



NOTA CLÍNICA

Síndrome coronario agudo como primera manifestación de trombocitemia esencial: un reto para los cardiólogos



Francisco Javier Garcipérez de Vargas^{a,*}, María Antonia Ramírez Ariza^b,
Pablo Sánchez Calderón^a, Pedro Mellado Delgado^a, Pablo García García^a
y José Javier Gómez Barrado^c

^a Servicio de Cardiología, Hospital Don Benito-Villanueva de la Serena, Don Benito, Badajoz, España

^b Medicina Familiar y Comunitaria, Unidad Docente de Don Benito, Don Benito, Badajoz, España

^c Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España

Recibido el 27 de julio de 2019; aceptado el 6 de octubre de 2019

Disponible en Internet el 21 de enero de 2020

PALABRAS CLAVE

Síndrome coronario agudo;
Tratamiento antiagregante;
Trombocitemia esencial

KEYWORDS

Acute coronary syndrome;
Antiplatelet therapy;
Essential thrombocytopenia

Resumen Presentamos el caso de un síndrome coronario agudo en un paciente de 30 años con trombocitemia esencial. Los síndromes coronarios agudos ocurren en el 9% de los casos en estos pacientes, y su manejo constituye todo un reto para el cardiólogo, en concreto, en cuanto a la elección del tratamiento antiagregante más adecuado y su duración, considerando que estos pacientes tienen por una parte un elevado riesgo trombótico y, además, un riesgo hemorrágico no despreciable.

© 2019 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Acute coronary syndrome as the first manifestation of essential thrombocythaemia: A challenge for cardiologists

Abstract We present the case is presented of an acute coronary syndrome in a 30-year-old patient with essential thrombocythaemia. Acute coronary syndromes occur in 9% of cases in these patients, and their management constitutes a challenge for the cardiologist, specifically

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fj.garci@hotmail.com (F.J. Garcipérez de Vargas).

in terms of choosing the most appropriate antiplatelet therapy and its duration, taking into account that these patients have a high thrombotic risk, as well as a considerable haemorrhagic risk.

© 2019 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Varón de 37 años, fumador de 30 cigarrillos al día. Acude por dolor torácico en reposo de una hora de evolución. El electrocardiograma mostró elevación del ST en cara inferior. El ecocardiograma no mostró alteraciones de la contractilidad segmentaria con fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada. Se realizó cateterismo cardiaco, que mostró lesión severa trombótica a nivel de arteria coronaria derecha distal, implantándose 2 *stents* metálicos. En la analítica destacaba una trombocitosis con cifra de plaquetas de 905.000/mm³. Los hallazgos del frotis sanguíneo, junto con la presencia de una mutación en gen JAK2 V617F confirmó el diagnóstico de trombocitemia esencial (TE). La evolución clínica posterior fue favorable, siendo dado de alta con tratamiento con doble antiagregación con ácido acetilsalicílico (AAS) y prasugrel (que se mantuvo durante un año), betabloqueantes, estatinas, además de hidroxiurea, con lo cual la cifra de plaquetas descendió a 600.000/mm³ a los 3 meses y se normalizó a los 6 meses. A los 5 años el paciente no ha tenido nuevas complicaciones trombóticas y ha mantenido cifras normales de plaquetas.

La TE es una neoplasia mieloproliferativa crónica clonal, que se caracteriza por una trombocitosis persistente e hiperplasia megacariocítica. Se trata de un trastorno raro, con una incidencia de 1-2,5 casos por cada 100.000 personas/año. La mayoría de los casos se diagnostican entre los 50 y 60 años de edad, sin predilección por sexo, con un segundo pico de incidencia a los 30 años, con predominio en este caso en mujeres 2:1.

Entre los criterios diagnósticos de la TE del 2016 de la Organización Mundial de la Salud están un recuento plaquetario mayor de 450.000/mm³, proliferación megacariocítica, haber descartado otros trastornos mieloproliferativos, demostración de la mutación JAK2 u otro marcador clonal y sin evidencia de trombocitosis reactiva¹.

