

Infarto agudo de miocardio como primera manifestación de síndrome antifosfolípido

Dra. Esmeralda García Padilla^a, Dr. Eder N. Flores López^b✉, Dr. David L. Aguilar de la Torre^c, Dr. Luis C. Álvarez Torrecilla^c y Dr. Rogelio López Alfárez^d

^a Facultad de Estudios Superiores Iztacala UNAM. Tlalnepantla, Estado de México.

^b Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Cuautitlán ISEM "General Vicente Villada". Cuautitlán, Estado de México.

^c Servicio de Cardiología Intervencionista. Adscrito al Hospital General de Cuautitlán "General Vicente Villada". Cuautitlán, Estado de México.

^d Clínica Florida Satélite. Naucalpan, Estado de México.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 2 de febrero de 2014

Aceptado: 10 de abril de 2014

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

IAM: infarto agudo de miocardio

SAF: síndrome antifosfolípido

Versiones On-Line:

Español - Inglés

✉ EN Flores López
Hospital "General Vicente Villada"
Alfonso Reyes S/N, Santa María,
Cuautitlán, CP 54820
Estado de México.
Correo electrónico:
dr.eder.natanael@msn.com

RESUMEN

El síndrome antifosfolípido es una enfermedad autoinmune caracterizada por la combinación de trombosis venosa y arterial, cuya forma de presentación es muy diversa. El infarto agudo de miocardio es una de sus presentaciones más inusuales. En este artículo se presenta un caso con este diagnóstico y trombo intracavitario, como forma de presentación del síndrome antifosfolípido.

Palabras clave: Síndrome antifosfolípido, Infarto agudo de miocardio, Trombo

Acute myocardial infarction as the first manifestation of antiphospholipid syndrome

ABSTRACT

Antiphospholipid syndrome is an autoimmune disease characterized by the combination of venous and arterial thrombosis, whose presentation is very diverse. Acute myocardial infarction is one of the more unusual presentations. This article presents a case with this diagnosis and intracavitary thrombus as presentation form of antiphospholipid syndrome.

Palabras clave: Antiphospholipid syndrome, Acute myocardial infarction, Thrombus

INTRODUCCIÓN

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la combinación de trombosis venosa y arterial, y pérdidas fetales recurrentes, que se acompaña habitualmente de trombocitopenia y elevación de los anticuerpos antifosfolípidos¹.

El infarto agudo de miocardio (IAM), como forma de presentación de dicho síndrome, es muy raro. Para poder determinar su existencia se cuenta con criterios clínicos y serológicos. Dentro de estos últimos se requiere la presencia de anticoagulante lúpico, anticardiolipinas IgG o IgM (títulos mayores a 40 GPL o MPL) o anti β 2-glicoproteína-I (β 2-GPI) IgG o IgM positivos (títulos mayores a percentil 99) en al menos 2 oportunidades, separadas por 12 semanas, según los criterios de Sapporo modificados².

Los criterios diagnósticos de IAM, según la tercera definición universal de infarto³ son:

1. Detección de un aumento o descenso de los valores de biomarcadores cardíacos (preferiblemente troponinas), con al menos un valor por encima del percentil 99 del límite de referencia superior y con al menos uno de los siguientes:
 - Síntomas de isquemia.
 - Nuevos o supuestamente nuevos cambios significativos del segmento ST-T o nuevo bloqueo de rama izquierda del Haz de His.
 - Aparición de ondas Q patológicas en el electrocardiograma.
 - Pruebas por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales en el movimiento de la pared.
 - Identificación de un trombo intracoronario en la angiografía o la autopsia.
2. Muerte cardíaca con síntomas de isquemia miocárdica y supuestas nuevas alteraciones isquémicas en el electrocardiograma o nuevo bloqueo de rama izquierda del Haz de His, pero que se produjo antes de determinar biomarcadores cardíacos o antes de que aumentasen los valores de estos.

El síndrome antifosfolípido primario es observado en gran medida en las mujeres jóvenes, con una relación 3,5:1 respecto a los hombres, y la edad de la primera trombosis es entre 15 y 50 años. El IAM en presencia de SAF ocurre en pacientes jóvenes, con manifestaciones clínicas similares a la población general. En el proyecto Euro-fosfolípido, el IAM fue la forma de presentación del SAF en el 2,8 % de los pacientes⁴.

