remoción para separar los subtipos y variantes de la hemoglobina humana. Una vez separadas las fracciones de la hemoglobina, estas son leídas a una longitud de onda de 415 nm. El analizador (BioRad Diastat Analyzer) elabora un cromatograma que es analizado y reportado por el mismo equipo (Rohlfing y cols., 2002). Los valores de referencia para este método son $\leq 6\%$.

Determinación de homocisteína sérica

Para la determinación cuantitativa de homocisteína sérica se utilizó el analizador IMMULITE. Este método se fundamenta en un inmunoensayo competitivo, en el cual la homocisteína presente en el suero es liberada de sus proteínas de unión y convertida en S-adenosil-homocisteína (SAH) durante una incubación de 30 minutos a 37°C, en presencia de la S-adenosil-L-homocisteína hidrolasa y ditiotriol (DTT). La muestra tratada y anticuerpos anti-SAH marcados con fosfatasa alcalina son introducidos simultáneamente en

la unidad de reacción que contiene una esfera de poliestireno recubierta de SAH. Durante 30 minutos de incubación, la SAH obtenida a partir de la muestra pretratada del paciente compete con la SAH inmobilizada por la unión del anti-SAH ligado a fosfatasa alcalina. El conjugado enzimático no unido es eliminado mediante lavado. Los valores de referencia a una temperatura de reacción de 37°C son de 5 a 15 $\mu\text{mol/l}$ para adultos, independientemente del sexo (Clarke y cols., 1998).

Determinación de la presión arterial

Para la medición de la presión arterial se aplicó el método de auscultación de los sonidos de Korotkoff, el cual se llevó a cabo a través de la utilización de un esfigmomanómetro convencional y las lecturas obtenidas fueron reportadas en mmHg. A los pacientes se les practicó la medición en posición sentado, con el brazo apoyado a la altura del corazón, con la mano en pronación para relajar el brazo, la espalda apoyada en el respaldo del asiento y ambos pies en el suelo. Se le recomendó al paciente no ingerir alimentos o café, ni fumar en los 30 minutos previos a la medición. Los valores normales de este método son: para la presión arterial sistólica < 120 mmHg y para la presión arterial diastólica < 80 mmHg (Asociación Americana del Corazón, 2007).

Análisis estadístico

Los resultados obtenidos en esta investigación fueron presentados en tablas. Se aplicó la prueba t-Student para comparar los niveles séricos de homocisteína, glicemia en ayuna, hemoglobina glicada y presión arterial entre los pacientes diabéticos y los controles. Además, se empleó la prueba de correlación lineal simple para medirle grado de relación entre los valores de homocisteína sérica con la glicemia en ayuna, hemoglobina glicada y presión arterial en ambos grupos de estudio. Todos los análisis fueron realizados a un nivel de confiabilidad del 95% (Sokal y Rohlf, 1979).

DISCUSIÓN Y RESULTADOS

En la tabla 1, se observan los valores de glicemia en ayunas (mg/dl) en pacientes diabéticos y en un grupo control, que asistieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre. Al observar éstos resultados se evidencia que las diferencias entre ellos, son altamente significativas para la glicemia en ayunas, lo que indica que existe una acentuada diferencia en los valores de glicemia, de los pacientes diabéticos con respecto a los del grupo control (\bar{x} : 193,20 \pm 100,63; 76,00 \pm 10,31; $p < 0,001$ respectivamente). Los valores de referencia para este método es de 76-110mg/dl.

Tabla 1. Valores de glicemia en ayunas (mg/dl) en pacientes diabéticos y en el grupo control, que asistieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre durante el período abril-agosto de 2007.

Grupo	n	Intervalo (mg/dl)	\bar{x}	SD	SD \bar{x}	ts
Diabéticos	25	81 - 428	193,20	100,63	20,12	4,473***
Control	15	58 - 97	76,00	10,31	2,66	

\bar{x} : media; SD: desviación estándar; SD \bar{x} : error estándar; ts: t-student; ***: altamente significativo ($p < 0,001$).

Los valores presentados en esta tabla indican que, los pacientes diabéticos evaluados en el presente estudio no cumplen con las instrucciones dadas por el especialista para mantener la glicemia en niveles óptimos (< 110 mg/dl). Este inadecuado control de la glicemia se evidencia al observar que, de los 25 pacientes diabéticos evaluados, sólo 3 de ellos presentaron valores de glicemia en ayunas < 110 mg/dl; en cambio el resto de los pacientes (22) presentaron valores superiores a 110mg/dl. Con estos resultados se infiere que la alteración metabólica que presentan estos pacientes podría acelerar la aparición de complicaciones agudas y crónicas en la DM tipo 2.

Al observar estos resultados se evidencia que, esta enfermedad se ha convertido en un problema de salud pública, al cual hay que prestarle toda la atención necesaria debido a que, las complicaciones a largo plazo que pudieran presentar estos pacientes son la principal causa de cifras de mortalidad no solo en países desarrollados sino también en

Venezuela. Por esta razón es importante que, las autoridades del servicio de salud asuman la responsabilidad de este problema desarrollando, promoviendo y difundiendo a la población en general campañas que propicien medidas preventivas con la finalidad de brindarles las herramientas necesarias para crear conciencia sobre la importancia de mantener un adecuado control de la glicemia.

En la tabla 2, se observan los niveles de hemoglobina glicada (HbA_{1c}) del grupo de pacientes diabéticos y en el grupo control, que asistieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre. Los resultados obtenidos son altamente significativos, y por lo tanto es notable la diferencia entre los diabéticos y el grupo de individuos aparentemente sanos (\bar{x} : 9,352 ± 2,40; 4,953 ± 0,606; p<0,001 respectivamente), los valores referenciales para este parámetro son ≤ 6%.

