

Trombocitopenia Aguda Severa Asociada Al Uso De Tirofiban Posterior a Intervención Coronaria Percutánea: A Propósito De Un Caso

Severe Acute Thrombocytopenia Associated With the Use of Tirofiban after Percutaneous Coronary Intervention: Purpose of a Case

Gustavo Moreno^{1*}, Agamenon Quintero², Zulay Mondol Almeida³, Kevin Llanos³, Alejandro Blanquicett Diaz⁴, Stefano Bellini Pardo⁵ and Frank Barrios Caro⁶

Fecha de recepción: May 26, 2021, **Fecha de aceptación:** July 03, 2021, **Fecha de publicación:** July 09, 2021

Resumen

La terapia antiplaquetaria en el manejo de paciente con enfermedad coronaria ha cambiado en los últimos años, ya que se han introducido al mercado fármacos nuevos y más potentes como los inhibidores de la glicoproteína IIB/III A que se utilizan por hemodinamistas en aquellos pacientes con alta carga trombótica, sin embargo, estos medicamentos no son inocuos y se pueden presentar eventos adversos asociados a los mismos, el tirofiban no es la excepción a la regla. En el siguiente reporte se comenta el caso de un paciente sin antecedentes de patología hematológica, no plaquetopenia previa, quien ingresa a sala de hemodinamia por síndrome coronario crónico con indicación de angioplastia, hemograma de ingreso con plaquetas en rango de normalidad, después de 12 horas de infusión con tirofiban en control de hemograma plaquetopenia severa con score 4T para HIT (Trombocitopenia inducida por heparina) de baja probabilidad.

Palabras clave: Tirofiban; Trombocitopenia; Intervención Coronaria

Abstract

Antiplatelet therapy in the management of patients with coronary artery disease has changed in recent years, as new and more powerful drugs such as glycoprotein IIB/III A inhibitors that are used by hemodynamicists in high-burden patients have been introduced to the market. thrombotic, however, these drugs are not safe and associated adverse events may occur, tirofiban is not the exception to the rule. The following report discusses the case of a patient with no history of hematological pathology, no prior platelet penia, who is admitted to the hemodynamics room due to chronic coronary syndrome with indication for angioplasty, admission hemogram with platelets in the normal range, after 12 hours of infusion with tirofiban in control of hemogram severe plaquetopenia with score 4T for HIT (Heparin-induced thrombocytopenia) of low probability.

Keywords: Tirofiban; Thrombocytopenia; Coronary Intervention

- 1 Medico Internista Y Cardiólogo Unam-Hospital General De Mexico, Servicio De Cardiología Clínica Imat, Monteria, Colombia
- 2 Medico Intensivista, Servicio De Unidad Cuidados Intensivos Clínica Imat, Monteria, Colombia
- 3 Presidente De Segundo Año De Medicina Interna, Universidad Del Sinu, Cartagena, Colombia
- 4 Medico General, Corporacion Universitaria Rafael Nuñez, Cartagena, Colombia
- 5 Medico General, Universidad De Cartagena, Cartagena, Colombia
- 6 Medico Interno, Corporación Universitaria Rafael Núñez. Cartagena

*Correspondencia:

Gustavo Moreno

✉ Guamosi@hotmail.com

Introducción

Los antiagregantes plaquetarios son medicamentos ampliamente utilizados para la prevención y tratamiento de la trombosis, en especial en el marco del síndrome coronario agudo (SCA). Para este fin contamos con medicamentos tradicionales como lo es el ácido acetil salicílico (ASA) el cual se ha venido usando desde hace muchos años con una muy buena evidencia en la práctica clínica actual. Con el advenimiento de los tiempos se han podido crear nuevas moléculas utilizadas como antiagregantes plaquetarios como los son: abciximab, eptifibatida, tirofiban, lamifiban, que son antagonistas de la glucoproteína IIb/IIIa, al disminuir significativamente el riesgo de episodios aterotrombóticos [1].

Es muy bien sabido que los medicamentos utilizados en la práctica clínica inducen efectos secundarios y los antiagregantes plaquetarios no son la excepción. Por lo que cabe destacar que el ticagrelor a pesar de cumplir un papel importante en la prevención de eventos tromboembólicos no está exento de desarrollarlos [2].

