



REPORTE DE EVIDENCIAS N°5

TROMBOCITOPENIA SEVERA ASOCIADA A IMPLANTE VALVULAR CARDIACO

Junio 2018

IETSI | INSTITUTO DE
EsSalud | EVALUACIÓN DE
TECNOLOGÍAS EN
SALUD E
INVESTIGACIÓN

Grupo elaborador

- Raúl Timaná Ruiz, Asesor del IETSI, EsSalud
- Lourdes Carrera Acosta, Equipo Técnico del IETSI, EsSalud

Grupo validador

- Lisbeth Rodriguez Tanta, Directora en la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI, EsSalud
- Gisella Pajares Goicochea, Equipo Técnico del IETSI, EsSalud
- Gisela Pecho Arias, Equipo Técnico del IETSI, EsSalud

Conflicto de intereses.

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener ningún conflicto de interés con relación a los temas descritos en el presente documento.

Reporte de Evidencias

Este documento no es una guía de práctica clínica. Es una respuesta rápida a una solicitud de información para los profesionales de la salud, decisores o alta gerencia sobre cuáles son las recomendaciones o evidencia para el manejo de una condición clínica específica. Para ello, hemos definido una pregunta clínica, se ha diseñado una estrategia de búsqueda, se han seleccionado guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas o ensayos clínicos, se ha evaluado la calidad de estas y finalmente se han resumido las recomendaciones. Luego, de acuerdo al tiempo disponible, se ha realizado una breve evaluación con expertos sobre la aplicabilidad de las recomendaciones en nuestro contexto.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, de Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: IETSI. Reporte de Evidencias N°5. Trombocitopenia severa asociada a implante valvular cardíaco. Perú, junio 2018.

Datos de contactos

Raúl Timaná Ruiz. Correo electrónico: raul.timana@essalud.gob.pe – rtimanan@gmail.com Teléfono: 2656000 – 2349

Trombocitopenia severa asociada a implante valvular cardiaco

1. ANTECEDENTES

- La trombocitopenia es la disminución del recuento de plaquetas menor a $150 \times 10^9/L$. Los grados de trombocitopenia pueden ser subdivididos como: leve 100-150, moderado de 50 a $99 \times 10^9/L$, severa menor a $50 \times 10^9/L$. La interpretación de los valores debe realizarse en el contexto clínico de la enfermedad de los pacientes. El riesgo de sangrado espontáneo en un paciente está asociado a valores menores a $20 \times 10^9/L$ (1).
- El área de Tecnovigilancia de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI fue informada de siete pacientes que desarrollaron trombocitopenia (plaquetas menor a $60\,000 \times 10^9/L$) en los días posteriores a la cirugía de remplazo valvular cardiaca en los servicios de cirugía de tórax durante el año 2017. A solicitud del área de Tecnovigilancia se elabora el presente reporte de evidencia sobre la asociación de trombocitopenia severa posterior a cirugía de implante valvular cardiaco. Para el presente reporte denominará trombocitopenia severa los valores menores de $60\,000 \times 10^9/L$, teniendo en cuenta los valores antes mencionados y la información de los pacientes reportados por el área de Tecnovigilancia de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI.

2. OBJETIVO

- Identificar y evaluar la evidencia científica disponible sobre la seguridad del implante de válvulas cardiacas biológicas respecto a su asociación con trombocitopenia severa.

3. METODOLOGÍA

1) Formulación de la pregunta PICO

Pregunta PICO:

- **Población:** Adultos mayores con reemplazo de válvula cardiaca
- **Intervención:** Válvula cardiaca biológica: aórtica o mitral.
- **Desenlace:** Trombocitopenia severa (número de plaquetas menor a $60\,000 \times 10^9$)

2) Revisión de la literatura

2.1 *Estrategia de búsqueda*

▪ **Búsqueda de guías de práctica clínica**

Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos: MEDLINE y Cochrane central. Los términos de búsqueda consignados se encuentran en el **Anexo N°2**.

Los títulos y resúmenes de las referencias de los artículos seleccionados fueron revisados y extraídos por una persona, teniendo en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Inclusión:

- adultos mayores a 60 años
- reemplazo valvular biológico
- trombocitopenia con plaquetas menores a $60\ 000 \times 10^9 / L$ sangre

Exclusión:

- Reemplazo valvular mecánico
- Adultos menores de 60 años
- Trombocitopenia leve
- estudios experimentales en animales,
- idioma: se utilizó como filtro estudios publicados en idioma inglés.