Tabla 2. Niveles de HbA_{1c} (%) en pacientes diabéticos y en el grupo control que asistieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre durante el período abril-agosto de 2007.

Grupo	n	Intervalo (%)	\bar{x}	SD	SD \bar{x}	ts
Diabético	25	5,3 – 14,2	9,352	2,40	0,48	8,70***
Control	15	3,7 – 5,9	4,953	0,606	0,15	

\bar{x} : media; SD: desviación estándar; SD \bar{x} : error estándar; ts: t-student; ***: altamente significativo (p<0,001).

En cuanto a control glicémico se refiere, los valores obtenidos para el grupo de diabéticos demuestran que se hallaban mal controlados; de los 25 pacientes evaluados sólo 2 obtuvieron valores ≤ 6%, en cambio el resto de los pacientes (23) resultaron con valores > 6%. Estos resultados reflejan el inadecuado control glicémico que están llevando los pacientes que asisten a la Consulta de Endocrinología del Hospital Universitario “Antonio Patricio De Alcalá”.

La American Diabetes Association (2002) en conjunto con el American College of Cardiology, recomiendan que las personas con DM deben mantener sus valores de HbA_{1c} por debajo del 7% (límite de aceptable control), asociado a un nivel de PA < 120/80 mmHg. Este hecho sugiere que, el hallazgo de un buen control glicémico, acompañado de

una presión arterial óptima puede prevenir el ataque y progresión de microangiopatía diabética (Suzuki y cols., 2003).

En un estudio realizado por Ueland y cols. (2000), se le determinó HbA_{1c} a un grupo de 60 pacientes diagnosticados con DM tipo 2 y 50 de ellos obtuvieron valores > 7%. Otro estudio con resultados similares a la presente investigación fue, el realizado por Wollensen y cols. (1999), en el que se tomaron 40 pacientes diagnosticados con DM tipo 2 y 30 de ellos obtuvieron valores por encima del valor referencial.

De manera similar al presente estudio, Agreda (1999) comparó los valores de HbA_{1c} de pacientes diabéticos sin complicaciones, con los obtenidos de pacientes diabéticos complicados con cardiopatía isquémica, sin evidencia de hiperlipidemia, encontrando diferencia estadística significativa entre los valores de ambos grupos; por lo que se planteó que los niveles elevados de esta proteína pueden estar asociados a la patogenia de la cardiopatía isquémica.

La glicación espontánea de la mayoría de las moléculas en conjunto con la función oxidativa de la glucosa, generada por el estado hiperglicémico, produce disfunción del endotelio que bien puede ocasionar estrechamiento arterial, que traería como consecuencia desarrollo de hipertensión arterial por aumento de la resistencia vascular periférica (Washer, 2001).

En la tabla 3, se muestran los niveles de homocisteína sérica ($\mu\text{mol/l}$) en pacientes diabéticos y en un grupo control, que asistieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre. En la misma se observan, diferencias estadísticas altamente significativas para la homocisteína, aún cuando los promedios para ambos grupos se hallaron dentro del intervalo de referencia, lo cual indica que existe un contraste bien marcado entre los valores de homocisteína de los pacientes diabéticos con respecto al grupo control (\bar{x} : $9,1280 \pm 2,50$; $6,08 \pm 0,65$; $p < 0,001$ respectivamente). Los valores referenciales para este aminoácido son de 5-15 $\mu\text{mol/l}$.

Tabla 3. Valores de homocisteína sérica ($\mu\text{mol/l}$) en pacientes diabéticos y en el grupo control, que asistieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante el período abril-agosto de 2007.

Grupo	n	Intervalo ($\mu\text{mol/l}$)	\bar{x}	SD	SD \bar{x}	ts
Diabéticos	25	5 – 15	9,128	2,50	0,50	4,59***
Control	15	5 – 7,1	6,08	0,65	0,17	

\bar{x} : media; SD: desviación estándar; SD \bar{x} : error estándar; ts: t-student; ***: altamente significativo ($p < 0,001$).

Estos resultados demuestran la necesidad de estandarizar en la población local valores de referencia de Hcy, que permitan establecer una relación más real entre el incremento de la Hcy y el riesgo cardiovascular; ya que en este estudio, por lo pequeña de la muestra poblacional, se hallaron diferencias significativas del mencionado aminoácido entre los grupos evaluados, pero con promedio dentro del intervalo de referencia establecido por la casa comercial del respectivo reactivo.

El 92% de los pacientes diabéticos presentaron valores superiores ($> 6\%$) de HbA_{1c} , a pesar de que, los niveles de Hcy estuvieron dentro de los valores referenciales (5-15 $\mu\text{mol/l}$). Un posible mecanismo que explicaría el leve incremento de la Hcy en los diabéticos es que, el mal control metabólico produzca una mayor glicación de algunas de las enzimas implicadas en el metabolismo de la Hcy, interfiriendo con su actividad. El hecho de que no encontremos relación con el nivel de glicemia basal nos plantea la suposición de que, la elevación aguda no está relacionada con la modificación del nivel de Hcy, y que pudiera ser que una hiperglicemia mantenida trajera consecuencias a nivel de la formación de productos avanzados de glicación que pudieran hacer que esta relación se manifieste.

Vargas y cols. (2005) realizaron un estudio determinando homocisteína en sangre, glicemia en ayunas y hemoglobina glicada a un grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y a un grupo control. Los resultados obtenidos para la homocisteinemia en los diabéticos fue de $13 \pm 1,88$ y el grupo control $10 \pm 1,78$. En el grupo de pacientes diabéticos el 70% obtuvo valores de homocisteinemia con un rango de 5-15 $\mu\text{mol/l}$ y el

30% obtuvo valores mayores o iguales a 15,1 $\mu\text{mol/l}$. Estos valores no coinciden con los obtenidos en el presente estudio, y se lo atribuimos a que hay diferentes factores que afectan los niveles de homocisteína sérica entre ellos: la edad, tiempo de evolución de la enfermedad, tamaño de la muestra, niveles de ácido fólico y vitamina B₁₂ en el organismo.

