

HOMOCISTEÍNA PLASMÁTICA EN PACIENTES CON HIPERPROLACTINEMIA O CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS.

Elvia Peña-Paredes, Eduardo Reyna-Villasmil, Duly Torres-Cepeda, Joel Santos-Bolívar, Jorly Mejía-Montilla, Nadia Reyna-Villasmil.

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Maternidad "Dr. Nerio Belloso". Hospital Central "Dr. Urquinaona". Final Av. El Milagro. Maracaibo. Estado Zulia. Venezuela. Correspondencia a: Dr. Eduardo Reyna-Villasmil. E-mail: sippenbauch@gmail.com. Teléfono: 0416-2605233.

Resumen.

El objetivo de la investigación fue determinar las concentraciones plasmáticas de homocisteína en pacientes con hiperprolactinemia, una condición de hipoestrogenismo, y en pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos (SOPQ), un síndrome caracterizado por hiperandrogenemia. Se seleccionaron veinte pacientes con hiperprolactinemia y 20 pacientes con SOPQ. Se incluyeron veinte mujeres sanas con ciclos menstruales normales como controles. Se midieron las concentraciones séricas de homocisteína, FSH, LH, androstenodiona, estradiol, testosterona total y testosterona libre en todas las participantes en el estudio. Las concentraciones plasmáticas de homocisteína fueron de $6,7 \pm 1,6 \mu\text{mol/l}$ en los controles, valores que fueron significativamente diferentes en las pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos ($11,4 \pm 1,8 \mu\text{mol/l}$) y en las pacientes con hiperprolactinemia ($10,8 \pm 1,1 \mu\text{mol/l}$). Se concluye, con la casuística estudiada, que las alteraciones hormonales inducidas por la hiperprolactinemia y el síndrome de ovarios poliquísticos producen diferencias en los niveles plasmáticos de la homocisteína.

Palabras clave: Homocisteína, hiperprolactinemia, hipoestrogenismo, síndrome de ovarios poliquísticos.

Abstract.

Plasma concentrations of homocysteine in women with hyperprolactinemia, and in women with polycystic ovary syndrome

The objective of this research was to determine plasma concentrations of homocysteine in women with hyperprolactinemia, a condition of hypoestrogenism, and in women with polycystic ovary syndrome (PCOS), a syndrome characterized by hyperandrogenemia. Twenty women with hyperprolactinemia and 20 women with PCOS were selected. Twenty healthy women with normal menstrual cycle were selected as control. The serum concentrations of homocysteine, FSH, LH, androstenodione, estradiol, total testosterone, and free testosterone were assayed in all study participants. The plasma concentrations of homocysteine were $6,7 \pm 1,6 \mu\text{mol/l}$ in controls and were significantly different in polycystic ovary syndrome ($11,4 \pm 1,8 \mu\text{mol/l}$) and hyperprolactinemia patients ($10,8 \pm 1,1 \mu\text{mol/l}$) ($p < 0,05$). It is concluded in studied casuistic, that hormonal alterations induced by hyperprolactinemia and PCOS have differences in plasma levels of homocysteine.

Keywords: Homocysteine, hyperprolactinemia, hypoestrogenism, polycystic ovary syndrome.

INTRODUCCIÓN.

La homocisteína es un factor de riesgo independiente para arteriosclerosis y enfermedad trombo-embólica (Lee et al. 2004), aún cuando las concentraciones séricas de homocisteína estén sólo moderadamente elevadas (Malinow et al. 1996). Los hombres tienen un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular que las premenopáusicas. Se han encontrado diferencias de género, con niveles mayores de homocisteína plasmática en el hombre que en la mujer (10-15%) (Ozkan et al. 2002).

