

RELACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE HOMOCISTEÍNA CON VARIABLES HEMATOLÓGICAS Y PERFIL LIPÍDICO EN UNA MUESTRA DE PACIENTES HIPERTENSOS DE CUMANÁ, ESTADO SUCRE

RELATION OF SERUM HOMOCYSTEINE LEVELS WITH HEMATOLOGICAL VARIABLES AND LIPID PROFILE IN A SAMPLE OF PATIENTS WITH HYPERTENSION FROM CUMANÁ, SUCRE STATE

LILIAN CAÑA, HENRY DE FREITAS, LUISA CAÑA

Universidad de Oriente. Núcleo de Sucre. Departamento de Bioanálisis.

RESUMEN

Niveles elevados de homocisteína se han vinculado con el desarrollo de enfermedad cardiovascular (hipertensión arterial, entre otras), al igual que otros factores tales como: hiperlipidemia, hiperglicemia y tabaquismo. Es por ello que se estimó conveniente relacionar los niveles séricos de este aminoácido con otras variables (hematológicas y perfil lipídico) en un grupo de pacientes hipertensos (grupo experimental) y en otro de individuos aparentemente sanos (grupo control). Para ello se evaluaron 15 individuos hipertensos que acudieron a la Consulta de Cardiología del Servicio Autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá", en Cumaná, estado Sucre, durante un período de 2 meses consecutivos; y 15 individuos aparentemente sanos. Ambos grupos estuvieron conformados por individuos de sexo femenino y masculino, con edades comprendidas entre 40 y 60 años. Tanto al grupo hipertenso como control se les determinó parámetros hematológicos (hemoglobina, hematocrito, conteo leucocitario y recuento diferencial blanco) perfil lipídico (colesterol total, triglicéridos, HDL-colesterol, LDL-colesterol y VLDL colesterol) y niveles séricos de homocisteína. Los dos grupos en estudio presentaron valores normales para la homocisteína sérica. El grupo control mostró una correlación significativa entre la homocisteína sérica y el colesterol total ($p < 0,05$); además, se halló una correlación muy significativa entre la homocisteína sérica y HDL-colesterol ($p < 0,01$). Se observó una correlación significativa ($p < 0,05$) entre la homocisteína sérica y los triglicéridos en los pacientes hipertensos, así como también, entre la homocisteína y VLDL-colesterol. Se concluye que entre la muestra en estudio y el grupo control no existen diferencias significativas entre los valores determinados de este aminoácido.

PALABRAS CLAVE: Homocisteína sérica, variables hematológicas, perfil lipídico, hipertensión arterial.

ABSTRACT

Elevated levels of homocysteine have been linked with the development of cardiovascular disease, (hypertension, among others), as well as others factors such as: hyperlipidemia, hyperglycemia and smoking. It is considered desirable to link serum levels of this aminoacid with others variables (haematologicals and lipid profile) in a sample of patients with hypertension (a experimental group) and other seemingly healthy individuals (a control group). For this, 15 hypertense individuals, who went to the Cardiology consultation at the University Hospital Antonio Patricio of Alcalá, were evaluated during a period of two consecutive months; and 15 seemingly healthy individuals from the same consultation. The two study groups had individuals from both sexes and ages between 40 and 60 years. Hematological (hemoglobin, hematocrit, white blood cell count and differential white blood ratios) lipid profile (total cholesterol, triglycerides, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol and VLDL cholesterol) and levels of serum homocysteine were determined in all individuals. The two study groups showed normal values of serum homocysteine. A significant correlation was evidenced between the serum homocysteine and the total cholesterol ($p < 0,05$) in the control group; also, there was a very significant correlation between the serum homocysteine and HDL-cholesterol ($p < 0,01$). In addition, a significant correlation between serum homocysteine and triglycerides levels ($p < 0,05$), as well as, between homocysteine and VLDL-cholesterol levels ($p < 0,05$) were observed in the hypertense individuals. It is concluded that no significant differences was found for serum levels of this aminoacid between the experimental and the control groups.

KEY WORDS: SERUM HOM OCYSTEINE, HAEM ATOLOGICAL VARIABLES, LIPID PROFILE, ARIERIAL HYPERTENSION.

