

Ictus isquémico tras infarto de miocardio fibrinolisado en paciente con hipercoagulabilidad

Sr. Editor:

Los factores de riesgo clásicos aceptados para aterotrombosis no explican todos los casos de ictus y de síndromes coronarios agudos¹. Diversos trastornos hematológicos hereditarios (mutación del factor V Leiden, variante G20210A de la protrombina, deficiencias de antitrombina, proteína C o S, e hiperhomocisteinemia, entre otros) y adquiridos (síndrome antifosfolípido, uso de estrógenos, etc.) pueden favorecerlos, provocando un estado de hipercoagulabilidad²; son las llamadas trombofilias.

Presentamos un caso con trombosis arteriovenosa recurrente asociada a 2 circunstancias protrombóticas: déficit de proteína C y mutación C677T de la metileno-tetrahidrofolato reductasa (MTHFR). La implicación de estos polimorfismos genéticos en los tromboembolismos venosos está aceptada, y su papel en los arteriales ha adquirido relevancia en los últimos años.

Mujer de 52 años, fumadora (tabaco y cannabis), con menopausia desde hace 4 años. Sin antecedentes familiares de interés. Hace 18 años presentó tromboflebitis superficial. En 2001, tras cirugía de *hallux valgus*, desarrolló una trombosis venosa profunda en la extremidad inferior derecha, por lo que recibió acenocumarol indefinidamente. Con el objetivo de completar el estudio de trombofilia se suspendió el tratamiento anticoagulante, y 2 meses después, mientras estaba pendiente de los resultados y sin tratamiento, ingresa en nuestro centro por un infarto agudo de miocardio (IAM) anterior, realizándose fibrinólisis con tecnetepasa. Tras normalizar el segmento ST, desarrolla hemianopsia homónima derecha por infarto occipital izquierdo (fig. 1). El eco-Doppler de troncos supraaórticos y la analítica fueron normales, colesterol, 190 mg/dl (cHDL, 53 mg/dl; cLDL, 122 mg/dl), y triglicéridos 75 mg/dl. La troponina I máxima fue de 104,7 ng/ml (normal < 0,20), el pico de CK de 2.934 U/l (normal < 215). El ecocardiograma evidenció disfunción

ventricular leve por hipocinesia anterosepto-apical y ausencia de trombos. La coronariografía mostró irregularidades en arteria descendente anterior.

El estudio de trombofilia confirmó el déficit de proteína C (cromogénica: 58%, coagulativa: 32%, antigénica: 44%; valores normales > 70%) y la variante C677T del gen de la MTHFR en heterocigosis. Tratada con aspirina, acenocumarol y simvastatina, no toleró otra medicación por hipotensión. Tras 12 meses está únicamente limitada por el trastorno visual.

Este caso es peculiar por la recurrencia de trombosis arteriovenosa con escasos factores de riesgo clásicos y mínimas lesiones angiográficas. Este perfil clínico puede indicar la presencia de polimorfismos genéticos que favorecen la trombosis³.

La deficiencia de proteína C predispone a tromboembolismo venoso y su prevalencia en adultos sanos llega al 0,5%⁴. Publicaciones recientes⁵ la relacionan con trombosis arteriales (IAM e ictus). Su asociación con otros factores como el tabaquismo, el uso de cannabis o mutaciones del gen de la MTHFR predispone aún más a síndromes trombóticos⁶. El polimorfismo C677T de la MTHFR produce una actividad enzimática intermedia relacionada con hiperhomocisteinemia y trombosis arteriales^{7,8}. Esta paciente tenía historia de trombosis venosa recurrente y presentó un IAM e ictus isquémico en presencia de estas 2 circunstancias protrombóticas.

Con las evidencias actuales², se debe descartar hipercoagulabilidad en varones ≤ 50 años y mujeres ≤ 55 años con tromboembolismos recurrentes sin estenosis arteriales, escasos factores de riesgo y sin enfermedades o tratamientos protrombóticos, y/o con historia familiar de trombosis. Diagnosticar una trombofilia es importante por sus implicaciones terapéuticas.

Nieves Tarín-Vicente^a,
José A. Hernández-Rivas^b,
Carmen Cristóbal-Varela^a
y Joaquín J. Alonso-Martín^a

^aServicio de Cardiología. Hospital de Fuenlabrada. Fuenlabrada. Madrid. España.

^bServicio de Hematología Clínica. Hospital de Fuenlabrada. Fuenlabrada. Madrid. España.

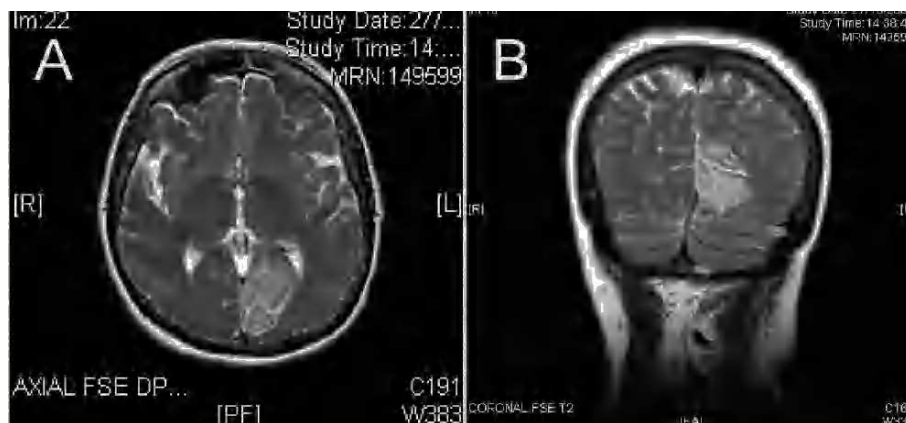


Fig. 1. Resonancia nuclear magnética cerebral. A: eje axial. B: eje coronal. En el lóbulo occipital izquierdo se aprecia la zona infartada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vilariño JO, Esper R, Badimón JJ. Fisiopatología de los síndromes coronarios agudos. Tres paradigmas para un nuevo dogma. *Rev Esp Cardiol.* 2004;4:13-24.
2. Andreotti F, Becker RC. Atherothrombotic disorders. New insights from hematology. *Circulation.* 2005;111:1855-63.
3. Boekholdt SM, Bijsterveld NR, Moons AG, Levi M, Buller HR, Peters RJ. Genetic variation in coagulation and fibrinolytic proteins and their relation with acute myocardial infarction: a systematic review. *Circulation.* 2001;104:3063-8.
4. Miletich J, Sherman L, Broze G. Absence of thrombosis in subjects with heterozygous protein C deficiency. *N Engl J Med.* 1987;317:991-6.
5. Tiong IY, Allkotob ML, Ghaffari S. Protein C deficiency manifesting as an acute myocardial infarction and ischaemic stroke. *Heart* 2003;89:e7. Disponible en: www.heartjnl.com/cgi/content/full/89/2/e7
6. Mittleman MA, Lewis RA, Maclure M, Sherwood JB, Muller JE. Triggering myocardial infarction by marijuana. *Circulation.* 2001;103:2805-9.
7. Kim RJ, Becker RC. Association between factor V Leiden, prothrombin G20210A and methylenetetrahydrofolate reductase C677T mutations and events of the arterial circulatory system: a meta-analysis of published studies. *Am Heart J.* 2003;146:948-57.
8. Alluri RV, Mohan V, Komandur S, Chawda K, Chaudhuri JR, Hassan Q. MTHFR C677T gene mutation as a risk factor for arterial stroke: a hospital based study. *Eur J Neurol.* 2005;12:40-4.