

## Trombosis coronaria en paciente con esclerosis múltiple: a propósito de un caso

Coronary thrombosis in patient with multiple sclerosis: a case report

Jainer Méndez (1), Carlos Camargo (2), Sebastián Roncancio (2), Alejandra Guarnizo (3), Guillermo Mora (4)

### RESUMEN

La enfermedad coronaria es la principal causa de muerte a nivel mundial. Se han descrito factores de riesgo clásicos para desarrollarla, como la hipertensión y la diabetes mellitus; sin embargo, otras entidades como la esclerosis múltiple (EM) pueden aumentar el riesgo de cardiopatía isquémica en muchos pacientes, con una incidencia 24% mayor que en las personas sin EM, la cual puede ser debida a disfunción del sistema nervioso autónomo o a efectos adversos de medicamentos utilizados en esta patología. Describimos un caso de infarto agudo de miocardio en un paciente con EM y revisamos la asociación de estas dos enfermedades.

**PALABRAS CLAVE:** Enfermedad Coronaria, Esclerosis Múltiple, Infarto Agudo de Miocardio, Interferón, Síndrome Coronario Agudo (DECS).

### SUMMARY

Coronary heart disease is the leading cause of death worldwide, described classic risk factors to develop like hypertension and diabetes mellitus, but other entities such as multiple sclerosis (MS) may increase the risk of ischemic heart disease in many patients with incidence 24% higher than in people without MS, which may be due to dysfunction of the autonomic nervous system or to adverse effects of drugs used in this disease. We describe a case of acute myocardial infarction in a patient with MS and review the association of these two diseases.

**KEY WORDS.** Acute Coronary Syndrome, Coronary Disease, Interferon, Multiple Sclerosis, Myocardial Infarction (MeSH).

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad coronaria sigue siendo una de las principales causas de muerte a nivel mundial, de la que se han identificado algunos factores de riesgo como edad, sedentarismo, tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedad renal crónica, aunque muchas otras patologías o intervenciones farmacológicas podrían estar relacionadas con aumento del riesgo de enfermedad coronaria en pacientes sin los antecedentes clásicos mencionados.

A continuación se describe un caso de infarto agudo de miocardio en un paciente con antecedente de esclerosis múltiple (EM) y se realiza una breve discusión de la posible relación que puede existir entre estas dos entidades a la luz de la evidencia actual.

### Presentación del caso

Paciente masculino de 33 años, quien ingresa por cuadro clínico de cinco días de evolución caracterizado por visión borrosa y parestesias en miembro superior derecho; a la

- 1) Médico y Cirujano - Universidad de Antioquia. Residente Medicina Interna - Universidad Nacional de Colombia. Miembro Asociación Colombiana de Medicina Interna. Miembro American College of Physicians.
- (2) Residente Medicina Interna. Universidad Nacional de Colombia.
- (3) Médico y cirujano. Universidad Nacional de Colombia.
- (4) Docente. Internista, Cardiólogo, Electrofisiólogo. Universidad Nacional de Colombia.

revisión por sistemas refería deposiciones diarreicas cuatro semanas previas al ingreso. Como antecedentes se documentó EM e hipotiroidismo. Recibía tratamiento con interferón, amantadina, fluoxetina, levotiroxina y amitriptilina. Refería tabaquismo ocasional de un cigarrillo cada semana. Sin antecedentes familiares de importancia.

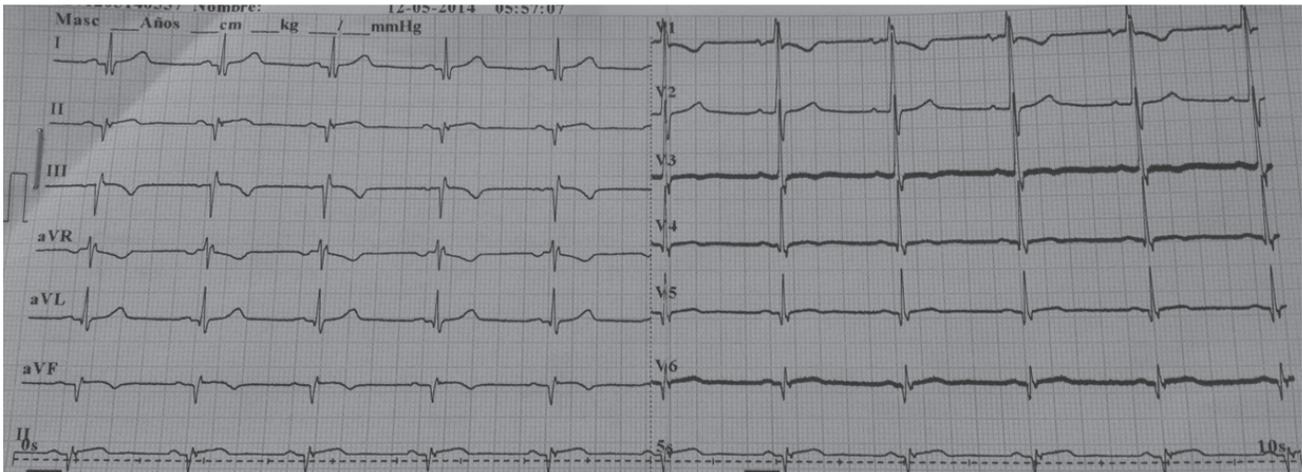
Fue valorado de manera interdisciplinaria por los servicios de medicina interna y neurología, descartando progresión de la esclerosis múltiple.