INTRODUCCIÓN

La homocisteína, identificada por primera vez por Butz y du Vigneaud, en 1932, es un aminoácido no esencial producido por el propio organismo, que presenta un grupo sulfidrilo terminal, derivado del metabolismo de la metionina (aminoácido esencial). La metionina y la cisteína constituyen los principales aminoácidos proteicos azufrados. La metionina y sus productos metabólicos están implicados en diversos procesos biológicos fundamentales que incluyen: síntesis de proteínas, de S-adenosilmetionina y de homocisteína (Butz y du Vigneaud, 1932; Griffith, 1987; Córdoba *et al.* 1988; Finkelstein, 1990; Refsum *et al.* 1997).

La hipertensión arterial es un padecimiento crónico de etiología variada, que se caracteriza por el aumento sostenido de la presión arterial, ya sea sistólica, diastólica o ambas. En el 90% de los casos, la causa es desconocida, por lo cual se le ha denominado hipertensión arterial esencial, con una fuerte influencia hereditaria. En 5 a 10% de los casos existe una causa directamente responsable de la elevación de las cifras tensionales y a esta forma de hipertensión se le denomina hipertensión arterial secundaria (Wingarden *et al.* 1999).

La hiperhomocisteinemia moderada ocurre en 5 a 7% de la población general, y se encuentra estrechamente relacionada con un riesgo elevado de enfermedad vascular: enfermedad coronaria, estenosis carotídea, enfermedad vascular cerebral y arterial periférica, así como tromboembolismo venoso (Den Heijer *et al.* 1998; Ueland *et al.* 2000).

La creciente evidencia epidemiológica publicada en las últimas décadas confirma la asociación entre homocisteína y enfermedad vascular aterosclerótica, planteada al inicio de los años 70, e indica que los niveles elevados de homocisteína total plasmática constituye un factor de riesgo independiente de enfermedad vascular oclusiva (Wilcken, 1976; Graham *et al.* 1997; Ray, 1998).

Estudios *in vitro* y en humanos sugieren que la hiperhomocisteinemia sobre el sistema vascular produce disfunción endotelial, una de las primeras etapas en la patogénesis de la aterosclerosis, ya que la homocisteína puede actuar como irritante de la pared vascular e intervenir activamente en la producción de lesiones ateroscleróticas (Kullo *et al.* 2000). Informaciones

obtenidas del “Rotterdam Study” en países nórdicos, señalan la asociación entre hiperhomocisteinemia y la incidencia de infarto al miocardio. También se ha planteado que el riesgo de trombosis vascular está considerablemente elevado cuando está presente la hiperhomocisteinemia; esto lo afirman investigaciones que demuestran que la homocisteína tiene propiedades protrombóticas que explican un riesgo incrementado de enfermedad vascular. Asimismo, numerosos estudios han demostrado que los pacientes con enfermedad cerebrovascular, vascular periférica y coronaria presentan, con frecuencia hiperhomocisteinemia en estado de ayuno y/o tras una sobrecarga oral de metionina, lo que confirma que ésta representa un importante factor de riesgo de enfermedad vascular (Koster *et al.* 1996; Schmitz *et al.*, 1996; Córdoba *et al.* 1988).

En Venezuela, se realizó un estudio epidemiológico, de corte transversal, el cual fue diseñado para evaluar los niveles de homocisteína plasmática total (tHcy) y su correlación con la concentración plasmática de vitamina B12, ácido fólico y hábitos dietéticos como factores de riesgo, en sujetos aparentemente sanos, con antecedentes de aterotrombosis y con síndrome de Down. La muestra poblacional estudiada estuvo constituida por 392 individuos, de ambos sexos, con edades comprendidas entre 18 y 80 años, del área metropolitana del Distrito Federal y el estado Miranda, los resultados señalan que los sujetos con antecedentes de aterotrombosis presentaron tHcy significativamente más elevada y niveles de vitamina B₆ significativamente menores que los aparentemente sanos ($p < 0,001$). Los sujetos con síndrome de Down, comparados con los aparentemente sanos, presentaron un aumento en un 25% significativo ($p = 0,012$) y una disminución significativa en los valores de ácido fólico, vitamina B₁₂ y vitamina B₆ ($p < 0,001$). Este primer reporte evidencia un déficit de ácido fólico en la población, significativamente importante, que se traduce en valores aumentados de tHcy que han sido asociados con un mayor riesgo de enfermedad vascular (García, 2000).