CASO CLÍNICO

Hombre de 25 años de edad, sin antecedentes de importancia, que acude a consulta con dolor precordial de intensidad 10/10 en reposo, que apareció durante

la mañana, con descarga adrenérgica, y en el Servicio de Urgencias se le realizó un electrocardiograma, donde se encontró elevación del segmento ST en cara anterior extensa (V_1 - V_6); además, se demostró una elevación enzimática de CPK total de 1600 U, y su fracción MB de 210 U, así como prueba rápida de troponina I, positiva.

Habían transcurrido 2 horas desde el inicio de los síntomas, por lo que se decide trasladar al Servicio de Cardiología Intervencionista para posible angioplastia primaria. En la coronariografía se encuentra imagen de trombo que ocupa parte de los segmentos proximal y medio de la arteria descendente anterior, con flujo TIMI III (**Figura 1**).

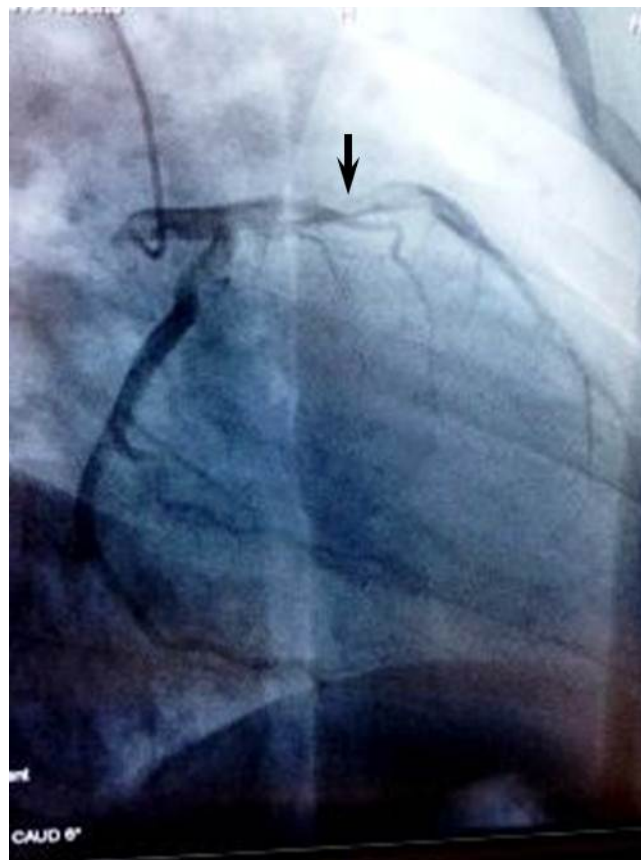


Figura 1. Cateterismo cardíaco que muestra la coronaria izquierda (oblicua anterior derecha con angulación caudal), con imagen de trombo en segmentos proximal y medio de la arteria descendente anterior (flecha), y flujo TIMI III.

Por el riesgo de fractura y embolismo del trombo, no se realiza ningún procedimiento intervencionista y

se traslada el paciente a terapia intensiva, donde se realiza ecocardiograma que informa: acinesia de región apical, y de los tercios medio y distal del *septum*, y de las paredes anterior, inferior, posterior y lateral; además, trombo organizado en región apical de 22 x 22 mm (**Figura 2**).

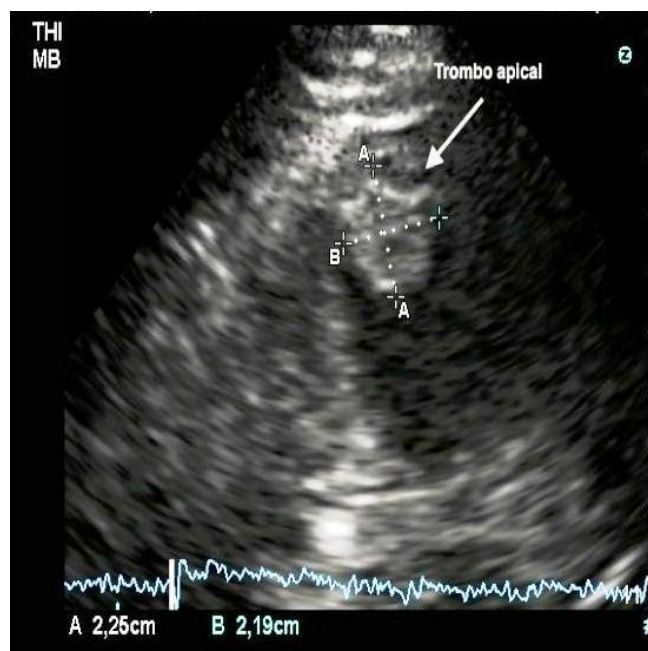


Figura 2. Imagen ecocardiográfica de trombo apical. Vista apical de 2 cámaras.

