

estadio II-IV en mujeres tamizadas haya sido diagnosticado relativamente más temprano cuando no se les había hecho el tamizaje, permitiendo que el tratamiento por cirugía y quimioterapia produjera una mayor posibilidad de cura. Sin embargo, hasta que no estén disponibles los datos de mortalidad del estudio PLCO, la práctica clínica debe seguir las recomendaciones de la US Preventive Services Task Force de que “el

tamizaje con CA 125 y ultrasonido transvaginal no es recomendable”.

Noel S. Weiss, MD, DrPH
Department of Epidemiology
University of Washington
Division of Public Health Sciences
Fred Hutchinson Cancer Research Center
Seattle, WA

MENOPAUSIA AL DÍA

Niveles de homocisteína asociados a fracturas de cadera

Homocysteine levels and risk of hip fracture in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 2009;94:1207-1213.

LEBOFF MS, NARWEKER R, LACROIX A, ET AL.

Nivel de evidencia: II-2

Antecedentes. Estudios recientes sugieren que altos niveles de homocisteína están asociados con un aumento del riesgo de fracturas. Los niveles de homocisteína se sabe que están relacionados por la vitamina B, el suplemento o estatus del folato, y la función renal pobre puede resultar en más altos niveles independientemente de una nutrición adecuada.

Objetivos. El fin de este estudio fue determinar las asociaciones entre la homocisteína en ayunas y las fracturas de cadera incidentes, y los efectos de otros factores sobre el riesgo de fracturas de cadera.

Diseño. Realizamos un estudio casos controles en el estudio Women's Health Initiative Observational, un estudio de mujeres posmenopáusicas (n 93.676) reclutadas en los Estados Unidos. Seleccionamos 400 casos de fracturas de cadera incidentes y 400 controles apareados por edad, etnicidad y datos de estudio sanguíneo en mujeres sin terapia de osteoporosis. Los objetivos medidos incluyeron fracturas accidentales de cadera adjudicados por los médicos. Se realizaron cuestionarios basales de estilo de vida y nutrición.

Resultados. El riesgo de fractura de cadera aumentó de 1.38 veces (95% de IC, 1.14-1.66)

por cada desviación estándar de aumento en los niveles séricos de homocisteína después del ajuste para factores de riesgo de fracturas. Esta asociación no se vio afectada por ajustes de folato en la dieta, ingesta de B6 o B12, pero disminuyó después del ajuste con niveles de Cistatin-C (RR, 1.08; IC 95% 0.66-1.79); las medidas de función renal no se afectaron por la masa muscular.

Entre las mujeres en el cuartil más alto de homocisteína y cistatin-C comparadas con aquellas sin elevación de ningún biomarcador, el riesgo de fractura de cadera fue sustancialmente elevado (RR, 2.8; IC 95% 1.61-4.87).

Conclusiones. Este estudio indica que altos niveles de homocisteína están asociados con un aumento del riesgo de fractura de cadera, lo cual podría presentarse por la pobre función renal.

Comentario. Los niveles altos de homocisteína (Hcy) son conocidos por aumentar el riesgo para la aterosclerosis, enfermedad fibrinoembólica y deterioro cognitivo. La primera correlación de Hcy a la salud osea fue una observación de que en los pacientes que sufrían de homocistinuria también había osteoporosis de aparición temprana. Dos estudios observacionales en el 2004 encontraron un incremento del doble en las fracturas de cadera¹ y un

aumento en fracturas no vertebrales² en las mujeres con altos niveles de Hcy. Curiosamente, estas correlaciones se encontraban en los mismos niveles de Hcy observados en el riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV) y la demencia.

No hay relación causal extraída de estos estudios. En 2005, un estudio japonés³ encontró que suplementando las víctimas de ACV que tenían aumento de los niveles de Hcy durante dos años con ácido fólico y vitamina B12 tenían como resultado bajas tasas de fractura de cadera y niveles de Hcy en comparación con el placebo. El estudio Hordaland Homocysteine⁴ encontró resultados similares a los encontrados por LeBoff, pero incluyó más variables de pobre salud. El año pasado, sin embargo, en varios estudios se señaló la función renal pobre como el factor casual de los altos niveles de Hcy. La pobre función renal en teoría lleva a la pobre excreción de Hcy, que conducen al desarrollo de matrices pobres.

Por último, un estudio⁵ encontró que las mujeres con altos niveles de los marcadores óseos tienen mayores niveles de Hcy, DMO más baja, un peor rendimiento físico, y un mayor metabolismo óseo. Su conclusión fue que Hcy alto es un marcador de fragilidad.

La pregunta sigue siendo: “¿Es Hcy la causa de las fracturas o un marcador de riesgo?” Se puede inhibir los enlaces cruzados de colágeno, que afecta a la vía de calcio y otros minerales se unen a él, lo que lleva a la osteoporosis. El vínculo es mínimo en estudios en vivo. La teoría del marcador establece que los altos Hcy son un reflejo de la mala nutrición. Alto Hcy tal vez es un marcador de la disminución de los estrógenos.

Como la testosterona mantiene la matriz ósea mejor, las mujeres son más susceptibles a la osteoporosis, sobre todo cuando la Hcy está alta (aumenta después de la menopausia). Este estudio revela que la función renal puede ser la pieza más importante del rompecabezas. ¿Debemos usar Hcy como un marcador de la fractura únicamente, como una vez lo pensamos para las enfermedades cardiovasculares?

La historia de Hcy todavía está evolucionando. En la actualidad, sabemos que las mujeres con niveles elevados de Hcy están también en un mayor riesgo de mala salud general y de una mayor morbilidad y mortalidad.

Referencias

1. McLean RR, Jacques PF, Selhub J, et al. Homocysteine as a predictive factor for hip fracture in older persons. *N Engl J Med* 2004;350:2042-2049.
2. Van Meurs JB, Dhonukshe-Rutten RA, Pluijm SM, et al. Homocysteine levels and the risks of osteoporotic fracture. *N Engl J Med* 2004; 350:2033-2041.
3. Sato Y, Honda Y, Iwamoto J, Kanoko T, Satoh K. Effect of folate and mecobalamin on hip fractures in patients with stroke: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:1082-1088.
4. Refsum H, Nurk E, Smith AD, et al. The Hordaland Homocysteine Study: a community-based study of homocysteine, its determinants, and associations with disease. *J Nutr* 2006; 136:1731S-1740S.
5. Gerdhem P, Ivaska KK, Isaksson A, et al. Association between homocysteine, bone turnover, BMD, mortality, and fracture risk in elderly women. *J Bone Miner Res* 2007;1:127-134.