Aunque en Venezuela, se ha realizado la determinación de homocisteína sérica, se estimó conveniente llevar a cabo el estudio de este aminoácido, con el fin de dar a conocer la relación de los niveles séricos de homocisteína con variables hematológicas y perfil lipídico en una muestra de adultos con hipertensión arterial y en un grupo control, en Cumaná, estado Sucre, y así establecer la importancia que

tiene la evaluación de este parámetro bioquímico, considerado en la actualidad como un potente factor de riesgo cardiovascular.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio de tipo transversal se realizó en 30 individuos de ambos sexos, con edades comprendidas entre 40 y 60 años, 15 con hipertensión arterial confirmada, que acudieron a la Consulta de Cardiología del Servicio Autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA) en Cumaná, estado Sucre, y 15 individuos aparentemente sanos, que se evaluaron como grupo control, durante dos meses consecutivos.

Este trabajo se realizó, siguiendo los lineamientos establecidos en la declaración de Helsinki para las investigaciones en grupos humanos (CIOMS, Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, 1993).

Se excluyeron aquellos pacientes con diagnóstico previo de avitaminosis B, enfermedades hepáticas, renales, tiroideas; así como individuos que recibían algún tratamiento con fármacos que pudieran alterar el metabolismo de la homocisteína (metrotexate, tuberculostáticos, trimetropim, fenitoína, fenobarbital, ácido valproico), así como aquellos con hábitos tabáquicos y alcohólicos acentuados.

La metodología para clasificar la presión arterial, tanto de los pacientes como de los individuos aparentemente sanos, fue aplicada por el personal médico de la Consulta de Cardiología del SAHUAPA, tomándose en consideración la siguiente clasificación: normotensión, cuando la presión arterial sistólica se halló menor que 140 mmHg, con una presión arterial diastólica menor que 90 mmHg; e hipertensión, cuando los niveles de presión arterial sistólica y/o diastólica fueron mayores o iguales a los mencionados (Cordies, 1999). La presión arterial, se tomó solo una vez manteniendo al paciente en posición decúbito dorsal, con el brazo derecho a la altura del corazón, empleando un esfigmomanómetro de mercurio, calibrado según la técnica recomendada por la American Heart Association (1999).

Previo a la extracción de la muestra sanguínea, se indicó a cada uno de los pacientes que debía cumplir un ayuno previo de 8 a 12 horas. A cada paciente se extrajo 10 ml de sangre completa, los cuales se distribuyeron de la siguiente manera: 4 ml en un tubo con anticoagulante

EDTA-K₃ para hematología completa y 6 ml en un tubo seco para el análisis químico.

La concentración de hemoglobina se realizó mediante el método de la cianometahemoglobina VN: M(14-16 g/dl) y F(12-14 g/dl) (Matthew *et al.* 1977). El porcentaje de hematocrito se determinó mediante la técnica del microhematocrito VN: M(42-52 %) y F(37-47 %) (Bauer, 1986). Para llevar a cabo el conteo leucocitario, se procedió al llenado de la cámara de Neubauer y se llevó al microscopio marca Olympus, donde se efectuó el recuento con objetivo de 10X VN: M y F(3,6-10)x10³ leucocitos/l (Matthew *et al.* 1977). El recuento diferencial de glóbulos blancos se determinó por medio de un frotis sanguíneo (Bauer, 1986).

Las variables bioquímicas fueron analizadas a través de métodos enzimáticos utilizando el procesador automático BTS-310 (Biosystems), la concentración de colesterol total se cuantificó utilizando técnica colorimétrica (Kit VALTEK) VN: 140-200 mg/dl, los triglicéridos se determinaron por el método glicerol oxidasa (Kit VALTEK) VN: 36-164 mg/dl, los niveles de HDLc fueron medidos a través del método de precipitación polianiónica de las lipoproteínas (Kit VALTEK) VN: M(33-98 mg/dl) y F(27-78 mg/dl), y por último, los niveles de LDLc VN: sospechoso a partir de 150 mg/dl y elevado a partir de 190 mg/dl, y VLDLc VN: 10-36 mg/dl fueron calculados utilizando la fórmula de Friedewald (Bauer, 1986).

La valoración de homocisteína sérica, se llevó a cabo con el analizador INMULITE, para lo cual se aplicó una metodología que se basa en inmunoensayo competitivo.