Aproximadamente en la mitad de los casos los pacientes están asintomáticos en el momento del diagnóstico. Los pacientes con TE tienen por una parte un alto riesgo de trombosis, tanto arteriales como venosas, siendo las primeras más frecuentes. Pero además también presentan un aumento del riesgo hemorrágico, especialmente en aquellos con cifras muy elevadas de plaquetas, por encima de 1.000.000/mm³. Los sangrados en estos pacientes no ocurren por disfunción plaquetaria, sino que están relacionados con la aparición de una alteración del factor de von Willebrand (FvW), que se caracteriza por la pérdida de los multímeros grandes del FvW².

Entre los síntomas vasomotores en esta enfermedad por afectación de la microcirculación tenemos el fenómeno

de Raynaud, eritromelalgia, trastornos visuales y auditivos, cefaleas y mareos, entre otros. Dentro de los eventos trombóticos se incluyen los ictus, la isquemia coronaria, las oclusiones arteriales y venosas retinianas, el embolismo pulmonar, la trombosis hepática o portal, la trombosis venosa profunda y la isquemia digital. Los síndromes coronarios agudos ocurren en el 9% de los pacientes, con múltiples mecanismos patogénicos como trombosis coronaria, vasoespasmo y aterosclerosis.

En cuanto a las manifestaciones hemorrágicas, en general son leves (epistaxis, gingivorragias), siendo infrecuentes los sangrados intramusculares o a nivel gastrointestinal.

Entre los factores que se asocian con un alto riesgo de trombosis arterial en la TE se incluyen la edad mayor de 60 años, historia previa de trombosis, existencia de factores de riesgo cardiovascular y la presencia de mutación JAK2³. Sin embargo, paradójicamente, el número de plaquetas no parece ser un buen predictor de eventos tromboembólicos en estos pacientes.

En la TE la mutación JAK2 está presente en el 50-60% de los casos. Hay que señalar que esta mutación también se ha descrito en la población general y en los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) y con arteriopatía periférica, aunque su prevalencia es baja. Muendlein et al. no encontraron que la presencia de esta mutación en pacientes coronarios conllevará un riesgo aumentado de complicaciones aterotrombóticas comparado con pacientes sin la mutación⁴. Pero se ha especulado con la relación de esta mutación con la trombosis de *stents*⁵, por lo que es necesario más investigación en este sentido.

Es importante distinguir la TE de los casos de trombocitosis reactiva, pues el manejo clínico es diferente. Esta última es causada por niveles elevados de eritropoyetina y otras citocinas, como la interleucina-6. Entre las causas más frecuentes de trombocitosis reactiva se encuentran la cirugía, infecciones, neoplasias y postesplenectomía, habiéndose descrito también algún caso en pacientes con infarto de miocardio⁶. La tasa de eventos tromboembólicos es mayor en la TE que en la trombocitosis reactiva.

Aunque no está demostrada la relación entre el grado de trombocitosis con los eventos trombóticos, sin embargo, las intervenciones que disminuyen el número de plaquetas sí que reducen la incidencia de trombosis.

La hidroxiurea es el tratamiento de elección para pacientes de alto riesgo (historia de trombosis, complicaciones hemorrágicas, recuento plaquetario mayor de 1.000.000/mm³, o edad mayor de 60 años), ya que es efectiva en prevenir las complicaciones trombóticas. No

obstante, hay que tener en cuenta el potencial efecto leucemogénico de este fármaco a largo plazo. Como fármacos de segunda línea tenemos el interferón- α y el busulfán.

No está establecido en las guías clínicas el manejo del SCA en los pacientes con TE. Como comentamos con anterioridad, en esta entidad hay riesgo tanto de eventos trombóticos como hemorrágicos, lo cual supone todo un reto a la hora del manejo antitrombótico de estos pacientes. Por una parte, debido a una alteración de la función plaquetaria, estos pacientes pueden no responder adecuadamente al tratamiento antiagregante, y por otra, los antiagregantes plaquetarios también incrementan el riesgo de complicaciones hemorrágicas, ya que frecuentemente estos pacientes presentan un síndrome de von Willebrand adquirido. En general, los pacientes con TE tienen un riesgo tromboembólico de un 3,4%, pero se incrementa hasta el 31,4% si ya han tenido un evento trombótico previo.

