

LA HIPERHOMOCISTEINEMIA COMO FACTOR DE RIESGO VASCULAR
EN HEMODIALIZADOS CRONICOSHERNAN TRIMARCHI^{1,2}, PABLO YOUNG², MARIA L. DIAZ³, JUAN SCHROPP¹,
MARIANO FORRESTER¹, EMILIO FREIXAS¹¹Servicio de Nefrología, ²Servicio de Clínica Médica, ³Servicio de Medicina Nuclear,
Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina

Resumen La homocisteína es un factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular en la población general, y juega un rol protagónico en el desarrollo de la aterogénesis y las trombosis vasculares, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal. Así pues, los pacientes en hemodiálisis están bajo los efectos tóxicos de la hiperhomocisteinemia, presente en cerca del 90% de estos pacientes. En nuestra experiencia hemos encontrado que el ácido fólico es un tratamiento eficaz para disminuir los niveles de homocisteína, y el agregado de metilcobalamina intravenosa potencia este efecto; sin embargo, la metilcobalamina por sí sola fue insuficiente para normalizar la homocisteinemia. A lo largo del tiempo, un grupo de pacientes requirió dosis más elevadas de ácido fólico para corregir la hiperhomocisteinemia. Los pacientes homocigotas y, en menor medida heterocigotas para la variante termolábil C677T de la enzima metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR), presentaron una actividad catalítica reducida reflejada en la necesidad de una mayor dosis de ácido fólico para normalizar los niveles de homocisteína. Los efectos trombóticos vasculares fueron similares en todos los pacientes respecto a las variantes genéticas de la enzima metilentetrahidrofolato reductasa, sugiriendo que el tratamiento de la hiperhomocisteinemia es importante para disminuir el riesgo de trombosis. Sin embargo, también la hipohomocisteinemia, asociada generalmente a estados de desnutrición, se asocia a mayor mortalidad. Si bien se considera a la hiperhomocisteinemia como un factor de riesgo vascular en los pacientes con insuficiencia renal, aún no se determinó en esta población si su corrección se asocia a una disminución de la tasa de enfermedad vascular y de trombosis. No obstante, ante los hallazgos mencionados y dado el bajo riesgo y la buena tolerancia al tratamiento vitamínico, creemos útil conocer los niveles de folato, cobalamina y homocisteína en los pacientes renales crónicos y comenzar un tratamiento precoz para mantener homocisteinemas de $10 \pm 5 \mu\text{mol/l}$.

Palabras clave: MTHFR, homocisteína, ácido fólico, metilcobalamina, trombosis, hemodiálisis

Abstract *Hyperhomocysteinemia as a vascular risk factor in chronic hemodialysis patients.* Homocysteine is an independent risk factor for cardiovascular disease in the general population. In addition, it plays a main role in the development of atherogenesis and thrombosis, particularly in end-stage renal disease patients. Therefore, hemodialysis patients are under the burden of homocysteine toxic effects, present in nearly 90% of dialysis patients. Our group found that folic acid is an efficient therapeutic approach to decrease homocysteine levels, and the addition of intravenous methylcobalamin potentiates this effect; however, methylcobalamin alone was unsuccessful to normalize homocysteine levels. With time a group of patients required a higher dose of folic acid to reduce hyperhomocysteinemia. Patients homozygous and, to a lesser extent heterozygous, to the C677T thermolabile variant of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) presented a reduced catalytic activity and required a higher folic acid dose. Vascular-access thrombotic events were similar in all patients according to the variants of the enzyme, suggesting that treating hyperhomocysteinemia was the key to lower the risk of thromboses. Noteworthy, hypohomocysteinemia, generally accompanying malnourishment, is associated to higher mortality. Albeit hyper-homocysteinemia is considered a vascular risk factor in renal failure patients, it has not yet been established in this population if its correction is associated with a decrease in the rate of vascular disease and thrombosis. However, given the mentioned evidence about the low risk and good tolerance of vitamin therapy, we believe it useful to know folate, cobalamin and homocysteine blood levels in chronic renal patients and start a prompt treatment, which may prove adequate to maintain homocysteine levels of $10 \pm 5 \mu\text{mol/l}$.

Key words: MTHFR, homocysteine, folic acid, methylcobalamin, thrombosis, hemodialysis