

**HOSPITAL UNIVERSITARIO
"ARNALDO MILIÁN CASTRO"
SANTA CLARA, VILLA CLARA**

**INTERRELACIÓN DE FACTORES DE RIESGO EN EL SÍNDROME CORONARIO
AGUDO.**

Por:

Dra. Ana María Correa Morales¹, Dra. María Consuelo San Juan Suárez², Dra. Candelaria Amada Ramos Collado², Dr. Rafael Machado García-Siñeriz³, Dr. Luis Manuel Reyes Hernández⁴ y Dr. Arnaldo Rodríguez León⁴

1. Especialista de I Grado en Laboratorio Clínico.
2. Especialista de I Grado en Laboratorio Clínico. Asistente. ISCM-VC.
3. Especialista de II Grado en Laboratorio Clínico. Profesor Consultante. ISCM-VC.
4. Especialista de I Grado en Cardiología.

Resumen

Introducción: Se han acumulado evidencias de la importancia de los procesos trombogénico-antitrombogénico y fibrinolítico-antifibrinolítico en la patogenia de la enfermedad coronaria, determinando la inclusión de pruebas para hipercoagulabilidad y fibrinólisis deficiente con fines predictivos. **Objetivos:** Relacionar y valorar los niveles de fibrinógeno y antitrombina III plasmáticos de pacientes que han sufrido un síndrome coronario agudo con la presencia en ellos de otros factores de riesgo cardiovascular. **Métodos:** Se estudiaron 102 pacientes que sufrieron un síndrome coronario agudo, a los que se aplicó una encuesta y una batería de análisis, entre ellos la determinación de fibrinógeno y de antitrombina III en el plasma. **Resultados:** Las disciplinas que más se acompañaron de hiperfibrinogenemia, baja actividad de antitrombina III o ambas, fueron los valores elevados de triglicéridos y no deseables de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; entre los factores no lipídicos, el hábito de fumar y la diabetes mellitus. La hiperfibrinogenemia y la disminución de antitrombina III también estuvieron presentes en pacientes sin dislipidemias u otros factores de riesgo. En el infarto, la hiperfibrinogenemia fue mayor que la disminución de antitrombina III, especialmente en los que presentaban valores no deseables de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad y triglicéridos, relación contraria a la observada en los anginosos, excepto los diabéticos. **Conclusiones:** Nuestros hallazgos confirman la relación entre los niveles plasmáticos de fibrinógeno y antitrombina III y la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular en pacientes que han sufrido un síndrome coronario agudo, así como la necesidad de tal estudio en ellos.

Descriptor DeCS:

FACTORES DE RIESGO
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Subject headings:

RISK FACTORS
CARDIOVASCULAR DISEASES

Introducción

Durante los últimos 20 años se han ido acumulando evidencias sobre la importancia de las alteraciones de los procesos trombogénico-antitrombogénico y fibrinolítico-antifibrinolítico como factores de riesgo cardiovascular, dentro de lo cual se destacan la hiperfibrinogenemia y la baja actividad de antitrombina III (AT III) en plasma¹⁻⁴.

En una reciente publicación⁵ los autores expusieron los resultados de la determinación de fibrinógeno y de antitrombina III en el plasma de pacientes con síndrome coronario agudo, clasificados en infarto agudo del miocardio (no mortal) y episodio agudo de angina inestable, y se confirmó la presencia de hiperfibrinogenemia, actividad disminuida de antitrombina III plasmática o ambas, con predominio de la primera en los pacientes con infarto y de la segunda en los anginosos. Dicho informe forma parte de un estudio sobre el comportamiento de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con síndrome coronario agudo realizado en nuestro medio. Con el presente estudio nos propusimos exponer las relaciones entre las mencionadas alteraciones con la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular.

La hipertensión arterial, el hábito de fumar y las dislipidemias han sido considerados clásicamente como los principales factores de riesgo cardiovascular, junto a otros, como la diabetes mellitus y la obesidad^{6,7}. Su control ha sido la herramienta más eficaz para la prevención de la cardiopatía isquémica.

Entre las dislipidemias se destacan el aumento de la concentración sérica del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), la disminución de la concentración sérica del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y la hipertrigliceridemia; una valoración aproximada de la primera es la determinación de la concentración sérica del colesterol total (COL) y un cálculo de alto valor predictivo es el índice de riesgo aterogénico (IRA) resultado de la relación LDL-C/HDL-C en la práctica sustituida por COL/HDL-C)^{6,9}.

