

# Infarto con Supradesnivel del Segmento ST y Trombo Coronario Extenso en Paciente con Anemia Falciforme

Fernando Pivatto Jr., Ana Maria Krepsky, Diogo Silva Piardi, Márcio Mossmann, Miguel Gus, Marco Vugman Wainstein

## Resumen

El infarto agudo de miocardio en pacientes con anemia falciforme es, muchas veces, subdiagnosticado debido a factores de confusión (por ejemplo, crisis vaso-oclusiva, que lleva a crisis de dolor). En la mayoría de los casos relatados en la literatura, las arterias coronarias se encontraban permeables y sin lesiones. En este relato de caso, describimos la presencia de trombo coronario extenso en paciente con anemia falciforme, presentándose bajo la forma de infarto agudo de miocardio con supradesnivel del segmento ST, manejado satisfactoriamente con la asociación de anticoagulantes y antiplaquetarios.

**Descriptores:** Anemia falciforme. Infarto de miocardio. Anticoagulantes. Cateterismo cardíaco.

La anemia falciforme es una hemoglobinopatía hereditaria atribuida a una lesión molecular específica, que resulta en la polimerización de la hemoglobina en largas fibras, formando un gel, lo que hace que la hematíe se ponga rígida y en forma de hoz, disminuyendo su flexibilidad y dificultando el paso a través de la microcirculación.<sup>1</sup>

El infarto agudo de miocardio (IAM) en pacientes con anemia falciforme es, muchas veces, subdiagnosticado, en virtud de factores de confusión (por ejemplo, crisis vaso-oclusiva, llevando a crisis de dolor, como a dolores óseos). En la mayoría de los casos relatados, sin embargo, las arterias coronarias estaban permeables y sin lesiones.<sup>2</sup> En este caso describimos la presencia de un IAM con supradesnivel de ST y trombo coronario extenso en paciente con anemia falciforme

## Abstract

### ST Elevation Myocardial Infarction with Extensive Coronary Thrombus in a Patient with Sickle Cell Anemia

Myocardial infarction in patients with sickle cell anemia is often underdiagnosed due to confounding factors (e.g., vaso-occlusive disease leading to painful crisis). In the majority of reported cases, the coronary arteries were pervious and without stenotic lesions. In this case report, we describe the presence of an extensive coronary thrombus in a patient with sickle cell anemia presenting with ST elevation myocardial infarction, managed satisfactorily with the association of anticoagulants and antiplatelet drugs.

**Descriptors:** Anemia, sickle cell. Myocardial infarction. Anticoagulants-. Cardiac catheterization.

discutiendo abordajes terapéuticos para la situación enfocada.

## RELATO DEL CASO

Paciente del sexo masculino, con 48 años, con antecedentes de tabaquismo y etilismo, con diagnósticos de hipertensión arterial y anemia falciforme (hemoglobinopatía SS, con última crisis alérgica registrada 4 años antes), en uso de enalapril y hidroxiurea. Recurrió a la guardia en presencia de dolor retroesternal de fuerte intensidad, con irradiación hacia la mandíbula y miembro superior izquierdo iniciada una hora antes, asociada a sudoración profusa.

En la admisión, el electrocardiograma (ECG) evidenció supradesnivel del segmento ST en derivaciones

inferiores (Figura 1), siendo derivado el paciente a estratificación invasiva, después de la administración de ácido acetilsalicílico (AAS) y clopidogrel. No presentaba señales de congestión pulmonar y se encontraba hemodinámicamente estable (Killip I).

La coronariografía mostró una coronaria derecha dominante con imagen sugestiva de trombo en el segmento proximal, con flujo distal TIMI 3, sin lesiones estenóticas, y los demás vasos sin estenosis significativas (Figura 2). Debido a que el paciente estaba hemodinámicamente estable y con flujo distal preservado, además de tratarse de un paciente de bajo riesgo de sangrado, estimado por el score CRUSADE (22 puntos, riesgo hospitalario de 5,5%) se optó por la no intervención percutánea en aquel momento, y por la administración de abciximab y anticoagulación con heparina no fraccionada en bomba de infusión (anticoagulante inicialmente utilizado en el cateterismo cardíaco), además del uso concomitante de AAS y clopidogrel, con plan de repetición del cateterismo dentro de las 48 a 96 horas.

