



Farmacia Hospitalaria

ISSN: 1130-6343

farmhosp@grupoaulamedica.com

Sociedad Española de Farmacia
Hospitalaria
España

Gasol-Boncompte, Montserrat; Gracia-García, Berta; Pastó-Cardona, Lourdes; Jódar-Masanes, Ramon

Bivalirudina en trombocitopenia inducida por heparina
Farmacia Hospitalaria, vol. 33, núm. 5, 2009, pp. 285-286
Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
Madrid, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=365961792008>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto



CARTAS AL DIRECTOR

Bivalirudina en trombocitopenia inducida por heparina

Bivalirudine in heparin-induced thrombocytopenia

Sr. Director:

La bivalirudina es un inhibidor directo de la trombina (IDT) análogo de la hirudina. Inhibe de forma específica y selectiva la trombina, tanto si ésta se encuentra libre, como unida a los coágulos ya formados. La unión a la trombina es de carácter reversible, por lo que sus efectos anticoagulantes desaparecen poco después de la interrupción del tratamiento. A diferencia de los otros IDT, tiene una eliminación mixta renal (20%) y enzimática (80%)^{1,2}.

Está indicada como anticoagulante en pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea y se ha utilizado en pacientes con sospecha de trombocitopenia inducida por heparina (TIH) remitidos a angioplastia. Se ha empleado de forma eficaz a dosis bajas en pacientes con insuficiencia renal (IR) y hepática. Hay escasa experiencia sobre su uso en TIH fuera del contexto del intervencionismo percutáneo, pero los datos iniciales son esperanzadores².

Se presenta el caso de un paciente diagnosticado de TIH tratado con bivalirudina como alternativa anticoagulante.

Descripción del caso

Varón de 59 años, diagnosticado de cardiopatía congénita con ventrículo izquierdo hipertrofiado, portador de prótesis aórtica y mitral mecánicas e IR.

Acude a urgencias en julio de 2008 por insuficiencia cardíaca, broncoespasmo e ingresa en el Servicio de Cardiología. Su medicación habitual incluye: furosemida, digoxina, ácido acetilsalicílico, hidralazina, nitroglicerina transdérmica, carvedilol y warfarina.

El paciente pesa 65 kg y la analítica al ingreso muestra un ratio internacional normalizado (INR) de 6,8, creatinina de 220 mol/l, aclaramiento de creatinina (Cl_{cr}) de 26,8 ml/min y plaquetas $153 \times 10^9/l$.

Debido a la situación clínica del paciente, se suspende la warfarina y se inicia anticoagulación con heparina sódica. Después de 5 días de tratamiento, se observa un descenso

progresivo de la cifra de plaquetas que alcanza un mínimo de $63 \times 10^9/l$ al décimo día. Se orienta como una TIH, que se confirma posteriormente con estudio de anticuerpos. Se suspende la perfusión de heparina y, debido al riesgo alto de trombosis, se inicia tratamiento con fondaparinux a dosis plenas (7,5 mg/día), que se reduce posteriormente a 5 mg/día por hematuria y hemorragia activa en bronquio izquierdo. Tras 4 días de reducción de dosis, el paciente sigue con esputos hemoptoicos, por lo que se suspende el tratamiento con fondaparinux.

Se inicia anticoagulación con bivalirudina con una perfusión inicial de 0,23 mg/kg/h (TTPa 2,6), que se reduce hasta 0,14 mg/kg/h (TTPa 2,55) debido a hemoptisis persistente.

La trombocitopenia se resuelve a los 14 días de la retirada de heparina con un recuento de plaquetas de $137 \times 10^9/l$, que se incrementa hasta $363 \times 10^9/l$ al alta.

Cuando las cifras de plaquetas se estabilizan, se reinician los anticoagulantes orales y se mantiene el tratamiento combinado durante 3 días.

El paciente evoluciona de forma favorable y se decide el alta 2 semanas más tarde.

Discusión

La TIH es una complicación inmunológica grave que puede aparecer en un 1-5% de los pacientes tratados con heparinas no fraccionadas y en un 0,1-1% en las heparinas de bajo peso molecular³.

En algunos casos, se presenta como una disminución absoluta del recuento de plaquetas ($< 150 \times 10^9/l$), o en otros como un descenso relativo del recuento de plaquetas superior o igual al 50%, que aparece 5-14 días después del inicio del tratamiento con heparina^{2,4}.

Se produce por la síntesis de anticuerpos frente al complejo heparina-factor plaquetario 4 (PF4) que activan a las plaquetas e inducen la liberación de micropartículas pro-trombóticas (generación de trombina) y trombocitopenia². Es un proceso transitorio y en unos días se recupera el recuento de plaquetas hasta valores normales, aunque el riesgo de trombosis permanece elevado hasta días o semanas después de retirar la heparina⁴.

