



Homocisteína proteína C-reactiva, peroxidación lipídica y mortalidad en pacientes en hemodiálisis

B. Bayés

Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

La patología cardiovascular es la principal causa de morbi-mortalidad de los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) en hemodiálisis.

El paciente renal esta sometido a una gran cantidad de factores de riesgo, tienen una mayor prevalencia de los factores de riesgo clásicos (HTA, diabetes mellitus, tabaquismo, dislipemia...). Al mismo tiempo existen situaciones propias de la IRC terminal que favorecen la patología cardiovascular (anemia, el estado hiperdinámico inducido por la fístula arterio-venosa, hiperparatiroidismo...). A pesar de todo, estos factores no explican en su totalidad la elevada patología cardiovascular de esta población. En los últimos años se ha formulado la hipótesis que otros factores que se conocen como «emergentes», «nuevos» o «no clásicos» deben estar implicados.

El enfermo en hemodiálisis corre el riesgo de presentar un déficit de vitaminas como consecuencia de una restricción en la ingesta, una absorción disminuida, una alteración en el metabolismo inducido por la anemia y por las pérdidas durante la hemodiálisis. Recientes estudios han demostrado que el ácido fólico puede mejorar la función endotelial, y por tanto reducir el riesgo cardiovascular. Los mecanismos exactos por los que el ácido fólico mejora la función endotelial no se conocen en su totalidad. Es conocido que el ácido fólico reduce las concentraciones plasmáticas de homocisteína, pero su papel como antioxidante y como antiinflamatorio no están tan claros.

En nuestro servicio se han analizado estos aspectos a través de tres estudios clínicos.

El primero es un trabajo prospectivo realizado en una población estable en hemodiálisis que tiene como objetivo confirmar que los suplementos con ácido fólico reducen los niveles de homocisteína, así como demostrar las propiedades antioxidantes del ácido fólico. Después de 4 meses de tratamiento con 10 mg de ácido fólico por vía endovenosa, tres veces por semana, vemos como se reduce en un 44% la concentración de homocisteína pero no se consigue su normalización. Además el estudio pone de manifiesto como el ácido fólico reduce

los marcadores de peroxidación lipídica (concentración de malonildialdehído y el título de anticuerpos anti LDL oxidada). El efecto antioxidante del ácido fólico es comparable al de la vitamina E (principal vitamina antioxidante del organismo) y es probablemente consecuencia de la reducción de la capacidad prooxidante de la homocisteína. (Bayes y cols. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 2172-2175.)

En el segundo estudio analiza el efecto de distintas dosis de ácido fólico y su capacidad como antiinflamatorio. Es un trabajo prospectivo con pacientes estables en hemodiálisis en el que no se observaron diferencias en la concentración plasmática de homocisteína ni en la concentración sérica de proteína C-reactiva (PCR-marcador de inflamación). El estudio evidencia que los pacientes que presentan una mayor reducción de la concentración de homocisteína son los que presentan un menor estado inflamatorio (menores concentraciones séricas de PCR en situación basal), pero no puede demostrar que el ácido fólico tenga propiedades antioxidantes. (Abstract aceptado en American Society of Nephrology Renal Week-2002).

El tercer estudio prospectivo realizado con 94 pacientes en hemodiálisis nos permitió estudiar dos objetivos: en primer lugar analizar si existe relación entre la concentración de homocisteína, los niveles de PCR y los marcadores de peroxidación lipídica y en segundo lugar determinar si estos tres factores «emergentes» son predictores de mortalidad en una población de hemodiálisis que recibe suplementos vitamínicos (ácido fólico y complejo vitamínico B) por vía oral. A los 24 meses de seguimiento encontramos que 32 pacientes han fallecido, en un 59% de los casos por patología cardiovascular. Los pacientes del estudio presentaban una hiperhomocisteinemia moderada, un elevado estado inflamatorio y un incremento del título de anticuerpos anti-LDL oxidada, pero no podemos demostrar relación entre los tres marcadores estudiados. La proteína C-reactiva y el título de anticuerpos anti-LDL oxidada, pero no la homocisteína, son predictores de mortalidad en esta población tratada con suplementos vitamí-

HOMOCISTEÍNA PROTEÍNA C-REACTIVA Y PEROXIDACIÓN LIPÍDICA

nicos a los 2 años de seguimiento. (Bayes y cols. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 106-112).

Pensamos que estos estudios contribuyen a conocer el papel de estos «nuevos» marcadores y su re-

lación con la patología cardiovascular en el paciente en hemodiálisis, así como el beneficio que supone la administración de suplementos vitamínicos en esta población.