Los resultados obtenidos fueron expresados como la media aritmética mas la desviación estándar y fueron sometidos a un análisis estadístico mediante la prueba t-Student con un nivel de significancia del 95%, a fin de establecer si existen diferencias de los parámetros evaluados (hemoglobina, hematocrito, conteo de glóbulos blancos, fórmula leucocitaria, colesterol total, triglicéridos, HDLc, LDLc, VLDLc y homocisteína sérica) entre los grupos estudiados. Se empleó la prueba de correlación lineal para relacionar los valores de homocisteína sérica con los parámetros hematológicos y bioquímicos antes mencionados, en los grupos bajo estudio (Sokal y Rohlf, 1979).

Valores de referencia: internacionalmente, se ha llegado a un consenso que los niveles de homocisteína sérica para hombres y mujeres adultos se hallan en un rango de 5 a 15

µmol/l (Ueland, 1995).

RESULTADOS

Entre ambos grupos estudiados predominan los

individuos con edades comprendidas entre 56 y 60 años. Además, resalta un porcentaje mayor de mujeres en los dos grupos. Esto muestra la similitud que hay entre los pacientes hipertensos y el grupo control.

Tabla 1. Datos demográficos y clínicos en hipertensos (15 individuos) y controles (15 individuos). Cumaná, estado Sucre.

Grupo Etario	Hipertensos		Controles	
	N	%	N	%
40-45	4	26,67	4	26,67
46-50	3	20,00	3	20,00
51-55	3	20,00	2	13,33
56-60	5	33,33	6	40,00

Sexo	Hipertensos		Controles	
	N	%	N	%
F	10	66,67	11	73,33
M	5	33,33	4	26,67

Clínica	Sólo presentan hipertensión arterial	Sin patología aparente

N: número; %: porcentaje

Al analizar los datos obtenidos para los parámetros hematológicos: hemoglobina, hematocrito, glóbulos blancos, segmentados neutrófilos, linfocitos y segmentados eosinófilos, comparando a los pacientes (hipertensos) con los controles, se observa que cada uno de estos parámetros no presentan diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados ($p > 0,05$). Con relación a

las variables bioquímicas analizadas: colesterol total, triglicéridos, HDLc, LDLc, VLDLc y homocisteína sérica, los resultados arrojan una diferencia estadísticamente no significativa entre los valores determinados de dichas variables del grupo hipertenso respecto al grupo control (Tablas 2a y 2b).

Tabla 2a. Resumen estadístico de la prueba de t-Student para los parámetros hematológicos en hipertensos y controles. Cumaná, estado Sucre. Octubre a noviembre 2005.

PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS	Grupos	\bar{X}	\pm	S	$S\bar{x}$	Ts
Hemoglobina (g/dl)	C	12,59	0,82		0,21	
	P	12,81	1,15		0,30	0,60 ns
Hematocrito (%)	C	39,58	2,79		0,72	
	P	38,03	2,68		0,69	1,55 ns
Glóbulos blancos (leucocitos $\times 10^9/l$)	C	7,670	2,24		0,57	
	P	7,330	1,7		0,44	0,48 ns
Seg. Neutrófilos (%)	C	62,53	7,16		1,85	
	P	57,87	6,02		1,55	1,93 ns
Linfocitos (%)	C	34,73	6,79		1,75	
	P	39,93	7,84		2,02	1,94 ns
Seg. Eosinófilos (%)	C	2,20	1,71		0,44	
	P	2,73	2,43		0,63	0,7 ns

\bar{X} : promedio; \pm : más o menos; S: desviación estándar; $S\bar{x}$: error estándar; Ts: t-Student; C: controles; P: pacientes hipertensos; ns: no significativo ($p > 0,05$)

Tabla 2b. Resumen estadístico de la prueba de t-Student para los parámetros bioquímicos en hipertensos y controles. Cumaná, estado Sucre. Octubre a noviembre 2005.

