



Observación clínica

Infarto de miocardio e hiperhomocisteinemia moderada

Silvia Valentini^{a,*}, Carlota García Arias^b, José María Pérez-Ruiz^c y Pedro Valdivielso^b^a Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Padova, Padua, Italia^b Servicio de Medicina Interna, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga, y Departamento de Medicina y Dermatología, Universidad de Málaga, Málaga, España^c Servicio de Cardiología, Hospital Carlos Haya, Málaga, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Article history:

On-line el 30 de abril de 2011

Palabras clave:

Infarto de miocardio sin lesiones angiográficas

Hiperhomocisteinemia moderada

Homocigosis C677T del gen MTHFR

RESUMEN

El infarto de miocardio generalmente se asocia a arterosclerosis, pero en presencia de enfermedad isquémica con arterias coronarias angiográficamente normales está indicado estudiar las causas de trombofilia. Presentamos el caso de una paciente con infarto de miocardio sin enfermedad aterosclerótica angiográfica, pero con hiperhomocisteinemia moderada que parece ser el factor determinante para el desarrollo de su enfermedad cardiovascular.

© 2010 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Myocardial infarction and moderate hyperhomocysteinemia

ABSTRACT

Although myocardial infarction is generally associated to atherosclerosis, it is essential to rule out the presence of thrombophilia when there is ischaemic disease with angiographically normal coronary arteries. We present the case of a patient with myocardial infarction without atherosclerotic disease, but with a moderate hyperhomocysteinemia that seemed to be the determining factor for the development of cardiovascular disease.

© 2010 SAC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Myocardial infarction without angiographic lesions

Moderate hyperhomocysteinemia

Homozygosis for the MTHFR gene C677T

Introducción

El infarto de miocardio generalmente está asociado a la aterosclerosis, pero en presencia de arterias coronarias angiográficamente normales hay que buscar una causa entre vasoespasmo coronario, trombosis, embolización e inflamación, con la disfunción endotelial como probable predisposición común al acontecimiento agudo.

La homocisteína destaca por ser un factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular implicada tanto en la aterosclerosis como en la hipercoagulabilidad y la disfunción endotelial¹. Los niveles normales de homocisteína plasmática varían entre 5 y 15 $\mu\text{mol/l}$, mientras que la hiperhomocisteinemia se clasifica como leve, moderada o severa por valores respectivamente de 15 a 30 $\mu\text{mol/l}$, de 30 a 100 $\mu\text{mol/l}$ o mayores de 100 $\mu\text{mol/l}$.

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: dottvalentini@gmail.com (S. Valentini).

1889-898X/\$ – see front matter © 2010 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

doi:10.1016/j.carcor.2011.03.002

Presentamos el caso de un paciente con infarto de miocardio sin enfermedad aterosclerótica, pero moderada hiperhomocisteinemia y homocigosis para metilendetrahidrofolato reductasa (MTHFR) C677T.

Caso clínico

Mujer de 44 años que fue hospitalizada en septiembre de 2007 por opresión torácica irradiada a ambos brazos y síntomas neurovegetativos. De su historia médica destacaba la presencia de tabaquismo (20 cigarrillos/día), estrés laboral y vida sedentaria. Negaba diabetes, hipertensión, dislipidemias, tromboembolismos y antecedentes familiares de cardiopatía isquémica, aunque desde hacía 6 meses tomaba anticonceptivos orales. No hubo datos de interés en el examen físico. El ECG mostró isquemia en el territorio inferior lateral, y la analítica, elevación de marcadores de daño miocárdico con dímero-D negativo. Se administró protocolo de Tirofiban y se realizó cateterismo cardiaco que mostró fracción de eyección del 63%, moderada hipocinesia apical, posterolateral y posterobasal, arterias coronarias sin lesiones angiográficas, sugiriéndose un posible mecanismo vasoespástico o trombosis coronaria. La paciente fue dada de alta con clopidogrel, AAS, diltiazem y consejo antitabaco.

Tres meses más tarde la paciente llegó a la clínica de lípidos, donde observamos un IMC de 29 kg/m² y perímetro abdominal de 106 cm, sin otros datos de interés. En la analítica destacó: colesterol, 282 mg/dl; LDL-colesterol, 193 mg/dl; HDL-colesterol, 67 mg/dl; triglicéridos, 95 mg/dl, y elevación moderada de la lipoproteína(a) (40,6 mg/dl). La función renal resultó normal. En el cribado de un estado de hipercoagulabilidad se objetivó una homocigosis del gen MTHFR por C677T con hiperhomocisteinemia (43 μmol/l) y bajo ácido fólico (2,94 ng/ml). Introdujimos 40 mg de atorvastatina y suplementación de ácido fólico, obteniendo la normalización de los niveles de homocisteína y del perfil lipídico.

