

Hiperhomocisteinemia en adultos venezolanos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana

Prof. Arturo Martí-Carvajal, Lic. Graciela Nicita, Dra. Almeth Palma, Dr. Ulises Leal, Lic. Nubia Brito, Prof. Ana Chacín

RESUMEN

Dado que los niveles elevados de homocisteína están considerados como un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular y la enfermedad coronaria es común en los pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana, nuestro objetivo fue determinar la prevalencia de hiperhomocisteinemia en pacientes infectados por virus de inmunodeficiencia humana en un estudio de corte transversal, en el Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas de la Universidad de Carabobo y la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" (Hospital Universitario), en Valencia, Venezuela. Entre abril de 2002 y noviembre de 2003, se estudiaron 64 varones y 16 mujeres adultos (>19 años), hospitalizados o ambulatorios, en cualquier fase clínica de la infección. Se utilizó el sistema del Centro para el Control de Enfermedades transmisibles (Atlanta, EE.UU) para determinar las categorías clínicas de la infección por virus de inmunodeficiencia humana. Se realizó historia médica y determinaciones de hematología completa, creatinina, albúmina, homocisteína sérica, ácido fólico sérico y vitamina B12. La hiperhomocisteinemia fue definida como homocisteína >10 μM . La distribución, por categoría clínica, fue: 45,6 % (categoría A), 29,6 % (categoría B) y 24,6 % (categoría C). Un 46 % de los pacientes recibía terapia antirretroviral, al momento de la toma de las muestras de sangre. La prevalencia de hiperhomocisteinemia fue 46,9 % (IC 95 % = 35,7 % a 58,3 %), mientras que un 23,4 % presentó homocisteína sérica superior a 15 μM . La mediana fue 9,7 μM (IC 95 % = 7,1 a 14,6). En Valencia, Venezuela, parece existir una alta prevalencia de hiperhomocisteinemia en adultos con infección por virus de inmunodeficiencia humana.

Palabras clave: Homocisteína. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Virus de inmunodeficiencia humana. Adultos. Venezuela.

SUMMARY

Homocysteine is considered an emerging cardiovascular disease risk factor. Coronary heart disease is common in patients with Human immunodeficiency virus infection. Our objective was to determine the prevalence of hyperhomocysteinemia in Human immunodeficiency virus -infected patients in a cross sectional study, in the Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas, Universidad de Carabobo and Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera", Valencia, Venezuela. Between April 2002 and November 2003, 64 male and 16 female adult in- and outpatients (≥ 19 years old) with HIV infection in any clinical stages were studied. The clinical categories of HIV infection were defined according to the Center for communicable disease control's (Atlanta, EE.UU) classification system. A medical history and physical examination were performed for all patients. Complete blood count, serum creatinine, albumin, serum homocysteine, serum folic acid and vitamin B12 were measured. Hyperhomocysteinemia was defined as homocysteine >10 μM . The distribution of patients into clinical categories of Human immunodeficiency virus infection was: 45.6 % (category A), 29.6 % (category B), and 24.6 % (category C). At the time of blood collection, 46 % of the patients were being treated with antiretroviral therapy. The median serum homocysteine levels was 9.7 (95 %CI = 7.1 to 14.6). The overall prevalence of hyperhomocysteinemia was 46.9 % (95 %CI = 35.7 % to 58.3 %). 23.4 % of the patients had serum homocysteine levels > 15 μM . In Valencia, Venezuela, it seems to be a high prevalence of hyperhomocysteinemia in adults with Human immunodeficiency virus infection.

Key words: Homocysteine. AIDS. Human immunodeficiency virus. Adults. Venezuela.

INTRODUCCIÓN

Diversos estudios apoyan la relación entre la infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y la enfermedad coronaria (EC) (1-7), sobre

todo en las fases avanzadas de tal infección (8). Por consiguiente, se ha recomendado que a las personas con la infección por virus de inmunodeficiencia humana, antes y durante el tratamiento con terapia antirretroviral (ARV), se les determine el riesgo cardiovascular (9). Uno de los factores emergentes de riesgo cardiovascular es la elevación de los niveles séricos de la homocisteína (tHcy) (10-12), aminoácido no-esencial derivado de la metionina, y cuyos niveles dependen de las vitaminas B12, ácido fólico y B6 (13-15).

