



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE**

**“IMPACTO DE HIPERHOMOCISTEINEMIA Y OTROS FACTORES DE
RIESGO SOBRE EL SINDROME CORONARIO AGUDO DE ADULTOS
JOVENES CON ARTERIAS CORONARIAS NORMALES”**

**T E S I S D E P O S G R A D O
P A R A O B T E N E R E L T I T U L O D E
E S P E C I A L I S T A E N C A R D I O L O G I A**

**P R E S E N T A :
DR. ALEJANDRO GODINEZ MONTES DE OCA.
RESIDENTE DE 3º AÑO**

CURSO DE ESPECIALIZACION DE CARDIOLOGIA



REGISTRO 294.2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIONES E INVESTIGADORES:

ALEJANDRO GODINEZ MONTES DE OCA
Investigador principal de protocolo de investigación.
Residente de tercer año de Cardiología
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.

DR. JOSE LUIS ACEVES CHIMAL
Investigador responsable de protocolo de investigación.
Tutor clínico de Tesis
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.

DR. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ
Jefe de la división de Enseñanza e Investigación
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

DR. ENRIQUE GOMEZ ALVAREZ
Jefe de la división de Cardiocirugía
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

UN PENSAMIENTO

“**Ser Médico**” representa *sentir hondo, pensar alto y hablar claro*, y cuán pocos, de los que la sociedad llama “Médicos” han cumplido con esas condiciones; por ello, aquel que no lo cautive el sentimiento, ni lo seduzca la ciencia para realizar sus labores con ardoroso empeño, con la fortuna apetecida y maldiciendo su ignorancia no puede ser llamado de esa manera.

AGRADECIMIENTOS

A mis Padres: *Francisco y Leticia*

Por su apoyo incondicional en la vida, robándoles horas a su sueño y descanso, que me permitieron llegar hasta este momento y lograr otra meta más en mi carrera.

A mi abuelo

Por enseñarme todo el valor y la fuerza de la vida con cada una de sus sabias palabras.

A mis tios: *Sergio y Lilia*

A él por sus enseñanzas y sabios consejos; a ella por sus bendiciones y el aliento de seguir adelante cada día.

A mis hermanos

No solo mis mejores amigos; mis consejeros y aliados en todo momento.

A mis tutores de Tesis

Por su profesionalismo y dedicación.

A mis maestros

Gran admiración; ejemplo a seguir.

A mis compañeros del hospital

Por su amistad, tenacidad y su ejemplar esfuerzo de superación.

INDICE

	Página
ABREVIATURAS.....	6
RESUMEN.....	7
MARCO TEÓRICO.....	8
ANTECEDENTES.....	9-18
HIPOTESIS.....	19
JUSTIFICACION.....	19
METODOLOGIA.....	20-23
RESULTADOS.....	24-26
DISCUSION.....	27-28
CONCLUSIONES.....	29
BIBLIOGRAFIA.....	30
ANEXOS.....	31-33

ABREVIATURAS

CK: Creatin fosfokinasa

DM: Diabetes Mellitus

EVC: Evento vascular cerebral

FRC: Factores de riesgo cardiovascular

HC: Homocisteina

HDL: Lipoproteina de alta densidad

IAM: Infarto agudo del miocardio

LDL: Lipoproteina de baja densidad

MTHFR: 5-metilentetrahidrofolato-reuctasa

PAD: Presion arterial diastólica

PAS: Presion arterial sistólica

SICA: Síndrome isquémico coronario agudo

TGs: Triglicéridos

RESUMEN

Introducción: La Hiperhomocisteinemia es un factor de riesgo de trombosis independiente de los factores trombogénicos convencionales.

Objetivo: Determinar el impacto de la hiperhomocisteinemia y los factores de riesgo tradicionales para enfermedad coronaria para la presencia de infarto al miocardio en pacientes jóvenes con coronarias normales.

Material y Métodos: Es un estudio de casos y controles de 130 pacientes del servicio de cardiología del CMN 20 de noviembre, I.S.S.T.E en el periodo comprendido entre marzo de 2007 y febrero de 2010. Casos: Pacientes con coronarias normales e infarto al miocardio. Controles: Pacientes con dolor torácico sin infarto al miocardio. Las variables fueron analizadas con regresión lineal múltiple y utilizamos el programa estadístico SPSS 19.0 para Windows. Para el análisis descriptivo utilizamos medidas de tendencia central y de dispersión; para el análisis inferencial medidas de asociación y de impacto mediante tablas de 2x2: Razón de Momios (RM) y Riesgo Atribuible (RA). Consideraremos significancia estadística con IC 95% y $p < 0.05$.

Resultados: La edad con mayor porcentaje de aparición correspondió al grupo etario entre 36 y 40 años (94%) y solo 6% entre 31 y 35 años, 58% fueron varones y 42% mujeres. La media de los pacientes fue de 38 ± 2 años con el siguiente perfil lipídico. De los pacientes con dolor torácico e IAM, en 51 de ellos (64%) se encontraron niveles de HDL por debajo de 40 mg/dl (H: 29, M: 21), LDL > 100 mg/dl (27% (H: 7, M: 12)), triglicéridos > 150 mg/dl (58% (H: 31, M: 9)), glucosa > 100 mg/dl (17% (H: 5, M: 7)). Encontramos que niveles de HC en sangre periférica > 15 Umol/L se correlacionan con las siguientes variables del estudio otorgando una r de 0.29: edad, 0.42: HDL, 0.39: LDL, triglicéridos: 0.59, tabaquismo: 0.53, IAM 0.44, todas ellas con significancia estadística, $p < 0.001$. De los pacientes que ingresaron con dolor torácico se compararon las diferencias del perfil lipídico y HC sérica en pacientes con infarto agudo del miocardio y sin infarto. Solo hubo diferencia significativa para la HC (IAM: 16.6 ± 3 , no IAM: 14 ± 2.8 ; $p < 0.001$) y niveles de LDL (IAM: 91.8 ± 22.8 , no IAM 84.6 ± 19.3 ; $p 0.05$). El resto de las variables sin significancia estadística. HDL (IAM: 41.3 ± 9.1 , no IAM 40 ± 10.8 ; $p 0.47$), triglicéridos (IAM: 154 ± 40 , no IAM 160 ± 44 ; $p 0.42$). Los pacientes con niveles de HC sérica > 15 Umol/L se correlacionaron con riesgo de desarrollar IAM de forma independiente y asociado a LDL y tabaquismo con significancia estadística. *HC (RR 5, IC 95%: 2.3-10.7); $p < 0.001$), *LDL (RR 7.3, IC 95%: 2-26); $p < 0.001$, *tabaquismo (RR 5.5, IC 95%: 2.4-12); $p < 0.001$, HDL (RR 1.05, IC 95%: 0.42-1.9); $p 0.84$, triglicéridos (RR 1.13, IC 95%: 0.72-1.69); $p 0.54$.

Conclusiones: Las concentraciones elevadas de homocisteína en sangre son un factor de riesgo independiente para la enfermedad aterosclerótica vascular coronaria, pero actúa sinérgicamente con factores de riesgo convencionales. Los niveles séricos de homocisteína por arriba de 15 Umol/L en pacientes con dolor torácico otorgan una sensibilidad para infarto agudo del miocardio de 75% y una especificidad del 62% con un valor predictivo positivo del 69% y valor predictivo negativo del 69% respectivamente. Por ello todo paciente con dolor torácico y dadas las consecuencias clínicas e implicaciones terapéuticas; independientemente de otros factores de riesgo cardiovascular recomendamos determinar de forma rutinaria niveles séricos de homocisteína.