En estos últimos años han tratado de explicar la génesis de las afecciones cardiovasculares, pero ha sido difícil porque la mayoría de éstos pacientes no poseen ninguno de los factores de riesgo convencionales conocidos como: hiperlipidemia, hipertensión arterial, hábitos de fumar, diabetes mellitus, entre otros (Vargas y cols., 2005).

Jakubowski (1999), demostró en cultivos celulares de fibroblastos humanos que, al aumentar la concentración de Hcy se incrementa otro metabolito llamado tiolactona (enzima que hidroliza la Hcy impidiendo su metabolismo). Este autor señaló que esta enzima podría combinarse con partículas de LDL, promoviendo agregación, captación de macrófagos de la íntima arterial y de células espumosas en las placas de ateromas en formación, o podría conjugarse con proteínas intracelulares y de secreción, lo que conduciría a alteraciones del metabolismo oxidativo, y de esta manera se reforzaría el daño en las células musculares lisas de la pared vascular.

En un estudio realizado por Martín y cols. (2005), se le administró una dosis diaria de ácido fólico, vitamina B₆, B₁₂ y vitamina C, a un grupo de pacientes en tratamiento con hemodiálisis, diagnosticados con DM, hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI), hipercolesterolemia, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial periférica, trombosis venosa y accidentes cerebrovasculares (ACV) y los resultados obtenidos fueron que, la Hcy no representaba un factor de riesgo determinante de enfermedad cardiovascular; es por esto que el papel de la Hcy, como factor de riesgo en la pacientes con complicaciones cardiovasculares se sigue discutiendo.

Boston y cols. (1997), Moustapha y cols. (1998) y Mallamaci y cols. (2002) comprobaron en estudios prospectivos que el aumento de la Hcy en sangre coincidía con la aparición de eventos cardiovasculares, y por consiguiente se producía aumento de

mortalidad, pero otros autores, como Bayés y cols. (2003), no encontraron ésta asociación. En el estudio Hordaland, hallaron que el aumento de la homocisteína estaba asociado con un componente principal de perfil de riesgo cardiovascular como la hipertensión (Clarke y cols., 1998), dichos hallazgos difieren a los obtenidos en el presente estudio.

Por esta razón existe la búsqueda de nuevos factores que expliquen el origen de las afecciones cardiovasculares. Actualmente, se está prestando mucha atención a la homocisteína (Hcy) como un factor de riesgo cardiovascular independiente a los factores de riesgo tradicionales. La alta incidencia de accidentes tromboembólicos y complicaciones cardiovasculares en los pacientes con homocisteinuria sugirió el papel patogénico de la homocisteína en el daño vascular. Hay mecanismos que pueden contribuir a la trombosis en la homocisteinuria, entre ellos están citotoxicidad endotelial y activación por parte de la Hcy de los factores V y XII de la coagulación (Alfthan y cols., 1997).

Así mismo, investigaciones recientes han planteado otros factores de riesgo que influyen sobre el riesgo cardiovascular, entre ellos la proteína C reactiva que es uno de los mayores anticoagulantes naturales. La Hcy inactiva la proteína C reactiva, la cual a su vez es la encargada de la inactivación de los factores procoagulantes. Por tanto, la Hcy actúa como inhibidor competitivo para trombina ligándose a la trombosmodulina (glicoproteína asociada a la membrana de las células vasculares y juega un papel importante en el mecanismo de tromborresistencia). Datos recientes sugieren que la Hcy reduce directamente la expresión en la célula endotelial de trombosmodulina, lo que trae como consecuencia inhibición de la actividad de la proteína C reactiva. Además, produce proliferación de células musculares lisas, autoxidación de LDL y aumenta la unión de lipoproteínas a la fibrina, lo que explica el efecto proaterogénico y protrombógeno (Anderson y cols., 2000).

Hoy en día, se propone que la Hcy actúa sobre el sistema cardiovascular por medio de dos vías: la primera, el tromboembolismo, en el que estarían involucrados la activación de factores procoagulantes y la unión de la fibrina y, la segunda, la aterosclerosis que estaría ocasionada por una citotoxicidad endotelial y por disminución en la generación de óxido

nítrico además de la propia capacidad oxidativa de la Hcy (Scott y Suttons, 1999; Lawrence y cols., 2003).

El reconocimiento de la homocisteína plasmática como factor de riesgo independiente de enfermedad vascular, ya sea del tipo coronaria, cerebral o periférica, ha conllevado al aumento significativo en el número de publicaciones que hacen referencia a la importancia de su control, y que de igual manera ocurrió en años anteriores con los niveles de colesterol e hipertensión arterial (Martín y cols., 2005).

En las tablas 4 y 5, se observan los valores de presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD) en pacientes diabéticos y en un grupo control, que asistieron a la Consulta de Endocrinología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre. Estos valores indican que no hay diferencias significativas entre el grupo de pacientes diabéticos y el grupo control (\bar{x} : 136,4 ± 16,04; 127,33 ± 10,32; p>0,001 respectivamente).

Tabla 4. Niveles de presión arterial sistólica (mmHg) en pacientes diabéticos y en el grupo control, que asistieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante el período abril-agosto de 2007.

Grupo	n	Intervalo (mmHg)	\bar{x}	SD	SD \bar{x}	ts
Diabético	25	110 - 180	136,40	16,04	3,20	1,954 ns
Control	15	110 - 140	127,33	10,32	2,66	

\bar{x} : media; SD: desviación estándar; SD \bar{x} : error estándar; ts: t-student; ns: no hay diferencias significativas (p<0,001).

