

VPU del EXCOR® podría ser causa, en parte, de las complicaciones trombóticas. El cambio a un DAVI de corta duración es viable en el programa de trasplante cardiaco de España.

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: couto.mallon.david@gmail.com
(D. Couto-Mallón).

On-line el 8 de mayo de 2015

David Couto-Mallón^{a,*}, José González-Costello^a,
José Carlos Sánchez-Salado^a, Albert Miralles-Cassina^b,
Nicolás Manito-Lorite^a y Ángel Cequier-Fillat^a

^aÀrea de Malalties del Cor, Departament de Cardiologia, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet del Llobregat, Barcelona, España

^bÀrea de Malalties del Cor, Departament de Cirurgia Cardiaca, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet del Llobregat, Barcelona, España

BIBLIOGRAFÍA

- González-Vílchez F, Gómez-Bueno M, Almenar L, Crespo-Leiro MG, Arizón JM, Palomo J, et al. Registro Español de Trasplante Cardiaco. XXV Informe Oficial de la Sección de Insuficiencia Cardiaca y Trasplante Cardiaco de la Sociedad Española de Cardiología (1984-2013). Rev Esp Cardiol. 2014;67:1039-51.
- Malaisrie SC, Pelletier MP, Yun JJ, Sharma K, Timek TA, Rosenthal DN, et al. Pneumatic ventricular assist device in paracorporeal infants and children: initial Stanford experience. J Heart Lung Transplant. 2008;27:173-7.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recresp.2015.02.020>

Reexposición temprana a heparina durante el trasplante cardiaco de pacientes con trombocitopenia inducida por heparina y asistencia ventricular



Short-term Heparin Re-exposure During Heart Transplantation in Patients With Ventricular Assist Devices and Acute Heparin-induced Thrombocytopenia

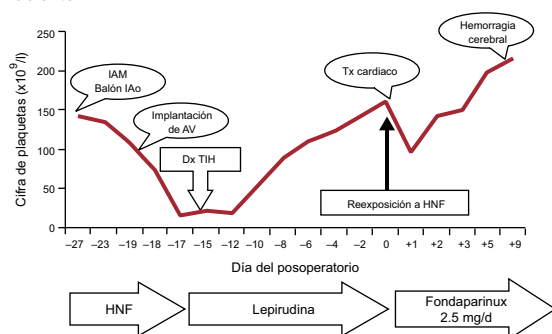
Sr. Editor:

La creciente utilización de dispositivos de asistencia ventricular como puente al trasplante cardiaco permite aumentar la supervivencia de pacientes candidatos a trasplante. Para la prevención de complicaciones tromboembólicas asociadas a la bomba y cánulas de la asistencia, se emplea habitualmente heparina no fraccionada (HNF) endovenosa. En ocasiones, la HNF puede desencadenar una

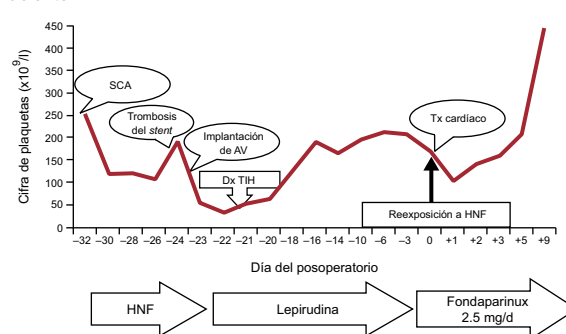
peculiar respuesta inmunológica caracterizada por el desarrollo de anticuerpos contra el complejo HNF/factor 4 plaquetario, que activan las plaquetas y generan una trombocitopenia inducida por heparina (TIH). En tal caso, es obligado sustituir la HNF por anticoagulación alternativa, principalmente inhibidores directos de la trombina parenterales¹.

Los anticuerpos anti-HNF/factor 4 plaquetario habitualmente se hacen indetectables en 3 meses, y disminuye el riesgo de TIH recurrente en caso de nueva exposición a heparina. Las guías clínicas recomiendan, para pacientes con TIH aguda o subaguda que requieran cirugía con circulación extracorpórea (CEC), posponer la intervención siempre que sea posible hasta la desaparición de los anticuerpos y entonces utilizar nuevamente HNF. Si la cirugía no se puede retrasar, se puede utilizar un anticoagulante distinto de la HNF (grado 2 C)¹. Sin embargo, los pacientes con asistencia ventricular de corta duración que sufren TIH no pueden esperar a la desaparición de los anticuerpos. El