PARÁMETROS BIOQUÍMICOS	Grupos	\bar{X}	\pm	S	$S\bar{x}$	Ts
Colesterol total (mg/dl)	C	198,07	38,32		9,89	
	P	191,60	28,62		7,39	0,29 ns
Triglicéridos (mg/dl)	C	78,73	33,02		8,52	
	P	103,73	52,30		13,50	1,45 ns
HDLc (mg/dl)	C	43,60	9,05		2,34	
	P	45,93	12,57		3,24	0,25 ns
LDLc (mg/dl)	C	124,93	23,79		6,14	
	P	138,60	39,65		10,24	0,91 ns
VLDLc (mg/dl)	C	15,73	6,57		1,70	
	P	20,80	10,47		2,70	1,49 ns
Hcy (μ mol/l)	C	11,27	3,02		0,71	
	P	12,54	3,09		0,77	1,59 ns

\bar{X} : promedio; \pm : más o menos; S: desviación estándar; $S\bar{x}$: error estándar; Ts: t-Student; C: controles; P: pacientes hipertensos; ns: no significativo ($p > 0,05$)

Con la finalidad de relacionar las concentraciones de homocisteína sérica con los valores de hemoglobina, hematocrito, glóbulos blancos, segmentados neutrófilos, segmentados eosinófilos, linfocitos, colesterol total, triglicéridos, HDLc, LDLc y VLDLc en pacientes hipertensos se realizó un análisis de correlación lineal, cuyos resultados demuestran una correlación significativa entre los niveles de homocisteína sérica y triglicéridos y VLDLc ($p < 0,05$). No pudiéndose observar lo mismo con los parámetros restantes ($p > 0,05$).

Asimismo, se realizó un análisis de correlación lineal con el objeto de relacionar las concentraciones de homocisteína sérica con los valores de hemoglobina, hematocrito, glóbulos blancos, segmentados neutrófilos, segmentados eosinófilos, linfocitos, colesterol total, triglicéridos, HDLc, LDLc y VLDLc en el grupo control, observándose una correlación significativa de la homocisteína sérica con respecto a los niveles de colesterol total ($p < 0,05$), y muy significativa de la misma con respecto al HDLc ($p < 0,01$) (Tablas 3a y 3b).

Tabla 3a. Resumen estadístico de la prueba de correlación lineal entre los valores de Hcy y los parámetros hematológicos y bioquímicos en hipertensos (15 individuos). Cumaná, estado Sucre. Octubre a noviembre 2005.

Fuente de variación Hipertensos	r	Nivel de significancia
Hcy Vs Hb	0,09	0,75 ns
Hcy Vs Hto	-0,14	0,61 ns
Hcy Vs GB	0,27	0,34 ns
Hcy Vs Seg. Neutrófilos	-0,19	0,49 ns
Hcy Vs Seg. Eosinófilos	0,34	0,21 ns
Hcy Vs Linfocitos	0,07	0,80 ns
Hcy Vs Colesterol total	0,06	0,82 ns
Hcy Vs Triglicéridos	0,55	0,03*
Hcy Vs HDLc	-0,02	0,95 ns
Hcy Vs LDLc	-0,08	0,78 ns
Hcy Vs VLDLc	0,55	0,03*

r: coeficiente de correlación; ns: no significativo ($p > 0,05$); *: significativo ($p < 0,05$); **: muy significativo ($p < 0,01$).

Tabla 3b. Resumen estadístico de la prueba de correlación lineal entre los valores de Hcy y los parámetros hematológicos y bioquímicos en controles (15 individuos). Cumaná, estado Sucre. Octubre a noviembre 2005.

Fuente de variación Controles	r	Nivel de significancia
Hcy Vs Hb	0,09	0,73 ns
Hcy Vs Hto	0,26	0,34 ns
Hcy Vs GB	-0,37	0,17 ns
Hcy Vs Seg. Neutrófilos	-0,13	0,64 ns
Hcy Vs Seg. Eosinófilos	0,06	0,84 ns
Hcy Vs Linfocitos	0,1	0,72 ns
Hcy Vs Colesterol total	0,61	0,01*
Hcy Vs Triglicéridos	0,22	0,43 ns
Hcy Vs HDLc	0,65	0,009**
Hcy Vs LDLc	0,43	0,11 ns

r: coeficiente de correlación; ns: no significativo ($p > 0,05$); *: significativo ($p < 0,05$); **: muy significativo ($p < 0,01$).

Hcy Vs VLDL con una correlación lineal (r) de 0,21 y un nivel de significancia de 0,46ns.

DISCUSIÓN

Los pacientes hipertensos presentaron niveles normales de hemoglobina y hematocrito. Según Coltran *et al.* (1995), una concentración elevada de hemoglobina y hematocrito es algo que ocurre con cierta frecuencia en la hipertensión, esto debido a que todas las células, específicamente la línea celular roja, son las principales componentes del tejido sanguíneo, desempeñan un papel importante en la patología vascular, ya que la morfología de ellas se modifica y esto facilita su pasaje a través de los capilares (Farreras, 1995).

