

Cardiopatía isquémica asociada al síndrome antifosfolípidos

Jorge Eduardo Hernández-del Río, Juan Carlos Becerra-Martínez, Steven Galindo-Gil,
Juan Carlos Chávez-Alvado y Fernando Petersen-Aranguren.

Autor para correspondencia

Hernández-del Río Jorge Eduardo, Servicio de Cardiología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde,
Domicilio: Hospital 278, Col.El Retiro, Guadalajara, Jalisco, CP 44280, Teléfono: +52 333 5776 671.
Contacto al correo electrónico: drjorgehdez@hotmail.com.

Palabras clave: cardiopatía isquémica, síndrome antifosfolípidos, tiempos de coagulación, tronco coronario.
Keywords: ischemic cardiopathy, coronary trunk, antiphospholipid syndrome, coagulation time.



Cardiopatía isquémica asociada al síndrome antifosfolípidos

Hernández-del Río JE, Becerra-Martínez JC, Galindo-Gil S, Chávez-Alvado JC, Petersen-Aranguren F

Resumen

El síndrome antifosfolípidos (SAF) es poco frecuente, está caracterizado por complicaciones asociadas a un estado de hipercoagulabilidad. El SAF incluye características clínicas como: trombosis arterial o venosa, enfermedad de arterias coronarias, formación de trombo intracardiaco, hipertensión pulmonar, miocardiopatía dilatada y enfermedad valvular, siendo la más afectada la válvula mitral seguida de la aórtica y tricúspide.

El diagnóstico de SAF se lleva a cabo mediante la detección de anticuerpos antifosfolípidos (AAF). Presentamos el caso de un paciente con cardiopatía isquémica secundaria a un Síndrome antifosfolípidos primario.

Palabras clave: cardiopatía isquémica, síndrome antifosfolípidos, tiempos de coagulación, tronco coronario.

Ischemic cardiopathy associated to antiphospholipid syndrome

Abstract

The antiphospholipid syndrome (APS) is infrequent, characterized by complications associated to a hypercoagulability. The APS includes clinical characteristics such as arterial or venous thrombosis, coronary arteries disease, intracardiac thrombus formation, pulmonary hypertension, dilated myocardopathy and cardiac valve disease, being the mitral valve the most affected followed by aortic and tricuspid. The diagnostic of APS is done through the detection of the antiphospholipid antibodies (APLA). Therefore we present a case of a male patient with ischemic cardiopathy secondary to a primary antiphospholipid syndrome.

Key words: ischemic cardiopathy, coronary trunk, antiphospholipid syndrome, coagulation time.

Servicio de Cardiología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Domicilio: Hospital 278, Guadalajara, Jalisco, CP 44280.

Autor para correspondencia

Hernández-del Río JE. Servicio de Cardiología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Domicilio: Hospital 278, Guadalajara, Jalisco, CP 44280, Teléfono: +52 3335776671, Correo electrónico: drjorgehdez@hotmail.com

Introducción

El síndrome antifosfolípidos (SAF) es una enfermedad sistémica autoinmune caracterizada por la presencia persistente de anticuerpos antifosfolípidos (aFL) y al menos una de las siguientes manifestaciones clínicas: trombosis venosa o arterial y pérdida fetal recurrente. El síndrome se produce en ausencia (SAF primario (SAFP)) o en asociación con otra enfermedad autoinmune sistémica (SAF secundario), particularmente lupus eritematoso sistémico (LES).^{1,2} El SAF es primario hasta en un 50% de los casos.⁶

Los aFL son aceptados como responsables de una condición procoagulante que resulta en episodios trombóticos, los cuales a menudo son múltiples y recurrentes. Las trombosis arteriales ocurren con menor frecuencia que las venosas y afectan principalmente a los vasos en el sistema nervioso central (SNC), sin embargo, los eventos de las arterias coronarias se han reportado de forma consistente. El infarto al miocardio (IM) asociado a SAF se ha reportado en pacientes jóvenes y en raras ocasiones como primer manifestación del síndrome. Un estudio europeo en 1,000 pacientes con SAF reportó una frecuencia de IM del 2.8%,³ el seguimiento a cinco años mostró una recurrencia mayor de eventos al SNC, sin embargo la asociada a IM fue de 0.9%.⁴