Tabla 5. Niveles de presión arterial diastólica (mmHg) en pacientes diabéticos y en el grupo control, que asistieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante el período abril-agosto de 2007.

Grupo	n	Intervalo (mmHg)	\bar{x}	SD	SD \bar{x}	ts
Diabético	25	60-110	78,40	11,43	2,28	0,726 ns
Control	15	70-90	76,00	7,36	1,90	

\bar{x} : media; SD: desviación estándar; SD \bar{x} : error estándar; ts: t-student; ns: no hay diferencias significativas (p<0,001).

Los resultados de este estudio sugieren que los parámetros valorados no tienen una

influencia determinante sobre los valores de presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD). Estos valores concuerdan con los reportados por otros autores, quienes también destacan que los parámetros de glicemia en ayunas, homocisteína y HbA_{1c} no tienen una influencia directa sobre los valores de PAS y PAD (American Diabetes Association, 2002) esto se debe a condiciones propias de la muestra poblacional utilizada. Se ha investigado muestras constituidas por grupos heterogéneos de pacientes que incluyen individuos de diferentes edades, sexos, etnias, tiempo de evolución de la enfermedad o alguna otra anomalía metabólica asociada a la diabetes mellitus, que resulten ser factores determinantes de interferencias.

El tratamiento de la hipertensión arterial en el paciente con diabetes mellitus debe estar dirigido hacia la consecución de la normotensión (PA < 120/80 mmHg) o, para los que presentan daño de órganos blancos, lleguen a la presión óptima y de esta manera mantener la glicemia dentro de los valores referenciales; evitar o retrasar la aparición de complicaciones diabéticas y cardiovasculares y mantener una buena calidad de vida (Arauz, 2002).

En las tablas 6 y 7, se exponen los resultados de la prueba de correlación lineal entre los valores de Hcy y los valores de glicemia en ayunas, hemoglobina glicada, presión arterial sistólica y presión arterial diastólica en un grupo de pacientes diabéticos y el grupo control, que asistieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre. El coeficiente de Pearson (r) para estos parámetros no fue significativo.

Tabla 6. Correlación lineal entre los valores de homocisteína y los valores de glicemia en ayuna, hemoglobina glicada, presión arterial sistólica y presión arterial diastólica en un grupo de pacientes diabéticos, que asistieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre durante el período abril-agosto de 2007.

Parámetro	n	r
Hcy vs. Glicemia	25	0,157 ns
Hcy vs. HbA _{1c}	25	0,133 ns
Hcy vs. PAS	25	0,072 ns
Hcy vs. PAD	25	0,026 ns

N: número de muestra; r: coeficiente de correlación; ns: no significativo ($p>0,05$).

Tabla 7. Correlación lineal entre los valores de homocisteína y los valores de glicemia en ayuna, hemoglobina glicada, presión arterial sistólica y presión arterial diastólica en el grupo control, que asistieron al Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre durante el período abril-agosto de 2007.

Parámetro	n	r
Hcy vs. Glicemia	15	0,333 ns
Hcy vs. HbA _{1c}	15	0,203 ns
Hcy vs. PAS	15	- 0,029 ns
Hcy vs. PAD	15	- 0,121 ns

N: número de muestra; r: coeficiente de correlación; ns: no significativo ($p>0,05$).

Los valores obtenidos en esta tablas evidencian que, no se halló una correlación significativa entre la Hcy y la HbA_{1c}, glicemia en ayunas, PAS y PAD, de esto se podría inferir que, la Hcy es un factor de riesgo que no depende de los parámetros evaluados en la población que es objeto de este estudio. Anderson y cols. (2000), plantean que los valores elevados de homocisteína constituyen un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular, sin embargo, pueden estar relacionados con la hipertensión arterial.

Gregory y cols. (2001), estudiaron un grupo de pacientes con DM tipo 2, en los cuales no encontraron ninguna relación entre las concentraciones de homocisteína y el grado de hipertensión, no habiendo ninguna correlación con los valores medios de la presión arterial sistólica o diastólica. En cambio en el estudio de Sutton y cols. (1997) se demostró una relación entre la presión y las concentraciones de Hcy en pacientes con hipertensión sistólica aislada. Esto puede reflejar que los procesos fisiopatológicos son diferentes en pacientes con hipertensión sistólica aislada y pacientes con hipertensión sistólica/diastólica.

En una investigación realizada por Calvo y cols. (2003), se evaluó la relación de la homocisteína con diferentes parámetros, entre ellos: glicemia ($r = -0,156$; $p > 0,05$), HbA_{1c} ($r = -0,202$; $p < 0,05$), PAS ($r = 0,175$; $p < 0,05$) y PAD ($r = 0,058$; $p > 0,05$). La asociación con la PAS puede ser entendida dentro de una propuesta relación entre el nivel de homocisteína y el síndrome de resistencia vascular del que se ha sugerido que la hiperhomocisteinemia forma parte. Es importante destacar el hallazgo de una asociación negativa entre el control glicémico de los pacientes diabéticos (determinado por la HbA_{1c}) y el nivel de Hcy basal, que se halló significativa. Como se puede observar, este hallazgo no es similar al obtenido en el presente estudio.

Por otra parte en la tabla 7, se evidencia que, el coeficiente de Pearson (r) no es significativo para estos parámetros. En estos valores se evidencia que no hay correlación significativa entre la Hcy y los demás parámetros (HbA_{1c}, glicemia en ayunas, PAS y PAD).