Las pruebas diagnósticas con determinación, por método de ELISA estandarizado, de anticuerpos anticardiolipinas tipo IgG (63 GPL, valor normal: 0-18 GPL) e IgM (126 MPL, valor normal: 0-18 MPL), presentaron niveles elevados.

El anticoagulante lúpico resultó positivo en 3 ocasiones mediante la prueba de tiempo de veneno de serpiente de Russell. Y, finalmente, se estableció el diagnóstico de SAF al encontrar además niveles de glucoproteína B2 IgG con 36.1 U/ml y de IgM de 114 U/ml, también realizados por método de ELISA estandarizado.

Una vez diagnosticado el síndrome antifosfolípido primario, se agregó anticoagulación al tratamiento antiagregante y se continuó con el resto de los fármacos antiisquémicos. Finalmente se trasladó al paciente al Servicio de Cirugía Cardiotorácica donde evolucionó favorablemente, sin necesidad de cirugía, pues no hu-

bo complicaciones embólicas.

COMENTARIO

En la serie de Davies y Hunt⁵, de más de 800 pacientes con SAF, menos del 1 % presentó IAM; y el análisis de 59 pacientes con SAF (27 primario y 32 secundario a lupus eritematoso sistémico), realizado por Miranda *et al.*⁶, probó que la trombosis arterial es más prevalente en el SAF primario; pero en esa serie no hubo ningún caso con afectación coronaria.

Los posibles mecanismos de trombosis en el SAF incluyen efectos de los anticuerpos sobre las membranas de las plaquetas, células endoteliales y componentes de la coagulación, como la protrombina y las proteínas C y S, que favorecen la agregación plaquetaria y la formación de coágulos¹.

Se pueden plantear tres formas en las que los anticuerpos antifosfolípidos se pueden relacionar con la enfermedad coronaria. La primera, por producción de trombosis en arterias coronarias normales, como es el caso de nuestro paciente; la segunda, por la eventual asociación de los anticuerpos con aterosclerosis acelerada; y la última, por la inducción transitoria de anticuerpos secundario a la necrosis celular que ocurre en el IAM⁷.

En nuestro caso no se realizó ningún procedimiento intervencionista por el amplio riesgo de fractura y embolismo del trombo, además de la presencia de un flujo anterógrado TIMI III. No obstante, independientemente al éxito del tratamiento en este paciente en particular, es importante señalar que en este tipo de casos está indicado el uso de los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa⁸ y, de ser posible, un *stent* recubierto para evitar la protrusión del material trombótico a través de sus celdas⁹.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Prashanth P, Mukhaini M, Riyami A. A rare presentation of primary antiphospholipid syndrome. *Oman Med J*. 2009;24(4):300-2.
2. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, *et al*. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*. 2006;4(2):295-306.
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, *et al*. Third universal definition of myocardial infarction. *Nat Rev Cardiol*. 2012;9(11):620-33.

4. Cervera R, Boffa MC, Khamashta MA, Hughes GR. The Euro-Phospholipid project: epidemiology of the antiphospholipid syndrome in Europe. *Lupus*. 2009; 18(10):889-93.
5. Davies JO, Hunt BJ. Myocardial infarction in young patients without coronary atherosclerosis: assume primary antiphospholipid syndrome until proved otherwise. *Int J Clin Pract*. 2007;61(3):379-84.
6. Miranda CH, Gali LG, Marin-Neto JA, Louzada-Júnior P, Pazin-Filho A. Coronary thrombosis as the first complication of antiphospholipid syndrome. *Arq Bras Cardiol*. 2012;98(4):66-9.
7. Jurado OM, Durán J, Martínez A, Castellón JM, Gutiérrez MA. Acute myocardial infarction in a man without coronary atheromatosis and antiphospholipid syndrome: report of one case. *Rev Med Chil*. 2009;137(11):1478-81.
8. Kushner FG, Hand M, Smith SC, King SB, Anderson JL, Antman EM, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(23):2205-41.
9. Romaguera R, Gómez-Hospital JA, Sánchez-Elvira G, Gómez-Lara J, Ferreiro JL, Roura G, et al. MGuard mesh-covered stent for treatment of ST-segment elevation myocardial infarction with high thrombus burden despite manual aspiration. *J Interv Cardiol*. 2013 Feb;26(1):1-7.

