

## Influencia del medio en la infertilidad masculina

**Rosario, Argentina** - La infertilidad masculina se ve agravada por numerosas agresiones ambientales que interactúan con factores genéticos y médicos preexistentes en el paciente, indican expertos de la Unidad de Andrología del Hospital Italiano «Garibaldi», de Rosario, y del Hospital de Bicêtre, Francia. Los expertos realizaron un trabajo conjunto sobre 225 varones integrantes de parejas que efectuaban su primera consulta por esterilidad entre 1995 y 1998 en la denominada zona Litoral Sur de la Argentina, la cual se caracteriza por su gran actividad agroindustrial. Además recolectaron datos demográficos, médicos, quirúrgicos y reproductivos a través de una entrevista estructurada, así como antecedentes de enfermedades recientes, antecedentes familiares, sexuales, laborales y relativos al estilo de vida. La exposición a sustancias químicas se dejó del detallado interrogatorio laboral y sobre hábitos de vida. Los participantes fueron clasificados en 5 grupos, a saber:

*Los factores ambientales contribuyen a la severidad de la esterilidad, empeorando los efectos de los preexistentes [Human Reproduction].*



J. Klauke, «Proyección autoerótica», mixta, 1985.

grupo 1, los que no referían contacto con químicos; grupo 2, aquellos cuya actividad laboral no los exponía a agente alguno; grupo 3, expuestos a pesticidas (herbicidas, fungicidas, insecticidas, fumigantes y rodenticidas); grupo 4, en contacto con solventes (pinturas, barnices, lacas, diluyentes, desengrasantes y tintas), y grupo 5, expuestos al calor (posición sentada prolongada o cercanía a

fuentes radiantes de calor). Se encontraron 80 varones sin exposición a agentes nocivos, 40 expuestos a pesticidas, 22 a solventes, 21 al calor y 14 a varios de ellos, mientras que 12 fueron inclasificables. La edad media de la muestra de 33.6 años. Casi 40% de los hombres tenían índices de masa corporal (IMC) entre 25 y 30 (sobrepeso). El análisis multivariado de regresión logística mostró que la exposición a los pesticidas y solventes se asociaba significativamente con valores umbrales espermáticos muy inferiores al límite de fertilidad masculina. También hallaron que los hombres expuestos a pesticidas tenían concentraciones séricas de estradiol mayores, mientras que los expuestos a solventes demostraban menores concentraciones de hormona luteinizante (LH) que los no expuestos. Todos los efectos descriptos eran mayores en los hombres con infertilidad primaria que en los que presentaban infertilidad secundaria.

masculina. También hallaron que los hombres expuestos a pesticidas tenían concentraciones séricas de estradiol mayores, mientras que los expuestos a solventes demostraban menores concentraciones de hormona luteinizante (LH) que los no expuestos. Todos los efectos descriptos eran mayores en los hombres con infertilidad primaria que en los que presentaban infertilidad secundaria.

También hallaron que los hombres expuestos a pesticidas tenían concentraciones séricas de estradiol mayores, mientras que los expuestos a solventes demostraban menores concentraciones de hormona luteinizante (LH) que los no expuestos. Todos los efectos descriptos eran mayores en los hombres con infertilidad primaria que en los que presentaban infertilidad secundaria.

## Fracturas vertebrales por osteoporosis durante el embarazo

**Buenos Aires, Argentina** - Mala nutrición, baja ingesta de calcio y antecedentes familiares indican riesgo de osteoporosis asociada con el embarazo y la lactancia [Nutrition].

Los investigadores de la Sección de Osteopatías Médicas del Hospital de Clínicas de la Universidad de Buenos Aires presentaron tres casos de madres jóvenes con disminución significativa de la densidad mineral ósea (DMO) y fracturas vertebrales diagnosticadas poco tiempo después del embarazo. Estos hallazgos no serían infrecuentes, aunque a menudo pasan desapercibidos. Los autores sugieren que el control más estricto del dolor lumbar durante la gestación y después de ella facilitaría la identificación de la osteoporosis asociada con el embarazo en mujeres jóvenes. Como factores de riesgo significativos, mencionan un mal estado nutricional, baja ingesta de calcio y antecedentes familiares de osteoporosis. La administración de bisfosfonatos, vitamina D y calcio produjo

buna respuesta clínica e importante mejoría en la DMO de columna y cadera.

La osteoporosis asociada con el embarazo y la lactancia es infrecuente, y su etiología y patogenia aún no han sido definidas. Se ignora si la afección ósea es una consecuencia de la gestación, si es agravada por ella o si la asociación es accidental. Los autores presentaron tres pacientes con fracturas vertebrales no traumáticas después del embarazo y la lactancia. Las tres mujeres compartían algunas características: todas habían recibido una dieta con bajo contenido de calcio durante la mayor parte de sus vidas; dos de ellas registraban un peso muy bajo y dos también refirieron antecedentes familiares de osteoporosis. Además de las fracturas vertebrales diagnosticadas en el estudio inicial, se demostró una disminución grave de la DMO a nivel de la columna lumbar y algo menos severa en la cadera. Los síntomas fueron más frecuentes durante el primer embarazo y el dolor lumbar apareció al final de la

gestación o después del parto, durante la lactancia.

Se informó que la disminución de la DMO en pacientes con osteoporosis asociada con la gestación tiende a mejorar sin tratamiento específico. No obstante, la terapia con bisfosfonatos orales, vitamina D y calcio produjo una notable recuperación de la DMO a nivel de la columna vertebral, con respuesta clínica mejor que la esperada.

Se ignora la causa de la osteoporosis asociada con el embarazo, aunque el aporte insuficiente de calcio dietético podría causar una alteración en el metabolismo de este mineral. Además, algunos hábitos alimentarios podrían agravar la afección, en especial en mujeres jóvenes que desean mantener un bajo peso corporal. En consecuencia, concluyen los expertos, la identificación del mecanismo preciso de respuesta podría contribuir al desarrollo de medidas preventivas y curativas de este complicado problema.

## Demuestran actividad antiinflamatoria de la tetraciclina sobre la mucosa gástrica

**Cali, Colombia** - El cáncer gástrico es la segunda neoplasia maligna más común después del cáncer pulmonar. Pese a la disminución de su incidencia en las áreas más desarrolladas, en otros países los índices registran valores muy elevados.

