

## Anticoagulación y deterioro de la función ventricular

Cecilia Perel<sup>1</sup>, Sebastián Ameriso<sup>2</sup>, Mario Embón<sup>3</sup>, Claudio Pensa<sup>4</sup>, Marcelo Casey<sup>5</sup>

Paciente de sexo masculino, caucásico, de 75 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial de larga data con adecuado control de la misma, by pass coronario en el año 1997 y polineuropatía axonal crónica. Sin antecedentes cerebrovasculares, ni enfermedad renovascular. No presenta antecedentes de abuso tabáquico, alcohólico o de drogas. Medicado con enalapril 10 mg/día, bisoprolol 5 mg/día, AAS 100 mg/día, amiodarona 200 mg/día y atorvastatina 40 mg/día.

Bajo seguimiento con un facultativo, el paciente refiere presentar palpitaciones motivo por el cual se solicita un estudio Holter de 24 horas. Durante el mismo, presenta una taquicardia ventricular (TV) sostenida sin correlación clínica. También, se le realiza un ecocardiograma 2-D que evidencia disfunción severa del ventrículo izquierdo (VI) y estudios de perfusión que son negativos para isquemia miocárdica. Por tal motivo, se decide la colocación de un cardiodesfibrilador implantable (CDI).

A los 7 días de haberse colocado el CDI, el paciente consulta a su médico de cabecera por referir una dificultad en la marcha que se inició de manera abrupta, interpretándose como ataxia de la marcha, y ante la sospecha de un accidente cerebrovascular (ACV) de origen cerebeloso se decide su internación. Durante la misma, se le realizaron los siguientes estudios:

El electrocardiograma evidenció ritmo sinusal a 65 latidos por minuto.

La TAC de cerebro sin contraste comprobó una hipodensidad cortico-subcortical en la profundidad del cerebelo, sin evidencia de hemorragia (Figura 1, 2 y 3).

El ecotranscraneano mostró múltiples señales compatibles con HITS (*High Intensity Transient Signals*) en la circulación cerebelosa.

El eco Doppler carotídeo reveló un ateroma fibrocondroide tipo III sin compromiso hemodinámico a nivel de la carótida interna o del bulbo carotídeo.

El eco Doppler cardíaco mostró aquinesia apical e hipoquinesia difusa, VI con severa dilatación con una fracción de acortamiento del 20% y una fracción de eyección (FE) del 12%; ambas aurículas y ventrículo derecho dentro de di-



Figura 1. Tomografía axial computada de cerebro.



Figura 2. Tomografía axial computada de cerebro.

<sup>1</sup> Médica cardióloga del Instituto Médico de Alta Complejidad.

<sup>2</sup> Jefe del Servicio Neurovascular del Instituto FLENI.

<sup>3</sup> Coordinador del Área de Cardioimágenes del Instituto FLENI.

<sup>4</sup> Jefe del Departamento de Cardiología Clínica del Instituto FLENI.

<sup>5</sup> Hematólogo del Departamento de Enfermedad Vascul Periférica del Instituto FLENI.

**Correspondencia:** Dra. Cecilia Perel  
Moreno 2950  
1209 - Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.  
E-mail: perelos@gmail.com

Trabajo recibido: 10/03/2007

Trabajo aprobado: 12/05/2007



Figura 3. Tomografía axial computada de cerebro.