Durante la hospitalización, dos días después del ingreso, realiza episodio de dolor torácico retroesternal, opresivo, intenso (9/10), continuo de seis horas de duración, asociado a disnea y pico febril cuantificado en 39 °C. Se sospecha evento de pericarditis, por lo que se realiza electrocardiograma (ECG), el cual fue realizado tres horas después del inicio de los síntomas. Los hallazgos son sugestivos de infarto agudo de pared inferior (Figura 1) y se decide

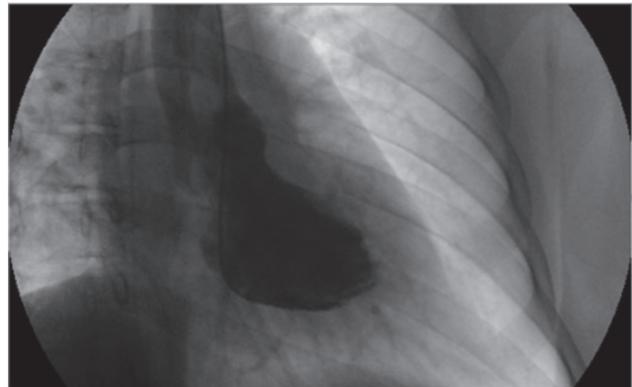
evaluar con biomarcadores de necrosis cardiaca, los cuales se encuentran notablemente elevados: troponina T inicial, tomada a las seis horas del inicio de los síntomas, en 41.039 pgr/dl, con control a las cuatro horas posteriores de la primera muestra de 36.170 pgr/dl. Se realiza ecocardiograma, tomado a las treinta y seis horas posteriores de presentar el cuadro clínico de dolor torácico, que muestra fracción de eyección de 54%, hipoquinesia inferior y derrame pericárdico leve.

El paciente es llevado a coronariografía (Figura 2), encontrando arteria descendente anterior y arteria circunfleja sin lesiones y coronaria derecha con extensa trombosis en tercio medio y distal con flujo TIMI 3. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo 40% con hipoquinesia inferior.

Durante la hospitalización el manejo instaurado incluyó anticoagulación con heparinas de bajo peso molecular, ácido acetilsalicílico, inhibidor de la P2Y12 (clopidogrel),



**Figura 1. El electrocardiograma muestra necrosis inferior con supradesnivel no significativo del ST**



**Figura 2. Coronariografía derecha con extensa trombosis en tercio medio y distal con flujo TIMI 2. Ventriculograma con fracción de eyección del ventrículo izquierdo 40% e hipoquinesia inferior**

betabloqueador, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y estatinas. La evolución intrahospitalaria fue favorable y el paciente fue dado de alta con antiagregación dual y estatina.

## DISCUSIÓN

Se presenta el caso clínico de un paciente sin factores de riesgo tradicionales para enfermedad coronaria, con antecedente de EM, quien durante la hospitalización desarrolla dolor torácico y fiebre. Inicialmente se sospechó pericarditis por la edad, el tipo de dolor torácico y el pico febril. El electrocardiograma no fue indicativo de este diagnóstico (1, 2, 3).

Teniendo en cuenta que solo hubo hallazgos electrocardiográficos en cara inferior, se decidió realizar angiografía coronaria, la cual mostró enfermedad coronaria severa de un vaso (coronaria derecha) con extensa trombosis. Si bien el paciente del caso expuesto presentó fiebre, lo cual podría orientar al diagnóstico de pericarditis, es importante señalar que muchos pacientes que cursan con infarto agudo de miocardio pueden presentar respuesta inflamatoria sistémica (4).

Nuestro paciente tenía como antecedente EM, que es la causa más común de discapacidad neurológica en adultos jóvenes (5), encontrándose prevalencias en algunas poblaciones de hasta 80 casos por 100.000 personas (6).

En este tipo de pacientes se ha encontrado un descenso en los niveles de ácido úrico comparados con la población general (7, 8), lo cual podría establecer un mecanismo de protección cardiovascular, dado que la elevación de los niveles de ácido úrico se ha postulado como un factor de riesgo. Sin embargo ha habido divergencias en si hay o no relación causal. Recientemente un metaanálisis con más de 400.000 pacientes encontró relación independiente para riesgo de enfermedad coronaria y mortalidad cardiovascular (9, 10).