Acute myocardial infarction as the first manifestation of antiphospholipid syndrome

Esmeralda García Padilla^a, MD; Eder N. Flores López^{b✉}, MD; David L. Aguilar de la Torre^c, MD; Luis C. Álvarez Torrecilla^c, MD; and Rogelio López Alfárez^d, MD

^a Facultad de Estudios Superiores Iztacala UNAM. Tlalnepantla, State of Mexico.

^b Department of Internal Medicine. Hospital General de Cuautitlán ISEM "General Vicente Villada". Cuautitlán, State of Mexico.

^c Department of Interventional Cardiology. Affiliated to Hospital General de Cuautitlán ISEM "General Vicente Villada". Cuautitlán, State of Mexico.

^d Clínica Florida Satélite. Naucalpan, State of Mexico.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: February 2, 2014

Accepted: April 10, 2014

Competing interests

The authors declare no competing interests

Acronyms

AMI: Acute myocardial infarction

APS: antiphospholipid syndrome

On-Line Versions:

Spanish - English

✉ EN Flores López
Hospital "General Vicente Villada"
Alfonso Reyes S/N, Santa María,
Cuautitlán, CP 54820
Estado de México.
E-mail address:
dr.eder.natanael@msn.com

ABSTRACT

Antiphospholipid syndrome is an autoimmune disease characterized by the combination of venous and arterial thrombosis, whose presentation is very diverse. Acute myocardial infarction is one of the more unusual presentations. This article presents a case with this diagnosis and intracavitary thrombus as presentation form of antiphospholipid syndrome.

Palabras clave: Antiphospholipid syndrome, Acute myocardial infarction, Thrombus

Infarto agudo de miocardio como primera manifestación de síndrome antifosfolípido

RESUMEN

El síndrome antifosfolípido es una enfermedad autoinmune caracterizada por la combinación de trombosis venosa y arterial, cuya forma de presentación es muy diversa. El infarto agudo de miocardio es una de sus presentaciones más inusuales. En este artículo se presenta un caso con este diagnóstico y trombo intracavitario, como forma de presentación del síndrome antifosfolípido.

Palabras clave: Síndrome antifosfolípido, Infarto agudo de miocardio, Trombo

INTRODUCTION

The antiphospholipid syndrome (APS) is an autoimmune disease characterized by the combination of venous and arterial thrombosis, and recurrent fetal loss, which is usually accompanied by thrombocytopenia and elevated antiphospholipid antibodies¹.

Acute myocardial infarction (AMI), as presentation form of this syndrome is very rare. There are clinical and serological criteria to determine its existence. Within the latter the presence of lupus anticoagulant (LA) is required, as well as that of anticardiolipin (ACA) IgG or IgM (higher titers at 40 GPL or MPL) or anti-beta2-glycoprotein I (beta2-GPI) positive IgG or IgM (higher titers at 99th percentile) on at least 2 occasions, separated by 12 weeks according to the modified Sapporo criteria².

The diagnostic criteria for AMI according to the third universal definition of myocardial infarction are³:

1. Detection of an increase or decrease of cardiac biomarkers values (preferably troponin) with at least a value above the 99th percentile of upper reference limit and at least one of the following:
 - Symptoms of ischemia.
 - New or presumably new significant ST-T changes or new left bundle branch block.
 - Appearance of pathological Q waves on the electrocardiogram.
 - Imaging tests of new loss of viable myocardium or new regional abnormalities in wall motion.
 - Identification of an intracoronary thrombus on angiography or autopsy.
2. Cardiac death with symptoms of myocardial ischemia and alleged new ischemic changes on the electrocardiogram or new left bundle branch block, but it occurred before determining cardiac biomarkers or before their values increased.