4. RESULTADOS

La estrategia de búsqueda realizada hasta el 03 de mayo del 2018 dio como resultados 177 referencias bibliográficas potenciales en la base de datos Pubmed. A partir de títulos y resúmenes se seleccionaron 9 referencias de interés potencial y a partir de lectura a texto completo se incluyeron en la revisión 5 referencias que corresponden a estudios observacionales que se detallan en los siguientes párrafos:

Yerebakam et al 2007 (2), un estudio observacional de análisis de pares (n=40) que comparó el número pacientes con trombocitopenia post intervención de válvula Freedom solo (FS) (n=20) vs Sorin Mitroflow(SF) (n=20). Se reportó trombocitopenia menor a $60\ 000 \times 10^9 / L$ en el grupo FS ,14 pacientes presentaron un recuento de plaquetas = $50.9\ 000 \times 10^9 \pm 37.6$ al tercer día post operatorio (Anexo 2. Figura a). La causa probable atribuida fue el efecto tóxico transitorio de la válvula sobre las plaquetas, otra posible causa fue el estrés mecánico que sufren las plaquetas tras restablecer el flujo hemodinámico post implante valvular. Sin embargo, por ser un estudio observacional retrospectivo y con un pequeño tamaño de muestra, la inferencia aún no es clara.

Hilker et al 2009 (3), un estudio observacional (n=406), comparó el recuento de plaquetas post operatorio en pacientes con prótesis Freedom Solo (FS) por grupo de edad: mayores de 73 años vs menores de 74 años. En el grupo de mayores a 73 años (n=83) se observó al tercer día post operatorio un recuento de plaquetas menor a $60\ 000 \times 10^9$ (MD plaquetas = $94 \times 10^9 \pm 45.1$) y al cuarto día, en el grupo de pacientes menores a 74 años (n=64) (MD plaquetas = $87 \times 10^9 \pm 38.9$) (Anexo 2. Figura b),

la diferencia entre ambos grupos no fue significativa. Otra variable que analizaron por subgrupos fue la duración de la circulación extracorpórea (CE). En el grupo de paciente con una CE >114 minutos (n=73) se observó un recuento de plaquetas MD = $110 \times 10^9 \pm 41$ al primer día post operatorio que se mantuvo hasta el quinto día y en el grupo con CE < a 115 minutos (n=75) desde el segundo hasta el cuarto día post operatorio un recuento de plaquetas MD = $104 \times 10^9 \pm 47$, la diferencia entre ambos grupos no fue significativa (**Anexo N°1**). No atribuyen alguna causa específica a este fenómeno y orientan a investigar sobre el rol de la activación plaquetaria en su desarrollo.

Repossini et al 2012 (4), un estudio observacional (n=250) en pacientes con remplazo de válvula aortica Freedom Solo (FS) reporto trombocitopenia severa ($20 - 50 \times 10^9$ plaquetas) en el 18.6 % de pacientes al tercer día post operatorio (44/237) y muy severa ($< 20 \times 10^9$ plaquetas) en el 2.1% (5/237) (Anexo 2. Figura c).

Raveni et al 2012 (5), un estudio observacional (n=75) reporto en el grupo de pacientes que recibió válvula aortica Freedom Solo (FS) una trombocitopenia menor a $60\,000 \times 10^9/L$ al tercer día postoperatorio MD: $67 \times 10^9/L \pm 9$ mil que persistió hasta el quinto día post operatorio $78 \pm 54\,000 \times 10^9/L$. El análisis multivariado mostró a la edad y el tipo de válvula FS como factores predictores para el desarrollo de trombocitopenia moderada a severa ($p < 0.05$).

Stanger et al 2016 (6), un estudio observacional retrospectivo (n=1587) reportó un recuento de plaquetas menor a $60\,000 \times 10^9/L$ al tercer día posterior a la cirugía de reemplazo valvular aórtico con válvula Perimount magna (n=911) y stent less Freedom SOLO (n=366) (Anexo 2. Figura d). La media del recuento mínimo de plaquetas fue 82.7 ± 32.1 y 90.8 ± 35.2 , respectivamente. La causa atribuida a este fenómeno es el tratamiento anticálcico administrado previo a la cirugía.

5. LIMITACIONES

Este informe es una revisión rápida, no todos los pasos de una revisión sistemática han sido realizados para lograr elaborar una revisión en un corto tiempo. La extracción de datos estuvo orientada a mostrar los resultados existentes en lugar de realizar una valoración crítica de los artículos incluidos. Otra limitación es la búsqueda realizada en idioma inglés y en dos bases de datos.

