

# RELACIÓN DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE HOMOCISTEÍNA Y APOLIPOPROTEÍNA B-100 CON EL RIESGO CARDIOVASCULAR

## RELATIONSHIP OF PLASMA LEVELS OF HOMOCYSTEINE AND APOLIPOPROTEIN B-100 WITH CARDIOVASCULAR RISK

Jans Velarde Negrete<sup>1</sup>, Rosario A. Hidalgo Filipovich<sup>2</sup>, Georgina Martínez EID<sup>3</sup>, María Alejandra Coloccini<sup>4</sup>, Monica Carola Uriona Trigo<sup>5</sup>.

### RESUMEN

**Introducción:** Las enfermedades cardiovasculares son responsables del 31% de la mortalidad mundial, existen parámetros como la homocisteína y la Apolipoproteína B-100 que podrían tener utilidad en la predicción del riesgo.

**Objetivo:** Relacionar los niveles plasmáticos de Homocisteína y Apolipoproteína B-100 con el riesgo cardiovascular en pacientes que acuden a consulta externa del Hospital Univalle, durante julio-agosto del 2018

**Metodología:** El presente estudio es no experimental observacional, tipo prospectivo, transversal, con un enfoque de análisis positivista cuantitativo, con un universo de (N=133) que se redujo a una unidad de análisis de 81, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión con un 6.83% de error máximo aceptable.

**Resultados:** El 52% de los pacientes fueron mujeres. La edad media de fue de 49,8 (Rango 25 a 83), el grupo etario predominante fueron los adultos mayores. Según el IMC los sujetos de estudio presentan sobre peso (n=31) y grado de obesidad I (n=24) más frecuentemente. Los niveles plasmáticos elevados de Apolipoproteína B en ambos sexos no muestran una diferencia significativa, mientras en que los de homocisteína la diferencia fue de 8:1. Se constato que los niveles séricos de la Apolipoproteína B-100 tienen una sensibilidad y especificidad bajas del 19.40% y 28.42%, mientras los de la homocisteína fueron del 14.29% y 27.27% respectivamente en comparación con la técnica convencional.

**Conclusiones:** Los niveles plasmáticos de homocisteína y Apolipoproteína B-100 no son parámetros predictores de padecer riesgo cardiovascular.

### ABSTRACT

**Introduction:** Cardiovascular diseases are responsible for 31% of world mortality, there are parameters such as homocysteine and Apolipoprotein B-100 that could be useful in predicting risk.

**Objective:** To relate the plasma levels of Homocysteine and Apolipoprotein B-100 with cardiovascular risk in patients who attend the outpatient clinic of the Univalle Hospital, during July-August 2018.

**Methodology:** This study is non-experimental, observational, prospective, cross-sectional, with a quantitative positivist analysis approach, with a universe of (N=133) that was reduced to an analysis unit of 81, who met the inclusion criteria. and exclusion with a 6.83% maximum acceptable error.

**Results:** 52% of the patients were women. The mean age was 49.8 (range 25 to 83), the predominant age group was the elderly. According to the BMI, the study subjects are overweight (n=31) and obesity grade I (n=24) more frequently. The elevated plasmatic levels of Apolipoprotein B in both sexes do not show a significant difference, while in those of homocysteine the difference was 8:1. It was found that the serum levels of Apolipoprotein B-100 have a low sensitivity and specificity of 19.40% and 28.42%, while those of homocysteine were 14.29% and 27.27% respectively compared to the conventional technique.

**Conclusions:** Plasma levels of homocysteine and Apolipoprotein B-100 are not predictors of cardiovascular risk.

### INTRODUCCIÓN

Las Enfermedades Cardiovasculares (ECV) son una de las principales causas de mortalidad y morbilidad a nivel mundial, a pesar de que en las últimas décadas se ha producido un descenso en la prevalencia, gracias a diferentes programas de promoción y prevención de salud, aún sigue constituyéndose en un gran problema de salud pública, no solo

son significativas por las cifras de mortalidad que generan, ya que también deteriora la calidad de vida de las personas que la padecen, originando discapacidad y el incremento del costo económico que implica su diagnóstico y tratamiento<sup>1,2</sup>.

Según informe publicado el 17 mayo de 2017 por Organización Mundial de la Salud

<sup>1</sup>M.Sc. / Bioquímica Clínica y Microbiología.

<sup>2</sup>M.Sc. en Docencia Universitaria.

<sup>3</sup> Médico Cirujano Especialista Ginecología Obstetricia.