Se propuso un modelo etiológico para el cáncer gástrico de tipo intestinal que explica la progresión desde una mucosa gástrica normal, hasta gastritis crónica no atrófica, seguida de gastritis atrófica multifocal, metaplasia intestinal, displasia y carcinoma invasivo. El proceso sería iniciado y promovido por la infección con *Helicobacter pylori* y factores dietéticos, como la ingestión excesiva de sal. Las intervenciones terapéuticas que utilizan tratamiento triple anti-*H. pylori* en sujetos infectados fueron seguidas de una reducción en el número de bacterias, disminución de la infiltración con leucocitos polimorfonucleares y reparación del epitelio superficial de la mucosa gástrica. Las tetraciclinas también se han utilizado por su capacidad para inhibir la inflamación y la destrucción tisular.

La región andina de Nariño, en el sudoeste de Colombia, tiene uno de los mayores índices de incidencia de cáncer gástrico. La mayoría de los casos corresponde al tipo intestinal. En la población asintomática de Pasto, la ciudad capital, la prevalencia de *H. pylori* es cercana al 93% a la edad de 20 años. En esta investigación, los autores intentaron reducir la inflamación y el daño epitelial utilizando diversos esquemas terapéuticos.

Participaron del estudio residentes de la ciudad de Pasto de 18 a 65 años que padecían dispepsia no ulcerosa. Los pacientes fueron distribuidos al azar a cinco grupos de tratamiento: a)

### *Las tetraciclinas pueden reducir la inflamación en forma independiente de su actividad contra H. pylori [Alimentary Pharmacology and Therapeutics].*

metronidazol, amoxicilina y subsalicilato de bismuto durante las semanas 1 y 2, más subsalicilato de bismuto entre las semanas 3 y 16; b) carbonato de calcio durante las semanas 1 a 16; c) tratamiento (a) + (b); d) tetraciclina en las semanas 1 a 16 y e) placebo durante las semanas 1 a 16. En una entrevista inicial se obtuvieron datos demográficos, antecedentes médicos e información sobre los síntomas, hábito de fumar y características de la dieta. En una primera gastroscopia se obtuvieron biopsias antrales y del cuerpo del estómago. Tres patólogos que ignoraban el tratamiento suministrado realizaron informes histológicos independientes,

Los participantes fueron entrevistados personalmente en el hospital o en sus domicilios 2, 6, 12 y 16 semanas después del inicio del tratamiento para evaluar el cumplimiento y la tolerabilidad. Después de 16 semanas, se realizó una gastroscopia de seguimiento. En las biopsias obtenidas en esa oportunidad se determinó la presencia de bacterias y se analizaron las características histológicas. En total, 353 pacientes completaron el estudio y se sometieron a una gastroscopia de seguimiento. Las edades de los participantes variaron entre 18 y 65 años, con un promedio de 44 años. El 38% estaba constituido por varones.

Se demostró eliminación de la infección por *H. pylori* en apenas 43% y 39% de los sujetos incluidos en los

grupos de tratamiento triple y combinado, en comparación con 1% en los participantes incluidos en los grupos tratados con placebo o con bicarbonato de calcio y 3% en los que recibieron tetraciclina. Como era de esperar, la ausencia de efecto terapéutico del carbonato de calcio sobre la densidad de *H. pylori* fue similar a la del grupo placebo. En comparación con éste, se observó una reducción de la inflamación de 50% aproximadamente en el grupo de tratamiento triple y en el que recibió tetraciclina, pero no en los sujetos tratados con carbonato de calcio. La reducción de la inflamación podría explicarse parcialmente por los cambios en la densidad de *H. pylori* en el primer grupo, pero no en el segundo. En forma similar, la reducción del daño epitelial también fue cercana al 50% en estos dos grupos.

El tratamiento triple contra el *H. pylori* erradicó la infección en alrededor de 40% de los participantes. Un metaanálisis reciente informó índices de curación de 47.1% en poblaciones con elevada prevalencia de la infección en niños y de resistencia al metronidazol. La observación de una reducción en la inflamación y el daño epitelial podría explicarse, al menos en parte, por una disminución de la densidad de *H. pylori* en el grupo que recibió el tratamiento triple.

El tratamiento con tetraciclina confirmó lo informado acerca de los efectos antiinflamatorios y protectores tisulares del fármaco, independientes de su actividad antimicrobiana. Estas drogas actuarían suprimiendo la función de los leucocitos polimorfonucleares. Las tetraciclinas, incluyendo las modificadas químicamente para eliminar su función antimicrobiana, alteran la migración de los leucocitos polimorfonucleares hacia los estímulos quimiotácticos. Además, también podrían inhibir a algunos productos de la respuesta inflamatoria, como especies reactivas de oxígeno, óxido nítrico y óxido nítrico sintasa. En la población estudiada, el carbonato de calcio no contrarrestó los efectos del exceso de sal en la dieta, aunque también es posible que la sal no contribuya sustancialmente al daño epitelial.

Las tetraciclinas pueden ser utilizadas en diversas enfermedades debido a sus acciones antiinflamatorias y protectoras tisulares no relacionadas con su actividad antimicrobiana, concluyen los autores. La reducción del daño epitelial observada en el grupo tratado con tetraciclina y en los que recibieron el tratamiento triple, fue independiente de la reducción de la densidad de *H. pylori* o de la inflamación.

(viene de tapa)

## Dificultades del auxilio en la emergencia...

Otro de los inconvenientes surge de la falta de documentación y de claridad legal en casos de intervención contraria a la voluntad del paciente, su familia o ambos. A ello se agrega también el aumento de los problemas sociales: pacientes en estado de indigencia, desocupación, carencia de obra social; falta de contención familiar, alto consumo de sustancias psicoactivas, lo cual no sólo complica y agrava el cuadro psiquiátrico sino también la resolución de la urgencia. Además, en muchos casos, la indicación de una internación psiquiátrica queda más supeditada a la imposibilidad de apuntalamiento social y familiar para tratar al paciente en forma ambulatoria que a la gravedad del cuadro en sí. Por último, los autores realizan algunas propuestas (incremento en el número de profesionales intervinientes, subdivisión de la Capital en zonas de emergencia, presencia de un psiquiatra de guardia en hospitales generales, derivación acorde al cuadro clínico con coordinación del SAME, creación de centros asistenciales monovalentes para atención de adictos o apertura de servicios para tal fin en hospitales generales) que podrían ser de utilidad para introducir algunos cambios.