6. CONCLUSIONES

- La búsqueda científica encontró estudios que reportaron trombocitopenia posterior a la cirugía de implante valvular biológico.
- La trombocitopenia reportada en los estudios es en diferentes tipos de válvula.
- En la mayoría de estudios la trombocitopenia ocurrió dentro de los primeros cinco días postoperatorios y fue transitoria recuperando valores normales al décimo día.
- Las causas atribuidas a la trombocitopenia severa aún no son claras. Los factores analizados como predictores han sido la edad, la duración de la circulación extracorpórea, trombocitopenia previa a la cirugía, comorbilidades, uso de tratamiento anticálcicos, sin embargo, ninguno ha mostrado una relación significativa.

7. REFERENCIAS

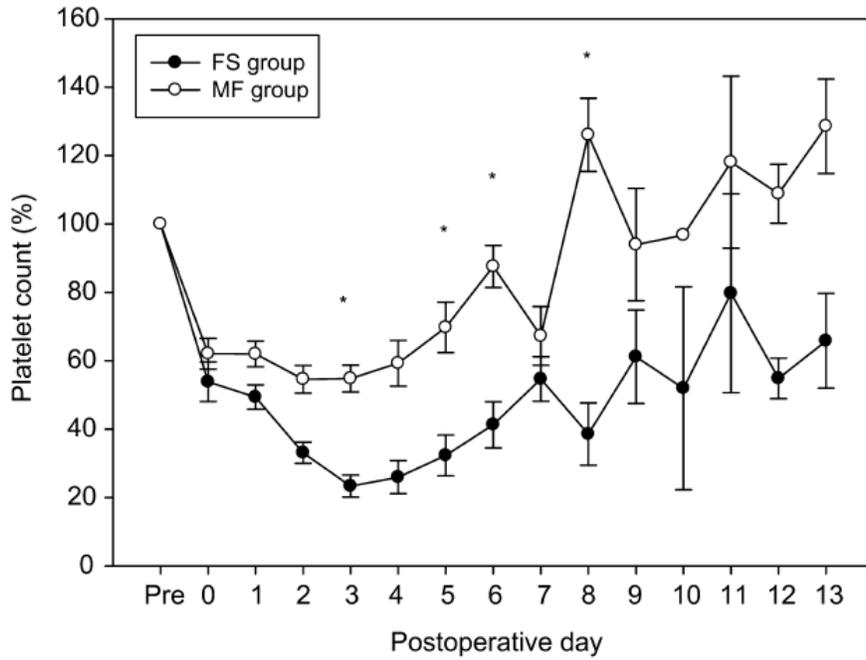
- 1) Williamson DR, Albert M, Heels-Ansdell D, et al. Thrombocytopenia in critically ill patients receiving thromboprophylaxis: frequency, risk factors, and outcomes. *Chest* 2013; 144:1207
- 2) Yerebakan, Can, et al. "Thrombocytopenia after aortic valve replacement with the Freedom Solo stentless bioprosthesis." *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 7.4 (2008): 616-620.
- 3) Hilker, Lutz, et al. "Differences in the recovery of platelet counts after biological aortic valve replacement." *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 8.1 (2009): 70-73.
- 4) Repossini, Alberto, et al. "Platelet reduction after stentless pericardial aortic valve replacement." *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 14.4 (2012): 434-438.
- 5) Ravenni, Giacomo, et al. "Reduction in platelet count after aortic valve replacement: comparison of three bioprostheses." *J Heart Valve Dis* 21.5 (2012).
- 6) Stanger, Olaf, et al. "Thrombocytopaenia after aortic valve replacement with stented, stentless and sutureless bioprostheses." *European journal of cardio-thoracic surgery* 51.2 (2016): 340-346.

Anexo N°1. Estrategia de búsqueda.

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: mayo 2018		
Filtros:		
Ninguno		
	Descripción	Término
#1	Intervención	(((((heart valve prostheses[MeSH Terms]) OR heart valve prosthesis[MeSH Terms]) OR heart valve prosthesis implantation[MeSH Terms]) OR (valv*[Text Word] AND prosthe*[Text Word])) OR (valv*[Text Word] AND bioprosthe*[Text Word])) OR (valv*[Text Word] AND replac*[Text Word])) OR (artificial[Text Word] AND valv*[Text Word])
#2	Desenlace	(((((platelet*[Text Word] OR thrombocyte*[Text Word])) OR ((platelet*[Title/Abstract] OR thrombocyte*).ti.[Title/Abstract])) OR thrombocytopenia[MeSH Terms])) OR thrombocytopaenia[Title/Abstract])
#3	Final	#1 AND #2
	Filtros	Language (English) Humans
	Resultados	177