<sup>4</sup>M.Sc. en Nutrición y Dietética aplicada.

<sup>5</sup> Bioquímica Farmaceutica.

#### Correspondencia a:

Nombre: Jans Velarde Negrete  
Correo electrónico:

[jans.v.negrete456@mail.com](mailto:jans.v.negrete456@mail.com)

Telf. y celular: +591 77491009

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5664-9528>

**Palabras clave:** Apolipoproteína B-100, Enfermedad coronaria, Homocisteína.

**Keywords:** Apolipoprotein B-100, Coronary heart disease, Homocysteine.

**Procedencia y arbitraje:** no comisionado, sometido a arbitraje externo.

**Recibido para publicación:** 30 de septiembre de 2021

**Aceptado para publicación:** 01 de octubre de 2021

#### Citar como:

Velarde Negrete J, Hidalgo Filipovich RA, Martínez EID G, Coloccini Maria A Uriona Trigo MC. Relación de los niveles plasmáticos de homocisteína y apolipoproteína B-100 con el riesgo cardiovascular. Rev Cient Cienc Med 2022; 25(2): 118-124

(OMS) cada año mueren más personas por ECV que por cualquier otra causa, Se calcula que en 2015 murieron por esta causa 17,7 millones de personas, lo cual representa un 31% de todas las muertes registradas en el mundo. De estas muertes, 7,4 millones se debieron a la cardiopatía coronaria, y 6,7 millones a los accidentes cerebrovasculares<sup>3</sup>.

Ciertos factores como el consumo de tabaco, la falta de actividad física, una alimentación poco saludable<sup>3</sup>, así también, el aumento sérico de colesterol total, colesterol ligado a las LDL (LDL-c), lipoproteína a, homocisteína (Hcy), apolipoproteína B-100 y disminución del colesterol ligado a las HDL (HDL-c) y de apolipoproteína A-I, aumentan significativamente el riesgo de padecer ECV<sup>4</sup>.

En Bolivia, según la OMS en su informe del 2016, la principal causa de muerte son las ECV con 23%, Afecciones transmisibles, maternas, perinatales y nutricionales con 22%, otras enfermedades no trasmisibles (ENT) 20%, lesiones 13%, cáncer 11%, enfermedades respiratorias crónicas 5% y diabetes con un 4%<sup>5</sup>.

Con base en las consideraciones anteriores, el objetivo del presente trabajo fue relacionar los niveles plasmáticos de Homocisteína y Apolipoproteína B-100 con el riesgo cardiovascular en pacientes que acuden a consulta externa del Hospital Univalle, durante julio-agosto del 2018.

Esta investigación se realizó con el propósito de aportar al diagnóstico clínico la alternativa de incorporar determinaciones de: niveles plasmáticos de Homocisteína y Apolipoproteína B-100, ya que los resultados de estos parámetros podrían relacionarse con el riesgo cardiovascular en la población boliviana.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio no experimental observacional, tipo prospectivo, transversal, con un enfoque de análisis positivista cuantitativo. La población de estudio fueron pacientes que acudieron a consulta externa, del hospital Univalle Sud Cochabamba, durante julio-agosto del 2018.

El muestreo fue de tipo probabilístico aleatorio simple con 133 pacientes, con una unidad de análisis de 81 que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Como criterio de inclusión, se aceptó a:

- Pacientes que presentaron valores del

perfil lipídico alterado (Colesterol total mayor a 200 mg/dL; Triglicéridos mayor a 150 mg /dl; LDL mayor a 115 mg/dL; Lipoproteína A mayor a 30 mg/dL.

- Pacientes que no recibieron tratamiento con hipolipemiantes.
- Pacientes con ayuno de 12 a 14 horas.
- Pacientes sin alteración significativa de la función renal, hepática o intestinal.

Los criterios de exclusión fueron:

- Muestras de pacientes que no firmaron el consentimiento informado.
- Pacientes con patologías de base como hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus.
- Pacientes con exámenes incompletos.

Las variables estudiadas fueron: Edad, sexo, Niveles plasmáticos de Homocisteína, niveles plasmáticos de Apolipoproteína B, Índice de masa corporal (IMC), Índice de riesgo cardiaco (IRC).

Se utilizó el kit de Axis® Homocysteine Enzyme Immunoassay (EIA) producido por Reino Unido, para determinar los niveles plasmáticos de homocisteína, los resultados fueron validados con el control de homocisteína con valor conocido. REF FHCY200 kit de Control Axis® Homocysteine EIA.

