



Presentación de casos

# Síndrome coronario agudo como primera manifestación de hiperhomocisteinemia

## Acute Coronary Syndrome as the First Manifestation of Hyperhomocysteinemia

Sandra Milena Benedetti Santamaria<sup>1</sup>, Karol Viviana Acevedo Arenas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Autónoma de Bucaramanga. Santander, Colombia.

### Resumen

La homocisteína constituye un aminoácido derivado del metabolismo de la metionina; el aumento de los niveles séricos se puede relacionar con defectos endoteliales que desencadenan episodios trombóticos. Se describe el caso de un paciente de género masculino de 33 años, quien presenta un cuadro de síndrome coronario agudo con hallazgo principal de trombosis de la arteria coronaria sin causa aparente. Se le realiza el seguimiento hematológico para descartar estado protrombótico y se evidencia mutación del gen MTHFR. Se reporta este caso con el objetivo de reconocer los signos tempranos de hiperhomocisteinemia para evitar desenlaces que afecten la calidad de vida de los pacientes.

**Palabras clave:** Hiperhomocisteinemia; trombosis; arteria coronaria; síndrome coronario agudo.

### Abstract

Homocysteine constitutes an amino acid derived from methionine metabolism; increased serum levels may be related to endothelial defects that trigger thrombotic episodes. We describe the case of a 33-year-old male patient who presented with acute coronary syndrome with the main finding of coronary artery thrombosis without apparent cause. Hematological follow-up was performed to rule out prothrombotic state and MTHFR gene mutation was evidenced. This case is reported with the aim of recognizing early signs of hyperhomocysteinemia to avoid outcomes that affect the quality of life of patients.

**Keywords:** hyperhomocysteinemia; thrombosis; coronary artery; acute coronary syndrome.

## Introducción

La homocisteína corresponde a un aminoácido derivado del metabolismo de la metionina, el cual puede seguir dos vías, la transulfuración para posterior excreción renal<sup>(1)</sup> y la remetilación para nuevamente convertirse en metionina por medio de la enzimas metionina sintasa (MTR) y metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) (fig. 1), que impiden el aumento en la concentración plasmática. La hiperhomocisteinemia o exceso de homocisteína puede estar causado por depleción de las vitaminas como el ácido fólico, la vitamina B6, B12 y las alteraciones enzimáticas ligadas a factores hereditarios, en especial, de carácter autosómico recesivo. El aumento de los niveles plasmáticos de cisteína puede producir lesión endotelial secundaria a su oxidación y generar la exposición de matriz endotelial, lo que estimula la agregación plaquetaria. Es importante mencionar que varios estudios han incluido el papel del microARN en la aterosclerosis mediada por la hiperhomocisteinemia.<sup>(2)</sup>

Las manifestaciones clínicas trombóticas pueden estar relacionadas con el grado de hiperhomocisteinemia del paciente, sin embargo, establecer una asociación como factor de riesgo cardiovascular ha sido desafiante. Según Jean-Louis Guéant y otros los niveles séricos de cisteína se clasifican en: hiperhomocisteinemia moderada (15-30  $\mu\text{mol/L}$ ) e intermedia/grave (> 30  $\mu\text{mol/L}$ ) concluyen que los pacientes con enfermedad cardiovascular, que no presentan otro factor

de riesgo, deben ser tamizados para hiperhomocisteinemia, sin embargo se requiere mayor evidencia clínica para determinar el efecto de la disminución de los niveles de cisteína en sangre y su respuesta terapéutica.<sup>(3)</sup>

Se presenta este artículo con el objetivo de sensibilizar a los profesionales de la salud acerca de la importancia del *screening* de patologías protrombóticas durante la atención integral de pacientes con cuadros de emergencias cardiovasculares, con el fin de disminuir el riesgo de enfermedades isquémicas y ateroscleróticas, trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar,<sup>(4)</sup> entre otros.

