



CARTA CLÍNICA

Hiperhomocisteinemia en paciente politoxicómano interno en centro penitenciario



Hyperhomocysteinemia in a multiple drug addicted patient held in a penitentiary center

Introducción

La homocisteína, un aminoácido intermediario en el metabolismo de la metionina a la cisteína, es un factor de riesgo independiente para las patologías vasculares ateroscleróticas y para los tromboembolismos venosos recurrentes¹. La hiperhomocisteinemia es una patología de etiología multifactorial, en la que intervienen factores genéticos, nutricionales, sobre todo deficiencia de ácido fólico, vitamina B₁₂ y vitamina B₆, insuficiencia renal, enfermedades hepáticas, endocrinopatías y el uso de drogas². Los pacientes que la padecen presentan frecuentemente compromiso óseo y neurológico, así como trombosis arteriales y venosas³.

Caso clínico

Paciente varón de 36 años interno en un centro penitenciario, apendicectomizado, intervenido en 2002 por rotura del ligamento rotuliano y cuadrícipital de la rodilla izquierda a consecuencia de una caída, fumador de 10-12 cigarros/día, bebedor importante, politoxicómano consumidor de heroína y cocaína fumadas e inhaladas desde hace varios años, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y virus de la hepatitis C (VHC) negativos, en tratamiento con olanzapina velotab 10 mg 0-0-1 y pregabalina 75 mg 1-0-0. Episodio de tromboembolismo venoso periférico en axila derecha, sin causa local conocida, tratado con heparinas de bajo peso molecular (HBPM) durante 3 meses con buena evolución. No refiere otros episodios trombóticos ni clínica hemorrágica.

Valores analíticos

1. Estudio basal de coagulación:
 - Actividad protrombina (*international normalized ratio*): 100% (1,00).

- Tiempo de tromboplastina parcial activado (ratio): 30'' (1,0).
 - Fibrinógeno: 518 mg/dl.
 - D-Dímero: 223 ng/ml.
2. Hemograma:
 - Hemoglobina: 15,0 g/dl.
 - Leucocitos: 5.500/mm³.
 - Plaquetas: 162.000/mm³.
 3. Factores madurativos:
 - Ácido fólico: 4,1 ng/ml (n > 4,2).
 - Vitamina B₁₂: 354 pg/ml.
 4. Anticuerpos antifosfolípido:
 - Anticuerpo lúpico: positivo débil (1,24).
 - Anticuerpo anticardiolipina: negativos.
 - Anticuerpo anti-β₂-glucoproteína: negativos.
 5. Inhibidores naturales de la coagulación:
 - Antitrombina-III: 106%.
 - Proteína S funcional: 106%.
 - Proteína S libre: 105%.
 - Proteína C (cromogénica): 82%.
 - Activated Protein C Resistance V: 3,09 (n > 2,3).
 6. Homocisteína total en plasma: 13,9 μmol/l (n > 5-12).
 7. Marcadores genotípicos:
 - Factor V Leiden: negativo.
 - Mutación Factor II 20210: negativo
 - Mutación metil tetrahidrofolato reductasa (MTHFR): negativo.

Ante estos resultados se emite el juicio clínico de hiperhomocisteinemia leve secundaria a déficit leve de ácido fólico; presencia de un inhibidor antifosfolípido circulante de tipo anticuerpo lúpico muy débil.

La actitud que se recomienda en situaciones de inmovilización prolongada (cirugía, reposo prolongado, infecciones graves, etc.) es la de iniciar profilaxis a dosis de riesgo estándar de HBPM.

Se pauta tratamiento con ácido fólico + cianocobalamina 400/2 μg/día, así como dieta rica en frutas y verduras.

Se repiten las analíticas a los 2 meses, dando como resultado la normalización del ácido fólico (4,9 ng/ml) y la desaparición del inhibidor antifosfolípido circulante, por lo cual se prolonga el ácido fólico + cianocobalamina durante 2 meses más. En posteriores controles continúa la leve hiperhomocisteinemia, manteniéndose en rangos dentro de la normalidad el ácido fólico y la vitamina B₁₂, pero se detecta una anemia ferropénica con disminución

de la hemoglobina, hematocrito, hierro, ferritina e índice de saturación de transferrina, por lo cual se inicia tratamiento con un comprimido diario de sulfato ferroso durante 4 meses.