No obstante, también se ha propuesto que la EM podría compartir mecanismos fisiopatológicamente similares a la enfermedad coronaria como el daño endotelial (en EM mediado por autoanticuerpos) (11), elevación de marcadores inflamatorios (IL-6, V-CAM, I-CAM), formación de depósitos de lípidos y alteración en las metaloproteinasas de la matrix extracelular que predisponen a la formación de placas aterotrombóticas (12).

Es importante señalar que 2/3 de los pacientes con diagnóstico de EM presentan alteración del sistema cardiovascular, cuya manifestación más frecuente es la intolerancia ortostática, ya sea hipotensión o taquicardia, las cuales son secundarias a la alteración de la respuesta vasoconstrictora del sistema nervioso simpático (13). La aparición de síntomas cardiovasculares como la intolerancia ortostática es sugestiva de activación de la esclerosis múltiple puesto que

la presencia de lesiones agudas del sistema nervioso central puede generar aumento de la liberación de catecolaminas; lo anterior también resultaría en daño al cardiomiocito al aumentar la demanda de oxígeno del músculo cardíaco (14).

Se han evaluado cambios electrocardiográficos en los pacientes con esclerosis múltiple, encontrando mayor duración de la onda P y dispersión de la misma, lo que podría explicar la aparición de arritmias supraventriculares en pacientes con esta enfermedad (15).

Existen estudios con datos contradictorios sobre el riesgo de presentar cardiopatía isquémica en pacientes con EM, mientras que en unos se ha documentado que estos tienen menos hospitalizaciones por cardiopatía isquémica (OR = 0,58, 95% CI = 0,51-0,66) que los pacientes sin EM (16). En otros estudios se ha visto que el riesgo de infarto de miocardio es mucho mayor en pacientes con EM (OR = 1,84, 95% CI = 1,28-2,65), al igual que el riesgo de sufrir falla cardíaca (OR = 1,92, 95% CI = 1,27-2,90) (17).

Algunos estudios muestran que en los pacientes con EM la incidencia (7,45/1.000 pacientes/año) y la prevalencia de cardiopatía isquémica es mayor (24% más alta). Sin embargo, el subdiagnóstico de cardiopatía isquémica es un problema importante en este tipo de pacientes y muchas veces puede estar enmascarada por manifestaciones clínicas concomitantes o por la muerte antes de diagnóstico de isquemia miocárdica (18).

El tratamiento de la esclerosis múltiple también puede ser cardiotoxico, reportes de casos han mostrado cómo pacientes que usan interferón pueden desarrollar infarto agudo de miocardio fatal, arritmias cardíacas, vasoespasmo coronario y cardiomiopatías (19, 20). En nuestro caso el paciente recibía interferón como uno de sus tratamientos.

Una hipótesis plausible en este caso es la presencia de hipercoagulabilidad dada la extensa trombosis encontrada en la coronariografía, pero en la literatura no hay consenso acerca de dicha relación. Existen series de casos que sugieren aumento en riesgo de eventos tromboticos predominantemente de tipo venoso en pacientes que padecen EM (20). Se cree que durante el proceso fisiopatológico que acompaña la EM hay una hiperactividad de componentes de la coagulación que se relacionan tanto con las manifestaciones clínicas de la enfermedad como con sus complicaciones (21).

Vanderbergher et al. (22) publicaron una serie de casos de cuatro pacientes con trombosis venosa cerebral y EM, hallando relación de este evento con punción lumbar reciente asociada a altas dosis de esteroides. Recientemente se publicó un gran estudio de casos y controles en el que se intentó identificar una relación estadística entre el desarrollo de trombosis venosa y algunas enfermedades mayores, entre ellas EM, encontrando asociación con aumento significativo del riesgo (OR 2,4 IC 95% 1,3-4,3) (23).

Pese a esta información, no hay descripción de relación de EM con trombosis arterial, como en nuestro paciente; en este caso no había antecedentes familiares de hipercoagulabilidad y el paciente no tenía eventos trombóticos previos.

