

Trombosis coronaria recurrente, síndrome antifosfolipídico primario, factor V Leiden y virus de la inmunodeficiencia humana

José L. Santos, Ignacio Cruz, Francisco Martín Herrero, Carmen Albarrán, José M. González Matas y Cándido Martín Luengo

Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. España.

Presentamos el caso de un varón de 54 años, positivo frente al virus de la inmunodeficiencia humana, que ingresa por un infarto agudo de miocardio inferior en shock cardiogénico. Se realiza una angioplastia primaria con implantación de *stent* en la arteria coronaria derecha media. A los pocos días presenta una oclusión trombótica del *stent* recién implantado; incluso durante la nueva angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP)-*stent* se produjo una segunda oclusión intraoperatoria. Se constató la presencia de factor V Leiden, síndrome antifosfolipídico primario y déficit de antitrombina III.

Se expone el papel de estos trastornos de la coagulación en el infarto agudo de miocardio, así como el tratamiento y la evolución del síndrome coronario en este contexto.

Palabras clave: *Infarto agudo de miocardio. Factor V Leiden. Síndrome antifosfolipídico. Stent.*

Recurrent Coronary Thrombosis, Factor V Leiden, Primary Antiphospholipid Syndrome and HIV

We describe a 54-year-old man who was HIV-positive, admitted for cardiogenic shock complications inferior myocardial infarction. He was treated with primary percutaneous transluminal angioplasty (PCTA) and stent deployment in mid right coronary artery. After a few days thrombotic occlusion of the stent occurred, and the problem recurred during implantation of a new stent in the course of a second PTCA. We detected coinheritance of factor V Leiden, primary antiphospholipid syndrome and antithrombin deficiency. We discuss the role of these coagulation disorders in acute myocardial infarction as well as the treatment and course of the coronary syndrome in this context.

Key words: *Acute myocardial infarction. Factor V Leiden. Antiphospholipid syndrome. Stent.*

Full English text available at: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

La presencia del factor V Leiden es la causa más común de trombofilia hereditaria¹, cuya base molecular consiste en la sustitución de arginina por glutamina en posición 506, lo que da lugar a una resistencia a la acción de la proteína C activada, de modo que el factor V es inactivado de forma más lenta de lo habitual².

Clínicamente se caracteriza por la presencia de trombosis venosa profunda, con o sin embolia pulmonar asociada, y riesgo aumentado de trombosis de venas cerebrales. No se ha establecido la relación entre la presencia del factor V Leiden y la existencia de trombosis arteriales, aunque sí su asociación al síndrome antifosfolipídico³.

Correspondencia: Dr. I. Cruz González.
Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Salamanca.
Paseo San Vicente, 58-182. 37007 Salamanca. España.
Correo electrónico: ignacio_cruz_gonzalez@hotmail.com

Recibido el 12 de febrero de 2004.
Aceptado para su publicación el 15 de abril de 2004.

En el caso que se presenta se produce la coexistencia de ambos trastornos en probable relación con la recurrencia de infarto agudo de miocardio.

CASO CLÍNICO

Varón de 54 años de edad con antecedentes de cardiopatía isquémica tipo infarto de miocardio anterior, con deterioro importante de la función sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de eyección del 30%), hipercolesterolemia, diabetes tipo 2, tabaquismo activo, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), en tratamiento con didanosina, efavirenz y tenofovir, y alergia a la aspirina. El día del ingreso, mientras estaba en reposo, sufrió un episodio de dolor precordial opresivo irradiado a ambos brazos, con posterior pérdida de conciencia. Fue trasladado al hospital de referencia en situación de shock; presentaba una presión arterial de 80/60 mmHg, y en el electrocardiograma se comprobó un ritmo sinusal a 75 lpm y una onda de lesión subepicárdica en la

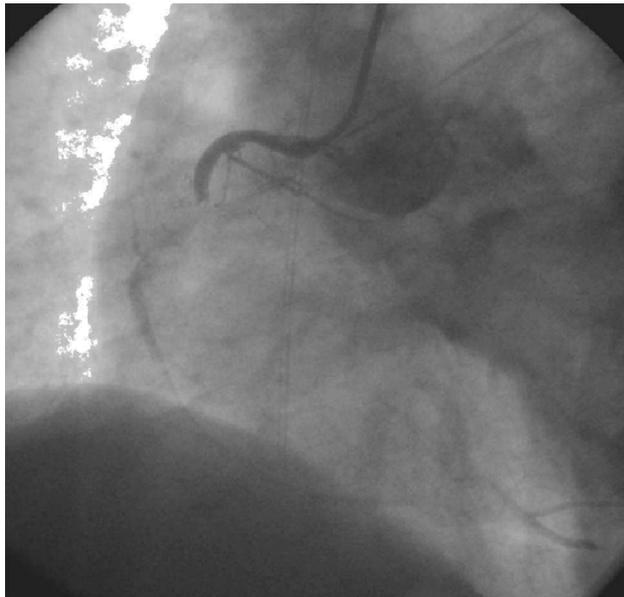


Fig. 1. Coronariografía derecha practicada al ingreso, previa a la realización de la angioplastia primaria, que muestra suboclusión con una imagen de trombo en tercio medio.

