



Necrosis cutánea inducida por heparina de bajo peso molecular en el paciente critico cardiovascular: a propósito de un caso

Low molecular weight heparin-induced skin necrosis in the critically ill cardiovascular patient: a case report.

- »Juan Santiago Serna-Trejos¹
»Carlos Andrés Castro-Galvis²
»Juan Manuel López-Vargas²
»Laura Catalina Rodríguez-Fonseca³
»Stefanya Geraldine Bermúdez-Moyano^{4,5}



- ¹ Universidad ICESI, Cali, Colombia.
² Pontificia Universidad Javeriana, Cali, Colombia.
³ Universidad del Valle, Cali, Colombia.
⁴ Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia.
⁵ Universidad Santiago de Cali, Cali, Colombia.

Recibido el 26 de octubre de 2024; aceptado el 16 de mayo de 2025

<https://doi.org/10.51643/22562915.727>

Resumen

Introducción: La necrosis cutánea inducida por heparina de bajo peso molecular es una reacción adversa infrecuente, pero potencialmente grave, observada principalmente en pacientes bajo tratamiento con este anticoagulante. Aunque la trombocitopenia es una complicación más habitual, la necrosis dérmica ocurre en menos del 0.2 % de los casos. **Caso clínico:** este reporte describe el caso de un paciente masculino de 78 años con antecedentes cardiovasculares, que presentó lesiones necróticas extensas tras la administración de heparina subcutánea para profilaxis tromboembólica. A los cinco días de tratamiento, el paciente desarrolló fiebre, eritema y equimosis dolorosas, lo que motivó su traslado a la unidad de cuidados intensivos. Tras la identificación de lesiones hemorrágicas necróticas, junto con trombocitopenia leve, se sospechó necrosis cutánea inducida por heparina, y el paciente fue sometido a varios procedimientos de lavado y desbridamiento por parte del servicio de cirugía plástica. La evolución fue favorable, logrando cicatrización por segunda intención y recuperación progresiva de las áreas afectadas. **Conclusión:** la identificación temprana de las lesiones inducidas por el medicamento, la suspensión inmediata de la heparina y un abordaje multidiscipli-

* Autor para correspondencia: Juan Santiago Serna. MD, MSc, PhD, Residente de medicina interna, Universidad ICESI.

Correo electrónico: juansantiagosernatrejos@gmail.com

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.727>

Asociación Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

nario para evitar complicaciones mayores y mejorar los resultados clínicos podría generar un mejor pronóstico en estos casos.

Palabras clave: heparina de bajo peso molecular; enfermedades cutáneas; necrosis; enoxaparina.

Abstract

Introduction: Low molecular weight heparin-induced skin necrosis is a rare but potentially serious adverse reaction observed mainly in patients under treatment with this anticoagulant. Although thrombocytopenia is a more common complication, dermal necrosis occurs in less than 0.2% of cases. **Clinical case:** This report describes the case of a 78-year-old male patient with a cardiovascular history, who presented extensive necrotic lesions after administration of subcutaneous heparin for thromboembolic prophylaxis. Five days after treatment, the patient developed fever, erythema and painful ecchymosis, which prompted his transfer to the intensive care unit. After identification of necrotic hemorrhagic lesions, together with mild thrombocytopenia, heparin-induced skin necrosis was suspected, and the patient underwent several washing and debridement procedures by the plastic surgery service. The evolution was favorable, achieving healing by second intention and progressive recovery of the affected areas. **Conclusion:** Early identification of drug-induced lesions, immediate discontinuation of heparin and a multidisciplinary approach to avoid major complications and improve clinical outcomes could generate a better prognosis in these cases.

Keywords: heparin, low-molecular-weight; skin diseases; necrosis; enoxaparin.

Introducción

La necrosis inducida por heparina es un evento adverso poco frecuente asociado a la administración de heparinas. Aunque la trombocitopenia inducida por heparina es una complicación relativamente común, tanto con las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) como con las heparinas no fraccionadas (HNF), la necrosis cutánea sigue siendo extremadamente rara, usualmente precedida por trombocitopenia. No obstante, es importante señalar que el recuento de plaquetas puede ser normal, lo cual no descarta el diagnóstico de necrosis inducida por heparina.¹ Se estima que su incidencia es inferior al 0.2 %.^{2,3} Esta afección puede presentarse en diversas situaciones,

incluso en individuos sin exposición previa a heparina, y puede afectar tanto áreas locales como distantes al sitio de inyección, con o sin trombocitopenia evidente.⁴

Presentamos el caso de un paciente con necrosis inducida por heparina, destacando la rareza de esta complicación y la necesidad de una vigilancia clínica cuidadosa durante el tratamiento con heparinas. Este caso se presenta con el objetivo de resaltar la importancia del reconocimiento clínico temprano de la necrosis cutánea inducida por HBPM, en un paciente con comorbilidades cardiovasculares, y aportar evidencia desde un contexto latinoamericano donde existe escasa documentación sobre esta complicación.

Presentación de caso

Paciente masculino de 78 años, remitido de consulta externa por hallazgos de perfusión miocárdica con estrés farmacológico, que fue positiva para isquemia leve en la pared anterior con un defecto de perfusión reversible del 4.4 % y una fracción de eyección del ventrículo izquierdo de 67 %. Al ingreso, el paciente refirió dolor torácico. Su historial médico incluye hipertensión arterial, hipotiroidismo, cardiopatía isquémica con angina inestable, enfermedad coronaria multivaso revascularizada, y valvoplastia mitral en 2022. Los medicamentos habituales del paciente incluyen levotiroxina, bisoprolol, empagliflozina, esomeprazol, ácido

acetilsalicílico, amlodipino, rosuvastatina y enalapril.