The primary antiphospholipid syndrome is largely seen in young women with a ratio 3.5:1 compared to men, and the age of first thrombosis is between 15 and 50 years. AMI in the presence of APS occurs in young patients with clinical manifestations similar to the general population. In the Euro-Phospholipid project, AMI was the presentation form of APS in 2.8% of patients⁴.

CASE REPORT

A 25 year old male with no relevant antecedents comes to the office with chest pain of 10/10 intensity at rest, which began during the morning, with adrenergic discharge. In the emergency department an electrocardiogram was performed where ST segment elevation in extensive anterior face (V1-V6) was found; also enzyme elevation with total CPK of 1600 U, and its MB fraction of 210 U as well as positive quick test of

troponin I were demonstrated.

Two hours had gone by from the onset of symptoms, so it is decided to transfer the patient to the Interventional Cardiology Service for possible primary angioplasty. In the coronary angiography a thrombus image occupying part of the proximal and middle segments of the left anterior descending artery is located (**Figure 1**), with a TIMI III blood flow.

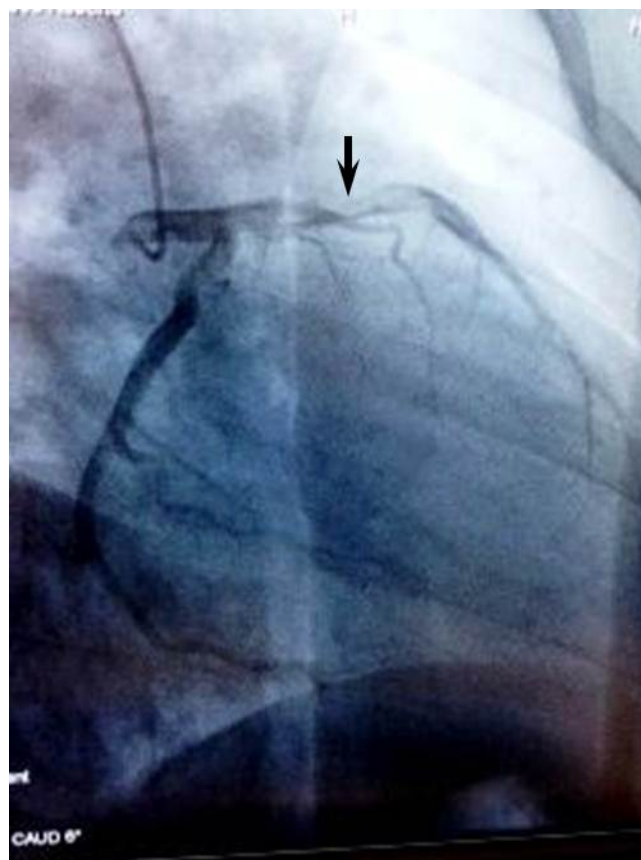


Figure 1. Cardiac catheterization showing the left coronary artery (right anterior oblique with caudal angulation) with thrombus image in proximal and middle segments of the left anterior descending artery (arrow), and TIMI III flow

Due to the risk of fracture and thrombus embolism, no interventional procedure is performed and the patient is taken to the intensive care unit, where the echocardiography performed reports: akinesia of apical region, of the middle and distal thirds of the septum, and anterior, inferior, posterior and lateral walls; also an organized thrombus of 22 x 22 mm in apical region (**Figure 2**).

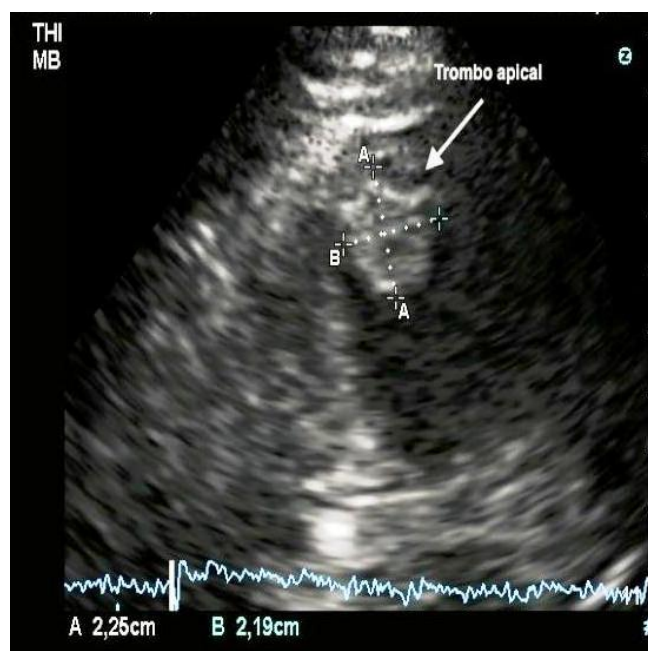


Figure 2. Echocardiographic image of apical thrombus. 2-chambers apical view.