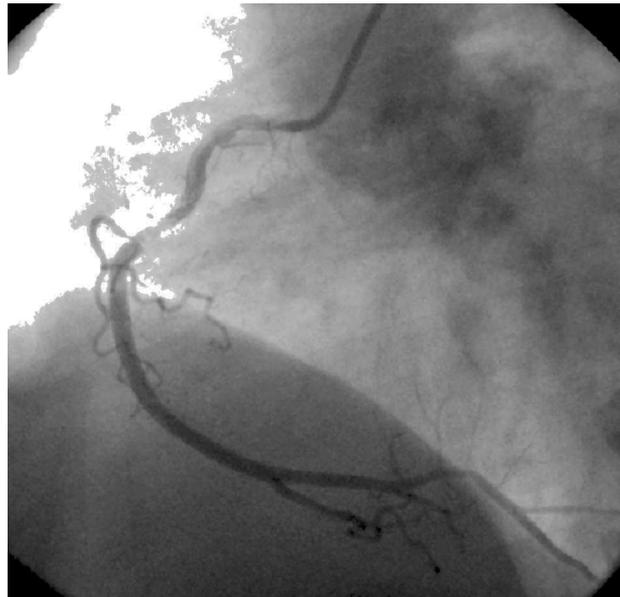


Fig. 3. Coronariografía derecha practicada al tercer día del ingreso por nuevo síndrome coronario agudo con reelevación del segmento ST en la cara inferior, que muestra una reoclusión trombótica de coronaria derecha en la zona de implantación del *stent*.



Fig. 2. Coronariografía derecha tras la realización de la angioplastia primaria con implantación de *stent*.

cara inferior y en las derivaciones exploradoras de ventrículo derecho. Ante esta situación, se realizó un cateterismo cardíaco urgente, que mostró una suboclusión de la arteria coronaria derecha en el tercio medio (fig. 1), por lo que se efectuó una angioplastia primaria y se implantó un *stent* en esa arteria (fig. 2); se constató, asimismo, una estenosis significativa en la arteria descendente anterior, sin que fuera posible

actuar en ella porque no se consiguió que la guía progresara. El paciente evolucionó inicialmente de manera favorable, pero al tercer día del ingreso presentó, de nuevo, dolor precordial y elevación del segmento ST en derivaciones de cara inferior, por lo que se realizó una nueva coronariografía urgente; se observó una oclusión trombótica del *stent* implantado en la arteria coronaria derecha (fig. 3), por lo que se realizó una ACTP-balón y se administró heparina no fraccionada endovenosa a dosis altas. Una vez restablecido el flujo, se produjo, en la misma sala de hemodinámica, una nueva trombosis del *stent*, proximal y distal, por lo que se implantaron 2 nuevos *stents* en esa localización. Se solicitó un estudio urgente de coagulación que mostró la presencia de factor V Leiden, asociado a anticoagulante lúpico, anticuerpo anticardiolipina y antifosfatidil serina. A estos datos se añadió un déficit de antitrombina III, probablemente causado por la utilización de dosis altas de heparina no fraccionada durante la intervención percutánea, que fue tratado con la administración de antitrombina III hasta alcanzar valores normales, y se mantuvo el tratamiento antiagregante con clopidogrel y anticoagulante, inicialmente con enoxaparina por vía subcutánea y luego con acenocumarol por vía oral. El paciente permaneció asintomático y con buena evolución; se realizaron las pruebas de alergia a la aspirina, dada la importancia de confirmar este dato, que resultaron negativas, por lo que se comenzó tratamiento con ácido acetilsalicílico a dosis de 100 mg/día. Días después se procedió al alta hospitalaria y se indicó tratamiento con: ácido acetilsalicílico, clopi-

dogrel, acenocumarol, enalapril, metoprolol y pravastatina, además del tratamiento antirretroviral previo.

DISCUSIÓN

Con poca frecuencia se describen en la bibliografía complicaciones trombóticas que determinen un infarto agudo de miocardio en el contexto de enfermedades sistémicas distintas de la arteriosclerosis. En el caso de la presencia de factor V Leiden, existe la posibilidad de que se produzca una trombosis en el territorio venoso^{4,5}, sin que se haya establecido la relación entre esta alteración y la presencia de trombosis en territorio arterial^{6,7}, excepto en pacientes jóvenes y en asociación a otros factores de riesgo clínicos⁸.

En el caso que exponemos, el infarto agudo de miocardio puede explicarse por la presencia de múltiples factores de riesgo clásicos (diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipertensión arterial y tabaquismo activo). El paciente fue tratado mediante la implantación de un *stent* y con tratamiento médico habitual en estos casos, salvo la aspirina por la presunta alergia (clopidogrel, heparina no fraccionada durante la intervención y abciximab).