MARCO TEORICO

HIPERHOMOCISTEINEMIA: TRASTORNO CONGENITO Y/O ADQUIRIDO

El término hiperhomocisteinemia se refiere a la concentración plasmática total elevada de homocisteína con aumento de la homocisteína libre (forma disulfúrica) o sin esta. Se encuentra hiperhomocisteinemia en ausencia de homocistinuria importante en algunos heterocigotos o en homocigotos para las variantes más leves. La homocisteína es un aminoácido sulfurado derivado de la mutación de un aminoácido esencial; la metionina, la cual puede aumentar a causa de la metilación de los genes que codifican su metabolismo o por la carencia principalmente de folatos, Vitamina B12 y/o B6; ya que es utilizada como sustrato o coenzima de las mismas, por lo tanto influyen factores genéticos y factores ambientales.⁵ Las homocistinurias son siete trastornos diferentes desde el punto de vista bioquímico y clínico causadas por aumento de las concentraciones sanguíneas y urinarias del aminoácido que contiene azufre (homocisteína). La homocistinuria clásica, que es la más frecuente (1:200000) es resultado de la actividad reducida de sintasa *B* de cistationina, enzima dependiente del fosfato de piridoxal, que condensa a la homocisteína con serina para formar cistationina. En su mayoría los pacientes que la sufren acuden al médico entre los 3 y 5 años de edad con cristalinosis y retraso mental (Cerca de la mitad de los casos). Algunos pacientes desarrollan hábito marfanoides y pruebas radiológicas de osteoporosis. Pueden ocurrir en ellos durante el primer decenio de la vida complicaciones vasculares que ponen en peligro su supervivencia (afección de arterias coronarias, renales y cerebrales). *La Hiperhomocisteinemia severa (>100 Mmol/L) se ha asociado a enfermedades trombóticas y aterotrombóticas.*

Se observan también cambios en las concentraciones de homocisteína con el paso de la edad en mujeres posmenopáusicas, en pacientes con insuficiencia renal, hipotiroidismo, leucemias o psoriasis y durante el tratamiento con fármacos como metotrexato, óxido nítrico, isoniazida y algunos agentes antiepilépticos. La homocisteína actúa como agente aterógeno y trombofílico. El aumento en la concentración plasmática total de homocisteína representa un factor de riesgo independiente de arteriopatía coronaria, cerebral y periférica; así como trombosis venosa profunda. La homocisteína tiene sinergia con la Hipertensión y el tabaquismo y es aditiva con otros factores de riesgo que predisponen a enfermedad arterial periférica. Por añadidura la hiperhomocisteinemia y las deficiencias de folato y vitamina B12 se han acompañado de aumento del riesgo de defectos del tubo neural en los fetos de mujeres embarazadas. Los complementos vitamínicos reducen con eficacia las concentraciones plasmáticas de homocisteína en estos casos.⁸

ANTECEDENTES

HIPERHOMOCISTEINEMIA

La hiperhomocisteinemia es un factor de riesgo independiente de aterosclerosis y aterotrombosis, la cual se forma a partir del metabolismo de la metionina por medio de reacciones de transmetilación.² Las principales enzimas implicadas en este sistema metabólico son la cistationina β sintetasa, la metionina sintetasa y la metilentetrahidrofolato reductasa; las vitaminas B6 y B12 participan en forma de coenzimas y el ácido fólico como sustrato. Se han descrito varias mutaciones que afectan a las enzimas mencionadas anteriormente, ya sea en su funcionalidad, cantidad o en ambas, lo que da como consecuencia un aumento de la concentración de homocisteína en el plasma y los tejidos. La mutación más frecuente es la 677 C>T en la 5,10 metilentetrahidrofolato reductasa (677 MTHFR), que produce una disminución en la actividad enzimática. En la población caucásica, su incidencia es de aproximadamente 40% para los estados heterocigotos y de 10% para los homocigotos. Los pacientes afectados suelen experimentar una elevación de las concentraciones plasmáticas de homocisteína. Una dieta deficiente en vitaminas B6 y B12 o en los folatos incrementa la probabilidad de tener altas concentraciones de homocisteína, en particular si se es portador homocigoto para la mutación 677 MTHFR.⁴

Los mecanismos fisiopatológicos propuestos mediante los cuales la hiperhomocisteinemia podría causar arterosclerosis y trombosis incluyen: 1) inhibición de la polimerización de la elastina y desintegración de la elástica interna; 2) hiperplasia de las células musculares lisas y aumento de la síntesis del tejido conectivo extracelular; 3) degradación del glicocáliz vascular y de la membrana basal debido a una acumulación de proteoglicanos; 4) activación de algunos factores de la coagulación; 5) estimulación de la síntesis de tromboxanos B2 por las plaquetas; 6) disminución de la producción de sustancias vasorrelajantes y antiagregantes del endotelio, tales como el óxido nítrico e 7) inhibición de la proteína C.^{11,12}

Metabolismo de la homocisteína.

La metionina procedente de la dieta o del catabolismo de las proteínas endógenas es transformada en las células a homocisteína mediante tres reacciones sucesivas. Esta es la única fuente de homocisteína en vertebrados. A nivel de la homocisteína, el metabolismo se bifurca en las rutas metabólicas de la transulfuración y de la remetilación (Ver Figura 1).¹⁵

- Ruta de la transulfuración: La homocisteína se transforma a cisteína mediante dos reacciones dependientes de la vitamina B6. La primera de estas reacciones es catalizada por la cistationina beta-sintasa y en ella, la homocisteína se condensa con una molécula de serina para formar cistationina. En condiciones fisiológicas esta reacción es irreversible. En la segunda reacción, la cistationina gamma-liasa cataliza la formación de cisteína y alfa-oxobutirato a partir de la cistationina.

- Ruta de la remetilación: La homocisteína se metila para formar metionina mediante dos rutas metabólicas independientes, en las que participan respectivamente las enzimas 5-metil-tetrahidrofolato-homocisteína S-metiltransferasa y la betaina-homocisteína metiltransferasa. La primera de estas enzimas se encuentra en la mayoría de estirpes celulares y requiere de 5-metiltetrahidrofolato como fuente de grupos metilo y de metilcobalamina como cofactor. La segunda, se encuentra en hígado y, en menor proporción, en riñones y glándulas suprarrenales; empleando betaina como fuente de grupos metilo. La acción de ambas reacciones permite conservar la metionina y mantener ciertas concentraciones de S-adenosilmetionina. En humanos, aproximadamente el 50% de la homocisteína es convertida en metionina mediante remetilación.¹⁵

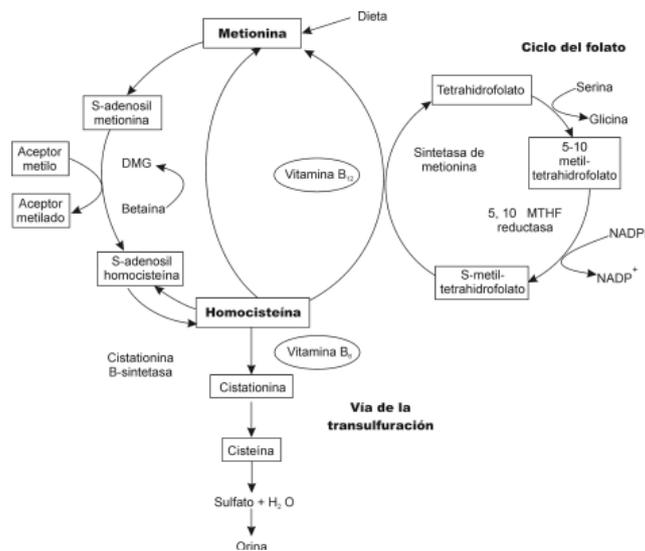


Figura 1.