## Baja prevalencia de anemia en ancianos no internados

**Santiago, Chile** - Los procesos inflamatorios constituyen el principal agente etiológico de anemia en ancianos no internados en instituciones geriátricas. Así lo afirman investigadores de la Universidad de Chile, quienes evaluaron la prevalencia y etiología de la anemia nutricional en mayores de 60 años aparentemente saludables provenientes de un distrito de Santiago de bajo nivel socioeconómico. El análisis incluyó evaluaciones clínicas y antropométricas, así como la determinación del perfil hematológico, estado del hierro, cobre, folato, vitaminas B<sub>12</sub> y A, proteína C reactiva y velocidad de eritrosedimentación. El cuestionario sobre ingesta alimentaria reveló que el consumo diario de energía, lípidos, hierro y cobre fue significativamente inferior en las mujeres. Asimismo, un mayor porcentaje de encuestadas se caracterizó por ingesta diaria de hierro, cobre y vitamina A inferior al 75% de la recomendada. También se comprobaron diferencias notables entre sexos en todas las determinaciones hematológicas y bioquímicas, con excepción del retinol plasmático. Sin embargo, la prevalencia de anemia, parámetros anormales del estado del hierro, bajos niveles de cobre plasmático y valores de vitamina B<sub>12</sub> plasmáticos deficientes fue baja en ambos sexos. Los autores comprobaron una correlación inversa entre la hemoglobina y la edad en toda la muestra. El 13.7% de los hombres y 15.9% de las mujeres presentaron niveles de retinol deficientes (menores de 0.35 µmol/l). La prevalencia de deficiencia de folato (inferior a 7 nmol/l) ascendió al 50.5% en los varo-

*La prevalencia de anemia en mayores no internados en geriátricos es baja, con una incidencia del 5.4% en hombres y del 4.4% en mujeres [European Journal of Clinical Nutrition].*



Marc Chagall, «Judío Viejo», aguada sobre papel, c. 1912.

nes y al 33.1% en las mujeres. El 51.1% de los hombres y el 30.9% de las ancianas presentaron niveles de vitamina B<sub>12</sub> que no superaron los 148 pmol/l. Cabe destacar que el consumo de micronutrientes no se correlacionó con sus niveles plasmáticos, con la excepción del retinol en las mujeres. Por otra parte, el 11% de la población mostró evidencia de algún proceso inflamatorio, identifi-

cado por la presencia de al menos un valor anómalo de los marcadores de inflamación (recuento de glóbulos blancos, velocidad de eritrosedimentación y proteína C reactiva). En ambos sexos, la prevalencia de anemia fue significativamente superior en los individuos con evidencia de inflamación. La anemia afectó al 22.2% de los hombres y al 31.6% de las mujeres con procesos inflamatorios, mientras que los valores correspondientes en ausencia de inflamación descendieron al 4.8% y 1.3%.

La experiencia demuestra que la anemia no es una patología prevalente en ancianos aparentemente saludables cuando la ingesta de hierro es adecuada. A esta edad, los procesos inflamatorios son las causas principales de la entidad. La menor producción de eritrocitos se debe a la liberación de diversas citoquinas por parte de macrófagos activados, que conduce a la inhibición de la eritropoyesis y al bloqueo de la liberación de hierro del sistema reticuloendotelial. La reducción de la sobrevida del hematíe constituye otro mecanismo involucrado en la patogenia de la anemia. El diagnóstico apropiado de la deficiencia de hierro no es fácil en aquellos grupos en donde los procesos inflamatorios son frecuentes. Sin embargo, finalizan los autores, debido a que las concentraciones del receptor de la transferrina no es afectada por las patologías inflamatorias agudas o crónicas, su medida es una herramienta útil en la evaluación del estado del hierro en los ancianos.

## Alta incidencia de hiperlaxitud articular en escolares

**Buenos Aires, Argentina** - La hiper movilidad articular en escolares de la ciudad de Buenos Aires fue más elevada que la de otros grupos pediátricos y no se asoció con dolor musculoesquelético [Archivos Argentinos de Pediatría].

Los investigadores de la Sección Reumatología e Inmunología del Departamento de Pediatría del Hospital Italiano (Buenos Aires) no hallaron ninguna asociación entre el dolor articular de origen no traumático y la hiperlaxitud articular (HA). Se observaron artralgiás recurrentes en el 23% de los niños hiperlaxos y en el 21% de los que no mostraban estas características.

La HA es una exageración del rango normal de movilidad que, en general, no implica la existencia de una afección del tejido conectivo, aunque también puede

ser una manifestación de la osteogénesis imperfecta y de los síndromes de Ehlers Danlos y de Marfan, entre otras afecciones. En diferentes trabajos se informó que la prevalencia de HA en niños sanos es de 12% a 34%. Esta entidad ha sido asociada con dolores musculoesqueléticos en la infancia, a osteoartritis precoz y a rupturas ligamentarias. Los autores determinaron la prevalencia de HA en un grupo de niños de 6 a 13 años de la ciudad de Buenos Aires y analizaron su asociación con síntomas musculoesqueléticos.

Para la evaluación de la HA estudiaron cinco movimientos pasivos (criterios de Carter): hiperextensión de los dedos paralelos al antebrazo, aposición del pulgar sobre el antebrazo, hiperextensión de los codos y las rodillas (de más de

10°) y flexión del tronco con las rodillas extendidas y las palmas tocando el piso. Se consideró que el niño era hiperlaxo cuando se cumplían tres de estos criterios o más. Sobre un total de 359 participantes (190 varones) estudiados, con una mediana de edad de 10 años, el 22% refirió dolor articular y el 15% informó haber padecido esguinces, aunque no se observaron diferencias significativas cuando la presencia de estos antecedentes fue correlacionada con la coexistencia de HA. La prevalencia de esta entidad fue de 37.3%, con predominio femenino. La diferencia entre los sexos fue significativa en mayores de 10 años. A diferencia de lo informado por otros investigadores, los autores no observaron ninguna asociación entre HA, síntomas de dolor articular y frecuencia de esguinces.

## La hiperuricemia se relaciona con mayor riesgo cardiovascular

**Madrid, España** - La bibliografía sobre el ácido úrico como factor de riesgo cardiovascular independiente es contradictoria. En los últimos años, comentan los doctores García Puig y Ruilope (Hospital «La Paz» y Hospital «12 de Octubre», en Madrid), varias experiencias agregaron información novedosa al tema. La Encuesta Nacional Norteamericana sobre Salud y Nutrición (NHANES III) arrojó como resultado que los hipertensos con valores de uricemia entre 5.0 y 6.9 mg/dl presentaban riesgos relativos de padecer episodios coronarios y cerebrovasculares de 1.32 y 1.15. En los individuos cuyos valores superaban los 7 mg/dl, los riesgos respectivos ascendieron a 2.2 y 1.5.