A pesar del tratamiento pertinente, el paciente desarrolló una oclusión aguda del *stent*, por lo que se procedió a realizar una ACTP-balón e inmediatamente se observó una nueva reoclusión intraoperatoria, por lo que se solicitó un estudio completo de coagulación sanguínea ante la sospecha de un estado protrombótico^{9,10}, que mostró la presencia de factor V Leiden y anticoagulante lúpico, por lo que se estableció el diagnóstico de síndrome antifosfolipídico primario. Se inició tratamiento con acenocumarol ya que se trataba de un paciente con trombofilia hereditaria (factor V Leiden) asociada a trombosis espontánea en un territorio no habitual¹¹. Se detectó, asimismo, déficit de antitrombina III, probablemente por la utilización de altas dosis de heparina, que se corrigió con la administración de antitrombina III. También se realizaron las pruebas de alergia a la aspirina, que había sido referida por el paciente durante la anamnesis, que resultaron negativas, por lo que se inició tratamiento con ácido acetilsalicílico a dosis de 100 mg/día.

La existencia del síndrome antifosfolipídico primario no varía el planteamiento terapéutico, pero sí introduce una nueva visión para explicar el cuadro clínico del paciente, ya que la coexistencia de factor V Leiden y síndrome antifosfolipídico se relaciona con una mayor probabilidad de desarrollar un infarto agudo de miocardio y con una mayor tendencia a presentar una trombosis en territorio arterial³, aunque el síndrome antifosfolipídico por sí solo puede coadyuvar a la aparición de un infarto agudo de miocardio¹².

Cabe también reseñar que el paciente recibía tratamiento antirretroviral por infección por el VIH, lo que

recientemente se ha relacionado con una mayor probabilidad de desarrollar infarto agudo de miocardio¹³.

Este caso muestra que la coexistencia de factor V Leiden, síndrome antifosfolipídico primario e infección por el VIH en tratamiento con terapia antirretroviral, además de los factores de riesgo clásicos para la enfermedad coronaria, se relaciona con el desarrollo de infarto agudo de miocardio y oclusión trombótica intra-*stent* recurrente.

BIBLIOGRAFÍA

- Mateo J, Oliver A, Borrell M, Sala N, Fontcuberta J. Laboratory evaluation and clinical characteristics of 2,132 consecutive unselected patients with venous thromboembolism—results of the Spanish Multicentric Study on Thrombophilia (EMET-Study). *Thromb Haemost* 1997;77:444-51.
- Bertina RM, Koeleman BP, Koster T, Rosendaal FR, Dirven RJ, De Ronde H, et al. Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. *Nature* 1994;369:64-7.
- Schutt M, Kluter H, Wiedemann GJ, Richardt G. Coexistence of factor V Leiden and primary antiphospholipid syndrome: a patient with recurrent myocardial infarctions and thrombocytopenia. *Z Kardiol* 2000;89:1067-71.
- Alhenc-Gelas M, Nicaud V, Gandrille S, Van Dreden P, Amiral J, Aubry ML, et al. The factor V gene A4070G mutation and the risk of venous thrombosis. *Thromb Haemost* 1999;81:193-7.
- Folsom AR, Cushman M, Tsai MY, Aleksic N, Heckbert SR, Bolland LL, et al. A prospective study of venous thromboembolism in relation to factor V Leiden and related factors. *Blood* 2002;99:2720-5.
- Demarmels Biasutti F, Merlo C, Furlan M, Sulzer I, Binder BR, Lammle B. No association of APC resistance with myocardial infarction. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1995;6:456-9.
- Juul K, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R, Kofoed S, Jensen G, Nordestgaard BG. Factor V Leiden: The Copenhagen City Heart Study and 2 meta-analyses. *Blood* 2002;100:3-10.
- Rosendaal FR, Siscovick DS, Schwartz SM, Beverly RK, Psaty BM, Longstreth WT Jr, et al. Factor V Leiden (resistance to activated protein C) increases the risk of myocardial infarction in young women. *Blood* 1997;89:2817-21.
- Sambola A, Fuster, Badimon JJ. Papel de los factores de riesgo en la trombogenicidad sanguínea de los síndromes coronarios agudos. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:1001-9.
- Antorrena I, Arroyo R, Carneado J, Alonso A, Oteo JF, Jiménez C. Embolismo coronario múltiple en una mujer con factores de riesgo para enfermedad tromboembólica. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:318-20.
- Walker ID, Greaves M, Preston FE. Haemostasis and Thrombosis Task Force, British Committee for Standards in Haematology. Investigation and management of heritable thrombophilia. *Br J Haematol* 2001;114:512-28.
- Sevilla B, Roldán I, Baello P, Mora V, Salim M, Salvador A. Síndrome antifosfolipídico con infarto de miocardio y afectación valvular aórtica. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1534-6.
- Friis-Moller N, Sabin CA, Weber R, D'Arminio Monforte A, El-Sadr WM, Reiss P, et al. Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD) Study Group. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349:1993-2003.