CARTA AL DIRECTOR

TROMBOPENIA ASOCIADA A HEPARINA, ¿CÓMO SE DEBE VALORAR LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO?

C. Martín-Carrasco[1], S. Merlos-Navarro[2].

[1]Unidad de Neumología, HGU, Ciudad Real. [2]Servicio de Neumología, H. U. Virgen de las Nieves, Granada.

Sr. Director

La trombopenia asociada a heparina es un efecto adverso del tratamiento con heparina (incluidas las heparinas de bajo peso molecular) de extraordinaria gravedad, pudiendo ocasionar amputaciones de miembros, hemorragia e incluso la muerte. La trombopenia se origina por la producción de anticuerpos IgG contra el FP4 (factor plaquetario 4) y algunos otros oligosacáridos sulfatados presentes en la cubierta plaquetaria[1,2,3]. Esto induce agregados de plaquetas, con la consiguiente disminución de las plaquetas activas circulantes y, paradójicamente, la activación tisular de esos agregados desencadena trombosis. La incidencia estimada de este problema es del 7% para la producción de anticuerpos y menor del 2% para los casos con manifestaciones clínicas. Está contraindicado el paso precoz a anticoagulación oral y las transfusiones de plaquetas (por riesgo de muerte súbita del 5%, y hasta el 50% para nuevas trombosis)[4]. Para el tratamiento están indicados dos tipos de fármacos según su actividad farmacológica: los inhibidores indirectos de larga duración del factor Xa a través de antitrombina 3 (AT3) como fondaparinux y danaparoid y los inhibidores de corta duración de la acción de la trombina que son r-hirudin (lepirudina), argatroban y bivalirudin[5]. En España se encuentran comercializados lepriudina y fondaprinux. Los estudios con lepirudina muestran recuperación del recuento plaquetario, así como disminución a la mitad de los acontecimientos adversos graves (muerte, repetición de embolismo, amputación o sangrado importante) que, sin embargo, afectan hasta un 20% de los enfermos tratados[6,7,8].

Presentamos el caso de una mujer de 61 años de edad con antecedentes de intervención de cadera derecha para colocación de prótesis por artrosis degenerativa, neoplasia de mama (intervenida y tratada 10 años antes) y episodios de taquicardia paroxística supraventricular pendiente de valoración mediante estudio electrofisiológico. Previamente al ingreso se trataba con carvedilol, enalapril, propanolol, paracetamol, ibuprofeno, desketoprofeno y enoxaparina a dosis preventivas por la cirugía de cadera. Presentó, ya en su domicilio, taquicardia paroxística supraventricular, dolor torácico y disnea y en los estudios analíticos aumento del dímero D (13, normal hasta 4), ligera anemia con Hb: 9,9 g/dl, sin alteraciones de la serie blanca y trombopenia grave con 26.000 plaq/mm^3, así como elevación de BNP y positividad en los anticuerpos anti complejo heparina /FP4.

El TAC de tórax con contraste para estudio vascular mostraba defectos de relleno en arterias pulmonares sugerentes de tromboembolia en arterias centrales, en rama posterior del lóbulo superior derecho (LSD), ramas apicales del lóbulo superior izquierdo (LSI) y ambas pirámides basales e imágenes de isquemia pulmonar en LSI y lóbulo inferior derecho (LID). La ecografía Doppler de miembros inferiores (MMII) mostraba trombosis venosa profunda (TVP) de miembro inferior izquierdo que se extendía desde femoral común profunda y vena poplítea hasta el segmento más caudal de vena iliaca con permeabilidad de la cava.

Por ello se instauró tratamiento con lepirudina a dosis variable ajustada por controles de TPTA, se suspendió la enoxaparina y se vigiló la evolución de las trombosis vasculares y la plaquetopenia (Figura 1).

A la semana del ingreso, como un control rutinario, se repitió la ecografía de MMII donde se demostró progresión de la trombosis, que se hizo femoropoplítea bilateral con extensión a venas iliacas hasta vena cava, por debajo de la entrada de las venas renales. Ante los nuevos hallazgos se decidió realizar flebografía y colocación de filtro de vena cava permanente infrarrenal con abordaje a través de vena yugular derecha.

A partir de ese momento se cambió lepirudina por fondaparinux y se produjo la normalización del número de plaquetas y luego se continuó con anticoa-

Recibido: 15 de febrero de 2013. Aceptado: 6 de julio de 2013.

Carlos Martín-Carrasco
cmartincarrasco@gmail.com

gulación con acenocumarol sin complicaciones. La enferma continuó con evolución favorable, sin secuelas hasta el primer año de seguimiento.

La ficha técnica de lepirudina[8] indica la necesidad de controles de TPTA para el ajuste del tratamiento que se han cumplido rigurosamente, "sin embargo no recomienda el control sistemático de la evolución de las trombosis". En este caso la eficacia del tratamiento no ha sido la esperada por lo que "sugerimos la realización de controles de imagen frecuentes (por ejemplo cada tres días, o en función de nuevos hallazgos clínicos) para comprobar la disminución de la enfermedad tromboembólica" en este tipo de pacientes. Sería conveniente introducir esta recomendación en la ficha técnica de estos anticoagulantes para poder asegurar la eficacia y disminuir las complicaciones. Igualmente sería recomendable el seguimiento de todos los pacientes con exposición a heparina con controles del número de plaquetas puesto que el tratamiento precoz puede ser más eficaz.