Diagnostic tests with determination by standard ELISA, of IgG type anticardiolipin antibodies (63 GPL, normal value: 0-18 GPL) and IgM (126 MPL, normal value: 0-18 MPL) presented elevated levels.

Lupus anticoagulant was positive in 3 cases by Dilute Russell's viper venom time. And finally, APS diagnosis was established by finding IgG B2 glycoprotein with 36.1 U/ml and IgM at 114 U/ml, also performed by standard ELISA.

Once the primary antiphospholipid syndrome was diagnosed, anticoagulation was added to antiplatelet therapy and treatment with the rest of the anti-ischemic drugs continued. Finally the patient was transferred to the Cardiothoracic Surgery Service where he progressed favorably, without surgery, since there were no embolic complications.

COMMENT

In the series of Davies and Hunt⁵, with more than 800 patients with APS, less than 1% had AMI; and the analysis of 59 patients with APS (27 primary and 32 secondary to systemic lupus erythematosus), performed by Miranda et al.⁶ proved that arterial thrombosis is more prevalent in primary APS; but in this series there were no cases with coronary involvement.

Possible mechanisms of thrombosis in APS include

effects of antibodies on the membrane of platelets, endothelial cells and coagulation components, such as prothrombin and C and S proteins which promote platelet aggregation and clot formation¹.

Three ways in which antiphospholipid antibodies may be associated with coronary heart disease can be stated: first, by thrombosis formation in normal coronary arteries, as in the case of our patient; second, by the possible association of antibodies with accelerated atherosclerosis; and third, by the transient induction of antibodies secondary to cell necrosis that occurs in the AMI⁷.

In this case, no interventional procedure was performed due to the great fracture risk and thrombus embolism, besides the presence of a TIMI III antero-grade flow. However, regardless of the success of treatment in this particular patient, it is important to note that in these cases one can indicate: thrombus aspiration, glycoprotein IIb/IIIa inhibitors⁸ and drug-eluting stents to prevent protrusion of the thrombotic material through its struts⁹.

REFERENCES

1. Prashanth P, Mukhaini M, Riyami A. A rare presentation of primary antiphospholipid syndrome. *Oman Med J.* 2009;24(4):300-2.
2. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost.* 2006;4(2):295-306.
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Nat Rev Cardiol.* 2012; 9(11):620-33.
4. Cervera R, Boffa MC, Khamashta MA, Hughes GR. The Euro-Phospholipid project: epidemiology of the antiphospholipid syndrome in Europe. *Lupus.* 2009; 18(10):889-93.
5. Davies JO, Hunt BJ. Myocardial infarction in young patients without coronary atherosclerosis: assume primary antiphospholipid syndrome until proved otherwise. *Int J Clin Pract.* 2007;61(3):379-84.
6. Miranda CH, Gali LG, Marin-Neto JA, Louzada-Júnior P, Pazin-Filho A. Coronary thrombosis as the first complication of antiphospholipid syndrome. *Arq Bras Cardiol.* 2012;98(4):66-9.
7. Jurado OM, Durán J, Martínez A, Castellón JM, Gutiérrez MA. Acute myocardial infarction in a man

- without coronary atheromatosis and antiphospholipid syndrome: report of one case. *Rev Med Chil.* 2009;137(11):1478-81.
8. Kushner FG, Hand M, Smith SC, King SB, Anderson JL, Antman EM, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(23):2205-41.
9. Romaguera R, Gómez-Hospital JA, Sánchez-Elvira G, Gómez-Lara J, Ferreiro JL, Roura G, *et al.* MGuard mesh-covered stent for treatment of ST-segment elevation myocardial infarction with high thrombus burden despite manual aspiration. *J Interv Cardiol.* 2013 Feb;26(1):1-7.