Los infectados por virus de inmunodeficiencia humana poseen un incremento del riesgo de hiperhomocisteinemia (16-17), por lo que se ha sugerido que ello supone rápido deterioro inmunológico e incremento de la replicación del VIH (18). Entre los mecanismos plausibles que pueden explicar la asociación entre infección por VIH y EC se citan: la infección por VIH per se, la ARV y la interacción medicamentosa que presentan estos pacientes motivada por la polifarmacia a la que están expuestos (2,8,19-20).

Los pacientes infectados por VIH pueden presentar desórdenes cardíacos (21-22); hasta un 66 % puede sobrellevar alguna lesión cardíaca (23). Se describe que un 98 % de estos pacientes puede tener, concomitantemente, factores tradicionales de riesgo coronario (24). Los pacientes con VIH tienen incremento del riesgo de EC (22,25,26), considerada, actualmente, como una complicación tardía del SIDA (27). No obstante, la EC precoz se ha descrito en infectados jóvenes (28); y en pacientes que consumen terapia antirretroviral (29-31). Por lo que existiendo una asociación sólida entre aterosclerosis y VIH en la era de la terapia antirretroviral se ha sugerido la posibilidad de una epidemia de enfermedad cardiovascular (32).

La investigación en este ámbito es escasa y controversial, la mayoría realizada en los países desarrollados. La importancia de este estudio radica en el hecho que se llevó a cabo en un país en vías de desarrollo, donde la prevalencia de deficiencia de ácido fólico inducido por la desnutrición pudiera ser elevada, aunada al consumo de Trimetoprim-Sulfamethoxazol (TRM-SMX), fármaco anti-fólico, factores que pudieran modificar la epidemiología de la homocisteína.

El objetivo principal de la investigación fue determinar la prevalencia de hiperhomocisteinemia en adultos venezolanos infectados por VIH, mediante un estudio de corte transversal.

SUJETOS, MATERIALES Y MÉTODOS

Entre abril de 2002 y noviembre de 2003, se entrevistaron adultos con infección de VIH/SIDA, único criterio de inclusión. Los pacientes hospitalizados derivan del Servicio de Medicina Interna, de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" (CHET); los ambulatorios fueron entrevistados en el Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas de la Universidad de Carabobo; en Valencia, Edo. Carabobo, la ciudad industrial privada más importante de Venezuela.

Las categorías clínicas de infección de VIH se definieron según el Centro de Control de Enfermedades transmisibles, de Atlanta (CDC, por sus siglas en inglés) (33). A todos los pacientes se realizó historia médica y niveles séricos de creatinina, albúmina, homocisteína, ácido fólico y vitamina B12.

La tHcy fue cuantificada con Homoc:Axys® Homocysteine Okern (Oslo, Noruega). Hiperhomocisteinemia (HtHcy) se definió como homocisteína sérica mayor a 10µM.

El folato sérico fue cuantificado con Autodelfia folate kit® (Perkin Elmer™, Wallac Oy, Turku, Finlandia), la deficiencia de folato fue definida como un nivel menor de 3 mg%. Los niveles séricos de vitamina B12 menores de 139 pmol/L se consideraron como deficiencia de la vitamina; fue cuantificada mediante Autodelfia B12® (Perkin Elmer™, Wallac Oy, Turku, Finlandia).

Análisis de los datos

Se realizó la prueba de Shapiro para determinar la distribución en el caso de las variables continuas. Si era normal, los datos se resumen como media \pm desviación estándar (DE); de lo contrario, como mediana y rango intercuartil (RI). Las variables categóricas fueron comparadas usando pruebas del Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher, ésta si era necesaria. Las medias fueron comparadas con la prueba de t de Student, las medianas mediante la prueba de Mann-Whitney-Wilcoxon. Todas las P fueron bilaterales y el nivel de significación se fijó en $P < 0,05$. El análisis estadístico se ejecutó con el programa estadístico Stata versión 8.0 (College Station, Houston, Tx, EE.UU).

Esta investigación fue aceptada por el Comité de Ética de la CHET, y con el consentimiento informado de todos los pacientes.