Entre los efectos derivados de estos medicamentos destaca la trombocitopenia, los mecanismos causantes de la trombocitopenia inducida por fármacos incluyen disminución en la producción (supresión medular) o incremento en la destrucción (por mecanismos inmunes). Adicionalmente, la pseudotrombocitopenia que es un efecto in vitro, que se distingue de una real trombocitopenia inducida por medicamentos. La incidencia de este cuadro es de 10 casos por millón de habitantes por año [3].

Reporte de caso

Paciente masculino de 61 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial, quien venía en estudio ambulatorio por cuadro anginoso de características típicas, por lo cual realizaron perfusión miocárdica positiva para isquemia y se le indicó realización de arteriografía que reporto lesión de ADA en segmento medio y segmento medio con diagonal, arteria circunfleja con obtusa marginal y obstrucción de coronaria derecha (imagen 1).

Paciente ingresa programado para arteriografía más angioplastia, la cual se lleva a cabo sin complicaciones, en primer tiempo realizan angioplastia de arteria descendente anterior en segmento medio y en segmento medio diagonal, más angioplastia de lesión bifurcada de arteria circunfleja con obtusa marginal. Es importante resaltar que paciente previo al procedimiento tenía 250.000 de recuento plaquetario. El equipo de hemodinamia por alta carga trombótica decidió indicar tirofiban en una dosis inicial en bolo de 25 microgramos/kg, seguido por una perfusión continua a razón de 0,15 microgramos/kg/min por 12 horas. A las 24 horas del procedimiento se observó en paraclínico control, hemograma con plaquetopenia severa, con recuento de plaquetas en 3.000, se verificó por el laboratorio en tubo de citrato recuento manual de plaquetas y se indicó transfundir plaquetas por aféresis. El control de hemograma postransfusional mostro recuento plaquetario en 80.000, por lo que se evaluó a paciente y se encontró sin sangrado activo, sin estigmas de sangrado antiguo, por lo que se consideró dar egreso por el servicio de cardiología (tabla 1).

Tabla 1. de paraclínicos.

FECHA	HB	HTO	VCM	HCM	Leucocitos	Neutrófilos	Plaquetas
24/04/2021	12.5 g/dl	37%	93.8 fl	31.7 pg	10.3x10 ³ /uL	82.4%	3.52x10 ³ /uL
26/04/2021	13.7 g/dl	43.7%	95.5 fl	29.9 pg	10.3x10 ³ /uL	73.7%	80.5 x10 ³ /uL
12/05/2021	12.9 g/dl	41.6%	95.9 fl	29.8 pg	6.60 x10 ³ /uL	70.0%	253.0 x10 ³ /uL



Figura 1 Arteriografía en la que se evidencia lesión de ADA en segmento medio y segmento medio con diagonal, arteria circunfleja con obtusa marginal y obstrucción de coronaria derecha.

Discusión

Los antiagregantes plaquetarios son un pilar fundamental del tratamiento farmacológico de pacientes con síndromes coronarios agudos, eventos cerebrovasculares y enfermedad arterial periférica, ya que son manifestaciones clínicas de la aterosclerosis. Un grupo de estos medicamentos lo conforman los inhibidores de glicoproteínas IIb/IIIa, que actúan como bloqueadores de la GPIIb-IIIa, algunos de uso parenteral: Eptifibatide, Tirofiban y Abciximab [4].

El abciximab, el eptifibatide y el tirofiban son medicamentos frecuentemente indicados en pacientes a los que se les practica angioplastia coronaria para reducir los fenómenos de trombosis por alteración en la función plaquetaria debido a interacción directa del fibrinógeno con el complejo GP IIb/IIIa. La trombocitopenia asociada a estos inhibidores es una entidad bien reconocida y mucho más frecuente con la administración oral de estos fármacos [5].