La concentración plasmática de metionina determina la ruta de transulfuración o transmetilación que debe seguir la homocisteína. Cuando la metionina se encuentra aumentada se ponen en marcha dos mecanismos de adaptación que estimulan la transulfuración. Uno de acción inmediata, que aumenta el flujo de la transulfuración, la concentración de la S-adenosilmetionina, pero disminuye la tasa de remetilación. El aumento de la S-adenosilmetionina a su vez, regula la transulfuración y la transmetilación de la homocisteína.¹⁵

Cuando aumenta su concentración tisular, se activa la cistationina beta-sintasa y aumenta el flujo de la transulfuración. Paralelamente, se inhibe la enzima metileno tetrahidrofolato reductasa y disminuye la tasa de remetilación hepática de la homocisteína. Por tanto, a corto plazo, aumenta la síntesis de cistationina y disminuye la formación de 5-metiltetrahidrofolato. A largo plazo, disminuye la síntesis de las enzimas que participan en la remetilación y se incrementa la de cistationina beta-sintasa. Cuando disminuye la concentración de metionina en la sangre, la concentración de los metabolitos y la actividad de las enzimas cambian en dirección opuesta. Este mecanismo de regulación asegura una conservación eficiente de metionina a través de la remetilación.¹⁶

La síntesis endógena de metionina y de S-adenosilmetionina está regulada por las necesidades metabólicas de las células, y paralelamente permite mantener las concentraciones de homocisteína en un intervalo no tóxico. La concentración intracelular de homocisteína es, en condiciones fisiológicas, muy reducida (1-5 nmol/g). Cuando se aumenta la síntesis de homocisteína se inhibe su catabolismo o aumenta la exportación hacia el espacio extracelular. La tasa de exportación refleja el balance entre la síntesis y la utilización. Por esta razón, la concentración extracelular de homocisteína, y en particular la del plasma, son indicadores de la actividad de las enzimas y de la disponibilidad de cofactores y sustratos involucrados en su metabolismo. La semivida de la homocisteína en la sangre oscila entre 12 y 24 horas y las concentraciones de homocisteína "total" en ayunas, según diferentes autores de distintos países, oscilan entre 5 y 16 $\mu\text{mol/l}$.^{11, 13}

HIPERHOMOCISTEINEMIA COMO FACTOR DE RIESGO DE ENFERMEDAD VASCULAR EN DIFERENTES TERRITORIOS

Numerosos estudios han demostrado que los pacientes con diferentes tipos de enfermedad vascular presentan con frecuencia Hiperhomocisteinemia en estado de ayuno y/o tras una sobrecarga oral de metionina. La Hiperhomocisteinemia se observa con mayor frecuencia en pacientes con enfermedad cerebrovascular o vascular periférica, seguidos por los pacientes con patología arteri coronaria.¹

HIPERHOMOCISTEINEMIA Y ACCIDENTE CEREBROVASCULAR.

Las concentraciones plasmáticas de homocisteína en estado de ayuno son significativamente superiores en los pacientes con accidente cerebrovascular comparados con controles (1.1 - 1.6 veces; $p < 0.05$). Una proporción importante de pacientes con accidente cerebrovascular también presenta una Hiperhomocisteinemia tras la sobrecarga de metionina (20 - 42%), comparable a la observada en los heterocigotos para la deficiencia de la cistationina beta-sintasa. *La frecuencia de Hiperhomocisteinemia en los pacientes con accidente cerebrovascular es independiente del tipo de accidente (infarto aterotrombótico, infarto embólico, infarto lacunar e infarto hemorrágico).* Esto se evidencia en los resultados de un metaanálisis con una odds ratio de 2.3 para Hiperhomocisteinemia en estado de ayuno. Por cada 5 μmol que aumenta la concentración de homocisteína, aumenta la odds ratio en 1.9.¹²

Recientemente *Perry et al* en un estudio prospectivo, encontraron en 107 pacientes que padecieron accidente cerebrovascular, la homocisteína total en estado de ayuno estaba aumentada respecto a los controles (13.7 frente a 11.7 $\mu\text{mol/l}$ respectivamente; $p < 0.005$) y fue considerada un poderoso factor de riesgo para esta enfermedad. Este estudio es de particular interés porque a diferencia de otros confirma los hallazgos anteriores y además, establecen la relación causa-efecto entre Hiperhomocisteinemia y accidente cerebrovascular (Ver Figura 2).

HIPERHOMOCISTEINEMIA Y ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA.

La evaluación de la influencia de la homocisteína en la enfermedad vascular periférica ha sido objeto de diferentes estudios. Las concentraciones basales de homocisteína en la sangre en el grupo de pacientes con enfermedad vascular periférica son entre 1.21 y 1.7 veces superiores a las de los controles. Entre el 20 y el 37% de estos pacientes presentan concentraciones anormales de homocisteína tras una sobrecarga oral con metionina.¹¹

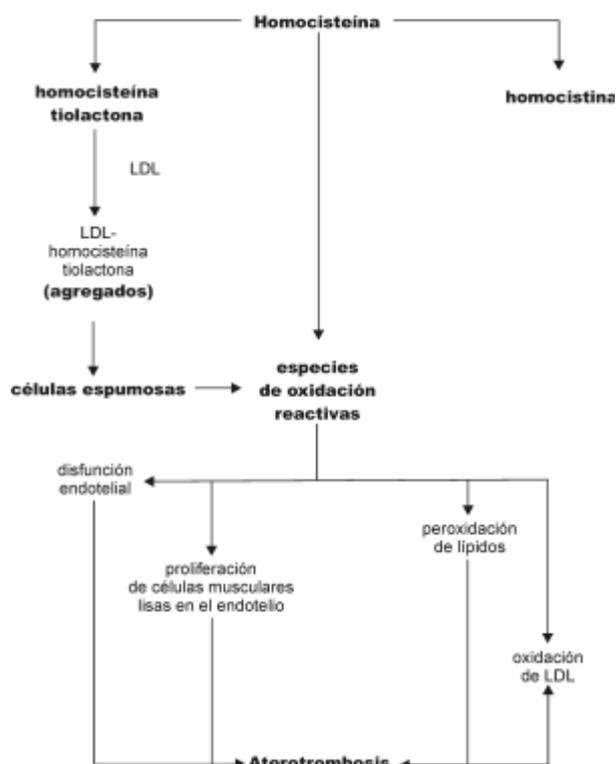


Figura 2.

En los pacientes con enfermedad vascular periférica confirmada mediante angiografía, y sin hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus o hiperlipidemia, se encontró que la concentración de homocisteína libre, después de una sobrecarga de metionina, estaba aumentada en el 28% de los pacientes respecto al grupo control. Las concentraciones de homocisteína libre fueron similares a las observadas en los heterocigotos para la deficiencia de cistationina beta-sintasa. En estos pacientes también se ha encontrado aumentada la homocisteína total en estado de ayuno, y tras la sobrecarga oral de metionina. *Las concentraciones de homocisteína tras sobrecarga de metionina se correlacionaron con la extensión de la enfermedad vascular periférica en miembros inferiores*, la progresión de la enfermedad también fue mayor en los pacientes con Hiperhomocisteinemia.^{8,10} Independientemente de los factores de riesgo convencionales para la enfermedad vascular periférica temprana, la Hiperhomocisteinemia podría contribuir a la lesión aterosclerótica periférica en el 28-50% de los pacientes.

HIPERHOMOCISTINEMIA Y ENFERMEDAD ARTERIOCORONARIA.

Se han realizado un cierto número de estudios clínicos encaminados a estudiar la relación de las concentraciones plasmáticas de homocisteína y la enfermedad arteriocoronaria. Los resultados indican que los pacientes estudiados con enfermedad arteriocoronaria objetivada presentan una concentración de homocisteína en estado de ayuno que es entre 1.13 y 1.32 veces

la observada en los controles ($p < 0.05$). Diversos estudios sugieren que la Hiperhomocisteinemia en los pacientes con enfermedad arteriocoronaria, en una proporción significativa, es debida a alteración de las enzimas cistationina beta-sintasa y metilentetrahidrofolato reductasa. La presencia de la variante termolábil de la enzima metilentetrahidrofolato reductasa es considerada un potente factor de riesgo para la enfermedad coronaria. Los resultados de un metaanálisis indican una odds ratio de 1.8 para la enfermedad arteriocoronaria en los individuos con Hiperhomocisteinemia. Los incrementos de 5 $\mu\text{mol/l}$ de homocisteína, respecto a los controles, aumenta la odds ratio en 1.7 de la misma forma que lo harían 518 $\mu\text{mol/l}$ de colesterol. En la población con enfermedad arteriocoronaria, el riesgo aparente atribuible a la Homocisteina es del 10%.^{4,5,6}

FACTORES DE RIESGO EN ENFERMEDAD ARTERIOCORONARIA:

Se considera **factor de riesgo cardiovascular** aquellos hábitos, antecedentes o situaciones que desempeñan un papel importante en las probabilidades de desarrollar una enfermedad cardiovascular en un futuro en aquellos individuos que la presentan. Cuantos más factores de riesgo tenga una persona, mayores serán sus probabilidades de padecer una enfermedad.¹⁷

Pueden dividirse en 4 categorías:

Factores de Categoría A: cuya corrección se ha demostrado eficaz en la prevención de riesgo cardiovascular.