La administración de andrógenos en mujeres transsexuales convertidas en hombres, aumentó los niveles plasmáticos de homocisteína en 17% (Giltay et al. 2003), indicando que los esteroides sexuales masculinos afectan los niveles plasmáticos de este

aminoácido. Los bajos niveles plasmáticos de homocisteína encontrados en las premenopáusicas comparados con los altos niveles encontrados en las posmenopáusicas, sugieren una relación cercana entre el metabolismo de la homocisteína y los niveles de estrógenos (Febres-Balestrini et al. 1999, Palacios 1999, Tutuncu et al. 2005). La terapia hormonal de reemplazo durante la menopausia lleva a reducción significativa (10-20%) de los niveles plasmáticos de homocisteína (Smolders et al. 2003, Reyna et al. 2003, Smolders et al. 2004). Aunque la hiperprolactinemia es un desorden endocrino relativamente común, sus consecuencias metabólicas no son claras (Matsuda et al. 1996, Matsuda et al. 1996, Reis et al. 1997). La prolactina puede ejercer un efecto diabotogénico, ya que los pacientes con hiperprolactinemia, con o sin tumores

hipofisarios, presentan hiperinsulinemia y disminución de la tolerancia glucosada (Foss et al. 1995, Yavuz 2003). Aunque se conoce una fuerte asociación entre la disfunción endotelial y la resistencia a la insulina, no se ha determinado el papel de la hiperprolactinemia en la función endotelial.

El síndrome de ovarios poliquísticos (SOPQ) es el trastorno endocrino más común en las mujeres jóvenes y ocurre en 4 al 11 % de todas las mujeres en edad reproductiva (Lobo 1996, Pardo-Palma 1997). La patogénesis del síndrome es aún desconocida debido al espectro heterogéneo de sus hallazgos clínicos y metabólicos: anomalías en las gonadotropinas, oligomenorrea, anovulación crónica, hirsutismo, adiposidad centrípeta e infertilidad.

El objetivo del presente estudio fue determinar las concentraciones plasmáticas de homocisteína en pacientes con hiperprolactinemia, una condición de hipoestrogenismo, y en pacientes con SOPQ, un síndrome caracterizado por hiperandrogenemia.

METODOLOGÍA.

Mediante un muestreo no probabilístico se seleccionaron 20 pacientes con hiperprolactinemia y 20 pacientes con SOPQ. Veinte mujeres sanas con ciclos menstruales normales se seleccionaron como controles. El rango de edad de las pacientes en los tres grupos de estudio fue de 15 a 30 años. En cada participante se midieron el peso, la talla y el Índice de Masa Corporal ($IMC = \text{peso kg} / (\text{talla en m})^2$). Ninguna de las pacientes participantes en el estudio recibió algún tipo de tratamiento en los tres meses previos al estudio.

Tabla 1. Características demográficas y perfiles hormonales de las pacientes estudiadas.

	Síndrome de Ovario poliquísticos (n = 20)	Hiperprolactinemia (n = 20)	Controles (n = 20)
Edad, años	24 ± 3,5	21,0 ± 5,1	23,3 ± 3,0
IMC, kg/m ²	25,1 ± 3,8*	20,6 ± 1,7	21,6 ± 2,6
FSH, mUI/ml	6,4 ± 0,7	5,3 ± 1,2	6,1 ± 1,1
LH, mUI/ml	11,7 ± 1,5*	7,5 ± 1,4	8,7 ± 2,1
Estradiol, pg/mL	92 ± 22	47 ± 16*	84 ± 17
Testosterona total, pg/ml	320 ± 58*	230 ± 37	260 ± 41
Testosterona libre, pg/ml	13 ± 2,1*	4,2 ± 0,5	5,4 ± 0,6
Andostenodiona, pg/ml	1.450 +/- 380	1.190 ± 290	1.250 ± 34
Prolactina, pg/ml	29,5 ± 3,8	96,7 ± 8,6*	28,2 ± 2,9
Homocisteína, μmol/l	11,4 ± 1,8*	10,8 ± 1,1*	6,7 ± 1,6

El diagnóstico de SOPQ se confirmó por los siguientes criterios: pruebas hormonales después de un período de 12 horas de ayuno (FSH, LH, testosterona total, globulina fijadora de hormonas

sexuales, androstenediona, insulina y glucosa), encontrándose niveles de testosterona plasmática por encima del límite superior normal (0,1-1,3 ng/ml), una relación LH:FSH anormal > 2 y ovarios normales o aumentados de tamaño con la presencia de microquistes subcapsulares (en número de 8 a 10) ubicados alrededor de un estroma hiperecogénico en la evaluación ecográfica (Guzik 2004).