Estos resultados sustentan la noción de que el ácido úrico es un factor de riesgo cardiovascular independiente.

Alderman y col., en la experiencia acumulada durante 20 años sobre 7 978 pacientes con hipertensión (HTA) esencial, hallaron una asociación significativa entre hiperuricemia y la aparición de episodios cardiovasculares. En otro trabajo, publicado casi simultáneamente, el equipo de Culleton evaluó en la población del estudio Framingham la incidencia de episodios cardiovasculares en función de su uricemia. En contraste, los autores llegaron a la conclusión que el ácido úrico no posee un papel patogénico en el desarrollo de la enfermedad coronaria, ni en las muertes cardiovasculares o por otras causas. Los diferentes hallazgos probablemente se deban a que el ácido úrico es tan sólo un marcador de otros factores de riesgo cardiovasculares tales como obesidad,

### *El alopurinol podría mejorar la protección cardiovascular de la terapia antihipertensiva en hipertensos hiperuricémicos [Medicina Clínica].*

hiperlipemia, enfermedad renal o aterosclerosis.

El hallazgo de hiperuricemia asociada a HTA esencial sugiere afección vascular incipiente. Un cuerpo de evidencias respalda este concepto: los pacientes con hiperuricemia presentan incremento de las resistencias vasculares renales, la microalbuminuria en la HTA esencial produce daño vascular, los sujetos con uricemias más elevadas presentan afección vascular sistémica y renal más evidente y la alteración hemodinámica renal precede a la alteración del metabolismo del ácido úrico en la nefropatía familiar asociada a hiperuricemia. Por lo tanto, es muy probable que el aumento de la concentración sérica de uratos refleje compromiso vascular renal. Los investigadores comprobaron que en hipertensos con hiperuricemia hay prevalencia de afección vascular retiniana, hipertrofia ventricular y proteinuria significativamente mayor que la de los hipertensos con uricemia normal.

En la mayoría de los pacientes con HTA esencial, el aumento de la uricemia se debe a una tubulopatía que condiciona la infraexcreción relativa de ácido úrico, probablemente vinculada a un aumento de la reabsorción tubular de sodio mediado por la insulina. La

obesidad troncular, HTA esencial, hiperlipidemia, intolerancia a los hidratos de carbono y la hiperuricemia por infraexcreción renal de ácido úrico son características comunes a la gota y síndrome X o plurimetabólico. La hiperuricemia prolongada (superior a 7.0 mg/dl) puede dar lugar afecciones articulares y renales, consecuencia de la escasa solubilidad del urato. Además, la síntesis de ácido úrico se acompaña de una importante formación de radicales libres de oxígeno como consecuencia de la transformación de hipoxantina en xantina y de la última en ácido úrico. Las situaciones de isquemia tisular aumentan la degradación de nucleótidos de adenina; por consiguiente, se produce incremento de la síntesis de ácido úrico y formación de radicales libres de oxígeno. Esto promovió la hipótesis de que en situaciones de isquemia y reperfusión la inhibición de la enzima xantina oxidasa con alopurinol podría ser favorable. La enzima se encuentra en casi todos los tejidos y puede generar radicales superóxido bajo circunstancias muy diversas, algunas desconocidas. Los valores de radicales libres de oxígeno circulantes se encuentran aumentados en los enfermos con HTA esencial y en los normotensos con predisposición a padecerla.

Resultaría apropiado definir en qué medida la síntesis de ácido úrico contribuye al aumento de los radicales libres en este grupo de individuos. Si la contribución fuera relevante, para prevenir el daño tisular mediado por la isquemia, podría plantearse la utilización de alopurinol en caso de HTA esencial e hiperuricemia asintomática. Es posible que la terapia antihipertensiva pueda complementarse con otras medidas farmacológicas tendientes a reducir la síntesis de ácido úrico y de otros metabolitos perniciosos. En la práctica habitual es muy infrecuente asistir a un paciente con hiperuricemia que además no presente 1 o 2 factores de riesgo cardiovasculares asociados. Varios argumentos sostienen que la hiperuricemia en hipertensos es el resultado y no la causa de una afección cardiovascular. De ser así, es posible esperar el incremento de los episodios cardiovasculares en hipertensos con hiperuricemia.

El beneficio obtenido con alopurinol en la preservación de órganos obliga a buscar nuevas estrategias para mejorar la protección cardiovascular que actualmente se ofrece al paciente hipertenso.

## Diagnóstico del síndrome de Miller-Fisher

**Barcelona, España** - El síndrome de Miller Fisher (SMF) es considerado una variante del síndrome de Guillain Barré (SGB) y que afecta al 5% a 10% de los casos. Clínicamente se manifiesta por el desarrollo abrupto de ataxia, arreflexia y oftalmoplejía. La patogenia parece ser autoinmune, tal vez mediada por anticuerpos dirigidos contra antígenos del sistema nervioso central, particularmente el gangliósido GQ1b.

En este trabajo, (los autores Universidad Autónoma de Barcelona) describen los hallazgos en una serie, de pacientes con SMF atendidos entre 1997 y 2000 y evalúan la posible asociación con infección previa por *Campylobacter jejuni*. En los 54 pacientes con sospecha de SMF y 10 con SGB comprobado se analizó la presencia de IgG e IgM anti-GQ1b y otros gangliósidos (GM1, GM2, aGM1, GD1a, GD1b, GD3 y GT1b) mediante ensayo inmunoenzimático (ELISA) y cromatografía en capa fina (CCF). También se investigaron anticuerpos anti *C. jejuni*. Los resultados confirman que más de un 90% de los pacientes con SMF tiene anticuerpos frente al gangliósido GQ1b cuando se combinan ELISA y CCF. En los casos de sospecha inicial de SMF y serología negativa, el seguimiento confirmó la existencia de otra patología. Dos de 3 pacientes con anticuerpos negativos por ELISA fueron positivos con CCF; esto muestra la necesidad de emplear dos pruebas diagnósticas. La reactividad anti-GQ1b en el SMF representa una herramienta muy útil. La búsqueda de los anticuerpos debe efectuarse durante las primeras 4 semanas del inicio de la enfermedad. Asimismo, en esta serie la infección por *C. jejuni* no pareció ser un elemento desencadenante de importancia [Medicina Clínica].