Aunque no hay diferencias significativas entre ambos grupos, se puede notar que los valores de glóbulos blancos obtenidos estuvieron más elevados en el grupo control. Estos resultados no se relacionan con un estudio realizado en Atlanta en 1998, donde se argumenta que la participación de los leucocitos que se adhieren al endotelio vascular están vinculados directamente con la propagación de la lesión vascular en pacientes con hipertensión arterial (Balcells, 2004).

El porcentaje de segmentados neutrófilos es un poco mayor en el grupo control. Estos resultados no se compaginan con planteamientos previos, pues se ha argumentado que la adhesión de los neutrófilos a las células endoteliales de la pared del vaso sanguíneo, y su consiguiente activación lesiona el endotelio vascular a través de la liberación de radicales libres y enzimas proteolíticas que provocan lesión, inflamación y necrosis

en este nivel. Estas alteraciones morfológicas del endotelio están vinculadas con la hipertensión arterial (Kostis, 1997).

El porcentaje de linfocitos muestra un ligero aumento en los pacientes hipertensos. Es importante destacar que los leucocitos (especialmente los linfocitos T) intervienen en la proliferación de las células musculares lisas, las cuales representan uno de los principales componentes de las paredes de los vasos sanguíneos, por ende, cualquier alteración estructural y funcional de ellos puede ser determinante en la aparición de enfermedades vasculares, como la hipertensión (Harrison, 2002).

El porcentaje de segmentados eosinófilos está un poco más elevado en los hipertensos. Se debe destacar que los eosinófilos están íntimamente ligados a parasitosis y estados alérgicos; sin embargo, existe la eosinofilia idiopática persistente, de tipo cardíaco ($>1500/\text{mm}^3$), en la cual estas células se adhieren al endotelio y realizan una función semejante a las que llevan a cabo los linfocitos T (activación de células musculares lisas) (Lee *et al.*, 1999).

En el caso del colesterol total fueron los pacientes pertenecientes al grupo control quienes presentaron una mayor concentración. Esto puede deberse a que no se tomaron en cuenta factores alimentarios, los cuales constituyen una fuente importante de variación en los niveles de colesterol, pues una alimentación rica en grasas tiende a aumentar las concentraciones de este lípido (Guyton, 1994; Araki y Sako, 1997).

En los hipertensos las concentraciones de triglicéridos se presentan un poco más elevadas que en el grupo control. Actualmente, se acepta que la hipertrigliceridemia representa un factor de riesgo de enfermedad arterial cuando la concentración de HDL-c es baja y hay concentraciones aumentadas de VLDL-c (Henry, 1997). Los resultados obtenidos sólo coinciden con el aumento de VLDL-c (Gordon *et al.* 1997).

Los pacientes hipertensos presentaron niveles un poco más elevados de HDL-c que el grupo control. Se ha comprobado que los niveles séricos de colesterol unidos a valores de lipoproteínas de alta densidad inferiores a 35 mg/dl se asocia con un incremento del 2% del riesgo de presentar una insuficiencia cardíaca (Ganong, 1998). Este planteamiento no se correlaciona con los resultados obtenidos.

Los pacientes hipertensos presentaron niveles un poco más elevados de LDL-c que el grupo control. Guadalajara (1997), planteó la existencia de una asociación fuerte y consistente entre los niveles séricos elevados de colesterol (especialmente del colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad) y la aparición de alguna patología cardíaca. Sin embargo, el estudio mostrado no logró demostrar dicha asociación.

Los pacientes hipertensos presentaron niveles un poco más elevados de VLDL-c que el grupo control. Según Henry (1997), estas lipoproteínas aumentan el riesgo de enfermedad arterial cuando están acompañadas de hipertrigliceridemia, lo que guarda relación con este estudio.

Los pacientes hipertensos presentaron niveles de homocisteína sérica dentro del rango normal. Los resultados obtenidos no se relacionan con un estudio reciente de Boushey *et al.* (1995) donde demostraron, a través de un metaanálisis, que los valores elevados de homocisteína constituyen un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular que está relacionado con la hipertensión arterial. Tampoco guardan relación con el estudio Hordaland, donde se encontró que aumentos de homocisteína estaban asociados con un componente principal de perfil de riesgo cardiovascular como la hipertensión arterial (Clarke *et al.* 1998).