RESULTADOS

Se estudiaron 80 pacientes (64 hombres y 16 mujeres), con una media de edad de $34,8 \pm 9,3$ años. Hubo homosexuales (n = 11), heterosexuales (n = 30) y bisexual (n = 11), 28 pacientes se negaron a suministrar información relacionada con su conducta sexual. Cuarenta y seis por ciento consumía terapia antirretroviral.

Según las categorías clínicas de infección de VIH, la distribución de los pacientes era: categoría A (45,6 %), categoría B (29,6 %), categoría C (24,6 %). La mediana del intervalo del tiempo de diagnóstico de VIH a la cuantificación de tHcy fue

12 meses (RI: 3 a 36). La mediana de la creatinina era 0,83 mg% (RI: 0,64 a 1). La media de albúmina era $3,7 \pm 0,9$ g/L.

La mediana de los niveles séricos de tHcy según diferentes variables se muestra en el Cuadro 1. La prevalencia global de HtHcy era 46,9 %; la prevalencia de HtHcy según las categorías clínicas y otras variables se muestra en el Cuadro 2. De los 80 pacientes, el 23,4 % tenía niveles de tHcy > 15µM. Hubo 19,2 % con deficiencia de folatos; de estos, 56,2 % tenía HtHcy. El 9,6 % tenía deficiencia de vitamina B12; de los cuales el 25 % tenía HtHcy. Veinte y dos pacientes recibían TRM-SMX, al 54,5 % se le detectó HtHcy.

Cuadro 1

Mediana y rango intercuartil de los niveles de homocisteína

Característica	tHcy (µM)	P*
Global	9,7 (7,1 a 14,6)	
Género		
Masculino	9,5 (6,2 a 12,5)	
Femenino	9,9 (6,9 a 14)	0,8
Categorías Clínicas		
Categoría A	9,7 (7,8 a 14,2)	
Categorías B y C	10 (6,7 a 17,5)	0,8
**ARV		
Tratados	10,0 (7,5 a 14,3)	
No-tratados	9,2 (6,7 a 14,2)	0,8
Hospitalizados	7,9 (6,2 a 12,6)	
Ambulatorios	9,7 (7,8 a 14,9)	0,08
Consumo de ácido fólico		
Sí	9,2 (6,1 a 15)	
No	8,8 (7,1 a 14,2)	0,7
Consumo de Vitamina B12		
Sí	8,7 (7,7 a 10)	
No	8,8 (7 a 14,5)	0,4
Deficiencia de folatos		
Sí	11,2 (7 a 17,2)	
No	9,7 (7,1 a 14,5)	0,8
Deficiencia de Vitamina B12		
Sí	7,0 (5,3 a 13,8)	
No	10,0 (7,3 a 14,5)	0,1
Consumo de TRM-SMX***		
Sí	11,2 (6,7 a 12,2)	
No	8,7 (7,2 a 13)	0,7

*= Prueba de Mann-Whitney-Wilcoxon

**HAART = highly active antiretroviral therapy

***TRM-SMX = Trimetroprim-sulfamethoxazole

HIPERHOMOCISTEINEMIA EN ADULTOS

Cuadro 2

Prevalencia de hiperhomocisteinemia

Característica	%	P
Global	47	
Género		
Masculino	46,8	0,82
Femenino	43,7	
Categorías clínicas		
Categoría A	43,2	0,54
Categorías B y C	58,3	
*ARV		
Tratados	45,5	0,77
No-tratados	48,6	
Hospitalizados	37,5	0,5
Ambulatorios	44,9	
Consumo de ácido fólico		
Sí	30,0	0,5
No	43,5	
Consumo de Vitamina B12		
Sí	14,2	0,2
No	44,6	
Deficiencia de folatos		
Sí	56,2	0,4
No	44,6	
Deficiencia de Vitamina B12		
Sí	25,0	0,2
No	49,3	
** Consumo de TRM-SMX		
Sí	54,5	0,1
No	36,0	

*ARV = terapia antirretroviral

** = Trimetoprim-sulfametoxazol

DISCUSIÓN

Este estudio demuestra una alta prevalencia de hiperhomocisteinemia en pacientes con infección por VIH. Las evidencias epidemiológicas observacionales sugieren una asociación entre tHcy y enfermedad vascular aterosclerótica (34-40).

