

# Trombocitopenia inducida por heparina: a propósito de dos casos

**Ortega Armiñana AM, Hernández Lorente E, García Llopis P, Socoró Yuste B**

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de La Ribera. Alzira (Valencia).

Fecha de recepción: 18/04/2024 Fecha de aceptación: 20/04/2024

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2025000100015>

## RESUMEN

La trombocitopenia inducida por heparina (TIH) es una reacción adversa a la heparina caracterizada por una disminución del recuento de plaquetas y un mayor riesgo de trombosis. Presentamos dos casos de TIH en pacientes con cáncer tratados con heparinas de bajo peso molecular (HBPM). Caso 1: Mujer de 58 años con cáncer de páncreas metastásico, en tratamiento con enoxaparina, que presentó vómitos, deterioro del estado general y trombocitopenia (mínima de  $46 \times 10^9/L$ ). Tras suspender la HBPM, el recuento plaquetario se normalizó. Caso 2: Varón de 69 años con cáncer de páncreas irresecable, en tratamiento con quimioterapia, que presentó vómitos y trombocitopenia (mínima de  $84 \times 10^9/L$ ) tras iniciar HBPM profiláctica, la cual revirtió al suspenderla.

Ambos casos fueron clasificados como TIH definida según el algoritmo de Karch-Lasagna modificado. La TIH es más frecuente en pacientes con cáncer. La pérdida de peso en el caso 1 pudo haber influido en la dosis de heparina requerida. La detección y notificación temprana de TIH por parte de farmacéuticos es crucial para mejorar la seguridad del paciente.

El diagnóstico temprano y la suspensión inmediata de la heparina son esenciales para el manejo de la TIH en pacientes con cáncer.

**Palabras clave: trombocitopenia, heparina, anticuerpos, páncreas.**

## Heparin-induced thrombocytopenia: a report of two cases

### ABSTRACT

Heparin-induced thrombocytopenia (HIT) is an adverse reaction to heparin characterized by a decrease in platelet count and an increased risk of thrombosis. We present two cases of HIT in cancer patients treated with low molecular weight heparins (LMWH). Case 1: 58-year-old woman with metastatic pancreatic cancer, on treatment with enoxaparin, who presented with vomiting, deterioration of general condition and thrombocytopenia (minimum  $46 \times 10^9/L$ ). After discontinuation of LMWH, platelet count normalized. Case 2: 69-year-old male with unresectable pancreatic cancer, undergoing chemotherapy, who presented vomiting and thrombocytopenia (minimum  $84 \times 10^9/L$ ) after initiating prophylactic LMWH, which reverted upon discontinuation.

Both cases were classified as HIT defined according to the modified Karch-Lasagna algorithm. HIT is more frequent in patients with cancer. Weight loss in case 1 may have influenced the dose of heparin required. Early detection and reporting of HIT by pharmacists is crucial to improve patient safety.

Early diagnosis and immediate discontinuation of heparin are essential for the management of HIT in cancer patients.

**Key words: thrombocytopenia, heparin, antibodies, pancreas.**

La trombocitopenia inducida por heparina (TIH) es una reacción adversa inmunomediada al tratamiento con heparina, caracterizada por una disminución del recuento de plaquetas y un aumento paradójico del riesgo de trombosis. Se debe a la formación de anticuerpos contra el complejo heparina-factor plaquetario 4 (PF4), que secundariamente activa las plaquetas y la coagulación y finalmente produce un aumento en la formación de trombina<sup>1</sup>.

La incidencia es desconocida debido a la falta de estudios prospectivos. Ocurre en aproximadamente el 0,5-1% de los pacientes expuestos a heparinas no fraccionadas y la incidencia es menor en pacientes que reciben heparinas de bajo peso molecular (HBPM). El riesgo es más alto después de someterse a una cirugía, en administraciones más prolongadas en el tiempo y en pacientes con cáncer<sup>2,3</sup>. La prevalencia sigue siendo imprecisa debido a la variabilidad en los criterios utilizados y la falta de investigaciones exhaustivas. Algunos estudios sugieren que la prevalencia estimada puede fluctuar entre el 0,1 a 5%. Es considerada como la principal complicación no hemorrágica de la heparina<sup>4</sup>.

El tratamiento implica la suspensión inmediata de la heparina y el uso de anticoagulantes alternativos como las cumarinas, los heparinoides o los inhibidores directos de la trombina<sup>5</sup>.

Presentamos dos casos de trombocitopenia secundaria a la administración de HBPM.

