

Leucemia mieloide aguda como factor protrombótico: infarto agudo de miocardio y tromboembolismo de pulmón. Reporte de un caso

Acute leukemia as a thrombotic factor. Report of a case with acute myocardial infarction and pulmonary embolism

María Evangelina Segovia¹, Candelaria Sobrero², Federico Krispens², Julio Parra³, César Gnocchi⁴

RESUMEN

El desarrollo de un síndrome coronario agudo (SCA) durante el inicio de una leucemia mieloide aguda no promielocítica (LMA) es un evento raro. Se presenta aquí el caso de un paciente de sexo masculino de 53 años con un SCA con supradesnivel del segmento ST de cara inferior, que en su evolución presenta múltiples stent trombosis pese al tratamiento antitrombótico adecuado y embolia pulmonar. Ambos fenómenos atribuibles al estado protrombótico arterial y venoso de la LMA.

Palabras claves: stent trombosis, síndrome coronario agudo, leucemia mieloide aguda.

ABSTRACT

The development of an acute coronary syndrome (ACS) during the beginning of a non promyelocytic acute myeloid leukemia (AML) is a rare event. Here we present the case of a 53 year old male patient with an acute coronary syndrome with ST segment elevation in inferior leads, that develops multiple stent thrombosis and pulmonary embolism during the antithrombotic treatment. Both are consequence of an arterial and venous prothrombotic phenomena caused by acute myeloid leukemia.

Key words: stent thrombosis, acute coronary syndrome, acute myeloid leukemia.

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2016;7(2):083-085

INTRODUCCIÓN

La hemorragia es la principal manifestación de coagulopatía en la leucemia mieloide aguda y constituye la principal causa de muerte¹. Como parte de la activación plaquetaria, la trombosis es una manifestación infrecuente y con alta morbimortalidad. Se presenta el caso de un paciente que desarrolla un síndrome coronario agudo las primeras horas posteriores al diagnóstico de pancitopenia.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 53 años. Historia de tabaquismo severo durante varios años, obesidad (IMC 37), con antecedentes heredofamiliares (padre fallecido debido a infarto agudo de miocardio a los 49 años). Comienza 20 días previos a la admisión con disnea rápidamente progresiva a clase funcional IV. Niega dolor precordial y otros síntomas asociados. Por tal motivo, fue internado en nuestro Sanatorio.

El laboratorio de ingreso mostró biomarcadores cardíacos positivos: CPK 331 UI/L, CK-Mb 17 ng/ml y tropoina T ultrasensible 127 ng/ml. El hemograma evidenció pancitopenia caracterizada por hematocrito 30%, Hb 9,8 g/dl, glóbulos blancos 1.300 mil/mm³ (10% neutrófilos, 75% linfocitos), plaquetas 60.000 mil/mm³, función renal, ionograma y coagulograma normales. El electrocardiograma de ingreso era normal. Por presentar pancitopenia, se realiza interconsulta con Servicio de Hematología que indican punción-aspiración de médula ósea que evidencia en la anatomía patológica 99% de infiltración de promielocitos y presencia de bastones de Auer. Desde el punto de vista molecular se hallaron los siguientes marcadores: CD 13, CD 15, CD 33 y CD 117.

En lo que respecta al tratamiento del síndrome coronario agudo, se decidió diferir doble antiagregación y an-

1. Residencia del servicio de Cardiología, Sanatorio Otamendi y Miroli, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.
2. Residencia del servicio de Clínica Médica, Sanatorio Otamendi y Miroli, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.
3. Departamento de Cardiología Intervencionista, Sanatorio Otamendi y Miroli, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.
4. Jefe de Servicio de Clínica Médica, Sanatorio Otamendi y Miroli, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

✉ Correspondencia: Dra. María Evangelina Segovia | Servicio de Cardiología, Sanatorio Otamendi y Miroli. Azcuénaga 870, C1115AAB CABA, Argentina | evisegovia@hotmail.com