Es importante destacar que, las revisiones bibliográficas que se consultaron para enriquecer esta investigación se evidenció que, utilizaban una muestra poblacional más numerosa que la utilizada en el presente trabajo; y en esas investigaciones obtuvieron hiperhomocisteinemia. Es por esto que recomendamos para investigaciones futuras que, se utilice una muestra poblacional más numerosa y homogénea, es decir pacientes de la misma edad, tiempo de evolución de la enfermedad, con la finalidad de obtener resultados que nos expliquen de una manera más clara si existe o no relación entre el aumento de la homocisteína y el riesgo cardiovascular en pacientes con DM. Los resultados obtenidos en esta investigación la Hcy no representó un factor de riesgo cardiovascular para estos pacientes, a pesar que se obtuvieron valores con diferencias significativas entre ambos grupos estos estuvieron dentro del rango referencial.

CONCLUSIONES

Los valores de homocisteína, tanto para el grupo control como para el grupo con diabetes mellitus tipo 2, resultaron dentro de los valores de referencia; sin embargo, el valor promedio de este aminoácido en los diabéticos resultó significativamente más elevado respecto al grupo control.

En la presente investigación, la homocisteína no representó un factor de riesgo cardiovascular en pacientes con DM tipo 2.

RECOMENDACIONES

Realizar estudios sobre el mismo tema, pero con una muestra más homogénea de pacientes con DM tipo 2, es decir pacientes de la misma edad, sexo, tiempo evolución de la enfermedad metabólica, entre otras variables; con la finalidad de obtener resultados menos divergentes y con los cuales se pueda inferir sobre una posible relación directa entre los valores de homocisteína y el riesgo cardiovascular.

Los pacientes diabéticos deben tomar conciencia de la importancia de un buen control glicémico, de manera que se puedan prevenir o retrasar la aparición de complicaciones diabéticas como: accidente cerebrovascular (ACV), nefropatías, neuropatías, retinopatías y pie diabético, etc.

El personal médico que atiende estos pacientes deben promover programas de orientación en conjunto con las autoridades correspondientes con la finalidad de crear conciencia sobre la importancia de llevar un adecuado control glicémico.

BIBLIOGRAFÍA

Agreda, P. 1999. Hemoglobina glicosilada en pacientes con cardiopatía isquémica. Trabajo especial para título de MSc. en Medicina Interna Escuela de Medicina. Universidad Central de Venezuela, Caracas.

Alfthan, G.; Aro, A. y Gey K. 1997. Plasma homocysteine and cardiovascular disease mortality. Lancet, 90: 397-401.

American Diabetes Association. 2002. Clinical practice recommendations. Diab. Care., 25 : 71-73.

Anderson, J.; Muhlestein, J.; Horne, B.; Carlquist, J.; Bair, T. y Madsen, T. 2000. Plasma homocysteine predicts mortality independently of traditional risk factor and C-reactive protein in patients with angiographically defined coronary artery disease. Circulation, 102: 1227-1232.

Arauz, C.; Parrott, M. y Raskin, P. 2002. The treatment of hipertension in adult with diabetes. Diab. Care., 25: 134-147.

Asamblea General de Edimburgo. 2000. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones en seres humanos. Escocia.

Asociación Americana del Corazón. 2007. Reporte del Séptimo Comité Nacional sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Presión Alta en sangre. Illinois, USA.

Bablok, W. 1999. A general regresion procedure for method transformation. J. Clin. Chem. Biochem., 26: 783-790.

Battstrom, D.; Lindgren, A.; Israelsson, B.; Malinow, M.; Norrving, B.; Upson, B. y Hamfelt, A. 1992. Hyperhomocysteinaemia in stroke: prevalence, cause and relationships to type of stroke and stroke risks thromboembolic and cardiovascular disease. Eur. Jour. Clin. Invest., 22: 214-221.

Bayes, B.; Pastor, M.; Bonal, J.; Juncá, J.; Hernández, J.; Riutort, N. 2003. Homocysteine, C-reactive protein, lipid peroxidation and mortality in haemodialysis patients. Nephrol. Dial. Transplant., 18: 106-112.

Benes, P.; Kaoková, K.; Groch, L.; Benedit, J. y Elbl, L. 2001. Methylenetetrahydrofolate reductase polymorfism, type 2 diabetes mellitus, coronary artery disease, and essential hipertension in the czech population. Mol. Genet. Metabol., 73: 188-195.

Blom, H. 1998. Determinants of plasma homocysteine. Am. J. Clin. Nutr., 67: 188-189.

Boston, A.; Shemin, D.; Lapane, K.; Millar, J.; Sutherland, P.; Nadeau, M.; Seyoum, E.; Hartman, W.; Prior, R.; Wilson, P. y Selhub J. 1995. Hyperhomocysteinemia and traditional cardiovascular disease risk factors in end-stage renal disease patients on dialysis: A case-control study. Atherosclerosis, 114: 93-103.

Calvo, F.; Aguillo, E.; Blasco, C.; Lorenzo, M. y Faure, E. 2003. Diabetes mellitus II. Homocisteína basal y factores asociados. Av. Diabetol., 16: 189-194.

Caña, L. 2006. Niveles séricos de homocisteína como factor de riesgo cardiovascular, en una población de adultos que presentan hipertensión arterial. Cumaná, estado Sucre. Trabajo de Pre-Grado. Departamento de Bioanálisis. Universidad de Oriente. Cumaná, estado Sucre.

Chacín, L. 2002. Diabetes 2001. Segunda Edición. Unidad de Diabetes del Hospital Vargas. Caracas, Venezuela.

Clarke, R.; Daly, L. y Robinson, K. 1998. Hyperhomocysteinemia: An independent risk factor for vascular disease. N. Engl. J. Med., 324: 1149-1155.

Conget, I. 2002. Diagnóstico, clasificación y patogenia de la diabetes mellitus. Rev. Esp. Cardiol., 5: 528-535.