Mujer de 58 años con antecedentes de carcinoma de páncreas estadio IV irreseccable, en tratamiento con enoxaparina de 80 mg al día desde septiembre de 2023 tras la confirmación de una trombosis venosa.

A los 4 meses de iniciar el tratamiento, acudió al servicio de urgencias por vómitos diarios en las últimas 3 semanas. No toleraba la vía oral y se observó un deterioro progresivo del estado general. El recuento plaquetario al ingreso se encontraba dentro de la normalidad  $332 \times 10^9/L$  ( $120-450 \times 10^9/L$ ), la función renal empeoró de forma aguda (creatinina: 2,65mg/dL) y se evidenció una notable disminución de peso, en torno al 35% con respecto a su peso habitual.

Durante el ingreso hubo una serie de complicaciones, entre otras se observó un incremento de la trombocitopenia. La administración de HBPM fue interrumpida al observarse un descenso plaquetario, alcanzando un mínimo de  $46 \times 10^9/L$  a los 18 días del ingreso. Transcurridos cuatro días desde la suspensión del fármaco, hubo un aumento progresivo en el recuento plaquetario, restableciéndose los valores normales al sexto día tras la suspensión ( $102 \times 10^9/L$ ).

Varón de 69 años, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, diagnosticado de adenocarcinoma de páncreas irreseccable en tratamiento con quimioterapia. Se remitió desde las consultas externas de oncología por vómitos desde hacía un mes. No toleraba la vía oral y se decidió el ingreso.

Durante el mismo, se prescribió enoxaparina a dosis profilácticas 40mg/24h, en este momento el recuento plaquetario se encontraba dentro de la normalidad  $175 \times 10^9/L$  ( $120-450 \times 10^9/L$ ). A los 5 días de iniciar la HBPM las plaquetas empezaron a descender hasta alcanzar valores de  $84 \times 10^9/L$ , momento en el cual se decidió la suspensión del fármaco. Al tercer día de la retirada del fármaco el valor de las plaquetas comenzó a incrementarse, alcanzando valores normales a los 7 días ( $103 \times 10^9/L$ ).

Tras aplicar el algoritmo de causalidad de Karch y Lasagna modificado, utilizado por el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H), se clasificaron ambas RAM como definidas ( $\geq 8$  puntos) y se notificaron al Sistema Español de farmacovigilancia. <https://www.notificaram.es/>

Cabe destacar que, ambos casos son pacientes oncológicos, una condición que incrementa la probabilidad de desarrollar TIH. En el primer caso además, resulta notable la significativa pérdida de peso, la cual podría haber sido un factor determinante para ajustar la dosificación de heparina conforme a su peso actual. En ninguno de los casos se observaron repercusiones clínicas, y dado que la suspensión del medicamento resultó en una mejora del recuento plaquetario, se optó por no realizar pruebas de detección de anticuerpos anti-heparina.

El papel del farmacéutico, desempeña un rol crucial en la seguridad del paciente. Su participación en la detección y notificación de efectos adversos a través de la farmacovigilancia es vital para la mejora continua de la farmacoterapia y la salud pública.

El diagnóstico temprano y la suspensión inmediata del tratamiento es esencial para prevenir la trombosis y mejorar el pronóstico del paciente.

*Este caso se ha notificado al Centro de Farmacovigilancia correspondiente.*

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gruel Y., De Maistre E., Pouplard C., Mullier F., Susen S., Roullet S., et. al.: Diagnosis and management of heparin-induced thrombocytopenia. *Anesth Crit Care Pain Med* 2020; 39: pp. 291-310.
2. Páramo, J. A., Lozano, M. L., González-Porras, J. R., & Mateo, J. (2022). Estado actual del diagnóstico y tratamiento de la trombocitopenia inducida por heparina (TIH). *Medicina Clínica*, 158(2), 82-89. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.05.020>
3. Ficha Técnica Inhixa 60mg®. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161132005/FT\\_1161132005.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161132005/FT_1161132005.html)
4. Barcellona, D., Melis, M., Floris, G., Mameli, A., Muroli, A., & Defazio, G. (2020). A "Catastrophic" Heparin-Induced thrombocytopenia. *Case Reports In Medicine*, 2020, 1-3. <https://doi.org/10.1155/2020/6985020>
5. DUEWELL B.E., BRISKI M.J., FEIH J.T., RINKA J.R.G., TAWIL J.N.: Argatroban Versus Bivalirudin in the Treatment of Suspected or Confirmed Heparin-Induced Thrombocytopenia. *J Pharm Pract* 2019



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.