El ECG previo al nuevo cateterismo (Figura 3) presentaba alteraciones de la repolarización en pared

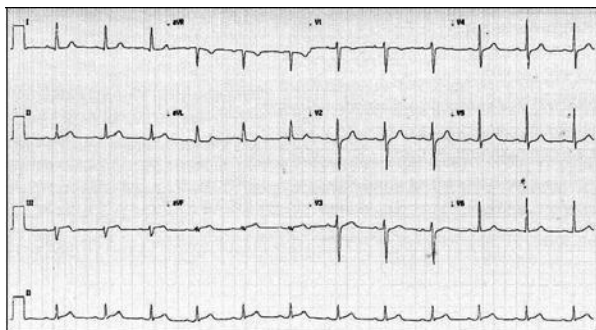


Figura 1. Electrocardiograma de la admisión: supradesnivel del segmento ST de 1 mm en las derivaciones DIII y AVF.

inferior, con regresión completa del supradesnivel de ST. El paciente permaneció clínicamente estable y fue sometido a un nuevo cateterismo a los 4 días, el cual presentaba una imagen compatible con trombo en el segmento proximal de la coronaria derecha, pero de menor tamaño al ser comparado con examen previo, sin estenosis residual y con flujo distal TIMI 3 (Figura 4). El ecocardiograma evidenció función sistólica global y segmentaria conservadas del ventrículo izquierdo, con fracción de eyección del 72%. Para descartar la asociación de la síndrome de Moyamoya, alteración cerebrovascular eventualmente presente en pacientes con anemia falciforme y que aumenta de sobremanera el riesgo de sangrado intracraneal en esos individuos, y cuya presencia podría influir en la estrategia de anticoagulación después del alta, se realizó una angiotomografía cerebral, que descartó tal diagnóstico. Finalmente, el paciente presentó buena evolución clínica, siendo dado de alta con prescripción de AAS, clopidogrel, warfarina y sinvastatina.

## DISCUSIÓN

La isquemia miocárdica e infarto deben considerarse en pacientes con anemia falciforme y dolor torácico. Relatos de caos de pacientes que se presentaban con crisis torácica aguda demostraron alteraciones en el ECG, elevaciones de troponina sugestivas de IAM, defectos de perfusión miocárdica en la medicina nuclear y anomalías en la resonancia magnética cardíaca. Tales hallazgos han sido atribuidos a la oclusión microvascular aguda y crónica, en el contexto del daño endotelial crónico, el estado pro coagulante y la vasculopatía sistémica. La estratificación de riesgo de estos pacientes debe considerar primariamente la existencia de condiciones médicas asociadas, como el empeoramiento de la anemia, hipoxia, *cor pulmonale*, insuficiencia renal, infección y acidosis. La reversión de las anomalías cardíacas ha sido observada luego de la exsanguíneo-transfusión y el soporte agresivo para isquemia.

La angiografía coronaria revela arterias coronarias normales en la mayoría de los casos, lo que va en contra

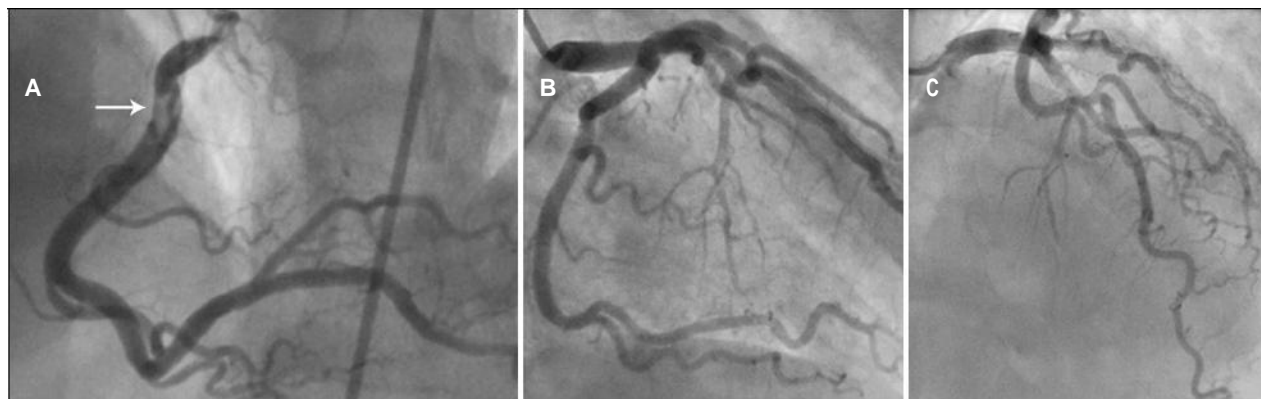
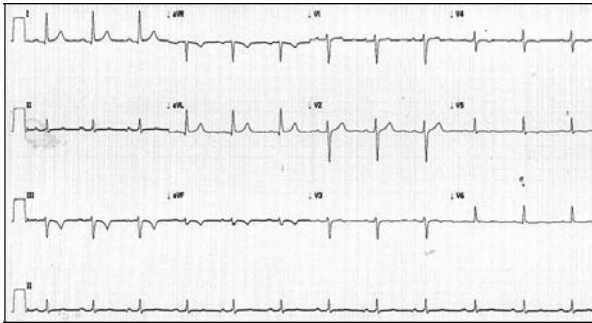