Los autores no declaran conflictos de intereses

Recibido: 03/01/2016 | Aceptado: 31/05/2016

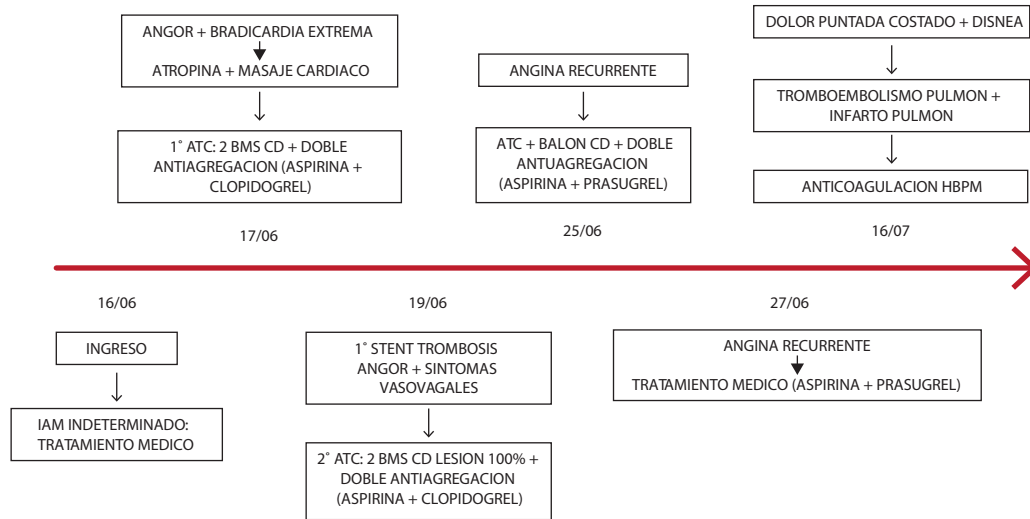


Figura 1. Sumario de la evolucion del paciente.

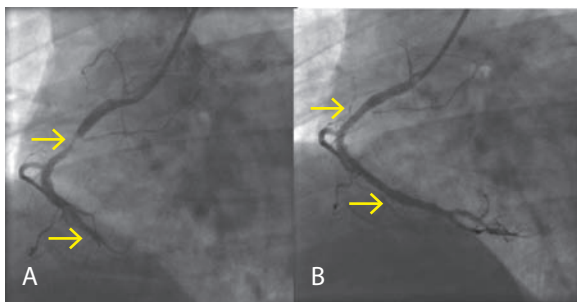


Figura 2. Panel A. Las flechas muestran las obstrucciones en arteria coronaria derecha. Panel B. Arteria coronaria derecha posterior al implante de los dos stents.

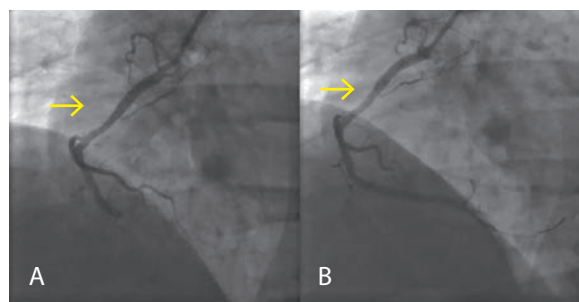


Figura 3. Panel A. Las flechas muestran las obstrucciones en arteria coronaria derecha. Panel B. Arteria coronaria derecha posterior al implante de los dos stents.

ticoagulación por plaquetopenia. Se inicia tratamiento con betabloqueantes y estatinas.

Evoluciona a las 48 horas del ingreso con angina recurrente clase II B asociada a bradicardia extrema por lo cual se administra atropina endovenosa seguida de maniobras de resucitación con respuesta favorable. El electrocardiograma evidenció supradesnivel del segmento ST en DIII y avF por lo cual se realizó cinecoronariografía de urgencia donde se constató obstrucción total trombótica de arteria coronaria derecha (Figura 2A), sin lesiones angiográficamente significativas de arteria coronaria izquierda. Se realizó angioplastia e implante de 2 stents convencionales en tercio proximal y distal de coronaria derecha, con resultado exitoso (Figura 2B). Se agrega, al esquema inicial de tratamiento, doble antiagregación con aspirina y clopidogrel.