En los pacientes hipertensos existe una correlación significativa entre los niveles de homocisteína sérica y triglicéridos, lo cual guarda relación con los resultados obtenidos por Clarke *et al.* (1998); además, se evidencia una correlación significativa entre las concentraciones de homocisteína sérica y VLDL-c; estos resultados fueron demostrados por Nygard *et al.* (1995). A pesar que no

existe una explicación bioquímica para la asociación entre homocisteína y perfil lipídico, en las dos últimas décadas diversos estudios epidemiológicos señalan que la homocisteína sérica puede ser utilizada como marcador de riesgo cardiovascular en hipertensos, ya que ambos parámetros se relacionan de forma directa (Measuring Health, 1998). Esto no se evidenció en el presente estudio. Esta discordancia en los valores obtenidos con respecto a otros autores revisados y señalados anteriormente, probablemente se debe principalmente al número de pacientes incluidos en el presente estudio, ya que el grupo de hipertensos evaluados no constituyó una muestra representativa.

CONCLUSIONES

No se encontraron diferencias significativas en los análisis realizados del grupo hipertenso respecto al grupo control, en algunos parámetros hematológicos y en gran parte de los parámetros bioquímicos evaluados.

La población en estudio y el grupo control presentaron niveles normales de homocisteína sérica, por lo tanto, no existen diferencias significativas entre los valores determinados de esta proteína del grupo hipertenso respecto al grupo control.

Los niveles séricos de homocisteína se correlacionaron de manera significativa con los triglicéridos y con el colesterol-VLDL en la población hipertensa evaluada. Lo que sugiere que la homocisteína y el perfil lipídico deben evaluarse en conjunto.

La homocisteína y la hipertensión arterial son factores de riesgo cardiovascular independientes uno del otro.

AGRADECIMIENTO

Al doctor Wadith Alaeddine (Cardiólogo del Servicio Autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá"), por todo su apoyo durante el período de elección de los pacientes para la recolección de las muestras.

Al doctor Luis Enrique Romero, por su colaboración y orientación durante la realización de este trabajo.

A la licenciada Marjuly Camacho, por su orientación y sugerencias en la recolección de material bibliográfico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN HEART ASSOCIATION (AHA). 1999. U.S.A.

- ARAKI, A.; SAKO, Y. 1997. Determination of free and total homocysteine in human plasma by high performance liquid chromatography with fluorescence detection. *J. Chromatog.*, 422: 43-52.
- BALCELLS, A. 2004. *La Clínica y el Laboratorio. Interpretación de Análisis y Pruebas Funcionales. Exploración de los Síndromes. Cuadro Biológico de las Enfermedades*. Editorial Masson, S.A. Barcelona, España.
- BAUER, J. 1986. *Análisis Clínico, Métodos e Interpretación*. Editorial Reverté S.A. España.
- BOUSHEY, C.; BERESFORD, S.; OMENN, G.; MOTULSKY, A. 1995. Quantitative assesment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. *JAMA*, 274: 1049-1057.
- BUTZ, L.; DU VIGNEAUD, V. 1932. The formation of a homologue of cystine by descomposition of methionine with sulfuric acid. *J. Biol. Chem.*, 99: 135-142.
- CLARKE, R.; DALY, L.; ROBINSON, K. 1998. Hyperhomocysteinemia: an independent risk factor for vascular disease. *N. Engl. J. Med.*, 324: 1149-1155.
- COLTRAN, R.; KUMAR, V.; ROBBINS, S. 1995. *Patología Estructural y Funcional*. Editorial Interamericana Mc Graw-Hill. Madrid, España.
- CONSEJO DE ORGANIZACIONES INTERNACIONALES DE LAS CIENCIAS MÉDICAS (C.I.O.M.S.). 1993. Ginebra.
- CORDIES, L. 1999. Hipertensión arterial: definiciones y clasificaciones. Editorial Ciencias. La Habana, Cuba.
- CÓRDOBA, A.; BLANCO, F.; GONZÁLEZ, F. 1988. Bases moleculares de la hiperhomocisteinemia. *Quim. Clin.*, 17: 5-18.
- DEN HEIJER, M.; ROSENDAAL, F.; BLOM, H.; GERRITS, W.; BOS, G. 1998. Hyperhomocysteinemia and venous thrombosis: a meta-analysis. *Thromb. Haemost.*, 80: 874-877.
- FARRERAS, R. 1995. *Medicina Interna*. Editorial Mosby Doyman Libros. Madrid, España.
- FINKELSTEIN, J. 1990. Methionine Metabolism in Mammals. *J. Nutr. Biochem.*, 1: 228-237.
- GANONG, W. 1998. *Fisiología Médica*. Editorial El Manual Moderno. México.
- GARCÍA, A. 2000. Niveles de homocisteína plasmática, en una muestra poblacional de Venezuela. Correlación con niveles plasmáticos de ácido fólico, vitamina B₁₂, y hábitos dietéticos como factores de riesgo de aterotrombosis. Trabajo de Grado para título de Magíster Scientiarum en Biología, mención Bioquímica. Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (I.V.I.C.), Caracas. 96 pp.
- GORDON, T.; CASTELLI, W.; HJORTLAND, M. 1997. High density lipoproteins as a protective factor against coronary heart disease. *Am. J. Med.*, 62: 707-714.
- GRAHAM, I.; DALY, L.; REFSUM, H. 1997. Plasma homocysteine as risk factor for vascular disease. The European Concerted Action Project. *JAMA*, 277: 1775-1785.
- GRIFFITH, O. 1987. Mammalian sulfur aminoacid metabolism: An overview. *Method. Enzymol.*, 143: 366-376.
- GUADALAJARA, B. 1997. *Cardiología*. Méndez Editores. México.
- GUYTON, A. 1994. *Tratado de Fisiología y Fisiopatología Médica*. Editorial Interamericana Mc Graw-Hill. México.
- HARRISON, T. 2002. *Principios de Medicina Interna*. Editorial Interamericana McGraw-Hill. Madrid, España.
- HENRY, J. 1997. *Diagnóstico y Tratamiento Clínico*. Editorial Salvat. España.
- KOSTER, T.; DEN, H.; BLOM, H. 1996. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for deepvein thrombosis. *N. Engl. J. Med.*, 334:759-762.
- KOSTIS, J. 1997. Prevention of heart failure by anti-hypertensive drug treatment in older person with isolate systolic hypertension. *JAMA*, 278: 212-215.