Presentación de caso

Presentamos el caso de un paciente masculino de 42 años de edad, con hábito tabáquico durante 20 años y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y trombosis venosa profunda TVP, con historia familiar de TVP, eventos vasculares isquémicos cerebrales (EVC) e IM en personas menores de 45 años. Inicia su padecimiento 15 días previos con dolor precordial atípico, sin acudir a revisión médica, tres días previos presenta la misma sintomatología razón por la cual acude a servicio de emergencia donde le realizan un electrocardiograma (EKG) en el que se observa inversión de onda T en región anterior con biomarcadores negativos, por lo que es egresado a su domicilio. Horas posteriores a su egreso presenta sensación de opresión torácica de intensidad 9/10 en escala del dolor, con irradiación a cuello acompañado de disnea, diaforesis profusa, náuseas y vómito, motivo por la que acude al servicio de urgencias adultos de nuestro hospital. A su ingreso presentó una presión arterial de 150/67 mmHg y frecuencia

cardíaca de 80 por minuto, durante la exploración física se detectó presencia de úlcera no dolorosa en paladar duro, área cardíaca rítmica concordante con el pulso, sin soplos, sin S3 ni S4; tórax pulmonar íntegro, con hiperpigmentación en región tibial. Se realiza EKG en el que se observa ritmo sinusal, frecuencia cardíaca de 60 latidos por minuto, intervalo PR de 160 ms, QRS de 90 ms, QT de 444 ms, QTc de 428 ms, AQRS 30°, inversión de onda T de ramas simétricas en DII, DIII, aVF, V3-V6, Q en DII, DIII, y aVF (Figura 1). Se toma radiografía de tórax antero posterior donde no se observan datos de crecimiento de cavidades ni derrame pleural (Figura 2). Se llevan a cabo estudios de laboratorio reportándose biomarcadores cardíacos negativos; los electrolitos séricos y la química sanguínea sin datos relevantes; el hemograma con linfopenia en dos ocasiones consecutivas y el tiempo parcial de tromboplastina (TPT) prolongado. Se decidió realizar ecocardiograma en el cual se observó movilidad global adecuada y función ventricular izquierda conservada. Se le realizó cateterismo cardíaco detectando enfermedad de tronco coronario izquierdo con lesión significativa (60%) del tercio medio (Figuras 3).

Posteriormente se inició abordaje para alteración de la hemostasia secundaria para lo cual se solicitó apoyo al servicio de hematología. En los estudios se encuentra elevación de aFL: Anticardiolipina IgM, Anticoagulante lúpico, Anti $\beta 2$ glicoproteína, anticuerpos antinucleares (ANA) 1:640 con patrón moteado fino, así como factor VIII, IX y XI normales. El paciente presentaba tres criterios para LES (linfopenia en dos ocasiones, úlcera oral y ANA positivos) por lo que se solicitó inmunoespecificidad mediante Anti-SM y Anti-DNA los cuales se reportaron negativos, concluyéndose el diagnóstico como SAF primario.

El paciente es preparado y programado para corrección quirúrgica, se realiza procedimiento quirúrgico de revascularización miocárdica donde reportaron: revascularización coronaria sin derivación cardio-pulmonar (DCP) colocando arteria mamaria a arteria descendente anterior, vena safena invertida a primera obtusa marginal, teniendo un tiempo de pinzado aórtico parcial de 18 minutos, ACT inicial 126 y final 138, sin complicaciones durante la intervención. El paciente fue llevado a sala de cuidados coronarios en donde se logra una extubación temprana sin