## CONCLUSIÓN

Presentamos el caso de un paciente joven con EM que desarrolla infarto agudo de miocardio inferior relacionado

con trombosis en la coronaria derecha. Aunque hay relación de esta enfermedad con enfermedad coronaria arterioesclerótica compartiendo vías fisiopatológicas similares, no hay reportes asociados a trombosis coronaria sin lesión previa como se muestra en el caso descrito.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## REFERENCIAS

1. SPODICK DH. Differential characteristics of the electrocardiogram in early repolarization and acute pericarditis. *N Engl J Med.* 1976;295(10):523.
2. GINZTON LE, LAKS MM. The differential diagnosis of acute pericarditis from the normal variant: new electrocardiographic criteria. *Circulation* 1982;65(5):1004.
3. MARINELLA M. Electrocardiographic manifestations and differential diagnosis of acute pericarditis. *Am Fam Physician* 1998;57(4):699-704.
4. KOHSAKA S, MENON V, LOWE A, LANGE M, DZAVICK V, ET AL. Systemic Inflammatory Response Syndrome After Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *Arch Intern Med.* 2005;165:1643-50.
5. HAENSCH C, JORG J. Autonomic dysfunction in multiple sclerosis. *J Neuro.* 2006;253(Suppl 1):13-9.
6. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Atlas Multiple Sclerosis Resources in the World, 2008. [Internet]. Disponible en [http://www.who.int/mental\\_health/neurology/Atlas\\_MS\\_WEB.pdf](http://www.who.int/mental_health/neurology/Atlas_MS_WEB.pdf)
7. TONCEV G, MILICIC B, TONCEV S, SAMARDZIC G. Serum uric acid levels in multiple sclerosis patients correlate with activity of disease and blood-brain barrier dysfunction. *Eur J Neurol.* 2002;9:221-6.
8. RENTZOS M, NIKOLAOU C, ANAGNOSTOULI M, ROMBOS A, TSAKANIKAS K, ET AL. Serum uric acid and multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2006;108:527-31.
9. FANG J, ALDERMAN MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality: the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. *National Health and Nutrition Examination Survey.* *JAMA* 2000;283:2404-10.
10. KIM SY, GUEVARA JP, KIM KM, CHOI HK, HEITJAN DF, ALBERT DA. Hyperuricemia and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res.* 2010;62:170-80.
11. KATRITSIS DG, ZOGRAFOS T, KOROVELIS S, ET AL. Antiendothelial cell antibodies in patients with coronary artery ectasia. *Coron Artery Dis.* 2010;21(6):352-6.
12. SUMMARIA F, MUSTILLI M, LANZILLO C, ROMAGNOLI E. Diffuse Coronary Ectasia Complicated by Myocardial Infarction in a Patient with Multiple Sclerosis-Transradial Dethrombosis and One-year Coronary Computed Tomogra-
- phy Angiography Follow-Up. *Am Heart Hosp J.* 2011;9(1):48-51.
13. ADAMEC I, HABEK M. Autonomic dysfunction in multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013;1155:573-8.
14. SOROS P, HACHINSKI V. Cardiovascular and neurological causes of sudden death after ischaemic stroke. *Lancet Neurol.* 2012;11(2):179-88.
15. RAZAZIAN N, HEDAYATI N, MORADIAN N, BOSTANI A, AFSHARI D, ASGARI N. P Wave Duration and Dispersion ad QT Interval in Multiple Sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2014;3(5):662-5.
16. ALLEN N, LICHTMAN J, COHEN H, FANG J, BRASS LM, ET AL. Vascular disease among hospitalized Multiple Sclerosis Patients. *Neuroepidemiology* 2008;30:234-8.
17. CHRISTIANSEN C, CHRISTIANSEN S, FARKAS D, MIRET M. Risk of cardiovascular disease in patients with multiple sclerosis: a population-based cohort study. *Neuroepidemiology* 2010;35:267-74.
18. MARRIE R, YU B, LEUNG S, ELLIOT I, CAETANO P, WARREN S, WOLFSON C. Prevalence and Incidence of Ischemic Heart Disease in Multiple Sclerosis: A Population-Based Validation Study. *Mult Scler Relat Disord.* 2013;2:355-61.
19. SONNENBLICK M, ROSIN A. Cardiotoxicity of interferon. A review of 44 cases. *Chest.* 1991;99:557-61.
20. TERAGAWA H, HONDO T, AMANO H, HINO F, OHBAYASHI M. Adverse effects of interferon of the cardiovascular system in patients with chronic hepatitis C. *Jpn Heart J.* 1996;37:905-15.
21. KARLOV VA, MARAKOV VA, SABINA EV, SELEZNE AN, SAVIN AA. Role of disorders of the hemostatic system in the pathogenesis of multiple sclerosis and ways of correcting them. *Zh Nevropatol Psikiatr Im S S Korsakova* 1985;85(2):198-206.
22. VANDENBERGHE N, DEBOUVERIA M, ANXIONNAT R, CLAVELOU P, BOULY S, ET AL. Cerebral venous thrombosis in four patients with multiple sclerosis. *Eur J Neurol.* 2003;10:63-6.
23. OCAK G, VOSSEN CY, VERDUIJIN M, DEKKER FW, ROSENDAAL FR, ET AL. Risk of venous thrombosis in patients with major illnesses: results from the MEGA study. *J Thromb Haemost.* 2013;11:116-23.