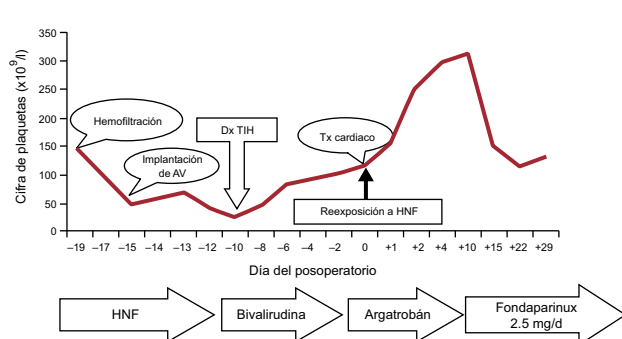
Paciente 1



Paciente 2



Paciente 3



Paciente 4

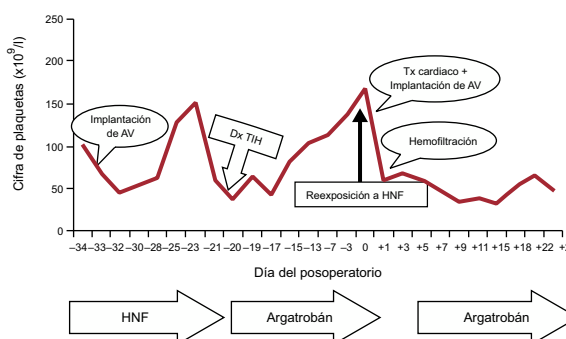


Figura. Evolución del recuento plaquetario. AV: asistencia ventricular; Dx TIH: diagnóstico de trombocitopenia inducida por heparina; HNF: heparina no fraccionada; IAM: infarto agudo de miocardio; Iao: intraaórtico; SCA: síndrome coronario agudo; Tx: trasplante.

tratamiento de estos pacientes supone, por lo tanto, un complicado reto. En caso de CEC, la reexposición temprana a HNF podría agravar el cuadro de TIH. Pero, por otra parte, la experiencia con el empleo de inhibidores directos de la trombina durante la CEC es muy limitada y se ha descrito un aumento importante de hemorragias, debido a la complejidad de la monitorización intraoperatoria del efecto anticoagulante y la ausencia de antidotos².

Presentamos nuestra experiencia con 4 pacientes que requirieron asistencia ventricular con el dispositivo Levitronix Centrimag debido a insuficiencia cardíaca aguda, durante la cual se produjo TIH, y que a las pocas semanas se sometieron a un trasplante cardíaco en el que se utilizó HNF.

El resumen de las características de los pacientes y la evolución del recuento plaquetario se muestran en la [tabla](#) y en la [figura](#) respectivamente. En el [material suplementario](#) se incluye una descripción más detallada de cada caso.

Todos los pacientes presentaban una probabilidad clínica de TIH pretest al menos moderada, según la escala de las 4T¹. En todos ellos la determinación de anticuerpos anti-HNF/F4 plaquetario mediante inmunoanálisis en gel de partículas (PaGIA, DiaMed-AG; Suiza) resultó positiva. Lamentablemente, no disponemos de resultados de pruebas funcionales de activación plaquetaria, pero la recuperación progresiva en todos los casos de los valores basales de plaquetas (a pesar de la persistencia de otras causas posibles de trombocitopenia) tras la sustitución de HNF por inhibidores directos de la trombina avala el diagnóstico de TIH. El trasplante cardíaco, en un caso trasplante cardiorrenal, se realizó entre 10 y 21 días después del diagnóstico de la TIH. En el momento del trasplante, todos los pacientes presentaban concentraciones de plaquetas similares a las basales, aunque la determinación de anticuerpos anti-HNF/F4 plaquetario persistía positiva. Destaca el hecho de que ninguno de los pacientes presentara complicaciones trombóticas asociadas a la TIH antes del trasplante. En todos los casos se suspendió el tratamiento anticoagulante alternativo (lepirudina, bivalirudina o argatrobán) 2 h antes de la intervención, y se empleó HNF exclusivamente durante el periodo de CEC según práctica habitual. Tras la intervención, una vez asegurada una correcta hemostasia, los pacientes reiniciaron tratamiento anticoagulante alternativo con fondaparinux o argatrobán. En ningún caso se observaron signos que indicaran reagudización de la TIH. Dos pacientes fallecieron a los 8 días (hemorragia espontánea intracerebral) y a los 27 días postrasplante (sepsis fúngica). Los otros 2 pacientes permanecían vivos 50 y 24 meses después del trasplante.