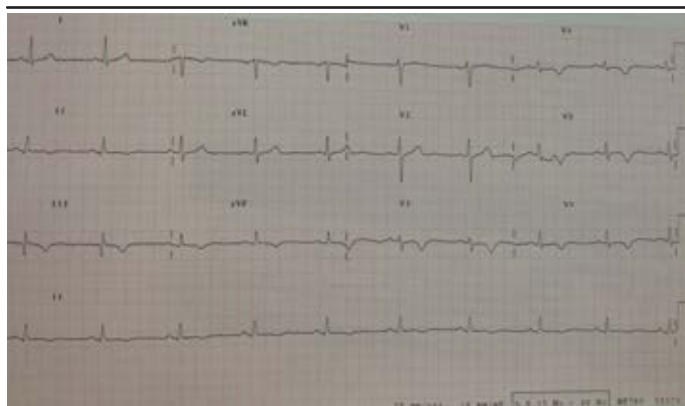


Figura 1. Electrocardiograma de 12 derivaciones en reposo adquirido a su ingreso. Donde se observa isquemia subepicárdica anterolateral e inferior.



Figura 2. Radiografía de tórax antero posterior rotada a la izquierda adquirida a su ingreso donde se observa incremento de la silueta cardíaca sin datos de derrame pleural.

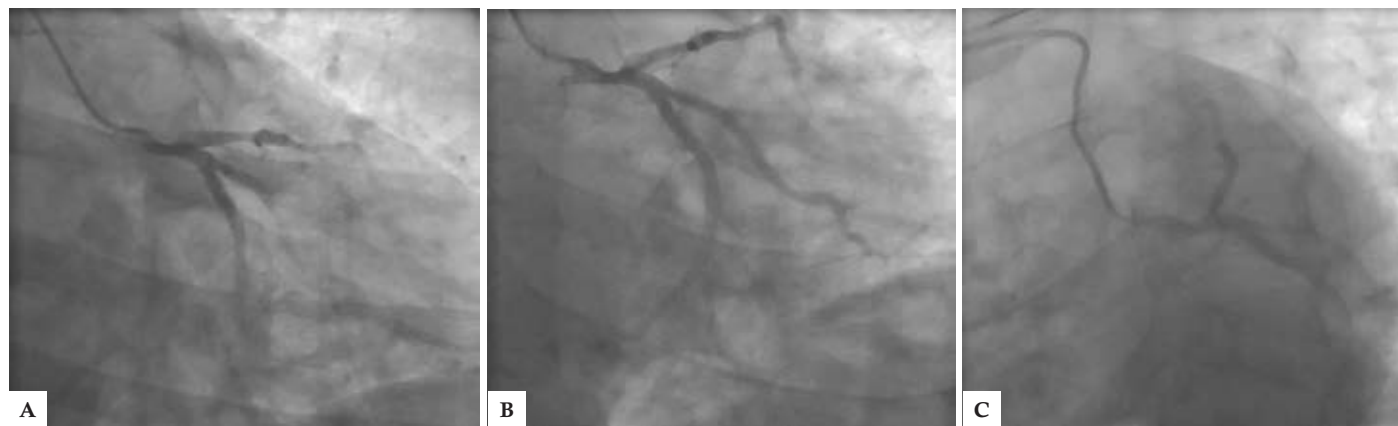


Figura 3. A. Cateterismo cardíaco en proyección oblicua anterior derecha con caudo (11°) donde se observa lesión del tronco en tercio medio del 60%. B. Cateterismo cardíaco en proyección oblicua anterior derecha con caudo (25°) donde se observa lesión del tronco en tercio medio del 60%. C. Cateterismo cardíaco en proyección oblicua anterior izquierda con caudo (25°) donde se observa lesión del tronco en tercio medio del 60%.

complicaciones, en tanto que el drenaje mediastinal presentó sangrado mínimo, siendo retirado 3 días después (Figura 4).