Para la determinación de los niveles plasmáticos de la Apolipoproteína B-100 se utilizó el kit de DIFFU-PLATE Placas de inmunodifusión radial para la determinación de inmunoglobulinas y otras proteínas en líquidos biológicos. Elaborado por: BIOCIENTIFICA S.A. Iturri 232 (C1427ADD) Buenos Aires-Argentina.

Los datos fueron recolectados mediante la técnica de revisión documentada, y el instrumento aplicado fue la guía de revisión de documentada, se revisaron expedientes clínicos y registros de resultados que se generaron en el laboratorio.

Para la tabulación de los datos se utilizó el programa Microsoft Excel versión 2013, los análisis y pruebas estadísticas se realizaron en el programa estadístico SPSS versión 25.

Se calcularon las frecuencias absolutas y relativas, para la descripción y comparación de variables. Para los análisis estadísticos entre variables dicotómicas, se utilizó la prueba no paramétrica de chi cuadrado para contrastar el sexo versus niveles plasmáticos de Homocisteína, se calculó el Índice de Kappa para determinar el grado de concordancia entre

los niveles plasmáticos de Homocisteína versus IRC y niveles plasmáticos de Apolipoproteína B versus IRC. Para comparar el grado de concordancia entre IMC versus IRC se utilizó la prueba no paramétrica de Wilcoxon.

Se realizó la validación clínica, mediante el cálculo de la sensibilidad y especificidad diagnóstica de los niveles plasmático de homocisteína y Apolipoproteína B-100 versus IRC.

Las consideraciones éticas en esta investigación, se enmarcaron en los lineamientos de la declaración de Helsinki, actualizada en la asamblea general de la asociación médica mundial, en Fortaleza Brasil, octubre 2013; así como los lineamientos dados por el comité de bioética de la Universidad del Valle, para su correspondiente autorización, respetando los derechos de los participantes en la investigación.

## RESULTADOS

Del total de 133 pacientes que acudieron a consulta externa, del hospital Univalle Sud Cochabamba, los que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión fueron 81 (60,90%), siendo estos el número de pacientes analizados, los resultados reflejan: un 95% de nivel de confiabilidad y 6,83% de error máximo aceptable:

En lo que concierne al sexo de los pacientes predominó el sexo femenino en comparación a los masculinos, con una relación de 1,2:1. **(Ver figura 1).**

En lo que respecta a la relación de los grupos etarios en función al sexo, la mayor parte de los sujetos de estudio, fueron Adultos mayores de los cuales 17 eran masculinos y 14 de sexo femenino. **(Ver figura 2).**

Respecto al Índice de Masa Corporal de los 81 sujetos de estudios a los que se les determinó los niveles plasmáticos de homocisteína y apolipoproteína B-100, predominaron los que padecían sobre peso, seguidos por los que tenían obesidad grado I. **(Ver tabla 1).**

Con respecto a los niveles plasmáticos de homocisteína y apolipoproteína B-100 elevados, según el sexo de los pacientes, con un valor de  $p=0,05$  de Chi2 se evidenció que los pacientes masculinos presentaron valores elevados de homocisteína en comparación con los pacientes femeninos, con una relación de 8:1 hombres:mujeres. Asimismo, respecto

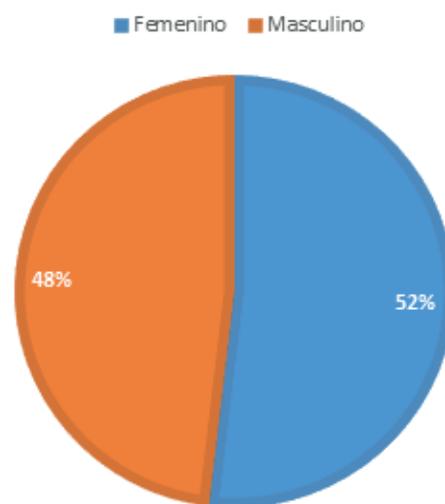
a la apolipoproteína B-100 con un valor de  $p>0,05$  de Chi2 no significativa quienes presentaron valores elevados fueron igualmente los varones, con una relación de 7:6 varones:mujeres, **(Ver tabla 2).**

La validación estadística, demostró que no hay una buena concordancia entre los niveles plasmáticos de Apolipoproteína B-100, Homocisteína y el Índice riesgo cardiaco, este se dedujo mediante el cálculo del índice de Kappa, dando los siguientes resultados:

- Índice de Kappa: 0,031 niveles de plasmáticos de Apolipoproteína B-100 versus riesgo de padecer riesgo cardiaco, donde cuyo resultado expresa ínfima concordancia.
- Índice de Kappa: -0,055 niveles de plasmáticos de homocisteína versus riesgo de padecer riesgo cardiaco, donde cuyo resultado expresa ninguna concordancia.