Los criterios para el diagnóstico de TIH se basan tanto en la clínica (trombocitopenia y trombosis), como en los resultados serológicos (presencia de anticuerpos anticomplejo heparina-PF4)³.

Ante la sospecha de TIH, se debe suspender la heparina y valorar el tratamiento con un anticoagulante alternativo. Los anticoagulantes orales se desaconsejan en la fase aguda, ya que su uso se ha asociado a necrosis cutánea y gangrena de extremidades⁴.

Para el tratamiento de la TIH, se utilizan 2 clases de anticoagulantes: los IDT (lepirudina, bivalirudina) y los heparinoides (fondaparinux). La elección debe basarse en su disponibilidad, experiencia en uso, métodos de seguimiento disponibles y situación clínica del paciente, considerando su función renal y hepática².

A nuestro paciente se le administró fondaparinux, a pesar de que la lepirudina es el único fármaco con la indicación aprobada en España para el tratamiento de TIH y con el que se tiene una experiencia mayor. Se prefirió por su administración subcutánea, su larga vida media (24 h) y porque no modifica el INR, por lo que hace que el paso a anticoagulantes orales sea más seguro y sencillo^{3,5}. El paciente presentó hemorragia y se redujo la dosis de fondaparinux, pero no se ajustó en función del Cl_{cr} . Al persistir la hemorragia se decidió cambiar el tratamiento anticoagulante.

La alternativa fue bivalirudina, ya que tiene una vida media más corta (25 min) que la lepirudina (45 min), lo que supone una ventaja en pacientes con hemorragia o que requieren procedimientos invasivos^{1,6}.

Asimismo, a diferencia de la lepirudina, que se excreta casi totalmente por vía renal, bivalirudina tiene excreción renal parcial que permite su utilización en pacientes con IR, con una reducción moderada de la dosis y un incremento del seguimiento de la anticoagulación^{1,3}.

A diferencia de los otros IDT, tiene un efecto mínimo en la prolongación del INR, lo cual facilita la transición al tratamiento con anticoagulantes orales³.

La dosis empleada se basó en el estudio de Francis et al⁷, en el que se usó bivalirudina en 52 pacientes con sospecha de TIH; se administró una dosis inicial de 0,15-0,20 mg/kg/h y ajustada para conseguir un TTPa entre 1,5 y 2,5. El ajuste en función del Cl_{cr} no fue necesario, ya que la dosis usada se encuentra por debajo de los límites que se establecen para la IR en la indicación aprobada.

En resumen, el uso de bivalirudina en TIH no se ha evaluado en estudios aleatorizados, pero creemos que los especialistas deberían considerarla como alternativa en pacientes con hemorragia o IR.

Montserrat Gasol-Boncompte*, Berta Gracia-García,
Lourdes Pastó-Cardona y Ramon Jódar-Masanés

*Servicio de Farmacia, Hospital Universitari de Bellvitge,
IDIBELL, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España*

Recibido el 16 de septiembre de 2008;
aceptado el 15 de junio de 2009

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mgasolb@bellvitgehospital.cat
(M. Gasol-Boncompte)

3. Warkentin TE, Grinacher A, Koster A, Lincoff AM. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia. ACCP Guidelines. 8th ed. Chest. 2008;133:340S-380S.
4. Arepally GM, Ortel TL. Heparin-induced thrombocytopenia. N Engl J Med. 2006;355:809-17.
5. Warkentin TE. Fondaparinux versus direct thrombin inhibitor therapy for the management of heparin-induced thrombocytopenia (HIT)-Bridging the River Coumarin. Thromb Haemost. 2008;99:2-3.
6. Breinholt JP, Moffett BS, Texter KM, Ing FF. Successful use of bivalirudin for superior vena cava recanalization and stent placement in a child with heparin-induced thrombocytopenia. Pediatr Cardiol. 2008;29:804-7.
7. Francis JL, Drexler A, Gwyn G, Moroose R. Successful use of bivalirudin in the treatment of patients suspected, or at risk of, heparin-induced thrombocytopenia. Blood. 2004;104(Suppl): 105b.

Bibliografía

1. Warkentin TE, Grinacher A, Koster A. Bivalirudin. Thromb Haemost. 2008;99:830-9.
2. Cruz-González I, Sánchez-Ledesma M, Sánchez PL, Jang I. Trombocitopenia inducida por heparina. Rev Esp Cardiol. 2007;60:1071-82.