# La hipertrofia ventricular izquierda inapropiada es un signo de mal pronóstico en pacientes hipertensos

**Copenhague, Dinamarca** - La hipertensión representa la causa más común de sobrecarga del ventrículo izquierdo (VI). El mayor espesor de la pared ventricular en respuesta a dicha sobrecarga reduce la tensión de la pared a la vez que preserva la función de bomba. Sin embargo, la hipertrofia del VI (HVI) es un importante factor de riesgo y un potente predictor independiente de morbilidad y mortalidad cardiovascular.

Lo apropiado de la masa ventricular puede calcularse mediante una ecuación que considera sexo, peso, presión arterial y volumen minuto ecocardiográfico. La información proveniente de sujetos con hipertensión leve sugirió que la HVI inapropiada (HVli) está relacionada con prevalencia más elevada de anomalías cardiovasculares. Sin embargo, permanecía sin examinar la eventual correlación entre la HVli y las anomalías funcionales y estructurales en pacientes con hipertensión más grave. Los autores del estudio actual, doctores Palmieri V, Wachtell K, Gerds E y colaboradores de la Copenhagen Country University Hospital y centros escandinavos y de los EE.UU., evalúan la asociación entre HVli y anomalías cardíacas en pacientes hipertensos.

## Aspectos metodológicos

El trabajo correspondió a la rama ecocardiográfica del Estudio con Losartán (LIFE, n = 9 194) realizado en personas de 55 a 80 años e hipertensión sistólica y diastólica. Los pacientes con fracción de eyección inferior al 40% no fueron tomados en cuenta. Después de la exclusión de los que tenían masa ventricular normal o infarto de miocardio previo, la muestra analizada alcanzó a 659 individuos.

Ecocardiográficamente se establecieron las dimensiones de fin de diástole y, con ellas, se calculó la masa del VI. El espesor relativo de la pared del VI fue el parámetro utilizado para distinguir HVli e HVI apropiada (HVla) excéntrica y concéntrica. Se calculó el acortamiento de la pared, corregido según estrés (MWS) y el tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV). El porcentaje de masa ventricular observado *versus* esperado permitió

*En hipertensos, la hipertrofia ventricular inapropiada define un fenotipo asociado con mayor prevalencia de disfunción sistólica miocárdica [American Heart Journal].*

definir el patrón de la HVI: 73% a 128%, HVla; por encima de 128%, HVli.

## Resultados

El 46% de los pacientes presentó HVli. La edad promedio, el porcentaje de mujeres, diabéticos o con enfermedad cardiovascular no fueron distintos entre pacientes con HVla o HVli. En cambio, el índice de masa corporal fue mayor y la presión arterial sistólica fue menor en pacientes con HVli.

La masa del VI, el índice de masa del VI y el espesor relativo de la pared fueron más altos en sujetos con HVli. A su vez, en ellos, la fracción de eyección y el MWS fueron inferiores. El índice cardíaco resultó inferior en pacientes con HVli, sin diferencias significativas en la resistencia periférica. El TRIV fue más largo en enfermos con HVli. En el modelo de univariado, la HVli se asoció significativamente con relajación anormal del VI.

Los individuos con HVli presentaron un 50% de hipertrofia concéntrica y un 50% de hipertrofia excéntrica. La edad tendió a ser más alta en pacientes con hipertrofia concéntrica tanto en HVli como HVla. El IMC fue superior en sujetos con HVli. La hipertrofia concéntrica se asoció con mayor presión arterial sistólica, diastólica y media. En cambio, la HVli tendió a asociarse con menor presión sistólica, diastólica y media. La frecuencia cardíaca fue mayor en pacientes con HVli.

Los enfermos con hipertrofia concéntrica presentaron una fracción de eyección más alta y menor acortamiento de la pared media en comparación con los que exhibieron hipertrofia excéntrica.

La prevalencia de disfunción miocárdica fue mayor en sujetos con HVli concéntrica (79%) en comparación con pacientes con HVla excéntrica (0%), HVla concéntrica (12%) e HVli excéntrica (43%). La HVli se asoció con menor índice cardíaco independientemente de la geometría del VI, aun después del ajuste según anomalías de la motilidad de la pared detectadas

ecocardiográficamente. El índice de resistencia periférica no difirió entre los grupos.

El modelo de regresión indicó que la disfunción sistólica del miocardio del VI se asoció significativamente con la HVli (índice de riesgo relativo [IR] = 75), independientemente de la edad, índice de masa corporal, sexo, frecuencia cardíaca, geometría del VI, diabetes, raza, enfermedad valvular o patología cardiovascular previa. A su vez, la relajación anormal del VI estuvo significativamente relacionada con la HVli (IR = 2.7), independientemente de la frecuencia cardíaca, edad, índice de masa corporal, presión sistólica, sexo, geometría del VI, diabetes, raza, enfermedad valvular y patología cardiovascular.

## Consideraciones finales

En el estudio, señalan los autores, se comprobó que la HVli, en comparación con la HVla, es un factor independiente de riesgo de mayor prevalencia de disfunción sistólica del VI, menor rendimiento en la función de bomba y relajación diastólica anormal, lo cual sugiere un patrón de evolución más adverso. Por lo tanto, la ecocardiografía limitada parece un medio adecuado de identificación de la HVli, situación que demandaría una prevención más agresiva de la descompensación de la función cardíaca.

Los autores recuerdan que la HVI concéntrica se ha considerado un factor de pronóstico adverso. En el trabajo, redefinieron los hallazgos fisiopatológicos de cuatro fenotipos de HVI, según la geometría y lo apropiado de la masa del VI. El principal resultado del estudio LIFE fue que los pacientes con HVla y con HVI excéntrica no tuvieron evidencia de disfunción sistólica miocárdica. Sin embargo, aun en presencia de una HVla, el patrón concéntrico se asoció con una prevalencia del 12% de disfunción miocárdica. En el otro extremo, los enfermos con HVli concéntrica presentaron un estrés de pared desproporcionadamente bajo (como consecuencia de la elevación inapropiada del espesor de la pared) y una prevalencia muy alta de disfuncionalidad sistólica, a pesar de la fracción de eyección normal o supranormal.

Los hallazgos en conjunto sugieren que este patrón de anomalía ventricular se asocia con una evolución más rápida a insuficiencia cardíaca, concluyen los autores.



Cuando el símbolo del Círculo de Lectores SIIC acompaña una novedad sus asociados pueden solicitar información complementaria o la fuente primaria completa. Círculo de Lectores SIIC: informes e inscripción, llamando al tel (54 11) 4342-4901- Fax (54 11) 4331-3305.