Hemos escogido los factores de riesgo antes mencionados para relacionarlos con la presencia de hiperfibrinogenemia, disminución de antitrombina III plasmática o ambas, en los pacientes con síndrome coronario agudo estudiados por nosotros.

Métodos

Para el presente trabajo utilizamos los datos obtenidos en el estudio descriptivo realizado a 102 pacientes hospitalizados con el diagnóstico de síndrome coronario agudo –según criterios actuales– que no habían requerido tratamiento fibrinolítico, a los cuales se les realizó un grupo de análisis de laboratorio durante las primeras 24 horas de su evolución*.

Las pruebas de laboratorio realizadas fueron las siguientes:

- Fibrinógeno plasmático, método de Parfentjev (valores normales: 200-400 mg/dl)¹⁰.
- Antitrombina III, método de Howie y col., modificado (valores normales: 0,69-1,25 U/ml)¹¹.
- Colesterol sérico total, enzimático-colorimétrico (CHOD-PAP) (valor deseable $\geq 5,2$ mmol/l)¹².
- LDL-C, mediante la ecuación de Friedewald (valor deseable: $\geq 3,38$ mmol/l)¹³.
- HDL-C, con precipitación por fosfotungstato (López-Virella) (valor deseable: $\leq 0,90$ mmol/l)¹².
- Triglicéridos, enzimático-colorimétrico (GOD-PAP) (valor deseable: $\geq 2,26$ mmol/l)¹².

*Correa Morales A. Comportamiento de lipidograma y de algunos factores de la coagulación en el síndrome coronario agudo /Tesis/ Santa Clara, 1999.

La presencia de hipertensión arterial, hábito de fumar, diabetes mellitus y obesidad (según índice de masa corporal) se obtuvieron de la encuesta realizada a los pacientes.

Las técnicas de laboratorio se realizaron por personal capacitado, con instrumental y equipos acreditados, y bajo el control de calidad establecido.

Para el análisis estadístico se utilizaron los métodos establecidos para la comparación de proporciones y prueba de Chi cuadrado.

Resultados

En la tabla 1 los resultados de las pruebas de coagulación estudiadas se relacionan con la presencia de otros factores de riesgo en la totalidad de los pacientes. Se observó que las dislipidemias más frecuentes fueron los niveles no deseables de colesterol de las LDL (66,6 %), colesterol total (64,7 %) y colesterol de las HDL (43,1 %); se manifestó en menor proporción la hipertrigliceridemia. Entre los factores no lipídicos estudiados predominaron la hipertensión arterial (49,0 %) y el hábito de fumar (41,2 %) con una menor proporción de diabetes y obesidad. Tales proporciones de los factores de riesgo se corresponden con las descritas en pacientes con enfermedad coronaria⁷. Los trastornos lipídicos que más se acompañaron de hiperfibrinogenemia, disminución de la actividad de la antitrombina III o ambas, fueron los valores no deseables de triglicéridos y de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; entre los factores no lipídicos, el hábito de fumar y la diabetes mellitus. La hiperfibrinogenemia y la disminución de antitrombina III se observaron equitativamente distribuidas entre los demás factores estudiados, excepto en el colesterol total no deseable, en el cual se observó una proporción significativamente mayor de disminución de AT III que de hiperfibrinogenemia.

Tabla 1 Relación de las pruebas de coagulación con otros factores en la totalidad de los pacientes.

Pruebas	Factores de riesgo								
	ANT. III (μ/ml)	COL (%)	LDL-C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	HTA (%)	H-Fumar (%)	Diab. (%)	Obes. (%)
Fibrinógeno Mg/dl (%)									
>400	0,66	9,1	8,8	27,3	20,0	12,0	19,0	25,0	20,0
≤400	<0,66	21,2	17,6	18,2	30,0	24,0	28,6	12,5	4
>400	<0,66	27,3	35,3	31,8	40,0	24,0	42,9	37,5	30,0
>400	<0,66	54,5	61,7	77,3	90,0	60,0	90,5	75,0	70,0
≤400	≥0,66	45,5	38,3	22,7	10,0	40,0	9,5	25,0	30,0
TOTAL		100 (64,7)	100 (66,6)	100 (43,1)	100 (19,6)	100 (49,0)	100 (41,2)	100 (15,7)	100 (19,6)

Nota: Los porcentajes entre paréntesis son referidos al total de pacientes.

Ant. III: Antitrombina III

COL: Colesterol.

LDL-C: Colesterol de la lipoproteína de baja densidad.