- Tabaquismo
- Drogadependencia
- Colesterol de las lipoproteínas de baja densidad.
- Hipertensión.
- Hipertrofia ventricular izquierda.
- Dieta rica en grasa y colesterol.
- Factores trombogénicos.
- Proteína c-reactiva.

Factores de Categoría B: cuyo tratamiento es probable que disminuya el riesgo cardiovascular.

- Diabetes mellitus
- Sedentarismo
- Colesterol de las lipoproteínas de alta densidad

- Obesidad
- Postmenopausia

Factores de Categoría C: cuya modificación podría suponer una disminución del mismo.

- Factores psicosociales
- Stress
- Depresión
- Triglicéridos
- Homocisteína
- Consumo excesivo de alcohol
- Oxidación de las lipoproteínas

Factores de Categoría D: Aquellos que no pueden ser modificados.

- Edad
- Sexo masculino
- Historia familiar de enfermedad coronaria precóz

TABAQUISMO:

La relación entre tabaco y enfermedad coronaria ya fue puesta de manifiesto hacia fines de 1959 en estudios efectuados por *Hammond y Horn*. Las investigaciones demuestran que fumar acelera el pulso y puede provocar alteraciones del Ritmo cardíaco, contrae las arterias provocando vasoconstricción y por ende aumenta la presión arterial. Aunque la nicotina es el agente activo principal del humo del tabaco, otros compuestos y sustancias químicas, tales como el alquitrán y el monóxido de carbono, también son perjudiciales para el corazón. Estas sustancias químicas contribuyen a la acumulación de placa de ateroma en las arterias, posiblemente por lesionar las paredes de los vasos sanguíneos.

COLESTEROL:

La relación entre las concentraciones de colesterol y la mortalidad coronaria es directa, continua y no existe un valor umbral a partir del cual se inicie el riesgo de padecer una complicación isquémica de la arteriosclerosis.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL:

Numerosos estudios indican que existe una relación directa y continua entre la presión arterial sistólica y diastólica y el riesgo cardiovascular, tanto a nivel coronario, como en otros territorios vasculares (cerebral, renal, vascular periférico). Cuando existe enfermedad coronaria o hipertrofia ventricular izquierda, una presión diastólica excesivamente baja podrá comportar un riesgo de padecer complicación isquémica. (PAD <60 mmHg).

COCAÍNA:

En la década del 80, se estableció su potencialidad para producir Infarto Agudo del Miocardio, convirtiéndose esta complicación en la enfermedad cardiovascular más frecuente producida por la coca. La mayoría de estos casos corresponden a personas jóvenes y con Arterias Coronarias sin obstrucciones.

Los mecanismos por los cuales la cocaína afecta al Sistema Cardiovascular son:

- Aumento brusco de los niveles de adrenalina y dopamina, sustancias que tienen un poderoso efecto sobre el corazón aumentando la frecuencia cardíaca a los 2 a 5 minutos y elevando la Tensión Arterial a los 10 minutos; ambos fenómenos aumentan el consumo de oxígeno por parte del corazón.
- Efecto vasoconstrictor: al disminuir el diámetro de las arterias coronarias se reduce en forma repentina el flujo de sangre (Isquemia), en el momento de máxima necesidad de oxígeno por las células del músculo cardíaco.
- Fenómenos trombóticos o tendencia a formar coágulos.

DIETA ATEROGENICA:

Se ha demostrado que dietas de estas características aumentan la concentración plasmática de LDL-c. Favorece la formación de células espumosas que intervienen en la formación de la placa ateromatosa. También aumentan las lipoproteínas ricas en triglicéridos en la fase posprandial que pueden ser lesivas para la pared del endotelio.

DIABETES MELLITUS:

Los eventos de enfermedad coronaria es 3 a 7 veces mayor en mujeres diabéticas que no diabéticas, contrastando con los hombres con cifras dos a tres veces mayor en diabéticos que en no diabéticos.

SEDENTARISMO:

La actividad física, disminuye la adiposidad y la concentración de triglicéridos, aumenta el colesterol HDL y se asocia a una menor prevalencia de Hipertensión Arterial. Por lo que la ausencia de dicha actividad puede influir en el mantenimiento de elevados niveles de estos factores en el paciente.

OBESIDAD:

Existen evidencias de que la obesidad de grado ligero, da lugar a un aumento de la mortalidad cardiovascular. Según Kannel, en los hombres el 10% de aumento en el peso provoca un aumento del 30% en el riesgo coronario. El riesgo debido a obesidad, está muy relacionado con la distribución de grasa corporal. La obesidad androide o abdominal es el patrón que se asocia a un mayor riesgo cardiovascular.

POSTMENOPAUSIA:

El déficit de estrógenos, multiplica por tres el riesgo cardiovascular. Además se produce un aumento de LDLc como consecuencia de la disminución de la actividad de los receptores de Apo B.

HDL COLESTEROL:

La relación entre el déficit de cHDL y la arteriosclerosis ha sido demostrada en numerosos estudios de casos y controles, transversales y prospectivos. Sin embargo todavía no se ha demostrado que el tratamiento dirigido específicamente a aumentar el cHDL sea eficaz en la prevención cardiovascular.

FACTORES PSICOSOCIALES:

Estrés

Las situaciones estresantes aumentan la frecuencia cardíaca y la presión arterial, aumentando la necesidad de oxígeno del corazón. El estrés también aumenta la concentración de factores de coagulación en sangre, aumentando así el riesgo de que se forme un coágulo.

Personalidad de tipo A

Es un síndrome complejo que se origina en una sensación de inseguridad y en un deterioro de la autoestima. La consecuencia fisiopatológica puede favorecer la aterogénesis y conducir a enfermedad coronaria prematura.

Depresión

Esta patología tiene alta prevalencia en los pacientes con enfermedad coronaria y aumenta la morbi-mortalidad de causa cardiovascular en estos pacientes.

PROTEÍNA C-REACTIVA (PCR)

También se ha asociado a enfermedad coronaria y parece ser un promisorio predictor de riesgo, se ha establecido que en condiciones de isquemia, se activa la enzima fosfolipasa A2, formando un sustrato sobre el cual se fija PCR, conformando un complejo molecular que activa el complemento. El uso de aspirina y estatinas disminuye de manera significativa los niveles séricos de PCR, independiente del efecto sobre el colesterol.

EXCESO DE ALCOHOL

El exceso de alcohol puede ocasionar problemas relacionados con el corazón, tales como hipertensión, accidentes cerebrovasculares, arritmias y cardiomiopatía.

El **tratamiento** de la hiperhomocistinemia varía con base en la causa, pero generalmente involucra suplemento vitamínico con ácido fólico, piridoxina, y vitamina B12.³ El ácido fólico y la vitamina B12 bajan los niveles de homocisteína en un 25 a 50% en individuos normales y en pacientes con hiperhomocistinemia. Las dosis mínimas requeridas de ácido fólico y piridoxina para el tratamiento son inciertas. Las actualmente utilizadas son de 1 mg/día de ácido fólico, 25 mg/día piridoxina, y 0.5 mg/día de vitamina B12. Las dosis de ácido fólico se incrementan 5 mg/día tanto como sea necesario para bajar los niveles de homocisteína, siendo factible la dosis inicial de 5 mg/día de ácido fólico en los sujetos con más de 30 nanomoles/ mL o aquéllos con insuficiencia renal crónica, debiendo completar 6 semanas, encontrando reducción en los niveles incluso desde las primeras 2 semanas, pero puede ocurrir hasta las 8 semanas.