Dentro la validación clínica, mediante los datos obtenidos, demuestra que los niveles séricos de la Apolipoproteína B-100 tienen una sensibilidad y especificidad bajas del 19,40% y 28,42%, mientras los de la homocisteína fueron del 14,29% y 27,27% respectivamente, esto evidencia que no son muy buenos predictores de padecer riesgo cardiaco.

Se relacionó variables como el IRC y el IMC, logrando evidenciar que el índice de masa corporal es mucho mejor para predecir ECV, esto se demostró mediante el cálculo de  $p$  valor de Wilcoxon, cuyo resultado es que existe concordancia entre el IRC vs IMC con un error del  $5,18863e-15$ .



**Figura 1: Sexo de los sujetos de estudio.**

**Fuente:** Elaboración propia, según base de datos.

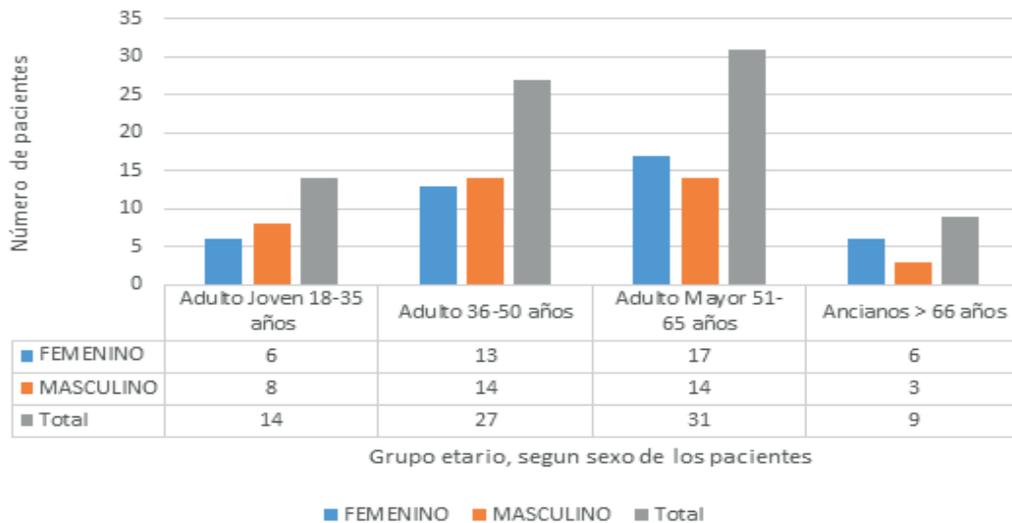


Figura 2: Grupo etario de los pacientes, en función al sexo.

Fuente: Elaboración propia, según base de datos.

Tabla 1. Índice de Masa Corporal de los sujetos de estudio

IMC	Frecuencia	Porcentaje
Peso bajo	2	2%
Peso normal	13	16%
Sobre peso	31	38%
Obesidad Grado-1	24	30%
Obesidad Grado-2	7	9%
Obesidad Grado3	4	5%
Total	81	100%

Nota: Frecuencia y porcentaje del índice de masa corporal (IMC), de los sujetos de estudio.

Fuente: Elaboración propia, según base de datos.

Tabla 2. Niveles plasmáticos de Homocisteína ( $\mu\text{mol/L}$ ) y Apolipoproteína B-100 ( $\text{mg/dL}$ ) de los sujetos de estudios en función al sexo

		Sexo			Chi 2 p-value
		Femenino	Masculino	Total	
Niveles plasmáticos de Homocisteína ( $\mu\text{mol/L}$ )	Bajo $5 < \mu\text{mol/L}$	1	0	1	0,009 $p < 0,05$
	Normal $5-15 \mu\text{mol/L}$	40	31	71	
	Alto $> 15 \mu\text{mol/L}$	1	8	9	
	Total	42	39	81	

Niveles plasmáticos de Apolipoproteína B-100 (mg/dL)	Bajo 58 < mg/dL	3	3	6	0,654 p > 0,05
	Normal 58 -138 mg/dL	33	29	62	
	Alto 138 > mg/dL	6	7	13	
	Total	42	39	81	

**Nota:** Numero de sujetos de estudios con niveles plasmáticos bajo, normal y alto de homocisteína y Apolipoproteína B-100, según sexo.