Anexo N°2. Recuento de plaquetas post implante de válvula cardiaca

a. Yerabakam 2008



b. Hilker 2008

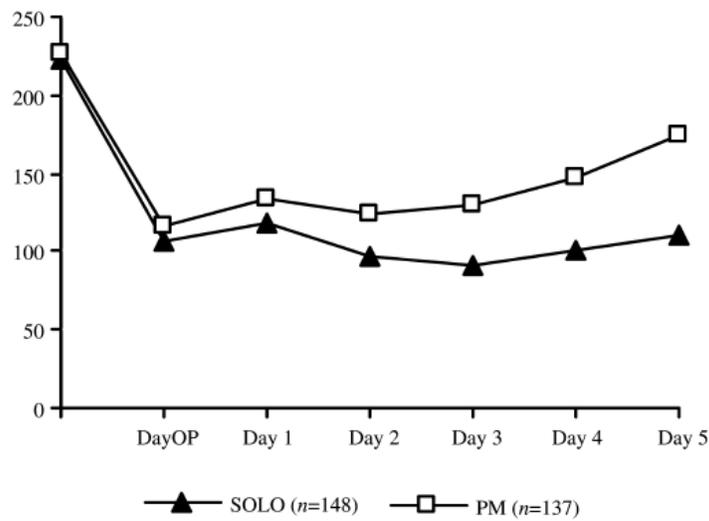


Fig. 1. SOLO- and PM-platelet courses (Gpt/l), patients treated between February 2005 and August 2006.

c. Repossini 2012

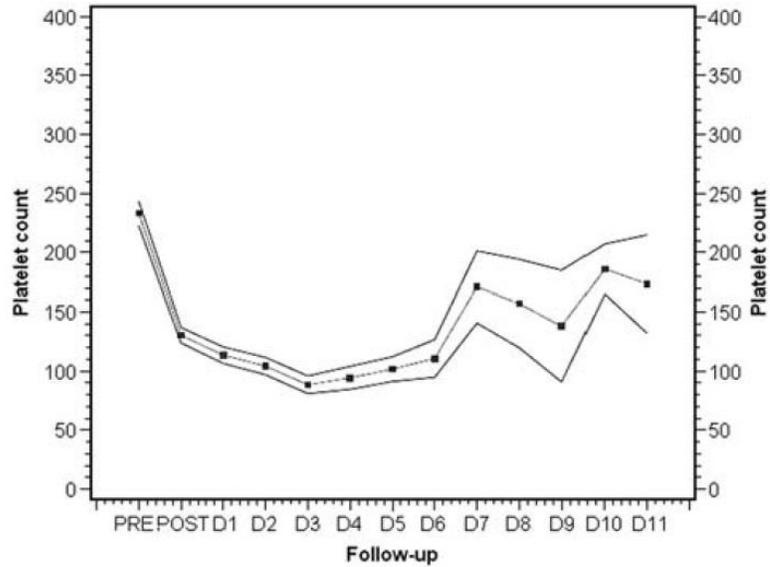


Figure 1: Mean platelet count and 95% confidence band for the mean by follow-up.

d. Stanger 2016

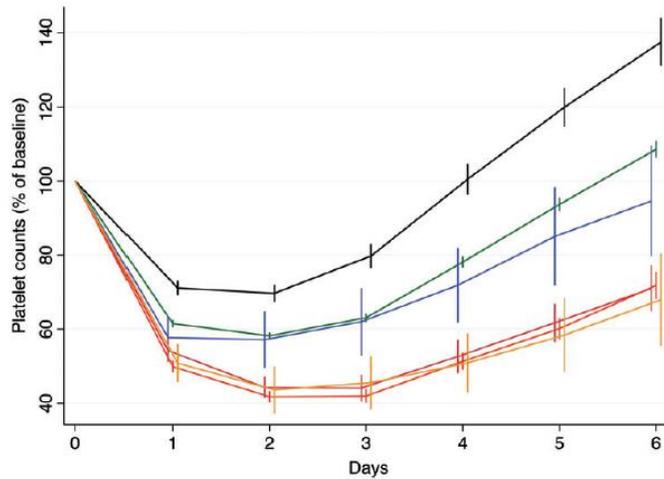


Figure 1: Changes in platelet counts normalized with respect to the baseline counts, as means and confidence intervals. Data show the mean values on each day for groups, whereas the end-point was defined as maximum decrease in platelet count expressed as % reduction from baseline within 5 days of AVR for individual patients. AVR: aortic valve replacement.