## Identifican el gen responsable del síndrome de Wolff Parkinson White familiar

**Houston, EE.UU.** - El síndrome de Wolff Parkinson White (WPW) es la segunda causa más frecuente de taquicardia supraventricular paroxística en la mayor parte del mundo y la primera en China, responsable por más del 70% de los casos. Las taquicardias asociadas con el síndrome pueden producir síntomas de presíncope, síncope, disnea e incluso la muerte súbita. La conducción por una vía accesoria y la asociación del síndrome WPW con taquicardia supraventricular condujo a la creación de un modelo de reentrada para las arritmias. En la presente experiencia, los doctores Gollob y colaboradores, del Baylor College of Medicine (Houston) y la University of Ottawa Heart Institute (Ottawa, Canadá), evaluaron a 2 familias con integrantes que presentaron síncope, así como las características electrocardiográficas del síndrome. A la evaluación clínica de los miembros de ambas familias le siguió el estudio genético con el objetivo de identificar la localización cromosómica del gen causal.

La muestra incluyó a 57 miembros de la familia 1 y a 13 de la familia 2. Los participantes fueron evaluados mediante análisis detallado de los antecedentes médicos, examen físico, electrocardiograma de 12 derivaciones y ecocardiografía bidimensional, mientras que 8 sujetos fueron sometidos además a estudio electrofisiológico invasivo. La preexcitación ventricular fue diagnosticada por la presencia de intervalo PR breve (inferior a 120 mseg) con alargamiento del complejo QRS (mayor de 110 mseg) o un vector

*Los individuos afectados presentan una mutación en el gen que codifica a la subunidad gamma 2 reguladora de la proteinquinasa activada por el AMP [The New England Journal of Medicine].*

QRS inicial anormal (onda delta). La incompetencia cronotrópica y los bloqueos sinoauricular o auriculoventricular de alto grado permitieron el diagnóstico de anomalías sinoauriculares y patología de conducción. Por otra parte, la presencia de pared septal o de pared ventricular izquierda con grosor superior a 13 mm fue indicativa de hipertrofia ventricular izquierda. En otro orden, la genotipificación se efectuó en la región 7q34-q36, locus previamente considerado responsable de una forma hereditaria del síndrome WPW. Los genes candidatos fueron identificados, secuenciados y analizados en los individuos afectados y en controles normales para encontrar al gen responsable.

El análisis de ambas familias reveló que el modo de transmisión del síndrome fue compatible con un patrón de herencia autosómico dominante. La transmisión se produjo con elevada penetrancia pero con variable grado de expresión. Las presentaciones clínicas iniciales incluyeron palpitaciones, presíncope y síncope. El comienzo de los síntomas clínicos se observó en la adolescencia tardía o partir de los 20

años. Todos los individuos afectados evidenciaron hallazgos electrocardiográficos de preexcitación. El 44% de la familia 1 y el 38% del otro grupo familiar experimentaron fibrilación auricular paroxística o aleteo asociado con el síndrome WPW. Por otra parte, en la evaluación electrofisiológica invasiva se detectaron 10 vías de conducción anómalas. Cinco de los 8 sujetos sometidos a esta evaluación presentaron evidencia de preexcitación con propiedades de conducción declinante. Además de la preexcitación se comprobaron otras alteraciones de la conducción. Tres mujeres jóvenes tuvieron valores de frecuencia cardíaca en reposo inferiores a 50 latidos por minuto, con respuesta inadecuada al ejercicio. La progresión a bloqueo sinoauricular o auriculoventricular de alto grado que requirió implantación de un marcapasos se extendió al 76% de los afectados mayores de 30 años. En el 26% hubo hipertrofia cardíaca. En 2 miembros de la familia 1, la hipertrofia progresó a disfunción ventricular izquierda, mientras que un integrante de la familia 2 fue sometido a trasplante cardíaco a los 42 años debido a la gravedad de la disfunción ventricular izquierda. Por último, 6 pacientes murieron antes de los 40 años. En otro orden, el estudio genético confirmó la vinculación del gen en ambas familias al locus 7q34-q36. El análisis del haplotipo demostró la ausencia de alelos comunes en las 2 familias, indicativo de que no comparten un fundador reciente común. Los autores identificaron en todos los sujetos afectados una mutación puntual en el gen *PRKAG2* que codifica la subunidad reguladora gamma 2 de la proteinquinasa activada por el AMP. La mutación produce la sustitución de glutamina por arginina en el residuo 302 de la proteína (R302Q).

La identificación de la mutación R302Q es fundamental para el diagnóstico y tratamiento del síndrome WPW familiar. Se desconoce si este defecto genético actúa como una mutación activante o inactivante. Sin embargo, es probable que conduzca a una alteración en la fosforilación de ciertos sustratos cardíacos. Los posibles blancos terapéuticos podrían incluir las enzimas involucradas en el metabolismo de energía y las proteínas de los canales iónicos. El mayor conocimiento sobre los efectos de esta alteración en la producción del síndrome WPW puede influir en el desarrollo de terapias específicas para otras formas de arritmias supraventriculares, finalizan los autores.

## Determinan el riesgo del cáncer de piel secundario

**Boston, EE.UU.** - Después de haber padecido un cáncer de piel diferente del melanoma (CPDM), el riesgo de nuevas lesiones cutáneas malignas depende del tipo y número de tumores en la piel de esa clase padecidos anteriormente. Así lo indican la Dra. Marcil y colaboradores de la Harvard Medical School (Boston). El carcinoma de células basales (CCB) y el de células escamosas (CCE) de la piel representan más del 95% de todos los CPDM y son los neoplasmas malignos más comunes en la población blanca. En EE.UU. se diagnosticaron en 1999 cerca de 200 000 CCE y 800 000 CCB. Los factores de riesgo de CPDM comprenden exposición acumulativa al sol o exposición solar en la niñez, edad avanzada, sexo masculino, piel blanca, ancestros celtas y ojos azules, entre otros. Algunos trastornos clínicos y ciertas terapias también incrementan el riesgo de CPDM. Los autores evaluaron el riesgo de CPDM luego de padecer un tipo específico de CPDM. La búsqueda de bibliografía en 4 bases de datos identificó 17 estudios con información sobre 26 combinaciones de tumores. En total, el riesgo acumulado en 3 años de CCE luego de un CCE primario fue del 18%. El de CCB después de CCE o CCB fue casi el mismo, pero el riesgo de CCE en caso de CCB previo fue bajo (6%). Así, el riesgo de CPDM de un tipo específico dependió del tipo de CPDM y el número de tumores previos de ese tipo. En consecuencia, los individuos que padecieron con anterioridad múltiples CCE requieren controles más frecuentes. La obtención de más información sobre el riesgo de un nuevo CCE durante un periodo mayor de 3 años luego de sufrirlo por primera vez contribuiría a definir la duración más apropiada del seguimiento después de este tipo de cáncer [*Archives of Dermatology*].