## Presentación del caso clínico

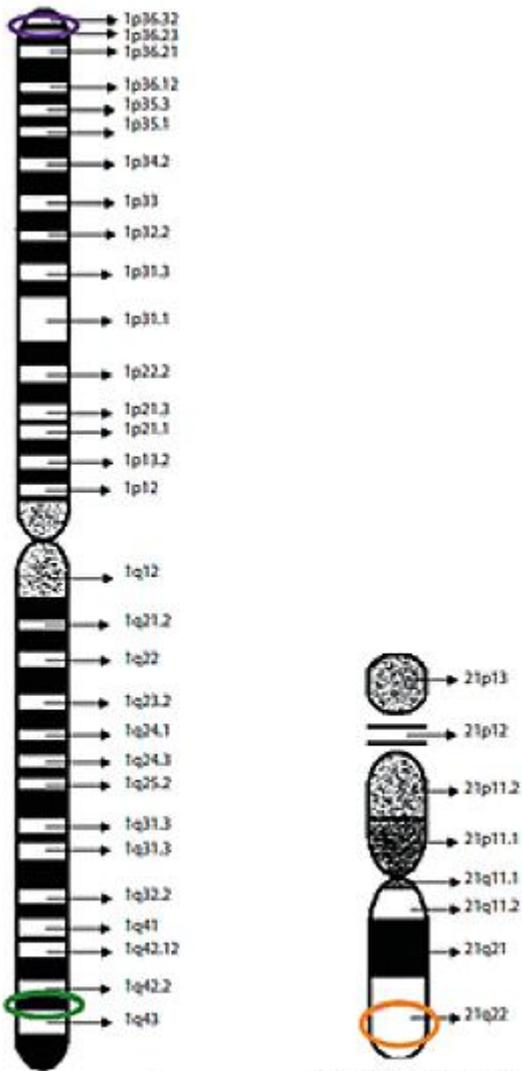
Se describe el caso de un paciente de género masculino de 33 años, con antecedente de infección tipo tuberculosis pulmonar tratada a los 18 años de edad y con diagnóstico de obesidad (IMC: 36), quien presenta un cuadro clínico de 3 horas de evolución, caracterizado por dolor precordial, que se irradia a miembro superior izquierdo y se asocia a disnea de pequeños esfuerzos, palpitaciones y palidez. El paciente ingresa al servicio de urgencias donde se encuentra alerta, diaforético con tensionales elevadas (164/96 mmHg); se evidencian signos electrocardiográficos de infarto agudo de miocardio con elevación del ST en cara anterior (fig. 2.), por lo que se

Recibido: Abril 12, 2023 /Aceptado: Noviembre 29, 2023

hospitaliza al paciente en la Unidad Coronaria del Servicio de Cuidados Intensivos del Adulto, de una institución de salud de III nivel de atención, del área urbana de la ciudad de Bucaramanga, Colombia.

Se realizan exámenes de laboratorios iniciales que reportan: colesterol total 137 mg/dl, colesterol de baja densidad 34 mg/dl, glucosa 75 mg/dl, triglicéridos 112 mg/dl, hemograma glóbulos blancos 10,30, hemoglobina 14 %, hematocrito 44 %, plaquetas 340,000, tiempo de protrombina (TP)10,7 seg, tiempo parcial de tromboplastina (TPT): 21 seg.

Se realiza una arteriografía donde se observa la oclusión total de la arteria descendente anterior. Se indica tromboectomía mecánica y angioplastia en la arteria descendente anterior. Teniendo en cuenta que se trata de paciente joven, sin antecedentes personales o familiares de patologías de riesgo cardiovascular, perfil lipídico sin alteraciones y evento trombotico de novo, se decide solicitar *screening* para patologías protrombóticas, donde se descarta mutación del factor V de Leyden y se realiza cuantificación de la homocisteína, 29,4 (elevada), por lo cual se decide realizar estudio genético con PCR para detección de la mutación del gen MTHFR (mutación C677T: homocigoto), el cual se confirma. El paciente presenta evolución clínica favorable, por lo que se egresa con terapia de antihipertensivo, antiagregación dual y controles por cardiología.