HDL-C: Colesterol de la lipoproteína de alta densidad.

TG: Triglicéridos.

HTA: Hipertensión arterial.

H. Fumar: Hábito de fumar.

Diab: Diabetes.

Obes: Obesidad.

En la tabla 2, los resultados de las pruebas de coagulación estudiadas se relacionaron con la presencia de otros factores de riesgo en los pacientes que sufrieron un infarto agudo del miocardio, mientras que en la tabla 3 se muestran esas mismas relaciones en los pacientes con angina inestable. Al comparar los resultados de ambas enfermedades observamos, en primer lugar, que entre las proporciones de los factores lipídicos presentes en cada una no hubo diferencias significativas, mientras que entre los factores no lipídicos se observó que la proporción de diabéticos y obesos fue significativamente mayor en los infartados que en los anginosos. En los pacientes con infarto la proporción de hiperfibrinogenemia fue significativamente mayor que la disminución de antitrombina III en los que presentaban valores no deseables de colesterol de las

HDL y de triglicéridos. En los pacientes con angina, la proporción de hiperfibrinogenemia fue significativamente mayor a la disminución de antitrombina III en los diabéticos, relación contraria a la observada en la generalidad de los pacientes con angina.

Tabla 2 Relación de las pruebas de coagulación con otros factores en los pacientes con infarto del miocardio.

Pruebas		Factores de riesgo							
Fibrinógeno Mg/dl (%)	Ant. III (μ /ml)	COL $\geq 5,2$ (%)	LDL-C $\geq 3,38$ (%)	HDL-C $\leq 0,90$ (%)	TG $\geq 2,26$ (%)	HTA (%)	H-Fumar (%)	Diab. (%)	Obes. (%)
>400	$\geq 0,66$	10,0	9,1	50,0	33,3	11,1	12,5	20,0	20,0
≤ 400	<0,66	30,0	27,3	0,0	0,0	22,2	25,0	20,0	40,0
>400	<0,66	50,0	45,4	37,5	66,7	44,4	50,0	40,0	20,0
>400	<0,66	90,0	81,8	87,5	100	77,8	87,5	80,0	80,0
≤ 400	$\geq 0,66$	10,0	18	12,5	0,0	22,2	12,5	20,0	20,0
TOTAL		100 (67,6)	100 (67,6)	100 (41,2)	100 (20,6)	100 (47,1)	100 (38,2)	100 (8,8)	100 (14,7)

Nota: Los porcentajes entre paréntesis son referidos al total de pacientes.

Tabla 3 Relación de las pruebas de coagulación con otros factores en los pacientes con angina inestable.

Pruebas		Factores de riesgo							
Fibrinógeno mg/dl	Ant III (u/ml)	COL $\geq 5,2$ (%)	LDL-C $\geq 3,38$ (%)	HDL-C $\leq 0,90$ (%)	TG $\geq 2,26$ (%)	HTA (%)	H. FUMAR (%)	DIAB. (%)	OBES. (%)
>400	$\geq 0,66$	8,7	8,7	14,2	14,3	12,5	32,4	33,3	20,0
≤ 400	<0,66	17,4	13,1	28,6	42,8	25,0	30,7	0	0
>400	<0,66	17,4	30,4	28,6	28,6	12,5	30,7	33,0	40,0
>400	<0,66	43,5	52,2	71,4	85,7	50,0	84,7	66,7	60,0
≤ 400	$\geq 0,66$	5,5	47,8	28,6	14,3	50,0	15,3	33,4	40,0
TOTAL		100 (67,6)	100 (67,6)	100 (41,2)	100 (20,6)	100 (47,1)	100 (38,2)	100 (8,8)	100 (14,7)

Nota: Los porcentajes entre paréntesis son referidos al total de los pacientes.

TG: Triglicéridos.

Discusión

Nuestros resultados ratifican la influencia de los triglicéridos sobre la coagulación: en efecto, ellos afectan primariamente la fibrinólisis, y esto hace que, como consecuencia, se eleve el nivel de fibrinógeno y se favorezca la trombogénesis. Por otro lado, el hábito de fumar favorece la proliferación y migración de las células musculares lisas, trastorna la función endotelial y aumenta el fibrinógeno circulante, mientras que el control incorrecto de la diabetes mellitus aumenta la trombogenicidad^{1,14-16}.

Confirmamos así la estrecha relación entre la diabetes, los valores indeseables de triglicéridos y de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad y la hiperfibrinogenemia¹⁴⁻¹⁷, así como que en el síndrome coronario agudo la presencia de trastornos de la coagulación es determinante en la gravedad de su expresión clínica¹.