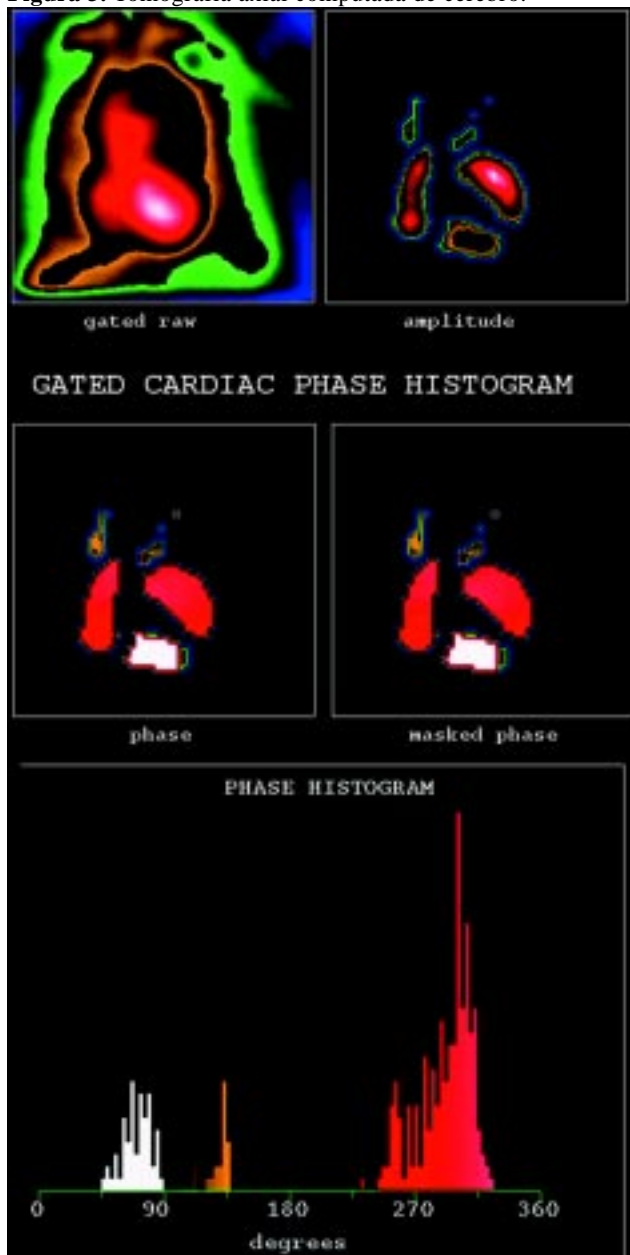


Figura 4. Ventriculograma radioisotópico.

mensionales normales.

El ventriculograma radioisotópico arrojó una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en reposo por técnica de Simpson del 11% (Figura 4 y 5).

El paciente fue derivado al servicio de hematología donde se interpretó el cuadro como ACV isquémico cardioembólico, iniciándose tratamiento anticoagulante, por el cual se administró heparina de bajo peso molecular: enoxaparina ajustada al peso corporal (1 mg/kg/SC) cada 12 horas, conjuntamente asociado a acenocumarol con el objetivo de alcanzar un rango internacional normatizado (RIN) > a 2.

El paciente evolucionó favorablemente tras el tratamiento médico, retrogradando los síntomas, permaneciendo sin secuela neurológica, tanto motora como sensitiva ni disimetrías.

Previo al alta, se realizaron nuevamente estudios complementarios de control, tanto ecografía transcraneana, la cual identificó una sola señal embólica, como una TAC de cerebro que no evidenció nuevas imágenes isquémicas.

Dado que el paciente presenta severa disfunción del VI, se decidió continuar crónicamente con el tratamiento anticoagulante vía oral.

### Discusión

Los pacientes con miocardiopatía dilatada e insuficiencia cardíaca crónica (ICC) tienen un riesgo tromboembólico incrementado.

La fisiopatogenia del tromboembolismo de este subgrupo de pacientes esta sustentada en 3 factores: anomalías en el flujo, anomalías en la motilidad y, por último, anomalías del componente sanguíneo<sup>1</sup> con una deficiente actividad endotelial<sup>2</sup>.