Las pacientes con hiperprolactinemia tenían una historia clínica de síndrome galactorrea-amenorrea de 6 ó más meses de evolución y concentraciones elevadas de prolactina.

A todas las pacientes se les tomó una muestra de sangre (después de 12 horas de ayuno) para medir las concentraciones séricas de FSH, LH, androstenediona, estradiol, testosterona total y testosterona libre. Para las mediciones de homocisteína, se colocaron 3 ml de sangre en un tubo con EDTA e inmediatamente se centrifugó a 1000 g por 5 minutos a 4° °C. La homocisteína total se determinó por cromatografía de acuerdo con el método de Araki y Sato (1987). Las muestras de sangre analizadas fueron tomadas durante la fase folicular temprana en los controles y sin relación a la fase menstrual en las demás pacientes. Todas las participantes tenían función tiroidea, renal y hepática normal.

Las pruebas fueron analizadas por duplicado a dos diluciones diferentes y las muestras de cada sujeto fueron analizadas en conjunto. Se incluyeron en cada ensayo pruebas de control para niveles hormonales bajo, medio y alto. Los coeficientes de variación intra e inter-ensayo no excedieron el 10 y 15%, respectivamente.

Los resultados se expresan como promedio ± desviación estándar. Se usó la prueba ANOVA con

post-test de Tukey. La significancia estadística se definió como $p < 0,05$.

RESULTADOS.

Las pacientes con SOPQ tenían un IMC significativamente mayor que las pacientes con hiperprolactinemia y que los controles ($25,1 \pm 3,8$ comparado con $20,6 \pm 1,7$ y $21,6 \pm 2,6$ kg/m², respectivamente; $p < 0,05$).

La tabla 1 muestra las concentraciones basales de gonadotropinas y hormonas esteroideas las cuales eran significativamente diferentes entre los tres grupos de pacientes. Los niveles plasmáticos de estradiol fueron significativamente menores en las pacientes con hiperprolactinemia en relación a los controles y a las pacientes con SOPQ. En el grupo de pacientes con SOPQ, los niveles plasmáticos de LH, testosterona total, testosterona libre fueron significativamente mayores a los controles y al grupo con hiperprolactinemia. Los niveles plasmáticos de androstenediona fueron también mayores, pero no en forma significativa ($p < 0,05$). Las concentraciones de estradiol fueron estadísticamente menores en las pacientes con hiperprolactinemia (47 ± 16 pg/ml) comparado con las pacientes con SOPQ y los controles (92 ± 22 y 84 ± 17 pg/ml, respectivamente; $p < 0,05$).

Las concentraciones plasmáticas de homocisteína fueron de $6,7 \pm 1,6$ μ mol/l en los controles y fueron diferentes, estadísticamente significativas, en las pacientes con SOPQ ($11,4 \pm 1,8$ μ mol/l) y de las pacientes con hiperprolactinemia ($10,8 \pm 1,1$ μ mol/l; $p < 0,05$). No se encontró una correlación significativa entre el tiempo de amenorrea y los niveles plasmáticos de homocisteína en las pacientes con hiperprolactinemia, tampoco se encontró correlación estadísticamente significativa entre los tres grupos de estudio con los niveles plasmáticos de homocisteína, estrógenos y andrógenos.

DISCUSIÓN.