- KULLO, I.; GAU, G.; TAJIK, A. 2000. Novel risk factor for atherosclerosis. *Mayo Clin. Proced.*, 75: 369-380.
- LEE, R.; FOSTER, J.; LUKENS, J.; PARASKEVAS, F.; GREER, J.; RODGERS, G. 1999. *Winrobe Clinical Hematology*. Editorial Lippincott Williams y Wilkins. USA.
- MATTHEW, J.; STANLEY, S.; LESLIE, D.; METER, S.; MARTIN, J. 1977. *Métodos de Laboratorio*. Segunda edición. Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V. México.
- MEASURING HEALTH In: The World Health Report. 1998. Genova.
- NYGÁRD, O.; VOLLSET, S.; REFSUM, H. 1995. Total homocysteine and cardiovascular risk profile. The Hordaland Homocysteine Study. *JAMA*, 274: 1526-1533.
- RAY, J. 1998. Metaanálisis of Hyperhomocysteinemia as risk factor for venous thromboembolic disease. *Arch. Intern. Med.*, 19: 2101-2106.
- REFSUM, H.; VELAND, P.; NYGARD, O. 1997. Homocysteine and cardiovascular disease. *Ann. Rev. Med.*, 49: 31-62.
- SCHMITZ, C.; LINDPAINTNER, K.; VERHOEF, P. 1996. Genetic polymorphism of methylenetetrahydrofolate reductase and myocardial infarction. *Circulation*, 94: 1812-1814.
- SOKAL, R.; ROHLF, F. 1979. *Biometría. Principios y Métodos Estadísticos en la Investigación Biológica*. Editorial Blume. España.
- UELAND, P. 1995. Homocysteine species as components of plasma redox tiol status. *Clin. Chem.*, 41: 340-342.
- UELAND, P.; REFSUM, H.; BERESFORD, S.; VOLLSET, S. 2000. The controversy over homocysteine and cardiovascular risk. *Am. J. Clin. Nutr.*, 72: 324-332.
- WILCKEN, D. 1976. The pathogénesis of coronary artery disease. Possible role for Methionine metabolism. *J. Clin. Invest.*, 57: 1079-1082.
- WINGARDEN, J.; SMITH, L.; BENNETT, J. 1999. *Tratado de Medicina Interna*. Editorial Interamericana. México.