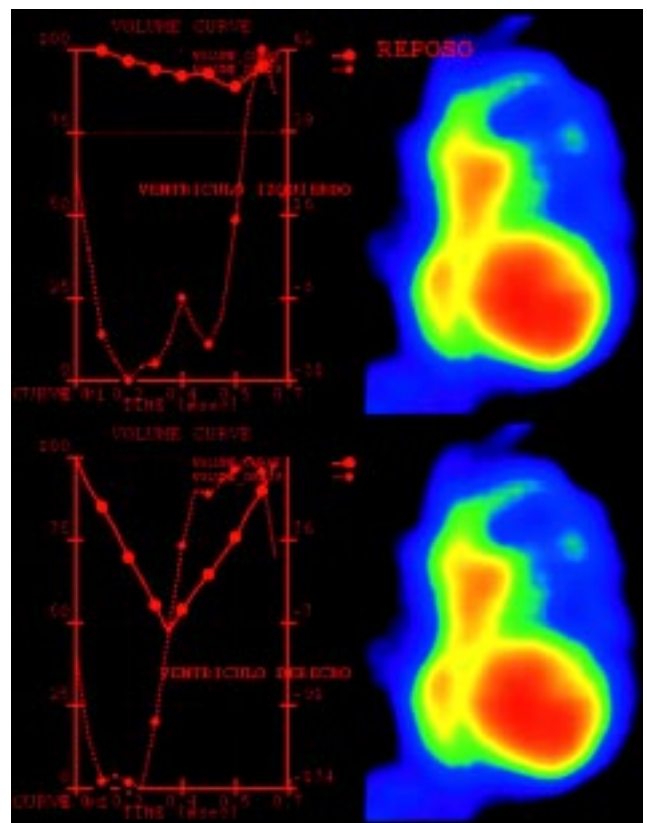


Figura 5. Ventriculograma radioisotópico.

Ikeda<sup>3</sup> estudió 17 pacientes portadores de miocardiopatía idiopática con ritmo sinusal y sin antecedentes tromboembólicos previos con parámetros de activación trombínica, fibrinopéptido A y complejos trombina-antitrombina (T-AT), y plaquetaria (factor 4 y beta tromboglobulina), comparándolo con una población de individuos normales. La activación trombínica está presente en estos pacientes<sup>4,5</sup> y además, está correlacionada positivamente con el volumen de fin de diástole del VI. Por otra parte, halló que el patrón de actividad trombínica es similar a lo observado en la fibrilación auricular (FA).

En la insuficiencia cardíaca (IC) y en la dilatación del VI, se halla un medio protrombótico que predispone a eventos atero-trombóticos así como a eventos embólicos.

El riesgo de tromboembolismo tiene una correlación directa con el grado de dilatación ventricular, el cual se asocia con niveles elevadamente anormales de marcadores hemostáticos (fibrinopéptido A y complejo trombina-antitrombina III)<sup>6</sup>.

El estudio SAVE<sup>7</sup> demostró una tasa de 1,5 eventos/100 pacientes anuales, siendo el grado de disfunción del VI un marcador de riesgo, pues aquellos pacientes con una FE < 28% duplicaron el riesgo embólico.

El estudio SOLVD demostró que la utilización de acenocumarol en los pacientes con disfunción sistólica del VI, se asocia con mejoría en la supervivencia, una reducción en la mortalidad, y esto no se ve modificado por sexo, edad, etiología, clase funcional, avalando la utilización de tratamiento anticoagulante con FE < 35%<sup>8</sup>.

En el ensayo PROMISE<sup>9</sup>, aquellos con FEVI < 20% presentaron una tasa embólica de 3,3% versus 0,6% (p<0,05) los portadores de FEVI > 20%.

Pocos son los ensayos randomizados en este grupo de pacientes, y la mayoría presentan bajo número de pacientes incluidos.

El ensayo WASH<sup>10</sup>, según los autores, no halló evidencias para sostener el uso de warfarina en la IC.

El ensayo WATCH<sup>11</sup>, primer estudio prospectivo que se desarrolló para evaluar antitrombóticos en los pacientes con IC y ritmo sinusal, fue abruptamente interrumpido y el único hallazgo positivo fue un incremento en el número de hospitalizaciones por ICC en el grupo AAS comparado con warfarina (p<0,01).

Existe otro ensayo en curso llamado WARCEF que compara warfarina con AAS aunque con claras dificultades de enrolamiento.

En conclusión, la IC es una patología con claro riesgo tromboembólico, debido a anomalías tanto estructurales cardíacas como a un perfil trombogénico, siendo el grado de disfunción del VI el principal factor de riesgo tromboembólico.