## Duración de la profilaxis del tromboembolismo venoso luego del reemplazo total de cadera o rodilla

**Perth, Australia** - Se desconoce la duración óptima del tratamiento anticoagulante profiláctico luego de la cirugía ortopédica. Si bien suele extenderse durante los 7 a 14 días posteriores a la cirugía, la evidencia señala episodios trombóticos asintomáticos hasta un mes después en el 10% al 25% de los pacientes. Los estudios han arrojado resultados contradictorios y algunos grupos sostienen que es insuficiente la profilaxis sólo durante la internación. Las recomendaciones internacionales respaldan el uso de warfarina o heparina de bajo peso molecular durante 7 a 10 días.

En el metaanálisis actual, los autores consideran como punto primario de valoración el tromboembolismo venoso sintomático (TVS), incluyendo trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. En forma secundaria, consideraron los eventos trombóticos venosos proximales y distales asintomáticos detectados por venografía, mortalidad global y eventos secundarios -sangrado mayor y menor-.

Los estudios considerados fueron identificados en Medline y Embase desde 1980 hasta julio de 2000. Para su inclusión, debían presentar diseño adecuadamente aleatorizado y comparar la profilaxis prolongada con heparina de bajo peso molecular, heparina no fraccionada, warfarina o placebo. Se emplearon los criterios de calidad de Schultz y colaboradores.

En el análisis por subgrupos se consideraron pacientes sometidos a cada una de las cirugías, asignados a cada tratamiento, duración de la profilaxis intrahospitalaria (hasta 10 días, de 10 a 14 días y de más de 15 días) y la metodología diagnóstica (flebografía obligada en el momento del alta).

Nueve trabajos de 304 citas cumplían los criterios de inclusión, 3 de ellos realizados en Canadá o Estados Unidos y los restantes en Europa. Se observó considerable variación en el diseño. Siete incluyeron pacientes sometidos a trasplante de cadera y 2 a cirugía de cadera y rodilla. Los estudios evaluaron la eficacia de heparina no fraccionada en dosis fijas o heparina de bajo peso

*La profilaxis más prolongada se asocia con menor riesgo de tromboembolismo después del reemplazo de cadera o rodilla [The Lancet].*



Henry Moore, «Figura reclinada», bronce, 1952-1953.

molecular y ninguno incluyó tratamiento con warfarina; en 6 ensayos la profilaxis fue se inició en forma prequirúrgica.

Las diferencias en la extensión de la prevención intrahospitalaria reflejaron variaciones en la terapia y una tendencia actual a menor tiempo de internación. Sin embargo, en todos los trabajos la duración de la profilaxis fue de 4 a 6 semanas.

Todos los estudios indicaron reducción del TVS asociado a mayor duración de la terapia preventiva. La diferencia fue estadísticamente significativa en 2 de los 9 trabajos. Cuando los componentes de evolución fueron considerados por separado, se comprobó una disminución relativa similar en trombosis venosa profunda y tromboembolismo de pulmón, aunque la frecuencia de esta última complicación fue baja.

El mayor beneficio de la profilaxis prolongada alcanzó a los pacientes que recibieron cirugía de cadera. En el grupo sometido a cirugía de rodilla se registró reducción moderada del riesgo de tromboembolismo venoso en asociación con la profilaxis de mayor duración.

Las comparaciones indirectas sugirieron mayor efecto del tratamiento con heparina no fraccionada respecto de heparina de bajo peso molecular. La frecuencia de TVS no fue mayor en pacientes que recibieron profilaxis intrahospitalaria durante 5 a 10 días, 10 a 15 días y más de 15 días. La incidencia de episodios asintomáticos disminuyó significativamente, especialmente en pacientes sometidos a cirugía

de cadera, y la de sangrado mayor, en los más de 2 000 enfermos incluidos, no fue más alta. No obstante, se constató un incremento de la frecuencia de eventos de sangrado menor con la profilaxis prolongada.

El metaanálisis demostró que la profilaxis prolongada con heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada redujo significativamente el riesgo de TVS. El beneficio no se acompañó de incremento de riesgo de sangrado mayor. Los resultados sugieren que el

abordaje tendría mayor ventaja en pacientes sometidos a reemplazo de cadera que en aquellos con cirugía de rodilla. Este hecho es biológicamente posible, dado que la primera se asocia con mayor disrupción de tejidos blandos y hueso y con una probable mayor liberación de factor tisular protrombótico.

Estudios prospectivos han indicado que la mayoría de los episodios asintomáticos permanecen clínicamente silenciosos y cuestionan la importancia de su detección mediante venografía de rastreo. Sin embargo, en el estudio actual, la disminución en la incidencia de episodios de TVS fue paralela a la de eventos asintomáticos; lo cual avalaría la teoría de que los últimos pueden ser indicadores importantes de los primeros.

La administración de heparina, aun durante 6 semanas, no se acompañó de mayor riesgo de sangrado. La frecuencia de sangrado menor sólo aumentó levemente, pero no debe despreciarse el hecho debido a que es causa de morbilidad importante.

A partir de una reducción del riesgo de TVS aproximadamente del 2%, los autores estiman que el uso de heparina en forma prolongada evitará casi 20 episodios trombóticos sintomáticos adicionales por cada mil cirugías programadas de cadera o rodilla. Si se asume un índice de mortalidad del 5%, la cifra equivale a la prevención de un fallecimiento por cada mil enfermos tratados. No obstante, la relación costo beneficio de este abordaje en forma rutinaria deberá analizarse en estudios futuros especialmente diseñados.

# Importancia y consecuencias de la homocisteinemia en el accidente cerebrovascular

**Hamilton, Canadá** - Cada año, los accidentes cerebrovasculares (ACV) afectan aproximadamente al 0.2% de la población. Un tercio de los afectados muere, lo cual convierte a los ACV en la segunda causa de muerte a nivel mundial. Otro tercio queda con discapacidades permanentes, lo que significa que la enfermedad es la causa más importante de incapacidad grave entre las personas no internadas. El envejecimiento progresivo de la población amenaza con producir un incremento en el número absoluto de pacientes con ACV.

