

Determinantes de la concentración de homocisteína plasmática

Sr. Editor:

La concentración plasmática de homocisteína depende tanto de los factores genéticos como de los dietéticos. La importancia de su determinación en la infancia y el estudio de los factores que condicionan su concentración se deben a que la hiperhomocisteinemia moderada se ha relacionado con el riesgo de padecer trombosis venosas e infartos cerebrales en la infancia¹ y se considera un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular en el adulto aunque su relación causal no está bien determinada y persiste la controversia sobre si es causa o efecto²⁻⁴. Por otra parte, existen trabajos que sugieren la existencia de una relación de la hiperhomocisteinemia en la infancia con el desarrollo de la enfermedad cardiovascular en la edad adulta y otros que no la encuentran^{5,6}.

Hemos leído el artículo publicado en su revista por Gutiérrez et al⁷ en el que sugieren que la concentración de homocisteína en niños sanos parece depender más de factores exógenos como el ácido fólico que de factores genéticos y creemos conveniente hacer unas consideraciones desde el punto de vista práctico.

Nos parece muy interesante el uso de la concentración de ácido fólico intraeritrocitario por sus ventajas respecto a la determinación del fólico plasmático⁷ y por la novedad de su uso, aunque habrá que esperar a tener valores de referencia en la edad pediátrica para poder recomendar su determinación con fines clínicos.

La asociación entre la hiperhomocisteinemia y el genotipo TT de la mutación 677C → T de la metilenoetotetrahidrofolato reductasa (MTHFR) está descrita en situaciones de ácido fólico bajo en sangre^{8,9}. Estos estudios sugieren que cuando las concentraciones de ácido fólico están por encima del percentil 50 (P₅₀) el genotipo de la MTHFR no tiene efecto sobre la concentración de homocisteína, y, al contrario, cuando el ácido fólico se encuentra por debajo el genotipo TT se asocia con un incremento aproximadamente del 30% con respecto a los genotipos CT y CC. Parece que aunque exista una deficiencia parcial en la actividad enzimática en la vía de la remetilación, si existe suficiente sustrato, la metabolización de la homocisteína puede seguir funcionando. Esto explicaría la ausencia de hiperhomocisteinemia tanto en la población estudiada por Gutiérrez et al⁷ como en la nuestra¹⁰, ya que en todos los casos las concentraciones de ácido fólico están dentro del rango de la normalidad para población pediátrica. Por ello, para valorar de forma adecuada la concentración de homocisteína hay que tener en cuenta además de la edad, el genotipo TT y la concentración plasmática de ácido fólico que actúa a través de su interacción con el genotipo TT¹⁰.

Además, la edad actúa como factor de confusión en la relación entre la homocisteína, el genotipo TT y el ácido fólico, ya que ésta aumenta con la edad, pero el ácido fólico disminuye. En la muestra descrita por Gutiérrez et al⁷, más del 50% de los niños son menores de 5 años y las concentraciones de ácido fólico parecen estar dentro de la normalidad, razón por lo cual tal vez no encuentran la interacción descrita por otros autores⁸⁻¹⁰. Por tanto, creemos que aunque los niveles de ácido fólico son muy importantes y en niños de riesgo hay que insistir en las re-

comendaciones dietéticas para obtener niveles óptimos, también hay que estudiar en estos niños la presencia del genotipo TT como condicionante de los valores de homocisteína.

Por todo lo expuesto pensamos que la determinación de homocisteína sólo estaría indicada en casos muy determinados:

1. Adolescentes con hipercolesterolemia familiar monogénica con historia familiar de accidentes cardiovasculares precoces y graves.
2. Niños y adolescentes que hayan padecido infartos cerebrales o trombosis venosas de etiología no aclarada.
3. Sospecha de enfermedades metabólicas (homocistinuria, errores innatos del metabolismo de la vitamina B₁₂ o de los folatos y anemias atípicas).

B. Ferrer Lorente^a, V. Modesto i Alapont^b y J. Dalmau Serra^c

^aPediatra. Centro de Salud de Alaquàs. Valencia.

^bUnidad Cuidados Intensivos Pediátricos.

^cUnidad de Nutrición y Metabolopatías. Hospital Infantil La Fe. Valencia. España.

Correspondencia: Dra. B. Ferrer Lorente.

Centro de Salud de Alaquàs.

Pl. Músico Tárrega, s/n. 46970 Alaquàs. Valencia. España.

Correo electrónico: mbferrer571t@cv.gva.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Koch HG, Nabel P, Junker R, Auberger K, Schobess R, Homberger A, et al. The C677T genotype of the common MTHFR thermolabile variant and fasting homocysteine in childhood venous thrombosis. *Eur J Pediatr* 1999;158:113-6.
2. Scott JM. Homocysteine and cardiovascular risk. *Am J Clin Nutr* 2000;72:333-4.
3. Ueland PM, Refsum H, Beresford SAA, Vollset SE. The controversy over homocysteine and cardiovascular risk. *Am J Clin Nutr* 2000;72:324-32.
4. Brattström L, Wilcken DEL. Homocysteine and cardiovascular disease: Cause or effect? *Am J Clin Nutr* 2000;72:315-23.
5. Tonstad S, Refsum H, Sivertsen M, Christophersen B, Ose L, Ueland PM. Relation of total homocysteine and lipids levels in children to premature cardiovascular death in male relatives. *Pediatr Res* 1996;40:47-52.
6. Osganian SK, Stampfer MJ, Spiegelman D, Rimm E, Cutler JA, Feldman HA, et al. Distribution of and factors associated with serum homocysteine levels in children. Child and adolescent trial for cardiovascular health. *JAMA* 1999;281:1189-96.
7. Gutiérrez Revilla JI, Pérez F, Tamparillas M, Calvo MT. Influencia de los factores bioquímicos y genéticos en las concentraciones de homocisteína. *An Pediatr (Barc)* 2004;60:215-21.
8. Delvin EE, Rozen R, Merouani A, Genest J, Lambert M. Influence of methylenetetrahydrofolate reductase genotype, age, vitamin B₁₂, and folate status on plasma homocysteine in children. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1469-73.
9. Saw S-M, Yuan J-M, Ong Ch-N, Arakawa K, Lee H-P, Coetzee GA, et al. Genetic, dietary, and other lifestyle determinants of plasma homocysteine concentrations in middle-aged and older chinese men and women in Singapore. *Am J Clin Nutr* 2001;73:232-9.
10. Dalmau J, Ferrer B, Modesto V, Guillén M, Vázquez R, Corella D, et al. Concentración plasmática de homocisteína: relación con los niveles plasmáticos de ácido fólico y con el polimorfismo 677C → T de la 5,10-metilenetetrahidrofolato reductasa. *An Esp Pediatr* 2002;56:409-15.