¿Por qué existe hiperhomocisteinemia en los infectados por VIH? Las posibles respuestas son: 1) El ácido fólico y las vitaminas B12 y B6 tienen una relación bioquímica muy íntima con la tHcy (13,15, 41-42). Las personas con VIH detentan alto riesgo de deficiencia de folatos, al menos por dos razones: primero, consumo de TRM-SMX, para la profilaxis o tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis carinii*; aunque ha sido sugerido que la terapia a largo plazo con 80/400 mg TMP-SMX no incrementa los niveles del aminoácido (43), y segundo, el

síndrome de mal-absorción intestinal frecuente en estos pacientes, que aun conlleva trastorno en la absorción de la B12 (44). 2) El *stress* oxidativo que conduce a depleción del tetrahidrofolato (45,46) y 3) la desnutrición palmaria de estos pacientes (47,48).

¿Cómo la tHcy produce la lesión vascular en las personas con VIH? El mecanismo exacto es desconocido. Li y col. demostraron que la tHcy induce a la coenzima 3-hydroxy-3-methylglutaryl, una reductasa del endotelio (49). Otro estudio señaló que la tHcy induce la síntesis de ADN y proliferación de células musculares lisas vasculares, mecanismo que acelera la progresión de la aterosclerosis (50). Recientemente, se ha tratado de explicar que el daño causado por el incremento de la tHcy es mediado por la depleción tisular de adenosina (51-52) y el incremento de la homocisteína tiolactona (53-55).

La investigación epidemiológica de tHcy en adultos (56,57) y niños (58) con infección por VIH es escasa y controversial. Bernasconi y col. (56) y Vilaseca y col. (57) encontraron una alta prevalencia de HtHcy, lo contrario es sugerido en otra investigación (58). Nuestro estudio encontró una prevalencia elevada, aunque no una asociación estadísticamente significativa con otras variables.

Reconocemos que este estudio puede tener tres limitaciones, por lo cual deben considerarse para la interpretación de los resultados. Primero, no fue posible determinar los niveles de folato intraeritrocitario; segundo, no hubo posibilidad alguna para obtener información sobre los niveles de CD4; y, tercero, la escasa muestra de pacientes. Sin embargo, hasta donde sabemos, este es el primer estudio realizado en Venezuela sobre este tópico; por lo que estos resultados representan el punto de partida para el desarrollo de nuevos estudios a fin de cuantificar la verdadera magnitud del problema. En conclusión, en Valencia, Venezuela, los pacientes infectados por VIH parecen tener una prevalencia elevada de HtHcy.

Patrocinio

Esta investigación recibió la subvención CDCH-UC-1685-02 del Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico, de la Universidad de Carabobo, Venezuela.

Agradecimientos

Vaya nuestra gratitud a los altruistas pacientes

del estudio, a la Sra. Gregoria Graterol y a los Srs. Gustavo Ruiz y José Ostos, por su apoyo técnico.