Fonseca, V.; Guba, S. y Fink, L. 1999. Hyperhomocysteinemia and the endocrine system: Implications for atherosclerosis and thrombosis. Endocr. Rev., 20 (5): 738-759.

Gabay, N. 2001. La diabetes mellitus es una enfermedad cardiovascular. Seminario de Cardiología. Nº 3.

Graham, I. 1999. Homocysteine in health and disease. Ann. Int. Med., 131: 387-388.

Graham, I.; Daly, L.; Refsum, H.; Robinson, K.; Brattstrom, L.; Ueland, P.; Palma-Reis, R.; Boers, G.; Sheahan, R.; Israelsson, B.; Uiterwaal, C.; Meleady, R.; McMaster, D.; Verhoef, P.; Witteman, J.; Rubba, P.; Bellet, H.; Wautrecht, J.; Valk, H.; Sales Luis, A.; Parrot-Rouland, F.; Higgins, I.; Garcon, D. y Andria G. 1997. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. The European Concerted Action. JAMA, 277: 1775-1781.

Gregory, Y.; Edmundo, E.; Martin, S.; Jones, A.; Blann, A. y Beepers, D. 2001. Estudio piloto sobre las concentraciones de homocisteína en la hipertensión arterial esencial: relaciones con el factor Von Willebrand, que es un índice de la lesión endotelial. AJH., 3: 539-544.

Guyton, A. 1994. Tratado de Fisiología y Fisiopatología Médica. Quinta edición. Editorial Panamericana. Mc Graw Hill. México.

Heinecke, J.; Kawamura, M. y Susuki, L. 1993. Oxidation of low density lipoproteins by tilos: superoxide dependent and independent mechanisms. J. Lipid. Res., 34: 2051-2061.

- Jakubowski, H. 1999. Metabolism of homocysteine thiolactone in human cell cultures. J. Biol. Chem., 272(3): 1935-1942.
- Kanani, P.; Sinkey, C. y Browning, R. 1999. Role of oxidation stress in endothelial dysfunction produced by experimental hyperhomocysteinemia in humans. Circulation, 100: 1161-1168.
- Lawrence, A.; Werstuck, G.; Zhou, J. y Austin, R. 2003. Hyperhomocysteinemia and its role in the development of atherosclerosis. Clin. Biochem., 36(6): 431-441.
- Lentz, S. 1996. Vascular dysfunction in monkeys with diet induced hyperhomocysteinemia. J. Clin. Invest., 98: 24-29.
- Loscalzo, J. 1996. The oxidation stress of hiperhomocysteinemia. J. Clin. Invest., 98: 5 -7.
- Mallamaci, F.; Zoccali, C.; Tripepi, G.; Fermo, I.; Benedetto, F. y Cataliotti, A. 2002. Hyperhomocysteinemia predicts cardiovascular outcomes in hemodialysis patients. Kidney Int., 61: 609-614.
- Martín, M.; Iñigo, P.; Ariño, I.; Bergasa, B.; Álvarez, R. y Cebollada, J. 2005. Hiperhomocysteinemia como factor de riesgo cardiovascular en pacientes con hemodiálisis: estudio prospectivo y aleatorizado con ácido fólico, vitamina C, B₆ y B₁₂. SEDYT, 26(3): 99-114.
- Massy, Z. 1996. Hyperhomocysteinaemia in renal failure-what are the implications?. Nephrol. Dial. Transplant., 11: 2392-2393.
- Mayer, E.; Jacobsen, D. y Robinson K. 1996. Homocysteine and coronary atherosclerosis. J. Am. Coll. Cardiol., 27: 517-527.
- Mc Gill, H.; McMahan, C. y Malcom, G. 1999. Effects of serum lipoproteins and smoking on atherosclerosis in young men and women. The PDAY Research Group. Pathobiological determinants of atherosclerosis in youth. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 17: 95-106.
- Menéndez, C. y Fernández, B. 1999. Metabolismo de la homocisteína y su relación con la aterosclerosis. Trabajo de Investigación. Incest Biomed., 18(3): 155-168.
- Minner, S.; Ross, H. y Langman, L. 1998. Total homocysteine concentrations are strongly correlated with whole blood cyclosporine levels and angiographic coronary artery disease in heart transplant patients. Transplant., 52: 438-445.
- Moustapha, A.; Naso, A.; Nahlawi, M.; Gupta, A.; Arheart, K. y Jacobsen D. 1998. Prospective study of hyperhomocysteinemia as an adverse cardiovascular risk factor in end-stage renal disease. Circulation, 97: 138-141.
- Mudd, S.; Levy, H. y Scorby, L. 1995. Disorders of transulfuration. En: The metabolic basis of inherited disease. Editorial Mc Graw-Hill. USA. 347-352.

Murdoch, J.; Rodger, J.; Rao, S.; Fletcher, C. y Dunnigan, M. 1997. Down`s syndrome: an atheroma-free model. Br. Med. J., 2: 226-228.

Nygaard, O.; Refsum, H.; Ueland, P. y Vollset, S. 1998. Major lifestyle determinants of plasma total homocysteine distribution: The hordaland homocysteine study. Am. J. Clin. Nutr., 67: 263-270.

Pahor, M.; Elam, M. y Garrison, J. 1999. Emergin noninvasivebiochemical measures to predict cardiovascular risk. Arch. Intern. Med., 159: 237-245.

Pietrzik, K. y Brönstrup, C. 1998. Vitamins B₁₂, B₆ and folate as determinants of homocysteine concentration in the healthy population. Eur. J. Pediatr., 157: 135-138.

Pyörälä, K. 2000. Ensayos cardiovasculares en la diabetes: pasado y presente. Rev. Esp. Cardiol., 53(12): 1553-1560.