HIPOTESIS

La hiperhomocisteinemia y los factores de riesgo tradicionales para enfermedad coronaria tienen un impacto por arriba del doble de riesgo para la presencia de infarto al miocardio en pacientes jóvenes con coronarias normales.

JUSTIFICACION

La hiperhomocisteinemia ha sido asociada a síndrome coronario agudo con arterias coronarias normales en pacientes jóvenes de edad igual o menor a 40 años con o sin historia familiar de trombosis. La importancia de la homocisteína en los pacientes con cardiopatía isquémica y factores de riesgo para enfermedad coronaria conocida es contradictoria, aunque se reconoce una asociación fuerte y constante hacia la causalidad de la hiperhomocisteinemia en este grupo de pacientes. Sin embargo, un estudio mostró mortalidad de 4% entre los pacientes con niveles de homocisteína debajo de 9 micromoles/ L comparado con 25% de aquéllos con niveles de 15 micromoles/ L o más, dejando a un lado factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, los cuales frecuentemente confunden la evidencia de que la homocisteína es un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular como afección renal, tabaquismo, Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica y Dislipidemia.^{1,4}

Morales JJ informa sobre una tendencia genética por una prevalencia mayor de la mutación TT homocigota que afecta el metabolismo de la MTHFR y de los folatos que predisponen a la cardiopatía isquémica por aterosclerosis, aunado a que en población mexicana las variaciones de alimentación pueden condicionar una elevación de la homocisteína en sangre, argumentando que estas dos circunstancias pueden ser aditivas a los factores de riesgo tradicionales para enfermedad cardiovascular especialmente en pacientes con inicio temprano de la cardiopatía isquémica.²

Considerando lo anterior, es posible que la hiperhomocisteinemia aunada a los factores de riesgo tradicionales para enfermedad coronaria tengan un efecto diferente en la población mexicana joven, por lo que proponemos este estudio para conocer su impacto en pacientes mexicanos jóvenes con coronarias normales atendidos en el servicio de cardiología del CMN 20 de Noviembre.

MATERIAL Y METODOS

Asumiendo un riesgo al menos del doble ($OR=2$) de infarto al miocardio en pacientes con hiperhomocisteinemia, una frecuencia de exposición a este factor de riesgo del 0.5, una potencia del estudio de 0.80 y un error tipo I de 0.05. Utilizando la fórmula para identificar Odd Ratios (OR) para casos y controles; se requiere una n de 32 pacientes, haciendo un total de 64 pacientes, las variables serán analizadas con regresión lineal múltiple.

Considerando que en el servicio de Cardiología se realiza protocolo de estudio de dolor torácico en pacientes jóvenes (<40 años de edad) alrededor de 30 pacientes por año, se realizara una búsqueda de los 3 últimos años (2007-2010)

Estudio de Casos y controles.

Casos: Pacientes con coronarias normales e infarto al miocardio.

Controles: Pacientes con dolor torácico en estudio, sin infarto al miocardio.

Revisaremos los expedientes clínicos de los pacientes que cumplan los criterios de selección y registraremos las siguientes variables: Edad, sexo, factores de riesgo tradicionales para enfermedad coronaria, antecedentes de angina de pecho, niveles de homocisteina al ingreso hospitalario, niveles de enzima CK-MB y troponina, hallazgos electrocardiográficos, hallazgos angiográficos del cateterismo coronario, hallazgos del estudio de medicina nuclear y de ecocardiografía.

Utilizaremos el programa estadístico SPSS 19.0 para Windows. Para el análisis descriptivo utilizaremos medidas de tendencia central y de dispersión. Para el análisis inferencial utilizaremos las siguientes medidas de asociación y de impacto mediante tablas de 2x2: Razón de Momios (RM) y Riesgo Atribuible (RA). Consideraremos significancia estadística con IC 95% y $p < 0.05$.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes hombre y mujeres entre 18 y 40 años de edad.
- Pacientes con dolor torácico en estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con patología valvular conocida.
- Pacientes cáncer.
- Pacientes con trastornos hematológicos.
- Pacientes con información incompleta en el expediente clínico.

OBJETIVOS

GENERAL:

- Determinar el impacto de la hiperhomocisteinemia y los factores de riesgo tradicionales para enfermedad coronaria para la presencia de infarto al miocardio en pacientes jóvenes con coronarias normales.

ESPECIFICOS:

- Conocer la prevalencia de infarto al miocardio en pacientes jóvenes con coronarias normales.
- Conocer los niveles de homocisteína en pacientes jóvenes con infarto al miocardio, con coronarias normales.
- Identificar los niveles de glucosa, triglicéridos, colesterol y proteínas de bajo peso molecular en pacientes jóvenes con coronarias normales e infarto al miocardio.
- Identificar el riesgo de infarto al miocardio en pacientes jóvenes con coronarias normales en relación con los niveles de homocisteína y con la presencia de factores de riesgo tradicionales para enfermedad coronaria.

VARIABLES

INDEPENDIENTES:

Infarto del Miocardio: Detección, con aumento y/o descenso de biomarcadores cardiacos preferentemente troponina, junto con evidencia de isquemia miocardica acompañado de síntomas de isquemia, cambios electrocardiograficos que indiquen la presencia de nueva isquemia: Cambios del ST o nuevo bloqueo de rama izquierda, desarrollo de nuevas ondas Q patológicas y/o evidencia por estudios de imagen de pérdida de miocardio viable y/o alteraciones de la motilidad segmentaria.

DEPENDIENTES:

Hiperhomocisteinemia: El término hiperhomocisteinemia se refiere a la concentración plasmática total elevada de homocisteina con aumento de la homocistina libre (forma disulfúrica) o sin este. Se encuentra hiperhomocisteinemia en ausencia de homocistinuria importante en algunos heterocigotos o en homocigotos para las variantes mas leves. La homocisteina es un aminoácido sulfurado derivado de la mutilación de un aminoácido esencial; la metionina, la cual puede aumentar a causa de la metilación de los genes que codifican su metabolismo o por la carencia principalmente de folatos, Vitamina B12 y/o B6; ya que es utilizada como substrato o coenzima de las mismas, por lo tanto influyen factores genéticos y factores ambientales.

Factores de riesgo cardiovascular: Son aquellos hábitos, antecedentes o situaciones que desempeñan un papel importante en las probabilidades de desarrollar una enfermedad cardiovascular en un futuro en aquellos individuos que la presentan.

Insuficiencia renal: Es el descenso brusco y/o progresivo de la función normal del riñón con perdida de nefronas y adaptación de las restantes asi como elevación serica de los productos nitrogenados precedida y acompañada no en todos los casos de oliguria.

Diabetes Mellitus: Enfermedad que se caracteriza por un aumento de los niveles de glucosa en la sangre: hiperglicemia. Es causada por baja producción de la hormona insulina y/o resistencia de las células del organismo a la misma.

Hipertensión arterial sistémica: Padecimiento de etiología múltiple, caracterizado por el aumento sostenido de las cifras de tensión arterial (sistólica, diastólica o ambas) igual o mayor a 140/90 mm de Hg, aunado a deterioro funcional y orgánico, con lesiones anatómicas de curso clínico variado e irregular, con predominio en vasos sanguíneos, corazón, riñón y cerebro.

Dislipidemia: Son una serie de diversas condiciones patológicas cuyo único elemento común es una alteración del metabolismo de los lípidos, con su consecuente alteración de las concentraciones de lípidos y lipoproteínas en la sangre.