Discusión

Los aFL son inmunoglobulinas de clase IgG, IgM o IgA dirigidas contra la carga negativa de los fosfolípidos, son una familia de auto anticuerpos que reconocen a los fosfolípidos anticoagulante lúpico, anticuerpo anticardiolipina (aCl) y anticuerpo anti β 2-Glucoproteína I (β 2GPI).⁵ La patogénesis de esta enfermedad está relacionada a tres factores: a) activación del endotelio; b) lesión de endotelio mediado por oxidación y c) por proteínas de unión a fosfolípidos involucrados en la coagulación (Figura 5). Hay evidencia de que no todos los tipos de aFL son iguales con respecto a su potencial aterogénico y trombótico. En un estudio retrospectivo en 637 pacientes se observó que la TVP ocurre más frecuentemente en presencia de anticoagulante lúpico, en tanto que la trombosis coronaria, carotídea y arterial periférica ocurre con mayor frecuencia en sujetos que tienen IgG o IgM aCl.⁸ Estos hallazgos explican la asociación entre los anticuerpos antifosfolípidos, específicamente aCl y su

cofactor B2GPI, en el inicio de la aterosclerosis. Los anticuerpos antifosfolípidos ejercen un efecto pro inflamatorio y procoagulante directo sobre las células endoteliales, por otra parte el componente inmunitario e inflamatorio mediado por auto anticuerpos juega un rol indirecto en la aterogénesis. Varala *et al*, realizaron un estudio en pacientes con LES, encontrando en el 80% concentraciones elevadas de anticuerpos IgG contra lipoproteínas de baja densidad (LDL) oxidadas; lo que sugiere que los aFl podrían estar implicados en la aterosclerosis por medio de la interacción con las lipoproteínas séricas.

Es aceptado que la presencia de anticuerpos antifosfolípidos está relacionado a diversas manifestaciones cardiovasculares (Cuadro 1). En un estudio se evaluó la presencia de anticuerpos aFL en pacientes con infarto al miocardio menores de 45 años, encontrando que 21% presentan anticuerpos anticardiolipina, mismos que presentaban mayor eventos cardiovasculares.¹⁰ En una cohorte de 1000 pacientes europeos con SAF el IM se encontró en el 2.8%, siendo un poco más baja de la reportada en la literatura de 4 a 7%.³ Se encontró que los aACL y la β 2GP 1 son factores independientes para IM, que se asoció



Figura 4. Radiografía de tórax antero posterior rotada a la izquierda adquirida en el post quirúrgico de revascularización miocárdica en la unidad de cuidados intensivos coronarios donde se observa cánula endotraqueal, drenaje pleural, drenaje mediastinal, catéter swanz ganz, con ligero derrame pleural izquierdo y sin incremento de silueta cardíaca.

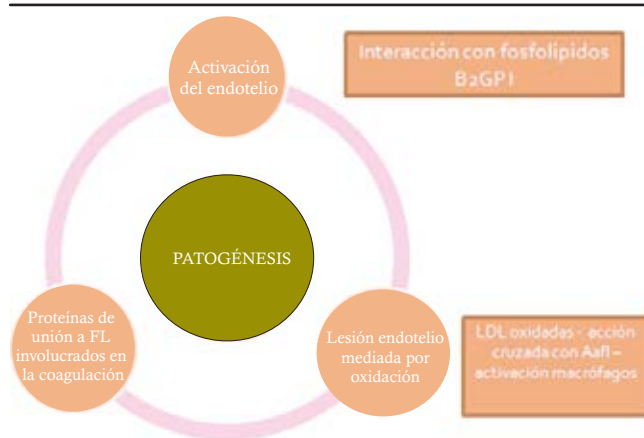


Figura 5. Esquema de patogénesis de la aterosclerosis acelerada y trombosis en el síndrome antifosfolípidos.

Cuadro 1. Manifestaciones cardiovasculares del SAF

Enfermedad arterial coronaria
Aterosclerosis acelerada
Infarto agudo al miocardio
Trombosis del injerto y trombosis del stent
Enfermedad valvular
Vegetaciones no bacterianas
Fibrosis y estenosis valvular
Insuficiencia valvular
Oclusión arterial cerebral y periférica
Embolismo cardiogénico
Disfunción miocárdica
Trombosis intracardiaca y embolismo paradójico
Hipertensión pulmonar

más a mujeres jóvenes y que existe una relación entre niveles de anticuerpos anticardiolipina y la incidencia y severidad de los eventos cardiovasculares (IM y EVC).³ El SAF se clasifica en seis tipos dependiendo del tipo de trombosis,⁷ siendo en nuestro caso del tipo II ya que fueron afectadas las arterias coronarias.