REFERENCIAS

1. Bozzette SA, Ake CF, Tam HK, Chang SW, Louis TA. Cardiovascular and cerebrovascular events in patients treated for human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med.* 2003;348:702-710.
2. Mary-Krause M, Cotte L, Simon A, Partisani M, Costagliola D, and the Clinical Epidemiology Group from the French Hospital Database. Increased risk of myocardial infarction with duration of protease inhibitor therapy in HIV-infected men. *AIDS.* 2003;17:2479-2486.
3. Friis-Moller N, Sabin CA, Weber R, d'Arminio Monforte A, El-Sadr WM, Reiss P, et al. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;349:1993-2003.
4. Friis-Moller N, Weber R, Reiss P, Thiebaut R, Kirk O, d'Arminio Monforte A, et al. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients-association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. *AIDS.* 2003;17:1179-1193.
5. David MH, Hornung R, Fichtenbaum CJ. Ischemic cardiovascular disease in persons with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis.* 2002;34:98-102.
6. Barbaro G. Increased access to the emergency department for coronary heart disease of HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Ann Emerg Med.* 2002;40:530-531.
7. Barbaro G. Cardiovascular manifestations of HIV infection. *Circulation.* 2002;106:1420-1425.
8. Barbaro G, Klatt EC. HIV infection and the cardiovascular system. *AIDS. Rev.* 2002;4:93-103.
9. Barbaro G. HIV infection, antiretroviral therapy and cardiovascular risk. *J Cardiovasc Risk.* 2002;9:295-300.
10. Hackam DG, Anand SS. Emerging risk factors for atherosclerotic vascular disease: A critical review of the evidence. *JAMA.* 2003;290:932-940.
11. Canto JG, Iskandrian AE. Major risk factors for cardiovascular disease: Debunking the "only 50 %" myth. *JAMA.* 2003;290:947-949.
12. McCully KS. Hyperhomocysteinemia and arteriosclerosis: Historical perspectives. *Clin Chem Lab Med.* 2005;43(10):980-986.
13. Selhub J. Homocysteine metabolism. *Annu Rev Nutr.* 1999;19:217-246.
14. McKinley MC. Nutritional aspects and possible pathological mechanisms of hyperhomocysteinemia: An independent risk factor for vascular disease. *Proc Nutr Soc.* 2000;59:221-237.
15. Castro R, Rivera I, Blom HJ, Jakobs C, Tavares de Almeida I. Homocysteine metabolism, hyperhomocysteinemia and vascular disease: An overview. *J Inherit Metab Dis.* 2006;29:3-20.
16. Remacha AF, Riera A, Cadafalch J, Gimferrer E. Vitamin B-12 abnormalities in HIV-infected patients. *Eur J Haematol.* 1991;47:60-64.
17. Remacha AF, Cadafalch J, Sarda P, Barcelo M, Fuster M. Vitamin B-12 metabolism in HIV-infected patients in the age of highly active antiretroviral therapy: Role of homocysteine in assessing vitamin B-12 status. *Am J Clin Nutr.* 2003;77:420-424.
18. Muller F, Svardal AM, Aukrust P, Berge RK, Ueland PM, Froland SS. Elevated plasma concentration of reduced homocysteine in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am J Clin Nutr.* 1996;63:242-248.
19. Volberding PA, Murphy RL, Barbaro G, Barbarini G, Bruno R, Cirelli A, et al. The Pavia consensus statement. *AIDS.* 2003;17(Suppl 1):170-179.
20. Barbaro G. HIV infection, highly active antiretroviral therapy and the cardiovascular system. *Cardiovasc Res.* 2003;60:87-95.
21. Guillamón Torán L, Romeu Fontanillas J, Forcada Sáinz JM, Curós Abadal A, Larrousse Pérez E, Valle Tudela V. Afectación cardíaca en el sida. *Rev Esp Cardiol.* 1997;50:721-728.
22. Lipshultz SE, Fisher SD, Lai WW, Miller TL. Cardiovascular risk factors, monitoring, and therapy for HIV-infected patients. *AIDS.* 2003;17(Suppl 1):96-122.
23. Passalaris JD, Sepkowitz KA, Glesby MJ. Coronary artery disease and human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis.* 2000;31:787-797.
24. Ambrose JA, Gould RB, Kurian DC, DeVoe MC, Pearlstein NB, Coppola JT, et al. Frequency of and outcome of acute coronary syndromes in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am J Cardiol.* 2003;92:301-303.
25. Fisher SD, Lipshultz SE. Epidemiology of cardiovascular involvement in HIV disease and AIDS. *Ann N Y Acad Sci.* 2001;946:13-22.
26. Cardiovascular risk in HIV infection and treatment. A Roundtable Organized by the Forum for Collaborative HIV Research. May 22, 2003. Washington, DC. Available at: <http://www.hivforum.org>
27. Mehta NJ, Khan IA. HIV-associated coronary artery disease. *Angiology.* 2003;54:269-275.