Los resultados sugieren que las pacientes jóvenes con hiperprolactinemia, (hipoestrogenismo, amenorrea) y con hiperandrogenismo (SOPQ) tienen concentraciones plasmáticas de homocisteína mayores a la de las mujeres sanas con ciclos menstruales normales. Estos resultados pueden no ser tan sorprendentes, debido a que se ha demostrado que los esteroides sexuales afectan los niveles plasmáticos de este aminoácido, específicamente la pos-menopáusica tiene mayores niveles de homocisteína que la premenopáusica (Febres-Balestrini et al. 1999, Palacios 1999, Tutuncu et al. 2005).

Se ha demostrado que la terapia hormonal de reemplazo durante la menopausia causa una reducción significativa en los niveles plasmáticos de homocisteína (Smolders et al. 2003, Smolders et al. 2004, Reyna et al. 2003). Aunque las pacientes con

hipoestrogenismo debido a hiperprolactinemia tienen concentraciones plasmáticas mayores de homocisteína que las mujeres controles, en ausencia de estudios longitudinales que aclaren si las concentraciones de homocisteína aumentan después de la menopausia, no se puede excluir la posibilidad que las pacientes en esta serie se encuentren en un estado de hipoestrogenismo por un periodo relativamente largo. Más aún, las menopáusicas tienen menores concentraciones de estradiol que las pacientes jóvenes con hipoestrogenismo debido a hiperprolactinemia.

Otros mecanismos relativamente desconocidos también pueden jugar un posible papel en la elevación de los niveles de homocisteína. Los niveles de FSH al tercer día del ciclo menstrual, un marcador en la mujer en edad reproductiva, tienen una correlación negativa con la depuración de creatinina, por lo que mientras más cercana esté la mujer del final de su edad reproductiva, menor debería ser su depuración de creatinina (Miller et al. 1997), por esto la homocisteína se encuentra elevada en la insuficiencia renal (Amores-Sanchez et al. 2000). Por consiguiente se puede explicar parcialmente el incremento de la homocisteína en pacientes con alteraciones hormonales. En la transición de la edad reproductiva a la menopausia, pudiera existir una relación entre el envejecimiento reproductivo y de los órganos la cual no se encuentra en las mujeres jóvenes con amenorrea secundaria.

El SOPQ es la causa más común de trastornos menstruales. Está caracterizado por infertilidad, oligomenorrea o amenorrea, hirsutismo, acné, seborrea y niveles sanguíneos elevados de andrógenos (Pardo-Palma 1997, Sánchez et al. 2000). Se ha postulado que los andrógenos también afectan los niveles plasmáticos de homocisteína, por lo que los hombres tienen concentraciones plasmáticas mayores de este aminoácido que las premenopáusicas (Ozkan et al. 2002). La administración de dosis suprafisiológicas de testosterona en mujeres transsexuales convertidas en hombres causa un aumento de los niveles plasmáticos de homocisteína (Giltay et al. 2003). Los andrógenos tienen ese efecto por su actividad anabólica sobre la masa muscular, en conjunto con la creatinina (Niculescu et al. 2002).

El SOPQ ha sido clasificado como un trastorno metabólico caracterizado por resistencia a la insulina y anormalidades lipídicas, generalmente las pacientes tienen concentraciones mayores a las normales de colesterol VLDL, triglicéridos y apolipoproteínas (Pirwany et al. 2001, Niculescu et al. 2002) y concentraciones más bajas de colesterol HDL (Pardo 1999, Silfen et al. 2003). Moretti et al. (2003) demostraron que entre las pacientes sometidas a angiografía coronaria, las pacientes con hirsutismo

tenían una tendencia significativa a formar ateromas más grandes que las pacientes sin hirsutismo. Estas anomalías son un factor de riesgo significativo para enfermedad cardiovascular más tarde en su vida. Los resultados de esta investigación han demostrado que las pacientes con SOPQ incluidas en el presente trabajo tienen niveles elevados de homocisteína. Aunque las anomalías lipídicas han sido relacionadas con la resistencia a la insulina y son, por lo tanto, una consecuencia de la hiperinsulinemia asociada con este síndrome (Loverro et al. 2001, Reyna et al. 2003), las altas concentraciones de andrógenos en el SOPQ son aparentemente suficientes para afectar las concentraciones plasmáticas de homocisteína.