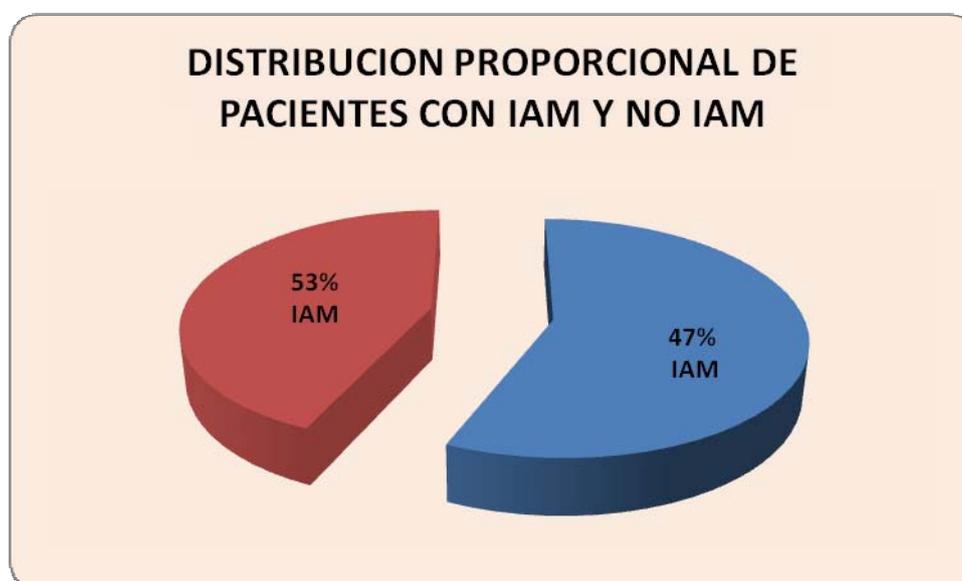
ASPECTOS ÉTICOS

Se trata de un estudio estrictamente descriptivo y no requiere carta de consentimiento informado, sin embargo, se ajustará a los lineamientos de la institución en materia de manejo de información del expediente clínico.

RESULTADOS

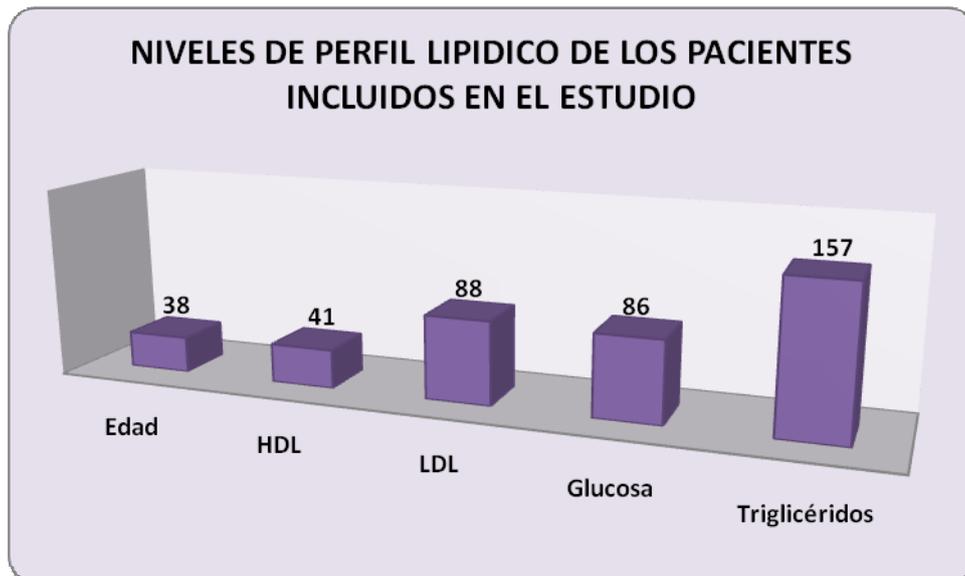
Seleccionamos a 130 pacientes con dolor torácico y edad igual o menor a 40 años; asociado a factores de riesgo cardiovascular tradicionales identificados por historia clínica y estudios paraclínicos, durante el periodo comprendido entre el mes de marzo del 2007 y febrero del 2010, de los cuales 69 pacientes: 26 mujeres y 43 varones, se diagnosticó infarto agudo del miocardio con arterias coronarias normales (*Grafica 1*). Todos los pacientes fueron sometidos a angiografía coronaria en su etapa aguda, la cual consideramos durante las primeras 48 horas desde el inicio de los síntomas. Se determinaron los valores basales de homocisteína durante su hospitalización y los resultados para hiperhomocisteinemia se consideraron positivos con valores igual o mayores a 15 Umol/L.

Grafica 1.



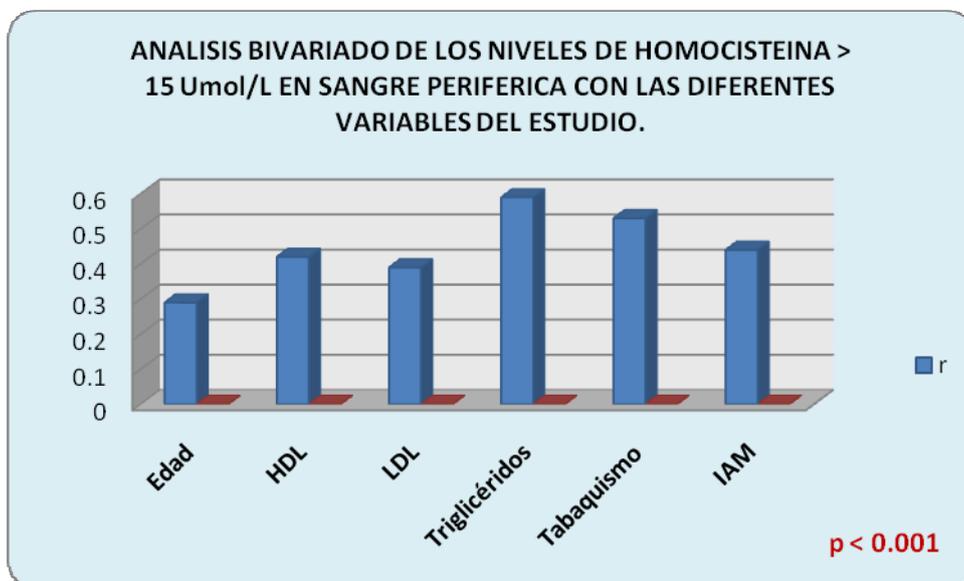
La edad con mayor porcentaje de aparición correspondió al grupo etario entre 36 y 40 años (94%) y solo 6% entre 31 y 35 años, 58% fueron varones y 42% mujeres. La media de los pacientes fue de 38 +/- 2 años con el siguiente perfil lipídico (*Grafica 2*). De los pacientes con dolor torácico e IAM, en 51 de ellos (64%) se encontraron niveles de HDL por debajo de 40 mg/dl, (H: 29, M: 21), LDL > 100 mg/dl (27% (H: 7, M: 12)), triglicéridos > 150 mg/dl (58% (H: 31, M: 9), glucosa > 100 mg/dl (17% (H: 5, M: 7))

Grafica 2.