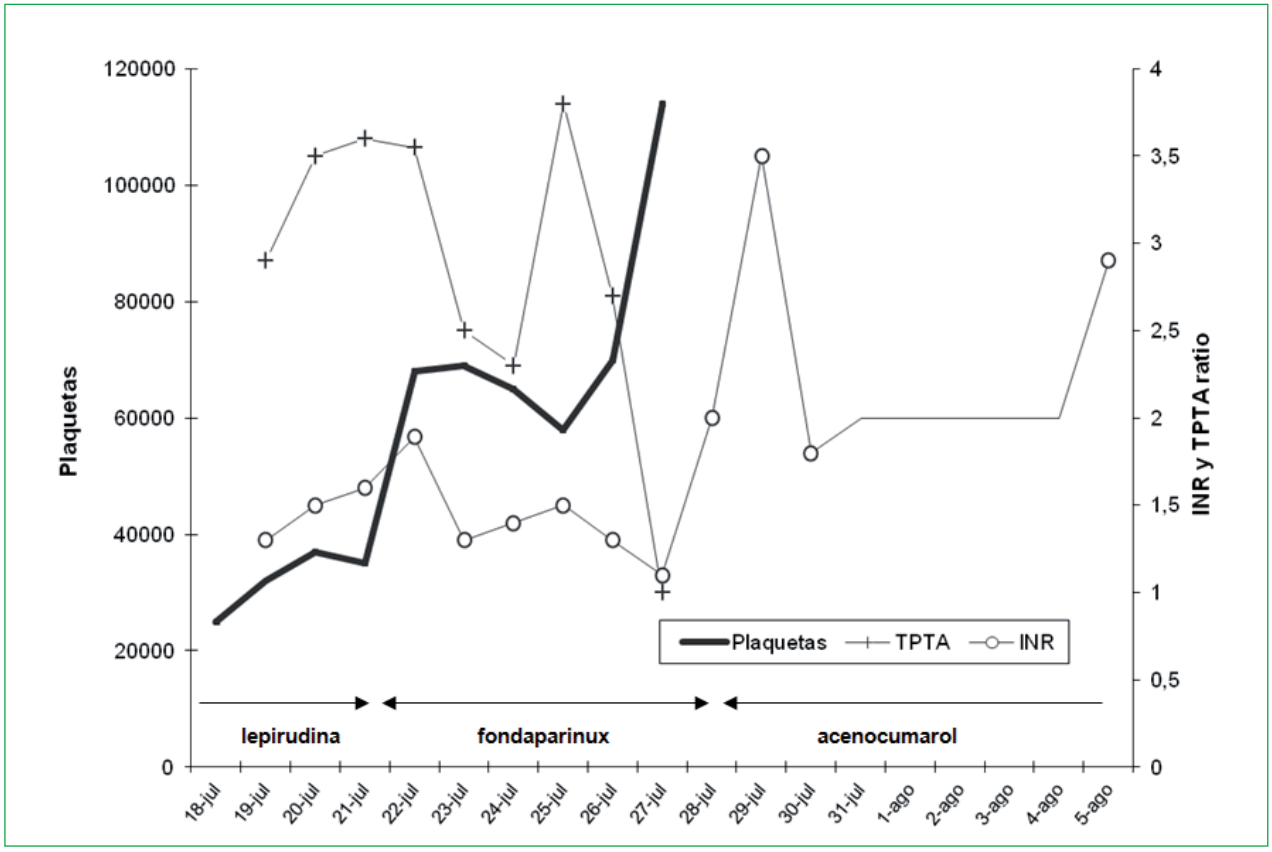

Figura 1. Evolución de la anticoagulación y recuento plaquetario durante el ingreso.

BIBILOGRAFÍA

1. Greinacher A, Warkentin TE. Recognition, treatment, and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: Review and update. Thromb Res 2006; 118: 165-176.
2. Poncz M. Mechanistic basis of heparin-induced thrombocytopenia. Semin Thorac Cardiovasc Surg 2005; 17:73-79.
3. Thachil J. The prothrombotic potential of platelet factor 4. Eur J Intern Med 2010; 21: 79–83.
4. Hassell K. Heparin-induced thrombocytopenia: diagnosis and management. Thromb Res 2008; 123: S16–S21.
5. Warkentin TE. Agents for the treatment of heparin-induced thrombocytopenia. Hematol Oncol Clin N Am 2010; 24: 755–775.
6. Greinacher A, Janssens U, Berg G, et al. Lepirudin (recombinant hirudin) for parenteral anticoagulation in patients with heparin-induced thrombocytopenia. Circulation 1999; 100: 587-593.
7. Greinacher A, Völpel H, Janssens U et al. Recombinant hirudin (Lepirudin) provides safe and effective anticoagulation in patients with heparin-induced thrombocytopenia : a prospective study. Circulation 1999; 99: 73-80.
8. www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product. Ficha técnica de lepirudina.