La presente serie es una de las más numerosas de pacientes con asistencia ventricular como puente al trasplante, y confirma lo descrito en otros pacientes con TIH aguda que requirieron CEC precoz utilizando HNF^{3,4}. Lo ideal sería disponer de tests funcionales de activación plaquetaria, empleando plaquetas lavadas, que permitieran al menos comprobar su normalización antes del trasplante (aunque los anticuerpos anti-HNF/PF4 persistan detectables), pero estas técnicas resultan muy complejas y no están disponibles en la mayoría de los centros, incluso de tercer nivel, en nuestro medio⁵. En este sentido, una reciente revisión sistemática concluía que los anticuerpos anti-HNF/F4 plaquetario en pacientes sometidos a cirugía cardíaca no eran predictores de complicaciones tromboembólicas o muerte posoperatoria⁶.

Nuestra experiencia indica que, para los pacientes con asistencia ventricular que sufran TIH sin trombosis asociada, en ausencia de test de activación plaquetaria disponible, la reexposición precoz a HNF exclusivamente durante el trasplante cardíaco podría ser una alternativa al uso de inhibidores directos de la trombina durante la CEC, siempre y cuando el recuento plaquetario se haya recuperado previamente y tras la intervención se reinicie un tratamiento anticoagulante alternativo a la heparina.

Tabla
Resumen de las características de los pacientes

Caso	Edad (años)	Sexo	Indicación de trasplante	Tipo AV	Plaquetas al colocar AV ($\times 10^9/l$)	Nadir plaquetas ($\times 10^9/l$)	Inicio HNF-Dx TIH (días)	Inicio AV-Dx TIH (días)	Anticoagulación alternativa pre-Tx	Dx TIH-trasplante (días)	Plaquetas al trasplante ($\times 10^9/l$)	Anti-HNF/PF4 en el trasplante	Anticoagulación postrasplante	Evolución
1	62	M	Shock cardiogénico por SCA	Izquierda	82	15	10	2	Lepirudina	18	161	+	Fondaparinux	Muerte (día +8) por hemorragia SNC
2	52	V	Shock cardiogénico por SCA	Bilateral	54	32	10	2	Lepirudina	21	170	+	Fondaparinux	Vivo 50 meses tras el Tx
3	48	V	IC terminal por miocardiopatía dilatada	Bilateral	154	25	8	5	Bivalirudina	10*	116	+	Argatrobán, fondaparinux	Vivo 24 meses tras el Tx
4	62	M	Shock cardiogénico por SCA	Bilateral	68	36	13	13	Argatrobán	20	168	+	Argatrobán	Muerte (día +27) por sepsis fúngica

AV: asistencia ventricular; Dx TIH: diagnóstico de trombocitopenia inducida por heparina; IC: insuficiencia cardíaca; M: mujer; SCA: síndrome coronario agudo; SNC: sistema nervioso central; Tx: trasplante; V: varón.
*: Trasplante cardiorrenal.

MATERIAL SUPLEMENTARIO



Se puede consultar material suplementario a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.recesp.2015.02.024](https://doi.org/10.1016/j.recesp.2015.02.024).

Ana Ezponda^a, Ana Alfonso^b, María Josefa Iribarren^c, Gregorio Rábago^d, José Antonio Páramo^{a,b} y Ramón Lecumberri^{a,b,*}

^aFacultad de Medicina, Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

^bServicio de Hematología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

^cDepartamento de Anestesiología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

^dDepartamento de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: rlecumber@unav.es (R. Lecumberri).

On-line el 26 de mayo de 2015

BIBLIOGRAFÍA

1. Linkins LA, Dans AL, Moores LK, Bona R, Davidson BL, Schulman S, et al. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012; 141(2 Suppl):e495S-530S.
2. Riess FC, Poetzsch B, Madlener K, Cramer E, Doll KN, Doll S, et al. Recombinant hirudin for cardiopulmonary bypass anticoagulation: a randomized, prospective, and heparin-controlled pilot study. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;55: 233-8.
3. Pötzsch B, Klövekorn WP, Madlener K. Use of heparin during cardiopulmonary bypass in patients with a history of heparin-induced thrombocytopenia. *N Engl J Med*. 2000;343:515.
4. Zucker MJ, Sabnani I, Baran DA, Balasubramanian S, Camacho M. Cardiac transplantation and/or mechanical circulatory support device placement using heparin anti-coagulation in the presence of acute heparin-induced thrombocytopenia. *J Heart Lung Transplant*. 2010;29:53-60.
5. Selleng S, Haneya A, Hirt S, Selleng K, Schmid C, Greinacher A. Management of anticoagulation in patients with subacute heparin-induced thrombocytopenia scheduled for heart transplantation. *Blood*. 2008;112:4024-7.
6. Yusuf AM, Warkentin TE, Arsenaault KA, Whitlock R, Eikelboom JW. Prognostic importance of preoperative anti-PF4/heparin antibodies in patients undergoing cardiac surgery. A systematic review. *Thromb Haemost*. 2012;107: 8-14.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.02.024>