Figura 2. Cinecoronariografía en proyección oblicua anterior izquierda revelando trombo extenso en segmento proximal de la coronaria derecha, libre de lesiones estenóticas (A). Proyección oblicua anterior derecha caudal (B) y craneal (C), respectivamente, mostrando las coronarias anterior y circunfleja sin lesiones.



**Figura 3.** Electrocardiograma 4 días después, previo al nuevo cateterismo, con regresión completa del supradesnivel de ST e inversión de la onda T en derivaciones DIII e aVF.



**Figura 4.** Nova cineangiocoronariografía, en la misma proyección que la previa, demostrando reducción del trombo en segmento proximal de la coronaria derecha.

de su uso rutinario, sobre todo en pacientes con anemia falciforme y dolor torácico con perfil de bajo riesgo. Sin embargo, pacientes con anemia falciforme y dolor torácico con sospecha de isquemia miocárdica (como en el presente caso) deben ser ingresados a una unidad de monitoreo cardíaco, siendo otras condiciones médicas asociadas prontamente manejadas, juntamente con la hidratación y la oxigenación. En el presente caso, la coronariografía mostró extensa carga trombótica, y el perfil de riesgo del paciente (tabaquista) probablemente haya contribuido para tal hallazgo. Debido a que el flujo en la arteria afectada era, al momento del estudio, TIMI 3 y por el bajo riesgo de eventos hemorrágicos, se optó por una estrategia sin el implante de stent coronario, con anticoagulación y antiagregación plaquetaria agresivas. Sin embargo, para sostener tal estrategia, son necesarios más estudios en pacientes con anemia falciforme, con el objetivo de evaluar el efecto de agentes antiplaquetarios, transfusiones y otras terapias convencionales de la enfermedad isquémica del corazón.<sup>2,3</sup>

En pacientes con síndrome coronario agudo, la presencia de trombo intracoronario extenso aumenta el riesgo de embolización distal, oclusión abrupta, trombosis

de stent, necesidad de nueva revascularización, infarto de miocárdico y muerte.<sup>4</sup> Además, la ocurrencia de flujo TIMI  $\leq 1$ , sin señales de oclusión distal o embolización de la arteria tratada (*no-reflow*), se considera un factor independiente de predicción de infarto de miocardio y muerte post-procedimiento.<sup>5</sup> Terapias antitrombóticas y antiplaquetarias pueden reducir la carga trombótica, y dispositivos de protección embólica y trombectomía pueden remover fracciones del trombo. Sin embargo, la eficacia de esas medidas no es, frecuentemente, la ideal, siendo el tratamiento adecuado del trombo coronario extenso un problema no bien definido y frecuentemente enfrentado durante la intervención coronaria percutánea. En el IAM con supradesnivel del segmento ST con presencia de trombo extenso, la relación de riesgo/beneficio de realizar la angioplastia *ad-hoc* en los pacientes clínicamente estables y sin necesidad urgente de revascularización no está bien definida. Un estudio que comparó la intervención coronaria percutánea inmediata con la tardía, luego de terapia antitrombótica intensiva (inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa, enoxaparina, aspirina y clopidogrel) por  $60,0 \pm 30,8$  horas, observó que esta estrategia es segura y está asociada a la reducción de la carga trombótica, así como de complicaciones angiográficas y de necesidad de revascularización, siendo tales beneficios observados sin aumentos de la incidencia de complicaciones hemorrágicas.<sup>5</sup> Ese abordaje fue semejante al que adoptamos en el presente caso.