El IMC fue significativamente mayor en las pacientes con SOPQ que en los otros dos grupos, aunque se encuentra muy cerca del rango normal, sus valores las colocan fuera de este ($25,1 \pm 3,8 \text{ kg/m}^2$). Varias evidencias indican una influencia del IMC en los niveles de homocisteína, a mayor IMC mayor el nivel de homocisteína (Loverro et al. 2001, Pirwany et al. 2001, Silfen et al. 2003). Por lo tanto se podría esperar encontrar niveles elevados de homocisteína en pacientes con sobrepeso y SOPQ. Intencionalmente no se seleccionaron a las pacientes con SOPQ sobre la base del IMC, por lo que estos resultados son aplicables al grupo general de pacientes jóvenes que sufren de SOPQ.

El mecanismo involucrado en la modulación observada por las hormonas sexuales en el metabolismo de la homocisteína es aún desconocido pero los datos disponibles de estudios realizados en ratones, sugieren que podría estar en relación con un incremento en la actividad de la sintetasa de metionina en el riñón. Por otra parte, no se encontró una contribución renal significativa en las concentraciones de homocisteína en humanos (Tsai et al. 2001). Además, los cambios inducidos por las hormonas en la transaminación de la metionina pueden ser un mecanismo potencial por el cual los estrógenos disminuyen los niveles de homocisteína (Morgante et al. 2002).

CONCLUSIÓN.

Sobre la base de la casuística estudiada, las alteraciones hormonales inducidas por la hiperprolactinemia y el SOPQ, producen diferencias en los niveles plasmáticos de la homocisteína en mujeres con estas alteraciones en comparación con mujeres normales.

REFERENCIAS.

Amores-Sánchez M, Medina M. 2000. Methods for the determination of plasma total homocysteine: a review. *Clin Chem Lab Med.* 38:199-204.

Araki A, Sako Y. 1987. Determination of free and total homocysteine in human plasma by high performance liquid chromatography with fluorescence detection. *J Chromatogr.* 422:43-52.

Febres-Balestrini F, Terán Dávila J. 1999. Enfermedad cardiovascular aterosclerótica en la mujer posmenopáusica. En Terán Dávila J, Febres Balestrini F, editores. *Medicina del climaterio y la menopausia.* Editorial Ateproca. Caracas. p. 123-131.

Foss M, Paula F, Paccola G et al. 1995. Peripheral glucose metabolism in human hyperprolactinemia. *Clin Endocrinol.* 43:721-726.

Giltay E, Verhoef P, Gooren L et al. 2003. Oral and transdermal estrogens both lower plasma total homocysteine in male-to-female transsexuals. *Atherosclerosis.* 168:139-146.

Guzick D. 2004. Polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol.* 103:181-93.

Malinow M, Ducimetiere P, Luc G et al. 1996. Plasma homocyst(e)ine levels and graded risk for myocardial infarction: findings in two populations at contrasting risk for coronary heart disease. *Atherosclerosis.* 126:27-34.

Matsuda M, Mori T. 1996. Effect of estrogen on hyperprolactinemia-induced glucose intolerance in SHN mice. *Proc Soc Exp Biol Med.* 212:243-247.

Matsuda M, Mori T, Sassa S et al. 1996. Chronic effect of hyperprolactinemia on blood glucose and lipid levels in mice. *Life Sci.* 58:1171-1177.

Miller P, Soules M. 1997. Correlation of reproductive aging with function in selected organ systems. *Fertil Steril.* 68:443-448.

Moretti C, Toscano V. 2003. Dynamic evaluation of ovarian reserve and abnormal androgen excess in women. *J Endocrinol Invest.* 26:114-123.

