



CARTA AL EDITOR

Homocisteinemia basal en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa en un área rural del sur de Extremadura (España)

José María Calvo-Romero,* Esther María Lima-Rodríguez**

* Servicio de Medicina Interna. Hospital de Zafra. Zafra (Badajoz).

** Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Perpetuo Socorro. Badajoz.

La hiperhomocisteinemia parece asociarse a un riesgo aumentado de enfermedad tromboembólica venosa (ETV),¹⁻⁶ aunque algunos autores defienden que podría ser sólo un epifenómeno.⁷ En nuestro conocimiento, no existen datos en la literatura sobre la frecuencia en nuestro medio de hiperhomocisteinemia en pacientes con ETV. En este artículo se describen los niveles de homocisteinemia basal en una serie consecutiva de pacientes con ETV de un área rural del sur de Extremadura (España).

Se realizó un estudio observacional prospectivo de un total de 27 pacientes consecutivos ambulatorios diagnosticados de ETV (tromboembolismo pulmonar y/o trombosis venosa profunda) mediante métodos objetivos atendidos en el hospital de Zafra, hospital de primer nivel de un área rural del sur de Extremadura (España). La determinación de homocisteinemia se realizó mediante quimioluminiscencia en ayunas al menos seis semanas después del diagnóstico de ETV. Se consideró normal un valor igual o inferior a 10 $\mu\text{mol/L}$ (valor recomendado por el laboratorio de referencia). El análisis estadístico se realizó utilizando la prueba "Ji cuadrada" y el test exacto de Fisher, cuando alguno de los valores esperados fue menor de 5, para la comparación de proporciones y la prueba de "t" de Student para la comparación de medias.

La edad media de los pacientes fue 69.4 años (rango 35-88 años), y 20 (74.1%) fueron mujeres. Doce pacientes (44.4%) tuvieron una homocisteinemia ba-

sal superior a 10 $\mu\text{mol/L}$, y seis (22.2%) superior a 15 $\mu\text{mol/L}$. En el cuadro 1 se comparan las características de los pacientes con y sin hiperhomocisteinemia basal. Los niveles de homocisteinemia basal fueron significativamente más elevados en los mayores de 65 años (12.6 ± 5.1 vs. 8.1 ± 1.8 $\mu\text{mol/L}$, $p = 0.03$). No hubo diferencias significativas en los niveles de homocisteinemia basal entre hombres y mujeres, pacientes con y sin factores de riesgo para ETV, pacientes con y sin insuficiencia renal crónica (creatinina plasmática > 1.5 mg/dL), pacientes con y sin obesidad (índice de masa corporal > 30 kg/m²) y pacientes con y sin tromboembolismo pulmonar.

La frecuencia de hiperhomocisteinemia basal en esta serie de pacientes con ETV es elevada. Es difícil establecer comparaciones con otros estudios, ya que los puntos de corte de definición de hiperhomocisteinemia y los métodos de determinación utilizados varían.¹⁻⁶ Los niveles de homocisteinemia basal fueron significativamente más elevados en nuestros pacientes mayores de 65 años, observación congruente con los resultados de estudios previos.¹⁻⁶ Se ha descrito que la hiperhomocisteinemia es más frecuente en los casos de ETV idiopática,⁴ es decir, no asociada a factores de riesgo "clásicos" (cáncer activo, cirugía reciente y/o inmovilización). No obstante, ni la frecuencia de hiperhomocisteinemia basal ni la media de los niveles de homocisteinemia basal fueron mayores en los casos de nuestra serie sin factores de riesgo "clásicos".

Cuadro 1. Comparación de las características de los pacientes con y sin hiperhomocisteinemia basal.

	Hc basal $10 \leq \text{mol/L}$ n = 15	Hc basal $> 10 \mu\text{mol/L}$ n = 12	p
Edad	65.2 \pm 14.3	74.7 \pm 6.6	0.04
Edad > 65 años	0	12 (100%)	0.007
Sexo femenino	11 (73.3%)	9 (75%)	NS
Factor de riesgo para ETV*	4 (26.7%)	5 (41.7%)	NS
TEP	8 (53.3%)	6 (50%)	NS
Insuficiencia renal**	3 (20%)	0	NS

Hc: homocisteinemia. ETV: enfermedad tromboembólica venosa. TEP: tromboembolismo pulmonar. *: Cáncer activo, cirugía reciente y/o inmovilización.

** : Creatinina plasmática superior a 1.5 mg/dL. NS: no significación estadística ($p > 0.05$).

Son necesarios estudios adicionales para aclarar definitivamente si la hiperhomocisteinemia es un factor de riesgo para ETV. Si es así sería importante conocer su prevalencia en cada área geográfica, sobre todo teniendo en cuenta que es fácilmente corregible en una gran parte de los casos mediante tratamiento oral con ácido fólico y vitaminas B.⁸

REFERENCIAS

1. Ray JG. Meta-analysis of hyperhomocysteinemia as a risk factor for venous thromboembolic disease. *Arch Inter Med* 1998; 158: 2101-6.
2. González Y, Souto JC, Mateo J, Córdoba A, Blanco-Vaca F, Fontcuberta J. Moderate hyperhomocysteinemia is a highly prevalent defect in Spanish patients with venous thromboembolic disease. *Haematologica* 1998; 83: 1126-7.
3. Langman LJ, Ray JG, Evrovski J, Yeo E, Cole DE. Hyperhomocyst(e)inemia and the increased risk of venous thromboembolism: more evidence from a case-control study. *Arch Inter Med* 2000; 160: 961-4.
4. Hainaut P, Jaumotte C, Verhelst D, Wallemacq P, Gala JL, Lavenne E, et al. Hyperhomocysteinemia and venous thromboembolism: a risk factor more prevalent in the elderly and in idiopathic cases. *Thromb Res* 2002; 106: 121-5.
5. Tsai AW, Cushman M, Tsai MY, Heckbert SR, Rosamond WD, Aleksic N, et al. Serum homocysteine, thermolabile variant of methylene tetrahydrofolate reductase (MTHFR), and venous

- thromboembolism: Longitudinal Investigation of Thromboembolism Etiology (LITE). *Am J Hematol* 2003; 72: 192-200.
6. Morelli VM, Lourenco DM, D'Almeida V, Franco RF, Miranda F, Zago MA, et al. Hyperhomocysteinemia increases the risk of venous thrombosis independent of the C677T mutation of the methylenetetrahydrofolate reductase gene in selected Brazilian patients. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2002; 13: 271-5.
7. Frederiksen J, Juul K, Grande P, Jensen GB, Schroeder TV, Tybjaerg-Hansen A, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase polymorphism (C677T), hyperhomocysteinemia, and risk of ischemic cardiovascular disease and venous thromboembolism: prospective and case-control studies from the Copenhagen City Heart Study. *Blood* 2004; 104: 3046-51.
8. González Ordóñez AJ, Medina Rodríguez JM, Fernández Álvarez CR, Sánchez García J, Fernández Carreira JM, Álvarez Martínez MV, et al. Reducción de concentraciones elevadas de homocisteína con ácido fólico y vitaminas B en pacientes con tromboembolia venosa: relación entre respuesta y genotipo C677T de la metilén tetrahidrofólico reductasa (MTHFR). *Med Clin (Barc)* 2000; 114: 7-12.

Reimpresos:

Dr. José María Calvo-Romero

Sergio Luna 15, 2ºA. 06010 Badajoz.

Correo electrónico: jmcromero@eresmas.com

Recibido el 16 de junio de 2005.

Aceptado el 13 de octubre de 2005.