Sin embargo, hay relatos contradictorios sobre la terapia antiplaquetaria en la enfermedad falciforme, sobre todo en lo que respecta a los efectos del AAS. Una limitación de estos estudios es que el efecto *in vivo* de los fármacos en la activación plaquetaria no fue evaluado, siendo posible que la terapia antiplaquetaria, en la dosis suficiente para inhibir la activación de las plaquetas, tenga efectos beneficiosos sobre las complicaciones vaso oclusivas. Estudios con el uso de la warfarina son igualmente controversiales.<sup>6</sup>

El síndrome de Moyamoya, investigado y descartado en este caso, es una enfermedad cerebrovascular que predispone a los pacientes afectados a la incidencia de accidente cerebrovascular debido a la presencia de estenosis progresiva de las porciones distales de las arterias carótidas internas intracraneales y sus ramas. La reducción del flujo sanguíneo en los grandes vasos de la circulación anterior del cerebro, favorece el desarrollo de circulación colateral, con la formación de pequeños vasos. Puede ser idiopática (enfermedad de Moyamoya) o el resultado de una enfermedad subyacente específica, tal como la aterosclerosis y la anemia falciforme, o de la radioterapia (síndrome de Moyamoya). Agentes antiplaquetarios han sido usados para prevenir embolización de los microtrombos formados en los sitios de estenosis arterial, y esas drogas, aunque no son empleadas universalmente, se utilizan rutinariamente en estos pacientes en muchas series. Anticoagulantes como la warfarina se usan raramente.<sup>7</sup> En el presente caso, la exclusión de ese síndrome permitió la anticoagulación del paciente, que sería, de otra manera, contraindicada por el potencial riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico.

## CONCLUSIONES

En pacientes con síndrome coronario agudo asociado a anemia falciforme, evidenciándose alta carga trombótica, el abordaje con anticoagulación y antiagregación agresivos puede ser una estrategia exitosa, como en el presente caso. Una mayor casuística es necesaria para replicación y confirmación de los resultados satisfactorios del abordaje adoptado. En el caso aquí relatado, se optó por el mantenimiento de una alta dosis de ácido acetilsalicílico y clopidogrel, además de anticoagulación oral con warfarina por tiempo indeterminado.

## CONFLICTO DE INTERESES

No existe.

## FUENTE DE FINANCIAMIENTO

No existe.

## REFERENCIAS

1. Martins WA, Mesquita ET, Cunha DM, Ferrari AH, Pinheiro LA, Romão Filho LJ, et al. Alterações cardiovasculares na anemia falciforme. *Arq Bras Cardiol.* 1998;70(5):365-70.
2. Mansi IA, Rosner F. Myocardial infarction in sickle cell disease. *J Natl Med Assoc.* 2002;94(6):448-52.
3. Gladwin MT, Sachdev V. Cardiovascular abnormalities in sickle cell disease. *J Am Coll Cardiol.* 2012;27:59(13):1123-33.
4. Echavarría-Pinto M, Lopes R, Gorgadze T, Gonzalo N, Hernández R, Jiménez-Quevedo P, et al. Safety and efficacy of intense antithrombotic treatment and percutaneous coronary intervention deferral in patients with large intracoronary thrombus. *Am J Cardiol.* 2013;111(12):1745-50.
5. Resnic FS, Wainstein M, Lee MK, Behrendt D, Wainstein RV, Ohno-Machado L, et al. No-reflow is an independent predictor of death and myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J.* 2003;145(1):42-6.
6. Ataga KI, Orringer EP. Hypercoagulability in sickle cell disease: a curious paradox. *Am J Med.* 2003;115(9):721-8.
7. Scott RM, Smith ER. Moyamoya disease and moyamoya syndrome. *N Engl J Med.* 2009;360(12):1226-37.