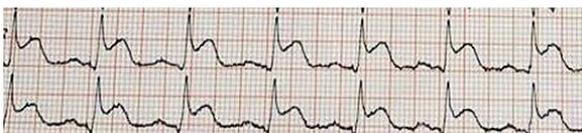


**Cromosoma 1**  
Gen para MTHFR  
Gen para MS

**Cromosoma 21**  
Gen para CBS

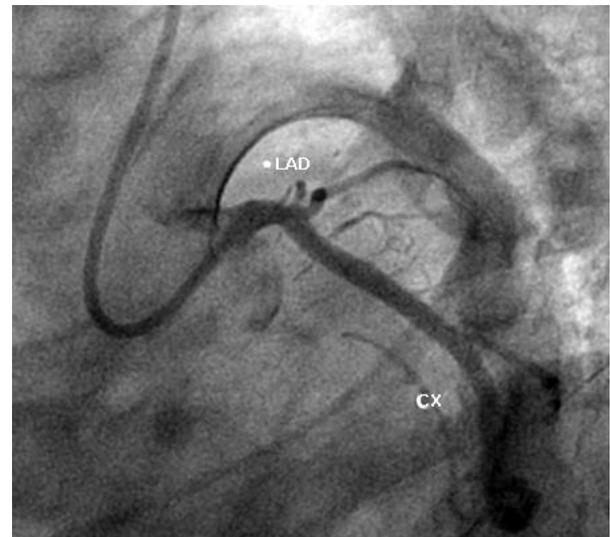
Fuente: Artículo de Revisión – Revista de Cardiología de Costa Rica.<sup>(1)</sup>

**Fig. 1** – Metabolismo de la homocisteína.



Fuente: Tomada por los autores.

**Fig. 2** – Electrocardiograma.



Leyenda: Oclusión total de la descendente anterior (LAD). Circunfleja (CX) sin lesiones.

Fuente: Caso clínico-Gaceta Medica de México.<sup>(10)</sup>

**Fig. 3** – Coronariografía.

## Discusión

La homocisteína corresponde a un producto derivado de la desmetilación de la metionina, que tiene importancia en el ciclo y la homeostasis celular; en su metabolismo presentan un papel fundamental cofactores como la vitamina B2, B6, B9 y B12 con el fin de formar metionina y cisteína, por medio de las vías de remetilación y la transulfuración, respectivamente,<sup>(5)</sup> a través de enzimas S-adenosil metionina (SAM) que actúa como inhibidor alostérico en la reacción de metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) y estimula la cistationina β-sintetasa.

La hiperhomocisteinemia está relacionada con la inflamación y la aterosclerosis y se considera como un factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular.<sup>(6)</sup> La concentración plasmática total de la homocisteína oscila entre 5,0 y 15,0  $\mu\text{mol/L}$  (método de cromatografía líquida de alto rendimiento) o 5,0-12,0  $\mu\text{mol/L}$  (método de inmunoensayo);<sup>(5)</sup> se denomina hiperhomocisteinemia al aumento de los niveles por encima de los rangos anteriormente definidos. La hiperhomocisteinemia se relaciona con la elevación del estrés oxidativo a nivel celular, las alteraciones mitocondriales y el aumento en la producción de radicales libres que podrían desencadenar síndromes inflamatorios sistémicos, alteraciones plasmáticas de la coagulación (trombosis) y enfermedades de las arterias coronarias.

Fuad Al-Mutairi en una revisión acerca del tema manifiesta que el miocardio es especialmente vulnerable al daño por hiperhomocisteinemia mediado por radicales libres de oxígeno, lo que causa la progresión de la enfermedad cardiovascular y la remodelación del ventrículo izquierdo.<sup>(7)</sup> Hao-Yu Wu y otros<sup>(8)</sup> evaluaron los niveles de homocisteína en pacientes asiáticos con enfermedad coronaria obstructiva y no obstructiva, independiente de la edad. Por medio del análisis de regresión logística multivariante encontraron mayor sensibilidad (93,1 %), especificidad (86,1 %) y precisión (90,0 %), respecto a los demás factores de riesgo de enfermedad coronaria considerados en la población a estudio (hipertensión, diabetes *mellitus*, tabaquismo, dislipidemia, entre otros). Se concluyó que existió una asociación significativa mayor entre la hiperhomocisteinemia y la enfermedad coronaria obstructiva.

Jiayin Sun y otros<sup>(9)</sup> en un estudio observacional de casos y controles en pacientes asiáticos con edades entre los 18 y 35 años, a quienes se le diagnosticó síndrome coronario agudo (SCA) por angiografía coronaria y se comparó con una muestra de similares características etarias pero sin dicho diagnóstico, se evidenció que el grupo de pacientes con SCA tenía niveles de homocisteína elevados, respecto a los de control, lo que sugirió una asociación significativa entre la hiperhomocisteinemia, la presencia de SCA y el grado de estenosis de la arteria coronaria en adultos menores de 35 años.