28. Tabib A, Leroux C, Mornex JF, Loire R. Accelerated coronary atherosclerosis and arteriosclerosis in young human-immunodeficiency-virus-positive patients. *Coron Artery Dis.* 2000;11:41-46.
29. Henry K, Melroe H, Huebsch J, Hermundson J, Levine C, Swensen L, et al. Severe premature coronary artery disease with protease inhibitors. *Lancet.* 1998;351(9112):1328.
30. Depairon M, Chessex S, Sudre P, Rodondi N, Doser N, Chave JP, et al. Premature atherosclerosis in HIV-infected individuals—focus on protease inhibitor therapy. *AIDS.* 2001;15:329-334.
31. Barbaro G, Di Lorenzo G, Cirelli A, Grisorio B, Lucchini A, Hazra C, et al. An open-label, prospective, observational study of the incidence of coronary artery disease in patients with HIV infection receiving highly active antiretroviral therapy. *Clin Ther.* 2003;25:2405-2418.
32. Mooser V. Atherosclerosis and HIV in the highly active antiretroviral therapy era: Towards an epidemic of cardiovascular disease? *AIDS.* 2003;17(Suppl 1):65-69.
33. Centers for Disease Control. 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR.* 1992;41(RR-17):1-19.
34. Bostom AG, Rosenberg IH, Silbershatz H, Jacques PF, Selhub J, D'Agostino RB, et al. Nonfasting plasma total homocysteine levels and stroke incidence in elderly persons: The Framingham Study. *Ann Intern Med.* 1999;131:352-355.
35. Eikelboom JW, Lonn E, Genest J Jr, Hankey G, Yusuf S. Homocysteine and cardiovascular disease: A critical review of the epidemiologic evidence. *Ann Intern Med.* 1999;131:363-375.
36. The Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: A meta-analysis. *JAMA.* 2002;288:2015-2022.
37. Nygård O, Nordrehaug JE, Refsum H, Ueland PM, Farstad M, Vollset SE. Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med.* 1997;337:230-236.
38. Davey Smith G, Ebrahim S. 'Mendelian randomization': Can genetic epidemiology contribute to understanding environmental determinants of disease? *Int J Epidemiol.* 2003;32:1-22.
39. Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: Evidence on causality from a meta-analysis. *BMJ.* 2002;325:1202.
40. Casas JP, Bautista LE, Smeeth L, Sharma P, Hingorani AD. Homocysteine and stroke: Evidence on a causal link from mendelian randomisation. *Lancet.* 2005;365:224-232.
41. Young IS, Woodside JV. Folate and homocysteine. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2000;3:427-432.
42. Refsum H, Ueland PM, Nygard O, Vollset SE. Homocysteine and cardiovascular disease. *Annu Rev Med.* 1998;49:31-62.
43. Smulders YM, Spoelstra-de Man AM, Slaats EH, Weigel HM, Stehouwer CD, Jos Frissen PH. Trimethoprim-sulphamethoxazole as primary *Pneumocystis carinii* prophylaxis does not increase serum homocysteine levels in HIV-positive subjects. *Eur J Intern Med.* 2001;12:363-365.
44. Remacha AF, Cadafalch J. Cobalamin deficiency in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Semin Hematol.* 1999;36:75-87.
45. van der Ven AJ, Boers GH. Oxidative stress in immunodeficiency. *Eur J Clin Invest.* 1997;27:731-732.
46. Widner B, Enzinger C, Laich A, Wirleitner B, Fuchs D. Hyperhomocysteinemia, pteridines and oxidative stress. *Curr Drug Metab.* 2002;3:225-232.
47. Wheeler DA. Weight loss and disease progression in HIV infection. *AIDS Read.* 1999;9:347-353.
48. Ingenbleek Y, Hardillier E, Jung L. Subclinical protein malnutrition is a determinant of hyperhomocysteinemia. *Nutrition.* 2002;18:40-46.
49. Li H, Lewis A, Brodsky S, Rieger R, Iden C, Goligorsky MS. Homocysteine induces 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme a reductase in vascular endothelial cells: A mechanism for development of atherosclerosis? *Circulation.* 2002;105:1037-1043.
50. Kartal Ozer N, Negis Y, Aytan N. Molecular mechanisms of cholesterol or homocysteine effect in the development of atherosclerosis: Role of vitamin E. *Biofactors.* 2003;19:63-70.
51. Riksen NP, Rongen GA, Blom HJ, Boers GH, Smits P. Reduced adenosine receptor stimulation as a pathogenic factor in hiperhomocysteinemia. *Clin Chem Lab Med.* 2005;43:1001-1006.
52. Riksen NP, Rongen GA, Boers GH, Blom HJ, van den Broek PH, Smits P. Enhanced cellular adenosine uptake limits adenosine receptor stimulation in patients with hyperhomocysteinemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25:109-114.
53. Jakubowski H. Anti-N-homocysteinylation protein autoantibodies and cardiovascular disease. *Clin Chem Lab Med.* 2005;43:1011-1014.
54. Jakubowski H. Homocysteine Thiolacone: Metabolic origin and protein homocysteinylation in humans. *J Nutr.* 2000;130(Suppl):377-381.
55. Ferretti G, Bacchetti T, Negre-Salvayre A, Salvayre R, Dousset N, Curatola G. Structural modifications of