Es difícil emitir recomendaciones regladas para el uso de anticoagulantes orales en este grupo de pacientes en ausencia de claras evidencias bibliográficas, salvo la coexistencia de la FA o la presencia de un trombo en el VI.

Es de hacer notar que las limitaciones de todos estos análisis son importantes y uno debe recurrir a las evidencias de ensayos randomizados para establecer algún grado de recomendación.

Parecería lógico sugerir el uso de anticoagulación en los pacientes con peor clase funcional o mayor deterioro del VI (FEVI 20-30%); siendo ésta una sugerencia de expertos aun no suficientemente basada en evidencia bibliográfica (clase II).

En este caso clínico, se presentó un paciente con ACV cardioembólico, que luego de realizarse los diferentes estudios complementarios se descartó la posibilidad de otra fuente embolígena, que no sea la disfunción ventricular.

En el ACV agudo, existen dos posibles enfoques terapéuticos con respecto al tratamiento antitrombótico: la primera de ellas sería la anticoagulación precoz, es decir dentro de las primeras 48 horas de comenzado el cuadro isquémico, y la segunda posibilidad es la de anticoagulación luego de las 48 horas de comenzado el cuadro clínico, y habiéndose descartado la transformación hemorrágica mediante TAC de control.

En nuestro caso clínico, el accidente isquémico presentaba una evolución de una semana, motivo por el cual la decisión terapéutica fue la administración inmediata de heparina hasta alcanzar un rango adecuado del RIN.

La presencia de evento neurológico bajo el tratamiento antiagregante con AAS demuestra la insuficiente protección antitrombótica de la AAS, dado que la estasis y la activación trombínica que se genera en la disfunción severa del VI requiere de un tratamiento antitrombótico mayor que la simple antiagregación plaquetaria.

La decisión de un tratamiento anticoagulante por un tiempo indefinido está determinada por la persistencia del factor desencadenante, como en este caso, la disfunción ventricular.

## Referencias bibliográficas

1. Lip G, Gibbs C. Does Heart failure confer a hypercoagulable state? Virchow's triad revisited. *J Am Col Cardiol* 1999;33:1424-1426.
2. Kubo S, Rectoe T, Bank A, Williams R, Heifetz S. Endothelium dependent vasodilatation is attenuated in patients with Heart failure. *Circulation* 1991;84:1589-96.
3. Ikeda U, Yamamoto K, Shimada K. Biochemical markers of coagulation activation in mitral stenosis, atrial fibrillation and cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 1997;20:7-10.
4. Jung S, Wilensky R, Zeller J, Sawada S. Thrombin activation in dilated cardiomyopathy. *J Am Col Cardiol* 1993;21:311A.
5. O'Connor C, Curbel P, Serebruany V. Usefulness of soluble and surface bound P selectin in detecting heightened platelet activity in patients with congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1999;83:1345-99.
6. Perel C, Casey M. Trombosis y antitrombóticos en la Insuficiencia Cardíaca. *Insuf Cardíaca* 2006;(vol 1)2:84-86.
7. Pfeffer M, Braunwald E, Moye L, Basta L, Brown E, Cuddy T, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992; 327:699-77.
8. Dries D, Rosenberg Y, Waclawiw M, Domanski M. Ejection fraction and risk of thromboembolic events in patients with systolic dysfunction and sinus rhythm: evidence for gender differences in the Studies of Left Ventricular Dysfunction trial. *J Am Col Cardiol* 1997;29:1074-1080.
9. Harrington R. Antithrombotic Therapy in Coronary Artery Disease. *CHEST* 2004;126:513-548.
10. Cleland J, Finlay M, Jafri S, Sutton M, Falk M, Bulpitt M, et al. The warfarin aspirin study in heart failure (WASH) a randomized trial comparing antithrombotic strategies for patients with heart failure. *Am Heart J* 2004;148:157-64.
11. Massie B, Krol W, Ammon S, Armstrong P, Cleland J, Warren S, et al. The Warfarin and Antiplatelet Therapy in Heart Failure Trial (WATCH): Rationale, Design, and Baseline Patient Characteristics. *J Cardiac Fail* 2004;10:101-109.