Es importante mencionar que, aunque la mayoría de los sujetos con SCA presentan más de un factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular, el paciente del presente caso tiene 33 años, perfil lipídico en valores normales e IMC: 36, con hallazgos en arteriografía de oclusión total de arteria coronaria descendente anterior secundaria a trombosis, es preciso mencionar que, ante la presencia de un cuadro clínico inusual, como el de este paciente, que no presentaba las características patognomónicas de la enfermedad, se recomienda realizar un *screening* para patología protrombótica, a partir del cual se detectó una hiperhomocisteinemia secundario a mutación del gen MTHFR.

## Conclusiones

Es importante un abordaje multidisciplinario en pacientes con patología cardiovascular que permita realizar un estudio exhaustivo para identificar alteraciones asociadas que

desencadenan eventos isquémicos y comprometan la integridad miocárdica, lo que deteriora la calidad de vida del paciente y conduce a un aumento en las comorbilidades, carga de la enfermedad y sobrecostos al sistema de salud.

## Referencias bibliográficas

- González-Devia Johanna, Mendieta-Zerón Hugo. Hiperhomocisteinemia/homocisteinuria como factor de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes. Rev. costarric. Cardiol. 2013 Dec [cited 2023 Dec 15]; 15( 2 ): 15-22. Available from: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-41422013000200003&lng=en](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-41422013000200003&lng=en) URL: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/rec/v15n2/arto3v15n2.pdf>
- Griñán R, Escolà-Gil J, Julve J, Benítez S, Rotllan N. Epigenetic Regulation by microRNAs in Hyperhomocysteinemia-Accelerated Atherosclerosis. International Journal of molecular sci. 2022;23(20):12452. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms232012452>
- Guéant JL, Guéant-Rodriguez RM, Oussalah A, Zuilly S, Rosenberg I. Hyperhomocysteinemia in Cardiovascular Diseases: Revisiting Observational Studies and Clinical Trials. Thrombosis and Haemostasis. 2022;3(123):270-82. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1952-1946>
- Pintó Sala X. La homocisteinemia como factor de riesgo cardiovascular. Medicina Integral. Septiembre de 2000;36(5):179-85. URL: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-pdf-10022224>
- Koklesova L, Mazurakova A, Golubnitschaja O. Homocysteine metabolism as the target for predictive medical approach, disease prevention, prognosis, and treatments tailored to the person. EPMA J. 2021;12(4):477-505. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13167-021-00263-0>
- Guieu R, Ruf J, Mottola G. Hyperhomocysteinemia and cardiovascular diseases. Annales de Biologie Clinique. 2020;80(1):7-14. DOI: <https://doi.org/10.1684/abc.2021.1694>
- Al Mutairi F. Hyperhomocysteinemia: Clinical Insights. Journal Cent Nerv Syst Dis. 2020;12:1-8. DOI: <https://doi.org/10.1177/1179573520962230>
- Wu H, Gao T, Yao X. Analysis of the association and predictive value of hyperhomocysteinemia for obstructive coronary artery disease. Journal of International Medical Research. 2021;49(7) DOI: <https://doi.org/10.1177/03000605211033495>
- Sun J, Han W, Liu W. Associations between hyperhomocysteinemia and the presence and severity of acute coronary syndrome in young adults  $\leq 35$  years of age. BMC Cardiovascular Disorders. 2021;21:2-10. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-021-01869-y>
- Acuña-Valerio J, Peña-Duque MA, Contreras-Villaseñor Á. Trombosis primaria de la descendente anterior en un paciente con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. Gac Med Mex. 2017;153(4):526-30. DOI: <https://dx.doi.org/10.24875/GMM.17002572>

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

---

DIRECCION PARA CORRESPONDENCIA: Sandra Milena Benedetti Santamaria, Universidad Autónoma de Bucaramanga. Santander, Colombia. E-mail: [sandra0430@gmail.com](mailto:sandra0430@gmail.com)



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).