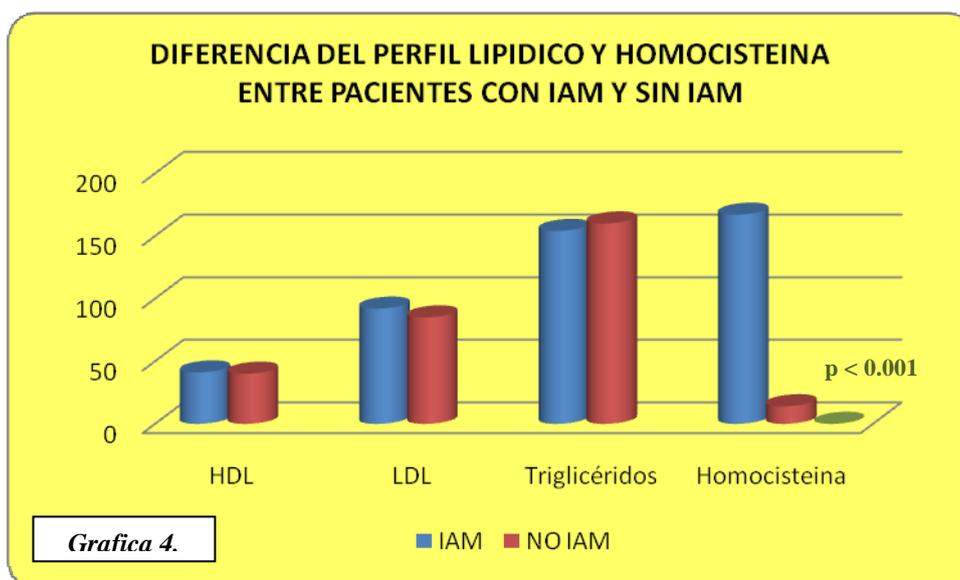


Encontramos que niveles de HC en sangre periférica > 15 Umol/L se correlacionan con las siguientes variables del estudio (Grafica 3) otorgando una r de 0.29: edad, 0.42: HDL, 0.39: LDL, triglicéridos: 0.59, tabaquismo: 0.53, IAM 0.44, todas ellas con significancia estadística, $p < 0.001$.

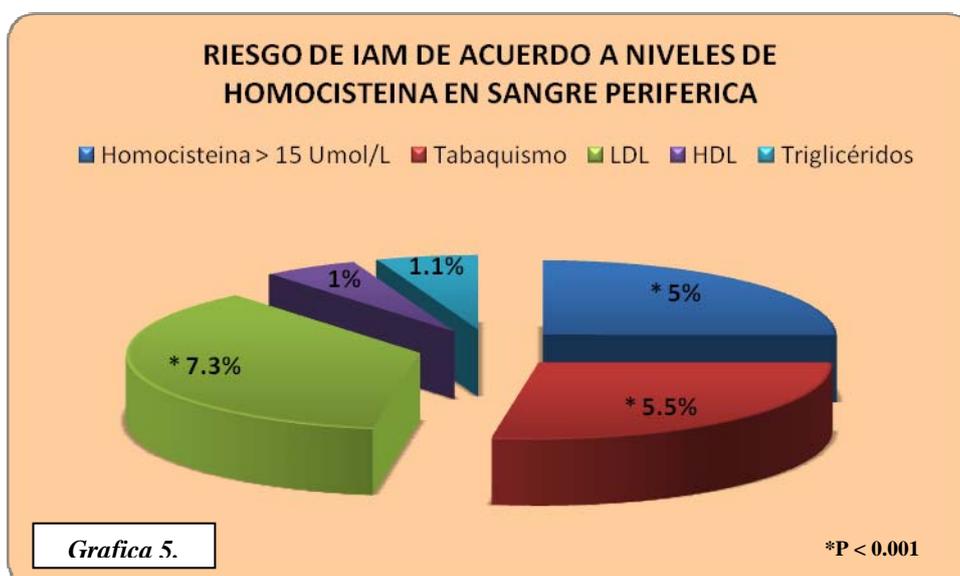
Grafica 3.



De los pacientes que ingresaron con dolor torácico se compararon las diferencias del perfil lipídico y HC sérica en pacientes con infarto agudo del miocardio y sin infarto. (Grafica 4). Solo hubo diferencia significativa para la HC (IAM: 16.6 +/- 3, no IAM: 14 +/- 2.8; $p < 0.001$) y niveles de LDL (IAM: 91.8 +/- 22.8, no IAM 84.6 +/- 19.3; $p 0.05$). El resto de las variables sin significancia estadística. HDL (IAM: 41.3 +/- 9.1, no IAM 40 +/- 10.8; $p 0.47$), triglicéridos (IAM: 154 +/-40, no IAM 160 +/-44; $p 0.42$).



Los pacientes con niveles de HC sérica > 15 Umol/L se correlacionaron con riesgo de desarrollar IAM de forma independiente y asociado a LDL y tabaquismo con significancia estadística (Grafica 5). *HC (RR 5, IC 95%: 2.3-10.7); $p < 0.001$), *LDL (RR 7.3, IC 95%: 2-26); $p < 0.001$, *tabaquismo (RR 5.5, IC 95%: 2.4-12); $p < 0.001$, HDL (RR 1.05, IC 95%: 0.42-1.9); $p 0.84$, triglicéridos (RR 1.13, IC 95%: 0.72-1.69); $p 0.54$.



DISCUSION

La homocisteína sérica se ha identificado como un factor de riesgo independiente para enfermedad vascular cerebral. Se ha observado una asociación significativa entre hiperhomocisteinemia y eventos vasculares clínicos.⁵ El presente estudio nace de la necesidad de tratar de conocer el comportamiento de la homocisteína como factor de riesgo cardiovascular emergente añadido a los factores de riesgo tradicionales en pacientes adultos jóvenes de nuestro país con el fin inicial de contribuir a elaborar estrategias de diagnóstico acordes a la población y a la economía en la que nos encontramos, hasta el momento queda claro que la Hiperhomocisteinemia altera la función vascular y aumenta el riesgo para aterosclerosis. Niveles séricos de Homocisteína por arriba de 15 Umol/L están presentes en menos de 5% de la población general, por lo que estos valores fueron tomados como punto de cohorte para considerarlos positivos en nuestra serie de casos,^{4,6} Durante el infarto agudo del miocardio se pueden alterar los niveles de homocisteína, investigaciones recientes reportan que es en la fase convaleciente donde se encuentran los mayores incrementos de Homocisteína sérica y en la fase aguda disminuyen los niveles de la misma, porque disminuye la albúmina plasmática.

Nosotros encontramos que la homocisteína sérica por arriba de 15 Umol/L es un factor de riesgo independiente para IAM con un RR de 5, IC 95% (2.3-10.7) con una $p < 0.001$. *Kluitmans et al*, reporta un RR de 3.1 para pacientes con enfermedad cardiovascular de inicio temprano (< 45 años) asociados a la mutación del gen MTHFR en homocigotos; contrastando con los resultados de 12 estudios de *Verhoef et al*, en los cuales en 8 de ellos no encontró incremento del riesgo cardiovascular con niveles elevados de homocisteína en pacientes homocigotos, con mutación del gen TT. La mutación más frecuente en el metabolismo de la homocisteína es a nivel del gen 5-metilentetrahidrofolato-reductasa (MTHFR), la cual a través de remetilación de homocisteína circula en forma de folato, por lo que niveles bajos de los mismos con un incremento en los niveles de homocisteína sugieren una mutación del MTHFR; esto podría ser una limitante de este estudio, al no conocer los genes asociados a hiperhomocisteinemia de nuestros pacientes ni los niveles séricos de folatos; nosotros nos apoyamos en lo documentado por *JJ Morales et al*² quien comenta que, la forma más frecuente de mutación de homocisteína en la población mexicana es la MTHFR.

En nuestro estudio el colesterol LDL y el tabaquismo favorecen el riesgo de sufrir un infarto agudo del miocardio, (LDL (RR 7.3, IC 95%: 2-26); $p < 0.001$), (tabaquismo (RR 5.5, IC 95%: 2.4-12); $p < 0.001$), lo cual inferimos debido a los cambios degenerativos de la capa media-intima de las arterias aunado a los niveles elevados de homocisteína que también pueden

contribuir a la disfunción del endotelio posiblemente por pérdida celular y por la reducción de la sobrevivencia de las plaquetas aumentando la formación de la lesión aterosclerótica

A pesar de que la medicina cada vez se tecnifica más, todavía no se tienen las pruebas al alcance en la mayoría de las unidades médicas por lo que ante la sospecha diagnóstica deben optimizarse recursos, por eso mismo debe impulsarse la realización de protocolos multicéntricos en nuestro país con el fin de poder intervenir desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico con mayor grado de efectividad. Este protocolo nos da la pauta para nuevos estudios, ya que la trascendencia es que estamos identificando factores de riesgo agregados en nuestra población, que no habíamos contemplado. Aún quedan varias preguntas por responder que requieren otros modelos de investigación, con lo cual esperamos sea un incentivo más, para investigaciones futuras, entre ellos el valor de cohorte pronóstico de homocisteína en paciente con dolor torácico e IAM.