Por lo tanto, permanece sin clarificar cual es el tratamiento antiagregante más adecuado y la duración óptima del mismo en pacientes con TE que sufren un SCA. En nuestra opinión, en estos pacientes debería de primar a la hora de tomar una decisión que en general los eventos trombóticos son más frecuentes que las hemorragias, aunque habría que tener especial precaución como hemos comentado en pacientes con recuentos muy elevados de plaquetas, en los cuales se incrementa el riesgo hemorrágico. Por lo tanto, la duración de la doble antiagregación debería ser al menos un año y con antiagregantes potentes como prasugrel o ticagrelor. La reciente comercialización de la dosis de 60 mg de ticagrelor podría ser una opción terapéutica a más largo plazo en este grupo de pacientes. En aquellos con cifras muy elevadas de plaquetas, un inicio precoz del tratamiento citorreductor que disminuya el número de plaquetas, puede contribuir a minimizar el riesgo hemorrágico de la terapia antiagregante.

En cuanto al tipo de *stent*, en nuestro paciente se implantaron *stents* metálicos, pues en ese momento la duración de la doble antiagregación requerida era menor que en el caso de *stents* farmacoactivos, en el caso de haberse presentado complicaciones hemorrágicas. Esto ha cambiado en las últimas guías sobre tratamiento antiagregante plaquetario doble en la enfermedad coronaria⁷, en la que la decisión sobre la duración de la doble antiagregación debe ser algo dinámico, y basarse en el cuadro clínico más que en el tipo de *stent* implantado.

Asimismo, merece la pena recalcar que como hay diferencias individuales en la función plaquetaria en los pacientes con TE, la eficacia del tratamiento antiagregante no es la misma en todos los pacientes, pudiendo ser útil la evaluación

de la reactividad plaquetaria usando unidades de reacción P2Y12 para valorar el antiagregante más adecuado y a qué dosis emplearlo⁸.

Otro de los aspectos a tener en cuenta es que la trombocitopenia inducida por heparinas de bajo peso molecular puede pasar desapercibida, dada la alta cifra de plaquetas en estos pacientes⁹.

Como conclusión podemos decir que ante un SCA en pacientes jóvenes se debe siempre pensar en etiologías poco frecuentes, entre las cuales tenemos la TE.

Conflicto de intereses

ninguno.

Bibliografía

1. Tefferi A, Barbui T. Am J Hematol. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2019 update on diagnosis, risk-stratification, and management. 2019;94:133–43.
2. Van Genderen PJ, Budde U, Michiels JJ, van Strik R, van Vliet HH. The reduction of large von Willebrand factor multimers in plasma in essential thrombocythemia is related to the platelet count. Br J Haematol. 1996;93:962–5.
3. Carobbio A, Thiele J, Passamonti F, Rumi E, Ruggeri M, Rodeghiero F, et al. Risk factors for arterial and venous thrombosis in WHO-defined essential thrombocythemia: An international study of 891 patients. Blood. 2011;117:5857–9.
4. Muendlein A, Gasser K, Kinz E, Stark N, Leiberer A, Rein P, et al. Evaluation of the prevalence and prospective clinical impact of the JAK2 V617F mutation in coronary patients. Am J Hematol. 2014;89:295–301.
5. Inami T, Okabe M, Matsushita M, Kobayashi N, Inokuchi K, Hata N, et al. JAK2 mutation and acute coronary syndrome complicated with stent thrombosis. Heart Vessels. 2016;31:1714–6.
6. Dumrongmongcolgul N, Mankongpaisarnrun C, Sutamtewagul G, Hosiriluck N, Chen T, Trujillo A, et al. Reactive Thrombocytosis Associated with Acute Myocardial Infarction following STEMI with Percutaneous Coronary Intervention. Case Rep Cardiol. 2013;2013:707438.
7. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, et al. Actualización ESC 2017 sobre el tratamiento antiagregante plaquetario doble en la enfermedad coronaria, desarrollada en colaboración con la EACTS. Rev Esp Cardiol. 2018;71:e1–42e58.
8. Yoshida N, Hiranuma N, Ninomaru T, Nagamatsu Y, Tamada N, Miyoshi T, et al. Evaluation of platelet reactivity using P2Y12 reaction units in acute coronary syndrome with essential thrombocythemia: A case report. J Cardiol Cases. 2015;11:178–80.
9. Noel E, Abbas N, Skaradinskiy Y, Schreiber Z. Heparin-Induced Thrombocytopenia in a Patient with Essential Thrombocythemia: A Case Based Update. Case Rep Hematol. 2015;2015:985253.