En cuanto a la revascularización coronaria en este tipo de pacientes se ha visto que los aFL se ha visto implicado en la reestenosis prematura de los injertos venosos en la cirugía de derivación aorto-coronaria.¹¹ La anticoagulación es esencial durante la cirugía de revascularización coronaria manteniendo concentraciones de heparina >3.0 U/ml llevando una monitorización con ACT (llevando al doble del basal o al doble del límite normal) o con el anti-Xa con niveles de 1.5+/- 2.0u/ml. Revirtiendo con la mitad de dosis de protamina.¹² Se observó que la anticoagulación convencional no previno la re-trombosis, en cambio manteniendo INR >3 con o sin uso de aspirina a dosis bajas si la prevenía.¹³

Conclusión

El diagnóstico definitivo de la causa del dolor torácico en los pacientes con LES siempre es un reto para el médico, la posibilidad de una enfermedad arterial coronaria debe ser considerada en todo momento entre las hipótesis de diagnóstico. El SAF es una enfermedad autoinmune asociada a un elevado riesgo de trombosis, principalmente en los territorios venosos profundos, pero también puede afectar a las arterias coronarias.

Referencias bibliográficas

1. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*. 2006;4:295-306
2. Hughes GR. Hughes syndrome (the antiphospholipid syndrome): ten clinical lessons. *Autoimmun Rev*. 2008; 7:262-266
3. Cervera R, Piette JC, Font J, et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1000 patients. *Arthritis Rheum* 2002; 46:1019-1027
4. Cervera R, Khamashta MA, Shoenfeld Y, et al. Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 5-year period: a multicentre prospective study of 1000 patients. *Ann Rheum Dis* 2009; 68:1428-1432
5. Alonso-Santor JE, Inglada-Galiana L, Pérez-Paredes G. The antiphospholipid syndrome: an update. *An Med Interna* 2007; 24(5):242-248
6. Font J, Cervera R. Cardiac manifestations in antiphospholipid syndrome. In: Khamashta MA (ed) Hughes syndrome, 2nd edn, 2006. Springer, London, pp 41-53
7. Bick RL, Baker WF. Treatment Options for Patients Who Have Antiphospholipid Syndromes. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2008;22(1):145-153.
8. Soltesz P, Veres K, Lakos G, et al. Evaluation of clinical and laboratory features of antiphospholipid syndrome: a retrospective study of 637 patients. *Lupus* 2003; 12(4):302-7.
9. Vaarala O, Alfthan G, Jauhiainen M, et al. Cross-reaction between antibodies to oxidised low-density lipoprotein and to cardiolipin in systemic lupus erythematosus. *Lancet* 1993; 341(8850):923-5.
10. Hamsten A, Norberg R, Bjorkholm M, et al. Antibodies to cardiolipin in young survivors of myocardial infarction: an association with recurrent cardiovascular events. *Lancet* 1986; 1(8473):113-6.
11. Morton KE, Gavaghan TP, Krilis SA, et al. Coronary artery bypass graft failure—an autoimmune phenomenon? *Lancet* 1986; 2(8520):1353-7.
12. Koniari I, Siminelakis SN, Baikoussis NG, Papadopoulos G, Goudevenos J, Apostolakis E. Antiphospholipid syndrome; its implication in cardiovascular diseases: a review. *J Cardiothorac Surg*. 2010 Nov 3;5:101.
13. Khamashta MA, Cuadrado MJ, Mujic F, Taub NA, Hunt BJ, Hughes GR. The management of thrombosis in the antiphospholipid-antibody syndrome. *N Engl J Med*. 1995 Apr 13;332(15):993-7