El paciente intercorre durante su internación con 3 episodios de trombosis temprana de stents intratratamiento médico antiisquémico completo, prasugrel reemplazando clopidogrel. En el primer episodio se decide cinecoronariografía de urgencia y angioplastia con implante de 2 stents convencionales adicionales a tercio proximal y distal de coronaria derecha por oclusión trombótica del vaso (Figura 3).

El paciente permanece asintomático con doble antiagregación plaquetaria a pesar de lo cual a las 48 hs intercorre con angina y supradesnivel del segmento ST en cara

inferior (Figura 4) y la nueva cinecoronariografía muestra presencia de trombo. A pesar de la ausencia de circulación colateral, debido al cuadro de trombosis recurrente y a su patología de base se decide tratamiento médico de la reoclusión de la arteria coronaria derecha.

En lo que respecta al trastorno hematológico del paciente, se arriba al diagnóstico de leucemia mieloide aguda no promielocítica. Se inicia tratamiento quimioterápico con idarrubicina (antraciclina) y ácido transretinoico. El paciente no vuelve a repetir episodios anginosos. Al mes de internación, en contexto de disnea súbita, se diagnostica por angio-TAC tromboembolismo de pulmón derecho segmentario, sin descompensación hemodinámica, por lo cual se inicia tratamiento anticoagulante con heparina de bajo peso molecular (Figura 5). El paciente evoluciona favorablemente a los 10 meses del primer episodio isquémico. Continúa bajo tratamiento médico antiisquémico completo y quimioterápico. No ha vuelto a presentar angor ni equivalentes anginosos.

DISCUSIÓN

El paciente que estamos presentando nos ilustra de un caso poco común de síndrome coronario agudo en el contexto de un cuadro hematológico complejo de leucemia mieloide aguda no promielocítica y subsiguientes fenómenos coronarios y pulmonar. Si bien el paciente presenta-

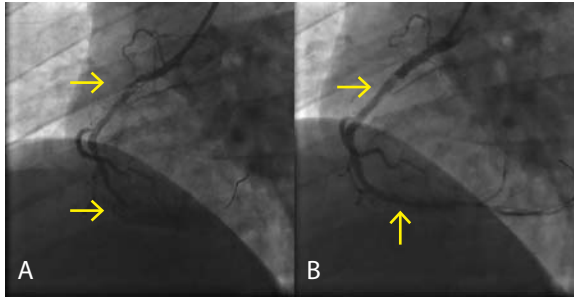


Figura 4. Panel A. Las flechas muestran las obstrucciones en arteria coronaria derecha. Panel B. Arteria coronaria derecha posterior a angioplastia con balón.

ba dos factores de riesgo mayores (antecedentes heredo-familiares y tabaquismo) y uno menor (obesidad) para desarrollo de enfermedad coronaria, las características fenotípicas de las células de la leucemia mieloide aguda y factores tales como la hiper homocisteinemia cumplen un rol principal en la patogénesis de estos eventos². Esta última patología aumenta la interacción entre el endotelio y los leucocitos a través de moléculas de adhesión. Un valor mayor a 10 micromol/l duplica el riesgo de trombosis y mayor a 20 micromol/l aumenta el riesgo por nueve. En este caso el valor hallado fue 16 micromol/l.

La homocisteína presenta propiedades aterogénicas y protrombóticas. Existen múltiples mecanismos por los cuales la homocisteína puede causar daño vascular:

- Aumenta la expresión y secreción de la proteína quimiotáctica-1 e interleuquina-8, lo cual promueve el reclutamiento de leucocitos.
- El metabolito de la homocisteína puede combinarse con el LDL para producir sustancias que son fagocitadas por macrófagos en la íntima arterial. Estas células espumosas liberan los lípidos en las placas ateroscleróticas.
- La homocisteína aumenta la proliferación del músculo liso y promueve la síntesis de colágeno.
- El efecto protrombótico de la homocisteína incluye atenuación del sitio de unión del activador del plasminógeno tisular endotelial, activación de los factores V y VIIa, inhibición de la proteína C, aumento de la viscosidad sanguínea y disminuye la actividad antitrombótica endotelial por cambios en la función de la trombomodulina.
- El estrés oxidativo de los radicales libres que se liberan durante la reducción de la homocisteína produce lesión endotelial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rashidi A, Silverberg ML, Conkling PR, Fisher SI. Thrombosis in acute promyelocytic leukemia. *Thrombosis Research* 2013; 131: 281-9.
2. Breen KA1, Grimwade D, Hunt BJ. The pathogenesis and the management of acute promyelocytic leukaemia. *Br J Haematol.* 2012 Jan;156(1):24-36
3. Sanz MA1, Montesinos P. Open issues on bleeding and thrombosis in acute promyelocytic leukaemia. *Thromb Res.* 2010 Apr;125 Suppl 2:S51-4.
4. Stein E1, McMahon B, Kwaan H, Altman JK, Frankfurt O, Tallman MS. The coagulopathy of acute promyelocytic leukaemia revisited. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2009 Mar;22(1):153-63.
5. Dally N1, Hoffman R, Haddad N, Sarig G, Rowe JM, Brenner B. Predictive factors of bleeding and thrombosis during induction therapy in acute promyelocytic leukaemia- a single center experience in 34 patients. *Thromb Res.* 2005;116(2):109-14. Epub 2005 Jan 12.
6. Guerra M, Hernández P. Homocisteína, implicaciones en riesgo cardiovascular. *CienciaActual.* 2011; 1 (1):31-4

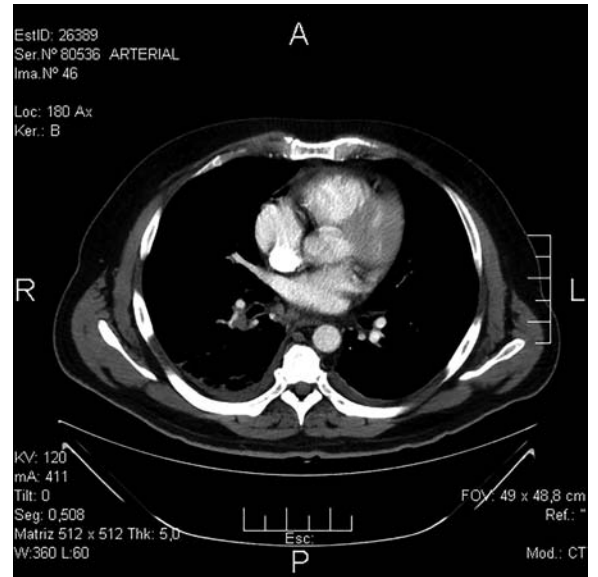


Figura 5. Las flechas muestran el trombo en pulmón derecho.

- La marcada acumulación plaquetaria puede ser secundaria a un efecto proagregante directo de la homocisteína o por una disfunción endotelial mediada por inhibición plaquetaria.

En una revisión de la literatura se encontraron 5 casos que relacionan distintos subtipos de leucemia mieloide aguda con síndrome coronario agudo, lo que demuestra lo poco frecuente de la patología aquí presentada.

Este estudio incluyó pacientes adultos-jóvenes (de 33 a 56 años), algunos con antecedentes de tabaquismo, otros con antecedentes heredo-familiares y otros con antecedentes personales de enfermedad coronaria, que presentaron infartos de cara inferior en su gran mayoría. En ninguno de los casos se utilizó antraciclinas como tratamiento quimioterápico por sus características cardiotoxicas. En nuestro caso, la droga de elección fue idarrubicina ya que la misma forma parte del tratamiento de primera línea en este tipo de leucemias. No existe evidencia acerca del tratamiento antiagregante en la leucemia mieloide aguda, sobre cuándo iniciarlo, a qué dosis y con qué recuento plaquetario hacerlo. En nuestro caso se decidió reemplazar clopidogrel por prasugrel con la intención de mejorar la permeabilidad de los *stents*, aunque sin éxito.