CONCLUSIONES

Las concentraciones elevadas de homocisteína en sangre son un factor de riesgo independiente para la enfermedad aterosclerótica vascular coronaria, pero actúa sinérgicamente con factores de riesgo convencionales. Los niveles séricos de homocisteína por arriba de 15 $\mu\text{mol/L}$ en pacientes con dolor torácico otorgan una sensibilidad para infarto agudo del miocardio de 75% y una especificidad del 62% con un valor predictivo positivo del 69% y valor predictivo negativo del 69% respectivamente. Por ello todo paciente con dolor torácico y dadas las consecuencias clínicas e implicaciones terapéuticas; independientemente de otros factores de riesgo cardiovascular recomendamos determinar de forma rutinaria niveles séricos de homocisteína.

BIBLIOGRAFIA

1. Primary trombophilia in Mexico II. Factor V G1691A (Leiden), prothrombinG20210A and methylenetetrahydrofolate reductasa C677T polymorphism in trombophilic Mexican mestizos. *Am J Hematol* 2001; 66 (1): 28-31.
2. JJ Morales, B Sánchez, J Verdejo, S Ponce de León, OM Mutchinick. La hiperhomocisteinemia como factor de riesgo en una población mexicana. *Arch Cardiol Mex* 2003;72(1):S103-S105
3. D'Angelo A, Selhub J. Homocysteine and thrombotic disease. *Blood* 1997; 90:1-11.
4. Gallager P, Meleady R, Shields D, et al. Homocysteine and risk of coronary heart disease: evidence for a common gene mutation. *Circulation* 1996; 94:2154-8.
5. Verhoef P, Stampfer M, Buring J, et al. Homocysteine metabolism and risk of myocardial infarction: relation with vitamins B6, B12 and folate. *Am J Epidemiol* 1996; 143:845-59.
6. Ma J, Stampfer MJ, Hennekens CH, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase polymorphism, plasma folate, homocysteine, and risk of myocardial infarction in U.S. physicians. *Circulation* 1996; 94:2410-6.
7. Verhoef P, KoK F, Kruyssen D, et al. Plasma total homocysteine, B vitamins, and risk of coronary atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17:989-95.
8. De Moerloose P, Boehlen F. Inherited thrombophilia in arterial disease: a selective review. *Semin Hematol*. 2007 Apr; 44(2):106-13.
9. Gessoni G, Valverde S, Canistro R, Trabuio E, Antico F, Manoni F. Laboratory assessment of hypercoagulable state. A study in a group of patients with venous thromboembolism born in Chioggia. *Minerva Med*. 2007 Apr; 98(2):89-93.
10. Guba SC, Fonseca V, Fink LM. Hyperhomocysteinemia and thrombosis. *Semin Thromb Hemost*. 1999;25(3):291-309. Review.
11. Hladovec J, Sommerova Z, Pisarikova A. Homocysteinemia and endothelial damage after methionine load. *Thromb Res*. 1997 Nov 15;88(4):361-4.
12. Reis RP, Azinheira J, Reis HP, Pereira M, Baptista A, Crepo M, Pina JE [Homocysteinemia as a risk factor for cerebrovascular disorders. The role of age and homocysteine levels] *Act Med Port*. 1996 Jan; 9(1):15-20. Review. Portuguese.
13. *Clin Chem Lab Med*. 2004; 42(9):1027-31. Evaluation of a shorter methionine loading test.
14. Wilson A, Leclere D, Rosenblatt DS, Gravel RA. Molecular basis for the methionine synthasa reductase deficiency in patients belonging to the cbIE complementation group of disorders in folate/cobalamin metabolism. *Hum Mol Genet* 1999; 8:2009-16.
15. Li YN, Gulati S, Baker PJ, et al. Cloning, mapping and RNA analysis of the human methionine synthasa gene. *J Mol Genet* 1996; 5:1851-8.
16. Kraus JP, Miroslav J, Viktor K, et al. Cystathionine B-synthasa mutations in homocystinuria. *Hum Mutat* 1999; 13:362-75.
17. Revised Adult Treatment Panel III Guidelines and Cardiovascular Disease Mortality in Men Attending a Preventive Medical Clinic. (*Circulation*. 2005; 112:1478-1485.



ISSSTE

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

CMN 20 DE NOVIEMBRE HIPERHOMOCISTEINEMIA

CEDULA DE INFORMACION

FECHA: _____

NOMBRE	
EDAD	
SEXO	
EXPEDIENTE	
DIRECCIÓN	
TELEFONO (S)	
SERVICIO RESPONSABLE	

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR	SI	NO
SEDENTARISMO		
OBESIDAD: IMC > O = 27		
TABAQUISMO		
DIABETES MELLITUS		
HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA		
DISLIPOPROTEINEMIAS		
HISTORIA DE ANGINA DE PECHO, IAM PREVIO Y/O REVASCULARIZACIÓN		

¿Existe historia familiar de trombosis? _____

¿Ha tenido usted historia de trombosis aislada o recurrente? Si la respuesta es “SI” especificar sitios anatómicos:

¿Esta bajo tratamiento con anticoagulantes? _____

Anotar Medicación habitual agregada y dosis: _____

¿Le han practicado alguna cirugía en los últimos 90 días que haya requerido estancia hospitalaria por lo menos durante 10 días? En caso de responder “SI”, especificar tipo de cirugía realizada. _____

Anote con una “X” si el o la paciente se encuentra en alguna de las siguientes situaciones:

	SI	NO
Deficiencia nutricional		
Embarazo o Puerperio		
Insuficiencia Renal		
Leucemia		
Hemoglobinuria Paroxística nocturna		
Policitemia Vera		
Trombocitosis esencial		
Uso de hormonales		
Uso de catéteres intravenosos		
Quemaduras		
Diagnóstico de Cáncer		
Otras condiciones de hipercoagulabilidad:		

LABORATORIO

<i>PRUEBA</i>	<i>RESULTADO</i>	<i>PRUEBA</i>	<i>RESULTADO</i>
CK		GLUCOSA	
CK-MB		UREA	
GOT (AST)		CREATININA	
LDH		SODIO	
TROPONINAS		POTASIO	
COLESTEROL TOTAL		CALCIO	
COLESTEROL LDL		MAGNESIO	
COLESTEROL HDL		LEUCOCITOS	
TRIGLICERIDOS		TIEMPOS DE COAG.	
ACIDO URICO		ALBUMINURIA DE 24 HRS	

HALLAZGOS AL EXAMEN FÍSICO DE RELEVANCIA:

SEGUIMIENTO:

MUERTE DURANTE SU HOSPITALIZACION	SI	NO
INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO DURANTE SU HOSPITALIZACION	SI	NO
TROMBOEMBOLISMO PULMONAR DURANTE SU HOSPITALIZACION	SI	NO
MUERTE EN EL PRIMER MES	SI	NO
MUERTE A LOS 3 MESES	SI	NO
ECOCARDIOGRAMA DE INGRESO		
TOMOGRAFIA DE CRANEO <i>(Especificar hallazgos)</i>		
TOMOGRAFIA DE TORAX <i>(Especificar hallazgos)</i>		
DOPPLER CAROTIDEO Y/O GAMMAGRAMA CEREBRAL		
DOPPLER DE MIEMBROS PELVICOS O TORACICOS		
OTROS ESTUDIOS		