Ridker, P.; Stampfer, M. y Rifai, N. 2001. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: A comparison of c-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. JAMA, 285: 2481-2485.

Rohlfing C.; Wiedmeyer H.; Little R.; England J.; Tennill A. y Goldstein D. 2002. Defining the relationship between plasma glucose and HbA_{1c}. Diab. Care., 25: 275-278.

Scott, C. y Suttons, M. 1999. Homocysteine: evidence for a causal relationship with cardiovascular disease. Cardiol. Rev., 7(2): 101-107.

Slockvower, J. y Blumenfeld, T. 2000. Toma de muestra para análisis clínico. Guía Práctica. Editorial Labor, S.A Madrid, España.

Sokal, R. y Rohlf, F. 1979. Biometría. Principios y métodos estadísticos en la investigación biológica. Editorial Blume. España.

Starkebaum, G. y Harlan, M. 1993. Endothelial cell injury due to copper-catalyzed hydrogen peroxide generation from homocysteine. J. Clin. Invest., 77: 1370-1376.

Stratton, I.; Adler, A.; Neil, H.; Yudkim, J.; Matthews, D.; Cull, C.; Wright, A.; Turner, R. y Holman, R. 2000. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): Prospective Observational Study. Br. Med. J., 321: 405-412.

Sutton, K.; Bostom, A.; Selhub, J. y Zeigler, C. 1997. High homocysteine levels are independently related to isolated systolic hypertension in older adults. Circulation, 96: 1745-1749.

Suzuki, k.; Sato, T.; Kobayashi, C. y Aizawa, Y. 2003. Niigata diabetic complication study group. Achieving recommended goals for blood-glucose and blood-pressure control in

diabetic patients: a multi center cross-sectional evaluation in the Niigata prefecture. Ir. Med. J., 96(6): 174-176.

Ueland, P.; Refsum, H.; Beresford, S. y Vollset, S. 2000. The controversy over homocysteine and cardiovascular risk. Am. J. Clin. Nutr., 72: 324-332

Van Guldener, C. y Da Stehouwer, C. 2003. Homocisteína y complicaciones cardiovasculares de la diabetes. Diab. Voic., 48(3): 31-33.

Vargas, G.; Guanipa, W.; Sarrága, E.; Acosta, A.; Orellano, N. y Antequera D. 2005. Niveles de homocisteína plasmática en diabéticos tipo 2 y controles sanos. Med. Inter., 21(2): 105-111.

Wascher, T. 2001. Reducing oxidative stress in diabetes: experimental evidence and potential clinical implications. En: Tooke J (Ed). Vascular Disease in Diabetes. Tunbridge Wells: Wells Healthcare Communications Limited., 38: 107-130.

Wollensen, F.; Brattstrom, L.; Refsum, H.; Ueland, P.; Berglund, L. y Berne, C. 1999. Plasma total homocysteine and cysteine in relation to glomerular filtration rate in diabetes mellitus. Kidney. Int., 55: 1028-1035.

ANEXOS

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

Anexo 1

Consentimiento Válido

Bajo la supervisión académica del Prof. Henry De Freitas, se realizó el Trabajo de Grado intítulado: “NIVELES SÉRICOS DE HOMOCISTEÍNA COMO UN FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ASISTIDOS EN EL SERVICIO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”.

Yo:	
C.I.:	Nacionalidad:
Estado Civil:	Domiciliado en:

Siendo mayor de 18 años, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio médico, declaro mediante la presente:

1. Haber sido informado(a) de manera clara y sencilla por parte del grupo de investigación de este proyecto, de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación titulado: “NIVELES SÉRICOS DE HOMOCISTEÍNA COMO UN FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ASISTIDOS EN EL SERVICIO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”.

2. Tener conocimiento claro de que el objetivo antes señalado es: Evaluar los niveles

séricos de homocisteína como un factor de riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 que asistan a la consulta de Endocrinología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” Cumaná, estado Sucre.

3. Conocer bien el protocolo experimental expuesto por el investigador, en el cual se establece que mi participación en el trabajo consiste en: donar de manera voluntaria una muestra de sangre de 10 cc, la cual se me extraerá mediante punción venosa previa antisepsia de la región antecubital del brazo por una persona capacitada y autorizada.

4. Que la muestra sanguínea que acepto donar, será utilizada única y exclusivamente para determinar homocisteína sérica, glicemia en ayunas y hemoglobina glicada.

5. Que el equipo de personas que realizan esta investigación me ha garantizado confidencialidad relacionada tanto a mi identidad como a cualquier otro tipo de información relativa a mi persona a la que tengan acceso por concepto de mi participación en el proyecto antes mencionado.

6. Que bajo ningún concepto podré restringir el uso para fines académicos de los resultados obtenidos en el presente estudio.

7. Que mi participación en el estudio no implica riesgo o inconveniente alguno para mi salud.

8. Que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio me será respondida oportunamente por parte del equipo de la investigación con quienes me puedo comunicar por el tlf. 0414-7740817 y preguntar por la Br. Mónica Daza.

9. Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico de los hallazgos que puedan producirse en el referido proyecto de investigación.

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

Luego de haber explicado al voluntario la naturaleza del protocolo mencionado, certifico mediante la presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación en este estudio. Ningún problema de índole médico, de idioma o de instrucción ha impedido al sujeto tener una clara comprensión de su compromiso con este estudio.

Por el Proyecto: “NIVELES SÉRICOS DE HOMOCISTEÍNA COMO UN FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ASISTIDOS EN EL SERVICIO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”.

Nombre: _____

Lugar: _____

Fecha: _____

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

Luego de haber leído, comprendido y aclarado mis interrogantes con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto a mi participación en este estudio es totalmente voluntaria.

1. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigadores a realizar el referido estudio en la muestra de sangre que acepto donar para los fines señalados.
2. Reservarme el derecho de revocar esta autorización y donación en cualquier momento sin que ello conlleve algún tipo de consecuencia negativa para mi persona.

Firma del voluntario: _____

Nombre y apellidos: _____

C.I.: _____

Lugar: _____

Fecha: _____

Firma del testigo: _____

Nombre y apellidos: _____

C.I.: _____

Lugar: _____

Fecha: _____

Firma del testigo: _____

Nombre y apellidos: _____

C.I.: _____

Lugar: _____

Fecha: _____

Apéndices

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

(Apéndice 1) Encuesta

Datos personales del paciente:

Nombre: _____ Apellido: _____

C.I.: _____ Dirección: _____

Telf.: _____ Edad: _____

- Hace cuánto tiempo le fue diagnosticado la diabetes? _____
- Además de ser diabético padece otra enfermedad cardiovascular? Sí ____ No ____
En caso de ser positiva la respuesta diga cuál es la enfermedad

- Es fumador? Sí ____ No ____
- Padece avitaminosis? _____ Qué tipo? _____
- Padece Ud. de hipercolesterolemia? Qué tratamiento recibe? _____
- Consume anticonceptivos orales o de algún otro tipo? Sí ____ No ____ En caso de ser positiva la respuesta diga cual _____
- Mantiene terapia de reemplazo hormonal? Sí ____ No ____ En caso de ser positiva la respuesta diga que medicamentos consume _____
- Ha consumido alguno de los siguientes medicamentos: Fenobarbital ____
Tuberculostáticos ____ Trimetropin ____ Metrotexate ____ Fenitoína ____.
Otros _____
- Consume alcohol? Sí ____ No ____ En caso de ser positiva la respuesta diga con que frecuencia ingiere bebidas alcohólicas.
- Es hipertenso? Sí ____ No ____
- Cuáles fueron los valores obtenidos en su último chequeo médico?

Que tipo de complicaciones presenta? _____

Hoja de Metadatos

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/5

Título	Niveles séricos de homocisteína como un factor de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 asistidos en el servicio autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá"
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Daza Coronado, Mónica Alejandra	CVLAC	15.288.852
	e-mail	monicadaza27@hotmail.com
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Homocisteína
Diabetes Mellitus Tipo 2

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/5

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencia	Bioanálisis

Resumen (abstract):

La Homocisteína (Hcy) es un aminoácido azufrado considerado como un factor de riesgo cardiovascular. En la presente investigación se planteó evaluar los niveles séricos de Hcy como un factor de riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 que asisten a la Consulta de Endocrinología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” en Cumaná, estado Sucre. A cada paciente se le determinó Hcy sérica, glicemia en ayuna, hemoglobina glicada (HbA_{1c}) y presión arterial por los métodos de inmunoensayo competitivo, glucosa oxidasa, cromatografía de intercambio catiónico de baja presión y auscultación de los sonidos de korotkoff, respectivamente. La muestra estudiada estuvo constituida por 40 individuos, de los cuales 25 presentaban diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 como patología base, de ambos sexos, escogidos al azar, con edades comprendidas entre 36-80 años, sin hábitos tabáquicos; y 15 aparentemente sanos, los cuales conformaban el grupo control. Al comparar los promedios de las variables evaluadas entre los pacientes diabéticos y los controles, se obtuvieron diferencias altamente significativas para la Hcy ($9,128 \pm 2,50$ vs $6,08 \pm 0,65$ $p < 0,05$), glicemia en ayunas ($193,20 \pm 100,63$ vs $76,00 \pm 10,31$; $p < 0,05$) y hemoglobina glicada ($9,352 \pm 2,40$ vs $4,953 \pm 0,606$; $p < 0,05$); en cambio para la presión arterial sistólica ($136,40 \pm 16,04$ vs $127,33 \pm 10,32$; $p > 0,05$) y diastólica ($78,40 \pm 11,43$ vs $76,00 \pm 7,36$; $p > 0,05$, respectivamente) no se hallaron diferencias significativas. Los valores de Hcy para ambos grupos de estudio resultaron dentro del rango referencial; sin embargo hubo diferencias altamente significativas. De la misma manera, no se encontró correlación lineal estadísticamente significativa entre la Hcy y la glicemia en ayunas, hemoglobina glicada, presión arterial sistólica y diastólica. En la presente investigación, la Hcy no representó un factor de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/5

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
De Freitas, Henry	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/> X
	CVLAC	3.660.003
	e-mail	
	e-mail	
Lcda. Mujica, Luz	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/> X
	CVLAC	10.879.484
	e-mail	
	e-mail	
Dra. Mercy Cesín	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/> X
	CVLAC	4.713.932
	e-mail	
	e-mail	
Prof. Sonia Nusetti	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/> X
	CVLAC	11.380.086
	e-mail	
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2008	07	25

Lenguaje: Español

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/5

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis_MADC.doc	Application/word

Alcance:

Espacial : Universal (Opcional)

Temporal: Intemporal (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo:

Licenciado en Bioanálisis

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciatura

Área de Estudio:

Bioanálisis

Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:

Universidad de Oriente

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/5

Derechos:

Yo Monica Daza Autorizo la publicación del resumen del trabajo de grado titulado:
Niveles séricos de homocisteína como un factor de riesgo cardiovascular en pacientes con
Diabetes mellitus tipo 2 asistidos en el servicio autónomo Hospital Universitario Antonio
Patricio de Alcalá.



Monica Daza
AUTOR



Prof. Henry De Freitas
TUTOR



Lcda. Luz Mujica
COASESORA



Dra. Mercy Cesin
JURADO 1



Prof. Sonia Nusetti
JURADO 2

POR LA SUBCOMISION DE TESIS:



Prof. Elsa Salazar