El tirofiban y el eptifibatide, son compuestos sintéticos que mimetizan o contienen la secuencia Arg-Gly-Asp (RGD) y se unen estrechamente al sitio de reconocimiento RGD en GP IIb/IIIa, por lo que constituyen un ligando mimético de este complejo. El abciximab es un fragmento Fab del Ac monoclonal quimérico murino-humano 7E3 para el epítipo sobre la GP IIIa. Se sugiere que la trombocitopenia aguda asociada a estos inhibidores es mediada por factores no inmunes. Sin embargo, se observa que es provocado por Ac específicos a sitios de unión, inducidos por el ligando y expuestos posteriormente a los cambios conformacionales en la molécula de GP IIb/IIIa. Tales Ac pueden desarrollarse previa exposición o pueden producirse de forma verdaderamente natural. Tras la primera exposición al abciximab puede observarse trombocitopenia crónica grave que se atribuye a la persistencia del medicamento unido a las plaquetas varias semanas después del tratamiento, suministrando plaquetas susceptibles a destrucción por los nuevos Ac formados [6].

Se propone que Ac procedentes de pacientes aquejados de trombocitopenia inducida por abciximab, reconocen las mismas secuencias murinas incorporadas al abciximab o cambios conformacionales inducidos por este en el GP IIb/IIIa. Contrariamente, en individuos sanos se han encontrado Ac que reconocen sitios de corte enzimático en inmunoglobulinas, al parecer, incapaces de causar trombocitopenia en pacientes que reciben el fármaco [7].

Sin embargo, es importante tener en cuenta que en pacientes con síndrome coronario que son sometidos a ICP, la anticoagulación al igual que la antiagregación plaquetaria son mandatorios, por lo que es de vital importancia considerar diagnósticos diferenciales como la trombocitopenia inducida

por heparina TIH. La TIH de tipo 1 que es un fenómeno no inmunogénico donde la trombocitopenia es autolimitada, con normalización espontánea en las cifras plaquetarias, sin riesgo de complicaciones trombóticas, ni de detener el tratamiento con la heparina; además sin efectos a largo plazo. 6,7. La TIH de tipo 2, es un proceso inmune activado por la administración de moléculas de heparina que se unen a la proteína específica de plaquetas llamada factor 4 (PF4). El complejo antigénico formado por la heparina-PF4 induce una respuesta de IgG que puede unirse al antígeno y a las plaquetas, que contribuye a la trombocitopenia y trombosis. Cuando hay asociada trombosis, la entidad es llamada trombocitopenia inducida por heparina y trombosis (TIHT) [7].

Conclusión

Después de todo lo anteriormente mencionado, podemos concluir, primero que los antiagregantes plaquetarios son un pilar fundamental del manejo de paciente con síndrome coronario agudo que son sometidos a ICP, sin embargo, es importante tener en cuenta que existen efectos adversos derivados de su uso, los cuales debemos conocer, para corregir complicaciones más severas a raíz de esto.

Referencias

1. Noda GS, Rojas SA, Hernández AB (2017) Trombocitopenia inducida por fármacos. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia* 33: 42-54.
2. Romero JAS, Alcivar YVA, León DKS, Criollo AXG (2020) Agentes antiagregantes en los síndromes coronarios agudos. *RECIMUNDO* 4: 71-83.
3. Molina Castaño D, Campos Quesada M (2020) History of anticoagulants and their clinical use in the present. *Revista Médica Sinergia* 5: 365-365.
4. Narváez ÁV, Benavides AB, Salgado MDMD, Medina MPC, Granados DEF, et al. (2020) Perfil de uso de anticoagulantes en pacientes hospitalizados, interacciones farmacológicas y reacciones adversas identificadas. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas* 49: 1.
5. Zurita TAA, Cermelj M, Scoles G (2021) Trombocitopenia como factor de riesgo de morbi-mortalidad en los pacientes hospitalizados en una Unidad de Terapia Intensiva. *Revista Hematología* 25: 1.
6. Castaño DM, Quesada MC, Guerrero AN (2020) Historia de los anticoagulantes y su uso clínico en el presente. *Revista Médica Sinergia* 5: e365-e365.
7. Peralta Giménez RM, Núñez Espínola YR, Báez Venialgo EJ, Caballero Valiente GA, Zaputovich Filippi JJ (2020) Cerebellar hemorrhage due to immune thrombocytopenia. *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna* 7: 131-136.