Summary

Introduction: Evidences have been gathered about the importance of thrombogenic-antithrombogenic and fibrinolytic-antifibrinolytic processes in the pathogenesis of the coronary disease, deciding to include trials for hypercoagulability and deficient fibrinolysis with predictive purposes. **Objectives:** To relate and valuate levels of plasmic fibrinogen and antithrombin III in patients who have suffered from an acute coronary syndrome and present other cardiovascular risk factors. **Methods:** A total of 102 patients that suffered from acute coronary syndrome were studied. A survey was applied to all of them as well as a battery of analysis among which there is the determination of plasma fibrinogen and antithrombin III. **Results:** The disciplines more accompanied by hyperfibrinogenemia, low activity of antithrombin III or both were the high values of triglycerides and undesired values of cholesterol of high density lipoproteins. Among non-lipidic factors we find smoking and diabetes mellitus. Hyperfibrinogenemia and the decrease of antithrombin III were also present in patients without dyslipidemias or other risk factors. In infarction, hyperfibrinogenemia was higher than the decrease of antithrombin III, especially in those with undesired values of cholesterol of high density lipoproteins and triglycerides, a relation opposite to the one observed in patients with angina, except diabetics. **Conclusions:** Our findings confirm the correlation between plasmic levels of fibrinogen and antithrombin III and the presence of other cardiovascular risk factors in patients that have suffered from acute coronary syndrome, as well as the need of such study in them.

Referencias bibliográficas

1. Crespo A, Hernández A. Hemostasia, trombosis y enfermedades cardiovasculares. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc 2002;10(2):75-82.
2. Lindon RM, Anglés A, Moure C, Carballo J. Factores endoteliales, procoagulantes y aterogénicos en el síndrome coronario agudo. Manifestaciones de un proceso evolutivo. Rev Esp Cardiol 2002;50(Sup6):17.
3. Jastrzebska M, Torbus-Lisiecka B, Pieczul-Mroz J, Chelstowski K, Naruszewicz M. Fibrinogen, factor VII, antithrombin III, cholesterol and triglycerides in young men with myocardial infarction and in their sons. Mater Med Pol 2002;29(1-4):3-7.
4. Kullo IJ, Gau GT, Tajik AJ. Novel risk factors for atherosclerosis. Mayo Clin Proc 2000;75(4):369-80.
5. Correa AM, San Juan MC, Ramos CA, Machado R, Reyes LM, Rodríguez A. Fibrinógeno y antitrombina III en el síndrome coronario agudo. Medicentro 2001;5(1). Disponible en:
6. <http://www.vcl.sld.cu/medicentro/V5n101/FIBRINOGENO.htm>
7. Dueñas A. Enfermedades cardiovasculares. Rev Cubana Med Gen Integral 2002;3:195-213.
8. Kannel WB, D'Agostino RB. Actualización de los antiguos factores de riesgo coronarios. Cardiovasc Risk Factors 2002;6(2):86-96.
9. Rossonow JE. The effects of lowering serum cholesterol in coronary heart disease risk. Med Clin North Am 2000;78:181-95.
10. Colina Alemán A, Álvarez Echevarría R, Cruz Rodríguez C. Factores de riesgo aterogénico y enfermedad cardiovascular. En: Metabolismo lipídico vol 2. La Habana: Pueblo y Educación; 2000. p. 74-5.
11. Sonnenwirth A, Jarret L, Gradwahl JL. Análisis químico de lípidos. En: Métodos y diagnósticos de Laboratorio Clínico vol 2. La Habana: Científico Técnica; 2001. p. 268-9.
12. Velazco JA, Cosin J, Maroto JM. Técnicas para la determinación de lípidos en sangre. En: Centro Diagnóstico. 2ª ed. La Habana: Científico Técnica; 1998. p. 11-37.
13. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Factores de riesgo aterogénico. Clin Chem 2001;8(6):499-502.
14. Thompson WD, Smith EB. Atherosclerosis and the coagulation system. J Pathol 2000;159:97-106.
15. NJH Consensus Conference: triglyceride, high-density lipoprotein and coronary heart disease. JAMA 2002;269:505-10.

16. Steiner G. The dyslipoproteinemia of diabetes. *Arteriosclerosis* 2001;110(Suppl):527-32.
17. Aoki I, Aoki K, Kamano K. Thrombin generation in hyperlipidemia. *J Am Coll Cardiol* 2001;30(1):91-6.