**Fuente:** Elaboración propia, según base de datos.

## DISCUSIÓN

El presente estudio muestra que los datos sociodemográficos entre ellos el grupo etario, pudiéndose evidenciar que la mayor parte de los sujetos estudios se encontraba entre los 35 a 64 años. Así mismo, los varones presentaron niveles plasmáticos elevados de homocisteína, sin embargo, estos los resultados no demostraron significancia estadística ni clínica, al igual que en los estudios realizados por Jacobe A<sup>6</sup>, y Xu B. et al.<sup>7</sup>.

Respecto a los niveles plasmáticos de Apolipoproteína B-100 no hubo diferencia significativa entre varones y mujeres, al igual como lo describen Ruiz N. et al.<sup>8</sup>, y Graffigna M.N.<sup>9</sup>.

Según, Chhezom K. et al.<sup>10</sup>, los individuos con hiperhomocisteinemia padecían de sobrepeso, resultados idénticos al presente estudio.

Mesa L. et al.<sup>11</sup>, menciona que la homocisteína, en la actualidad es un factor predictor de riesgo cardiovascular, mientras que en el presente estudio al igual como menciona Rivara M.<sup>12</sup> no existe relación entre los niveles plasmáticos de homocisteína y el riesgo cardiovascular, ya que la homocisteína es un factor de riesgo modificable puesto que la administración de vitaminas a los pacientes, en niveles adecuados, disminuye sus niveles plasmáticos según Ramos M<sup>13</sup>.

Los niveles plasmáticos de apolipoproteína B-100, con relación a nuestros resultados se

puede evidenciar que este parámetro bioquímico no se puede considerar como predictor de padecer riesgo cardiovascular, de igual modo como lo menciona Vázquez G. et al.<sup>14</sup>, donde se puede verificar que los niveles plasmáticos de apolipoproteína B-100 tiene baja correlación con la técnica estándar que habitualmente se usa para el cálculo de riesgo cardiaco.

Según Jácome<sup>15</sup> en su estudio en 2022, cuyo objetivo fue relación entre el ancho de distribución eritrocitaria y homocisteína elevados con el riesgo clínico cardiovascular en pacientes adultos entre 40 y 80 años de la ciudad de Quito. La curva ROC del biomarcador homocisteína como herramienta diagnóstica auxiliar del riesgo cardiovascular presenta una sensibilidad de 0,6 y una especificidad mayor a 0,8. Asimismo otro estudio realizado por Hu G-X et al<sup>16</sup>, demuestran que las determinaciones de homocisteína y apolipoproteína B-100 tienen una sensibilidad y especificidad del 68,42 % y 86,00 %, resultados distintos al del presente estudio donde la sensibilidad y especificidad de estas determinaciones no supera el 30%.

## CONCLUSIÓN

Los hallazgos que se encontraron fueron:

- La edad media de la población de estudio, fue de 50 años, siendo los más afectados el género masculino, en los niveles plasmáticos de homocisteína.

- Con respecto a los niveles de Apolipoproteína B, ambos sexos presentaron aproximadamente el mismo número de niveles plasmáticos

elevados.

- La apolipoproteína B es más efectiva que la homocisteína en el diagnóstico de las enfermedades cardiovasculares, sin embargo, no son aconsejables como alternativa predictora de padecer riesgo cardiovascular, ya que ambas determinaciones presentan baja sensibilidad y especificidad

#### Limitaciones

No se aplicó ningún cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos que permitiera conocer si los pacientes tenían una dieta elevada o deficiente en vitaminas del complejo B que pudieran provocar modificaciones en los

niveles de Homocisteína.

No identificamos pacientes con patología de base, los cuales podrían alterar los niveles de homocisteína y apolipoproteína B

#### Recomendaciones

Considerar en una siguiente investigación factores como la hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus.

Explorar los efectos de la suplementación con vitaminas del complejo B sobre la homocisteína tratados con fibratos y metformina.

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses pertinentes a este artículo.