Morgante G, Marca A, Setacci F et al. 2002. The cardiovascular risk factor homocysteine is not elevated in young women with hyperandrogenism or hypoestrogenism. *Gynecol Obstet Invest.* 53:200-203.

Niculescu M, Zeisel S. 2002. Diet, methyl donors and DNA methylation: interactions between dietary folate, methionine and choline. *J Nutr.* 132:2333S-2335S.

Lee B, Huang M, Chung L, et al. 2004. Folic acid and vitamin B12 are more effective than vitamin B6 in lowering fasting plasma homocysteine concentration in patients with coronary artery disease. *Eur J Clin Nutr.* 58:481-487.

Lobo R. 2006. Choice of treatment for women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 86:S22-23.

Loverro G, Vicino M, Lorusso F et al. 2001. Polycystic ovary syndrome: relationship between insulin sensitivity, sex hormone levels and ovarian stromal blood flow. *Gynecol Endocrinol.* 15:142-149.

Ozkan Y, Ozkan E, Simsek B. 2002. Plasma total homocysteine and cysteine levels as cardiovascular risk factors in coronary heart disease. *Int J Cardiol.* 82:269-277.

Palacios A. 1999. Efecto de la terapia hormonal de reemplazo sobre la enfermedad vascular aterosclerótica. En: Terán Dávila J, Febres Balestrini F (Eds.). *Medicina del climaterio y la menopausia.* Editorial Ateproca. Caracas. p. 279-290.

Pardo-Palma R. 1997. Síndrome de ovarios poliquísticos. En: Hernández G, Febres F, Ayesterán F et al. (Eds.). *Avances en Medicina Materno Infantil.* Editorial Ateproca. Caracas. p.217-231.

Pardo R. 1999. Síndrome de ovarios poliquísticos: una disfunción metabólica de alto riesgo cardiovascular. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 59:117-136.

Pirwany I, Fleming R, Greer I et al. 2001. Lipids and lipoprotein subfractions in women with PCOS: relationship to metabolic and endocrine parameters. *Clin Endocrinol.* 54:447-453.

Reis F, Reis A, Coimbra C. 1997. Effects of hyperprolactinaemia on glucose tolerance and insulin release in male and female rats. *J Endocrinol.* 153:423-428.

Reyna E, Torres M, Reyna N et al. 2003. Homocisteína plasmática en pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 63:87-93.

Reyna E, Torres M, Reyna N et al. 2003. Terapia hormonal reemplazo y niveles plasmáticos de homocisteína y proteína C reactiva. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 63:95-100.

Sanchez I, Azziz R. 2000. Síndrome de ovario poliquístico, evaluación, diagnóstico, tratamiento y pronóstico. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 60:47-57.

Silfen M, Denburg M, Manibo A et al. 2003. Early endocrine, metabolic, and sonographic characteristics of polycystic ovary syndrome (PCOS): comparison between nonobese and obese adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.* 88:4682-4688.

Smolders R, van der Mooren M, Teerlink T et al. 2003. A randomized placebo-controlled study of the effect of transdermal vs. oral estradiol with or without gestodene on homocysteine levels. *Fertil Steril.* 79:261-267.

Smolders R, de Meer K, Kenemans P et al. 2004. Hormone replacement influences homocysteine levels in the methionine-loading test: a randomized placebo controlled trial in postmenopausal women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 117:55-59.

Tsai M, Aras O, Sozen H et al. 2004. Plasma homocysteine levels in living kidney donors before and after uninephrectomy. *J Lab Clin Med.* 143:340-343.

Tutuncu L, Ergur A, Mungen E et al. 2005. The effect of hormone therapy on plasma homocysteine levels: a randomized clinical trial. *Menopause.* 12:216-222.

Yavuz D, Deyneli O, Akpınar I et al. 2003. Endothelial function, insulin sensitivity and inflammatory markers in hyperprolactinemic premenopausal women. *Eur J Endocrinol.* 149:187-193.