- HDL and functional consequences. *Atherosclerosis*. 2006;184:1-7.
56. Bernasconi E, Uhr M, Magenta L, Ranno A, Telenti A, the Swiss HIV cohort Study. Homocysteinaemia in HIV-infected patients treated with highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2001;15:1081-1082.
57. de Larranaga G, Alonso B, Puga L, Benetucci J. Homocisteína plasmática en infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana. *Medicina (B Aires)*. 2003;63:393-398.
58. Vilaseca MA, Sierra C, Colome C, Artuch R, Valls C, Munoz-Almagro C, et al. Hyperhomocysteinaemia and

folate deficiency in human immunodeficiency virus-infected children. *Eur J Clin Invest*. 2001;31:992-998.

Correspondencia: Arturo Martí-Carvajal, MD, MSc.
Unidad de Epidemiología Clínica, Departamento de Salud Pública, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.
Tel/fax: (58-241) 8712883 / 8712883
Correo electrónico: amarti@uc.edu.ve
ajmc54@cantv.net

Conferencia 3 dictada en la Universidad Central de Venezuela el 02-01-2005 Los intelectuales: grandes enemigos de los libros

Dr. Fernando Baéz

Experto internacional en bibliotecas, Barcelona, España. Colaboración de la Fundación Talven

Me gustaría comenzar esta charla recordando que la palabra intelectual, en su origen, tiene unas características que merecen ser destacadas aquí. Palabras como “intelectual”, “intelecto” e “inteligencia” proceden de la palabra latina “intellectus”, que inicialmente es “intus”, que significa “interior” y la raíz griega del verbo “lego” que significa “reunir” y “elegir”. Así que intelectual es el que recoge o reúne su interior, esto es, aquel que puede captar su interior.

Dicho esto, advertiría que en su raíz, también hay una aproximación directa con la palabra “logos”, que podría ser traducida como “discurso” o “razón”. El “logos” no es otra cosa que una derivación del mismo verbo “lego”, que significaría “reunir” y “elegir” así que como podemos observar, la razón supone una escogencia, una reunión de cosas.

Esta prudente cercanía etimológica entre la palabra intelectual y la palabra griega para “razón”, no es gratuita, a mi juicio. A diferencia del filósofo, que tiene un amor por el saber mismo, en el intelectual hay una actitud que rescata como posición la lectura interior, el dar razón de sí una necesidad de acudir primero a lo interno y luego a lo externo, una brusca pasión por el entendimiento, en suma.

Todo este análisis, pudiera justificar, entonces, la importancia social del intelectual, y sobre todo nos ofrece una oportunidad única para considerar con atención la posición histórica de los intelectuales a lo largo de la historia. Edward Said en su libro “Representaciones del intelectual” sugiere que independientemente de la singularidad artística o científica de sus obras, el intelectual tiene además siempre como función fundamental la crítica de la sociedad que le ha tocado vivir. La verdadera función del intelectual es la crítica. Por eso casi siempre imaginamos al intelectual desde la crítica, desde la disidencia, la resistencia, la ética total, la defensa de la verdad, pero lo cierto es que los hechos muestran todo lo contrario. Son excepcionales los intelectuales que han muerto por defender la dignidad humana, y en cambio son más numerosos los intelectuales que se han prestado a socavar la dignidad, a participar en dictaduras, y sobre todo a destruir bienes culturales. Los intelectuales, en general, son los mayores enemigos de los libros, como lo pondré hoy en evidencia.

Continúa en la pág. 340...