## REFERENCIAS

1. Culebras C. La Homocisteína como factor de riesgo y de pronóstico a medio y largo plazo en el Infarto de Miocardio prematuro [Internet] [Tesis Doctoral]. [Las Palmas-España]: Universidad de las palmas de gran canaria; 2015. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=154648>
2. Méndez M. Eficacia de la educación nutricional en la prevención y el control de la enfermedad cardiovascular [Internet] [Trabajo fin de grado]. [Salamanca-España]: Universidad de Salamanca; 2019. Disponible en: [https://gedos.usal.es/bitstream/handle/10366/139549/TFG\\_MendezGarcia\\_EficaciaEduccionNutricionalCardiovascular.pdf?sequence=1](https://gedos.usal.es/bitstream/handle/10366/139549/TFG_MendezGarcia_EficaciaEduccionNutricionalCardiovascular.pdf?sequence=1)
3. Organización Mundial de Salud. Enfermedades cardiovasculares [Internet]. OMS. 2017. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>
4. Guerra M, Hernández P. Homocisteína, implicaciones en riesgo cardiovascular. Rev Cienciatual. 2015;82-92.
5. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades no transmisibles [Internet]. ENT Perfiles de países. 2016. Disponible en: [https://www.who.int/nmh/countries/bo\\_es.pdf?ua=1](https://www.who.int/nmh/countries/bo_es.pdf?ua=1)
6. Jácome A. Relación entre el ancho de distribución eritrocitaria y homocisteína elevados con el riesgo clínico cardiovascular en pacientes adultos entre 40 y 80 años de la ciudad de Quito [Internet] [Especialista en Patología Clínica]. [Quito-Ecuador]: Universidad Central del Ecuador; 2020. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/20696>
7. Xu, B., Kong, X., Xu, R., Song, Y., Liu, L., Zhou, Z., ... & Huo, Y. Homocisteína y mortalidad por todas las causas en adultos hipertensos sin condiciones cardiovasculares preexistentes: modificación del efecto por el polimorfismo MTHFR C677T. Medicina, 2017 96 (8). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5569412/>
8. Ruiz N, Castillo V, Colina F, Espinoza M, Leal U, Gonzalez JC. Factores de riesgo cardiovascular y perfil apolipoprotéico en un grupo de adultos atendidos en un centro público de salud del estado carabobo, Venezuela. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 29(2):247-55.
9. Graffigna M.N., Honfi M., Soutelo J., Migliano M., Ledesma L., Proietti A., Aranguren M., Pazos M., Musso C., Berg G. Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en estudiantes adolescentes de la ciudad de Buenos Aires. Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo. junio de 2010;47(2):15-20.
10. Chhezom K, Arslan MI, Hoque MM, Biswas SK. Biomarcadores de enfermedades cardiovasculares y metabólicas en sujetos con sobrepeso por lo demás sanos de Bangladesh. Diabetes Metab Syndr. 2017;11: S381-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28285989/>
11. Mesa LB, Álvarez IM, Baeza RB, Piti AT. Algunos de los nuevos factores predictores de riesgo cardiovascular. 2016;11(3):5. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4773/477355399008.pdf>
12. Rivara ML. Homocisteína y enfermedad vascular oclusiva. 2006;Febrero 2006:7. Disponible en: [https://med.unne.edu.ar/revistas/revista154/7\\_154.pdf](https://med.unne.edu.ar/revistas/revista154/7_154.pdf)
13. Ramos MS, Santiso PL, Companini LR, Cabrera O. Homocisteína, marcador de riesgo vascular.: 11. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/mediciego/mdc-2016/mdcs161i.pdf>
14. Vázquez G., Zamora A., Ramos R., Subirana I., Grau M., Dégano I.R., Muñoz D., Fitó M., Roberto Elo-

sua R, Marrugat J. **Valor predictivo de la albúmina plasmática, la vitamina D y las apolipoproteínas A y B como biomarcadores de riesgo coronario en el estudio REGICOR.** 2018;71(11): 910-916. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893218300113>

15. Jácome Lara A C. **Relación entre el ancho de distribución eritrocitaria y homocisteína elevados con el riesgo clínico cardiovascular en pacientes adultos entre 40 y 80 años de la ciudad de Quito. 2020.**

[citado el 20 de septiembre de 2022];20(19):4124–8. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/20696/1/T-UC-E-0006-CME-144-P.pdf>

16. Hu G-X, Zhang J, Tian Y-G, Li Y-H, Mou L, Qiao L-J. **Valor diagnóstico de la detección conjunta de homocisteína y RDW CV en el infarto agudo de miocardio.** Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2016; 20(19):4124–8. Disponible en: <https://www.europeanreview.org/article/11536>