Actualmente el paciente se encuentra aclínico, no presentando alteraciones analíticas significativas.

El anticuerpo lúpico es un anticuerpo antifosfolípido relacionado con la aparición de trombosis venosas o arteriales, tal y como descubrieron Bowle et al. en el 1963⁴. Existe una gran variabilidad dentro de la prevalencia de la hiperhomocisteinemia⁵. El aumento de la homocisteína provoca que se formen radicales O₂, lo cual afecta al endotelio vascular, inhibiendo la división de sus células, además altera la coagulación y la fibrinólisis⁶. Las causas etiológicas más lógicas en este caso son el déficit de ácido fólico, debido a su influencia en las vías metabólicas de la homocisteína⁷, y los hábitos tóxicos (alcohol, tabaco y drogas)⁸. En este caso no se han detectado mutaciones, siendo la MTHFR la catalizadora de la conversión de 5, 10-metilentetrahidrofolato a 5-metiltetrahidrofolato, que es la principal forma circulante de ácido fólico; la mutación C677T MTHFR se ha asociado con un mayor nivel de homocisteína en plasma, sobre todo si hay déficit de folato⁹. Por los valores de la homocisteína la podemos encuadrar dentro del rango de las leves¹⁰. Así mismo, existen estudios por los que se podría relacionar la trombosis venosa axilar y la hiperhomocisteinemia⁹, aunque también podría ser un hallazgo casual.

La falta de otras manifestaciones clínicas, la negativización del anticuerpo lúpico y la normalización de los niveles de ácido fólico tras el tratamiento nos hacen pensar en un pronóstico favorable para el paciente, siempre y cuando abandone los hábitos de riesgo.

El interés de este caso para el médico de familia se basa en su originalidad, en las características del paciente y en los parámetros analíticos con los cuales se trabaja, circunstancias todas muy poco comunes en la práctica clínica diaria, pero que pueden servir para un conocimiento más profundo de estas patologías, su relación con eventos tromboembólicos y su manejo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Kiasari AZ, Firouzian A, Baradari AG, Nia HS, Kiasari SH. The effect of vitamin B12 infusion on prevention of nitrous oxide-induced homocysteine increase: A double-blind randomized controlled trial. *Oman Med J*. 2014;29:194–7, doi: 10.5001/omj.2014.48.
2. Fernández-Miranda C. Hiperhomocisteinemia, deficiencia de folato y aterosclerosis. *Clin Invest Arterioscl*. 2004;16:201–3.
3. Fakhry A, Redonnet-Vernhet I, Sabourdy F, Elbaz M, Caussé E. Pulmonary embolism in young adults. Think about homocysteine. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2014;63:111–3, doi: 10.1016/j.ancard.2014.01.004. Epub 2014 Jan 21.
4. Conte A, Cadoudal N, Siguret V. Síndrome de anticuerpos antifosfolípido. *Acta Biochim Clin Latinoam*. 2008;42:271–8.
5. McCully KS. Homocysteine, vitamins, and vascular disease prevention. *Am J Clin Nutr*. 2007;86:1563S–8S.
6. Baszczuk A, Kopczyński Z, Thielemann A. Endothelial dysfunction in patients with primary hypertension and hyperhomocysteinemia. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2014;68:91–100, doi: 10.5604/17322693.1087521.
7. Marengoni A, Cossi S, de Martinis M, Calabrese PA, Orini S, Grassi V. Homocysteine and disability in hospitalized geriatric patients. *Metabolism*. 2004;53:1016–20.
8. Carmel R, James J. Alcohol abuse: An important cause of severe hyperhomocysteinemia. *Nutr Rev*. 2002;60:215–21.
9. Soltanpour MS, Soheili Z, Shakerizadeh A, Pourfathollah AA, Samiei S, Meshkani R, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T mutation and risk of retinal vein thrombosis. *J Res Med Sci*. 2013;18:487–91.
10. Malinow MR, Boston AG, Krauss RM. Homocystein, diet and cardiovascular disease: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation*. 1999;99:178–82.

F.J. Suárez-Guzmán

Universidad de Extremadura, Badajoz, España
Correo electrónico: fcojsuarez@telefonica.net