## Prevención secundaria del ACV

Las estrategias para reducir la importancia del ACV, señalan los doctores Hankey y Eikelboom (University of Western Australia, Perth; McMaster University, Hamilton), comprenden la prevención primaria, el tratamiento eficaz del ACV agudo y la prevención secundaria entre los sobrevivientes de un ACV o un ataque isquémico transitorio previo. Las estrategias eficaces de prevención secundaria incluyen control de los factores de riesgo vascular, terapia antiplaquetaria, tratamiento anticoagulante y endarterectomía carotídea.

A pesar de estas medidas, la tasa de recurrencias es del 9% en los primeros 6 meses y del 23% en los 5 años posteriores al primer ACV. Estas altas tasas podrían deberse a fallas en la aplicación de las estrategias de prevención secundaria o a incapacidad para reconocer y tratar otros factores de riesgo. Un gran número de evidencias sugieren que la hiperhomocisteinemia es un factor de riesgo frecuente, pero no reconocido y no tratado, para el ACV isquémico aterosclerótico. Más aún, la reducción de los niveles de homocisteína mediante la terapia multivitamínica podría prevenir el ACV.

## Homocisteína total (HT)

La homocisteína, explican los autores, es un aminoácido azufrado que deriva del catabolismo proteico y cuyo metabolismo procede por 2 vías principales. La transulfuración involucra a la enzima cistationina-β-sintetasa, cuya acción lleva a la condensación irreversible de la homocisteína con la serina, utilizando vitamina B<sub>6</sub> como cofactor. La remetilación a metionina requiere vitamina B<sub>12</sub> como cofactor y 5-metiltetrahidrofolato como sustrato. La homocisteína circula en el plasma como homocisteína reducida, homocisteína oxidada y disulfuros mixtos de homocisteína con otros tioles; se denomina homocisteína total (HT) a la suma de todas estas especies.

Los niveles plasmáticos normales de HT

*La terapia con vitaminas, útil para reducir la homocisteinemia, no cuenta con evidencia suficiente que demuestre su eficacia en la prevención de recurrencias del ACV [CNS Drugs].*

varían entre 5 y 15 μmol/l; y se considera que la hiperhomocisteinemia es moderada con niveles de HT entre 15 y 30 μmol/l, intermedia entre 31 y 100 μmol/l y grave cuando es mayor a 100 μmol/l. La hiperhomocisteinemia puede ser causada por defectos genéticos en las enzimas, cofactores o cosustratos de la remetilación y la transulfuración, por deficiencias en vitaminas del complejo B, por insuficiencia renal, por otras enfermedades y por diversos fármacos. En cambio, la tiroxina y la insulina parecen reducir los niveles plasmáticos de HT.

## La HT elevada como factor de riesgo de enfermedad vascular

Dos grandes revisiones recientes de estudios epidemiológicos han confirmado los hallazgos de un metaanálisis previo que indicaba una relación directa independiente entre los niveles de HT y la enfermedad vascular cerebral, coronaria y periférica. Incluso la hiperhomocisteinemia ha sido asociada con subtipos específicos de ACV isquémico (los causados por enfermedad de grandes arterias y en menor medida por enfermedad de pequeñas arterias).

La relación temporal entre la aparición de niveles elevados de HT y el ACV no está clara. El hallazgo de una asociación más fuerte en los estudios con control de casos que en los de cohortes sugiere que la hiperhomocisteinemia puede ser una reacción de fase aguda que tiene lugar luego del ACV u otro evento vascular, en respuesta al daño o la reparación tisular. Aunque los estudios experimentales demuestran que la homocisteína puede ser perjudicial para las células endoteliales vasculares, en la mayoría de los casos se utilizaron concentraciones suprafisiológicas de formas no fisiológicas de la homocisteína.

## Reducción de la HT

Los niveles plasmáticos de HT pueden ser reducidos por suplementación con ácido fólico o vitamina B<sub>12</sub>. Una dosis de ácido fólico entre 0.5 mg y 5 mg diarios reduce la HT en un 25%. La suplementación con 0.02 mg a 1 mg diario de vitamina B<sub>12</sub> disminuye aún más la HT en un 7%, pero la vitamina B<sub>6</sub> no ejerce efecto adicional. Un posible peligro de la terapia

con ácido fólico es el daño neurológico progresivo en individuos con deficiencia subclínica de vitamina B<sub>12</sub>, en los que el tratamiento puede enmascarar las manifestaciones hematológicas de la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>. Esto puede evitarse si se investiga esta deficiencia antes de iniciar la terapia.

Desde 1998, comentan los autores, la Administración de Alimentos y Fármacos de los Estados Unidos (FDA) obliga a fortificar con ácido fólico (140 μg/100g) todos los productos derivados de cereales o harinas para reducir el riesgo de defectos en el tubo neural. Aunque en teoría es posible que esta política lleve a una reducción en la prevalencia de hiperhomocisteinemia, algunas evidencias sugieren que el nivel de fortificación es insuficiente para reducir sustancialmente las concentraciones plasmáticas de HT.

## Efectos de la reducción de la HT sobre el ACV

Hasta el momento ningún estudio ha evaluado el efecto de la reducción de la HT sobre el ACV u otros eventos cardiovasculares mayores. Sin embargo, en varios ensayos se investigó la influencia del ácido fólico o las vitaminas B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub> sobre marcadores secundarios de la enfermedad cardiovascular. Se ha determinado, por ejemplo, que la suplementación con 5 mg diarios de ácido fólico mejora la función endotelial de individuos con hiperhomocisteinemia. Además, se ha establecido que el ácido fólico y el 5-metiltetrahidrofolato mejoran la función endotelial en individuos hipercolesterolémicos. De acuerdo con un pequeño ensayo con escaso poder estadístico, la velocidad con que aumenta el grosor de la íntima de la arteria carótida se reduce en los pacientes tratados con ácido fólico. Actualmente se llevan a cabo 2 grandes estudios aleatorizados en individuos que tuvieron ataque isquémico transitorio o un ACV para investigar el efecto de la reducción de la HT sobre el ACV, el infarto miocárdico y la muerte por causas vasculares.

## Conclusión

No hay evidencias suficientes para recomendar la evaluación de rutina de la homocisteinemia y el tratamiento habitual de la hiperhomocisteinemia con ácido fólico u otras vitaminas para prevenir la recurrencia del ACV. Sin embargo, es seguro que los médicos continuarán utilizando esta práctica en los pacientes de alto riesgo, para quienes los posibles beneficios de la reducción de HT mediante la terapia multivitamínica compensa riesgos y costos.