NOTA DEL EDITOR

La homocisteína $\text{HS-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH(NH}_2\text{)-COOH}$ es un aminoácido que se produce dentro del cuerpo humano. Es un intermediario, producto del metabolismo de la metionina, un aminoácido esencial. Contiene un grupo tiol y normalmente se convierte en otros aminoácidos.

En el plasma, es oxidado rápidamente para formar disulfuro de homocisteína y disulfuro de cisteína-homocisteína.

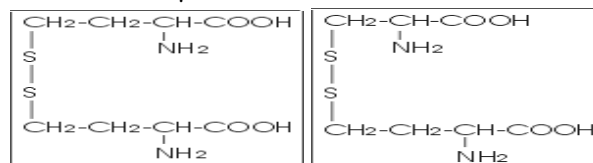
Cuando se habla de homocisteína se hace referencia a estos tres compuestos. Según los niveles de homocisteína consideramos:

Normal: entre 5 $\mu\text{mol/l}$ y 15 $\mu\text{mol/l}$.

Moderado: entre 16 $\mu\text{mol/l}$ y 30 $\mu\text{mol/l}$.

Intermedio: entre 31 $\mu\text{mol/l}$ y 100 $\mu\text{mol/l}$.

Severo: > 100 $\mu\text{mol/l}$.



Homocisteína/
Disulfuro de Homocisteína
Homocisteína

de Disulfuro de Cisteína-
Homocisteína

Hay cambios variables en los niveles de homocisteína plasmática posprandial por lo que la medición de la homocisteinemia

Hay cambios variables en los niveles de homocisteína plasmática posprandial por lo que la medición de la homocisteinemia se deberá realizar en ayuno.

Entre los factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares citados en las últimas publicaciones se mencionan la *homocisteína elevada*, el fibrinógeno, la reactividad plaquetaria, hipercoagulabilidad y lipoproteínas. Estos factores contribuyen a aumentar el riesgo de arterio esclerosis. Hasta un 20% de las personas con enfermedad del corazón tienen niveles altos de homocisteína. La homocisteinemia baja no se ha correlacionado bien con la disminución del riesgo de enfermedad cardiovascular.

No está aclarado el mecanismo de acción de la hiperhomocisteinemia sobre el sistema vascular, se piensa que produce disfunción endotelial, una de las

posibles primeras etapas en la patogénesis de la aterosclerosis. También, la homocisteína contribuye al aumento de VLDL y que se acorten los tiempos de coagulación sanguínea.

Los niveles altos de homocisteína se ven en pacientes que tienen una dieta pobre en ácido fólico, vitamina B6 y B12. Estos elementos participan como “coenzimas” en el metabolismo de la metionina y la homocisteína.

El *ácido fólico* regula la vía metabólica catalizada por la Metilen-Tetra Hidro Folato reductasa (MTHFR); la *cianocobalamina (B12)*, regula la vía catalizada por la Metionina sintetasa y la *vitamina B6* actúa como cofactor para la cistationina sintetasa. Un tratamiento a base de estas vitaminas ayuda a que el nivel de homocisteína regrese a la normalidad.

La homocisteína alta se encuentra en otros pacientes con hipotiroidismo, nefropatía severa, psoriasis, algunos medicamentos o deficiencias heredadas de las

enzimas que se usan para procesar la homocisteína dentro del cuerpo.

Un exámen de homocisteína plasmática se indica en los pacientes de alto riesgo de enfermedad cardiovascular, como en aquellos con historia familiar o personal de riesgo, síndromes de mala absorción, hipotiroidismo, falla renal, lupus eritematoso sistémico; también aquellos que ingieran ciertos medicamentos, como ácido nicotínico, teofilina y resinas captadoras de ácidos biliares.

REFERENCIA.

Malinow MR, Bostom AG, Krauss RM. Homocysteine, Diet, and Cardiovascular Diseases, A Statement for Healthcare Professionals. From the Nutrition Committee, American Heart Association. www.americanheart.org, 1999.

Recibido: 6 mayo 2008. Aceptado: 30 oct 2008.