Discusión

Este caso clínico es interesante en primer lugar por la patogénesis del infarto de miocardio: nuestra paciente no presentaba enfermedad aterosclerótica angiográficamente demostrada y su riesgo a los 10 años para la enfermedad coronaria basada en el Framingham Score² era sólo del 1%. Podemos entonces sugerir que el infarto de miocardio fue causado por una trombosis coronaria favorecida por su condición genética (hiperhomocisteinemia con MTHFR homocigótico por C677T) y agravado por factores tales como niveles bajos de ácido fólico, moderada hipercolesterolemia, tabaquismo y terapia hormonal. Nuestra hipótesis está soportada en un reciente artículo que indica que la mayor parte de los jóvenes de menos de 35 años de edad que sobreviven a un infarto de miocardio con arterias coronarias normales (MINCA) sufren de hiperhomocisteinemia debida a la presencia de genotipo TT en el gen MTHFR; así, la homocigosis para la mutación 677C->T MTHFR resulta independientemente asociada con el desarrollo de MINCA prematuro³. En ocasiones se han descrito oclusiones trombóticas múltiples sin lesiones ateromatosas angiográficas⁴.

Otro punto de discusión es el papel de la hiperhomocisteinemia moderada en la enfermedad cardiovascular. Mientras la hiperhomocisteinemia severa está claramente asociada con el desarrollo de lesiones patológicas vasculares y acontecimientos tromboembólicos en los jóvenes, las formas leves-moderadas se consideran un factor de riesgo menor. Estudios de caso-control y transversales han demostrado una asociación entre hiperhomocisteinemia y bajos niveles de folatos con la enfermedad cardiovascular y un mal pronóstico en el seguimiento⁵, pero ensayos prospectivos en la población normal o con leve hiperhomocisteinemia han dado resultados contradictorios, y el efecto del tratamiento para disminuir la homocisteína en la prevención de los acontecimientos cardiovasculares es todavía materia de debate. Un reciente metaanálisis de 8 estudios prospectivos concluye en la ausencia de beneficio del tratamiento con suplemento con ácido fólico en pacientes con hiperhomocisteinemia⁶, instalándose la idea de que una elevación moderada de homocisteína traduzca simplemente un peor estado de la función renal⁷. En nuestra paciente, aunque no se determinaron los niveles de cistatina, la función renal estimada mediante aclaramiento de creatinina fue normal y la elevación de homocisteína estuvo en clara relación con el estado homocigótico para el gen de 6MTHFR.

Además, mientras que bajos niveles de ácido fólico resultan un factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular, recientes ensayos de intervención clínica ponen en duda el beneficio de la suplementación de folatos de manera indiscriminada: una suplementación de altas dosis en la población general no parece ser efectiva para disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular, sino que hasta en algunos casos resulta nociva⁸. Nuestro caso clínico sugiere entonces que la suplementación sólo es útil en caso de bajos niveles de folatos, siendo necesario conocer con anticipación el nivel de ácido fólico y homocisteinemia para procurar una prevención eficaz en los accidentes cardiovasculares.

En resumen, aunque las actuales guías de práctica clínica no recomiendan la medida rutinaria de la homocisteinemia, ésta puede ser útil en caso de cardiopatía isquémica prematura, sobre todo en ausencia de enfermedad aterosclerótica demostrada y en presencia de factores de riesgo sólo leves para aterosclerosis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Austin RC, Lentz SR, Werstuck GH. Role of hyperhomocysteinemia in endothelial dysfunction and atherothrombotic disease. *Cell Death Differ.* 2004;11 Suppl1:S56-64.
2. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002;106:3143-421.
3. Rallidis LS, Gialeraki A, Komporozos C, et al. Role of methylenetetrahydrofolate reductase 677C->T polymorphism in the development of premature myocardial infarction. *Atherosclerosis.* 2008;200:115-20.

4. Yebra-Yebra M, Fernández-Miranda C, Prieto-Rodríguez S, et al. Hyperhomocysteinemia and multiple arterial thrombosis in a young patient with mutation of methylenetetrahydrofolate reductase C677T. *Rev Clin Esp.* 2004;204:607-8.
5. García-Pinilla JM, Espinosa-Caliani S, Gómez-Doblas JJ, et al. Mild hyperhomocysteinemia, low folate levels and prognosis of acute coronary syndrome without ST elevation. *Med Clin (Barc).* 2007;129:281-6.
6. Clarke R, Halsey J, Lewington S, et al. Effects of lowering homocysteine levels with B vitamins on cardiovascular disease, cancer, and cause-specific mortality: Meta-analysis of 8 randomized trials involving 37,485 individuals. *Arch Intern Med.* 2010;170:1622-31.
7. Potter K, Hankey GJ, Green DJ, et al. Homocysteine or renal impairment: which is the real cardiovascular risk factor? *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008;28:1158-64.
8. Sauer J, Mason JB, Choi SW. Too much folate: a risk factor for cancer and cardiovascular disease? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009;12:30-6.