El examen físico inicial no mostró hallazgos significativos, sin evidencia de equimosis ni sangrados, salvo el dolortorácico. Dada la clínica, se administró una carga antiisquémica de ácido acetilsalicílico 300 mg, clopidogrel 300 mg, enoxaparina 60 mg subcutánea cada 12 horas, y se inició conciliación medicamentosa, añadiendo dinitrato de isosorbide. El diagnóstico de angina inestable con perfusión miocárdica positiva motivó el traslado a la unidad de cuidados intensivos (UCI). Paraclínicos de ingreso sin hallazgos clínicamente relevantes y/o significativos (Tabla 1).

Tabla 1.

Paraclínicos de ingreso

Prueba	Valor del paciente	Valores de referencia	Interpretación
PT (Tiempo de protrombina)	15	11-14 seg	Ligeramente elevado
INR	1.05	0.8-1.2	Dentro de los límites normales
PTT (Tiempo de tromboplastina parcial)	30.1	25-35 seg	Dentro de los límites normales
PRO-BNP	916.5	<125 pg/mL	Elevado, sugiere insuficiencia cardíaca o daño de pared
Leucocitos	6670	4500-11000/ μ L	Normal
Linfocitos	2980	1000-4800/ μ L	Linfocitos en el rango normal
Neutrófilos	2980	2000-7500/ μ L	Neutrófilos en el rango normal
Hemoglobina (HB)	10.1	12-16 g/dL	Anemia leve
Plaquetas	223000	150000-450000/ μ L	Recuento plaquetario normal
BUN	20.5	6-20 mg/dL	Dentro de los límites normales
Potasio	4.24	3.5-5.1 mmol/L	Dentro de los límites normales
Sodio	132.84	135-145 mmol/L	Leve hiponatremia
Creatinina	1.02	0.6-1.2 mg/dL	Dentro de los límites normales
Troponina	0	0-0.4 ng/mL	Negativa

En la unidad de cuidado intensivo (UCI), se indicó cateterismo cardíaco y se continuó el manejo con heparina de bajo peso molecular. Posteriormente, el cateterismo fue cancelado debido a un estudio reciente, por lo que se dejó profilaxis tromboembólica con 40 mg de enoxaparina subcutánea diaria, y el paciente fue trasladado a hospitalización.

Al quinto día de ingreso, el paciente presentó

fiebre de 38 °C, eritema y rubor periumbilical, asociado a un hematoma doloroso. Se realizó una ecografía de tejidos blandos, que no fue concluyente, por lo que se solicitó una tomografía contrastada. La lesión eritematosa progresó a equimosis (Figura 1), con diaforesis, taquipnea, cianosis distal, y alteración del estado de conciencia. Ante la sospecha de sepsis, se inició antibiótico de amplio espectro y el paciente fue trasladado nuevamente a la UCI.

Figura 1.

Lesiones eritematosas iniciales. a) Lesión extensa tipo placa equimótica en área periumbilical con dolor a la palpación. b) Placa equimótica con áreas de ampollas confluentes en tercio anterior de muñeca y de antebrazo izquierdo que compromete el antebrazo, muñeca y dorso de la mano.



En la UCI, se documentaron áreas hemorrágicas cutáneas en los sitios de aplicación de heparina, junto con trombocitopenia leve y requerimiento de soporte vasoactivo, lo que llevó a sospechar necrosis cutánea inducida por heparina. Posteriormente se suspendió su uso. Las lesiones iniciales fueron descritas como placas extensas eritematosas confluentes, dolorosas, con bordes definidos, flictenas hemorrágicas y

áreas necróticas, cubriendo un 9 % de la superficie corporal en el área abdominal, y otras lesiones menores en las extremidades superiores (mano izquierda 3 %, brazos 6 %) (Figura 2). Tras varios procedimientos de lavado y desbridamiento, las lesiones evolucionaron favorablemente, logrando cicatrización por segunda intención (Figura 3).

Figura 2.

Evolución de lesiones equimóticas. a) Lesión equimótica extensa en región periumbilical, con áreas de hemorragia activa, esfacelación y dolor a la palpación. Se aprecia en mano izquierda lesión equimótica con flictena con área de necrosis. b) Lesión equimótica extensa en área periumbilical con áreas hemorrágicas y esfacelación con dolor a la palpación. Se aprecia en mano izquierda lesión equimótica con flictena con área de necrosis.

**Figura 3.**

Lesiones con cicatrización por segunda intención. a) Lesión periumbilical tipo úlceras extensa con áreas de hemorragia y de necrosis. b) En hombro derecho se observa lesión ulcerada con áreas hemorrágicas y de necrosis que compromete un tercio del brazo derecho. c) Antebrazo izquierdo: lesión ulcerada extensa con áreas necróticas y hemorrágicas con compromiso de dos tercios del antebrazo izquierdo y del dorso de la mano.



El desenlace del paciente fue favorable tras la intervención quirúrgica por parte del equipo de cirugía plástica. Las lesiones cutáneas, que habían evolucionado a necrosis, fueron sometidas a varios procedimientos de lavado y desbridamiento. Posteriormente, se logró una adecuada cicatrización de las lesiones por segunda intención, con resolución progresiva de las áreas afectadas en el abdomen y las extremidades superiores.

Actualmente, el paciente continúa en seguimiento ambulatorio por consulta externa, con una evolución positiva de sus lesiones. No ha presentado nuevas complicaciones, y las áreas previamente afectadas muestran una recuperación satisfactoria. Se mantiene bajo control dermatológico y cardiológico para monitorear su progreso y ajustar su tratamiento según sea necesario.

Discusión

Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) se han utilizado ampliamente en la práctica quirúrgica como profilaxis y tratamiento efectivos para trastornos tromboembólicos debido a su superioridad en perfil de seguridad y fácil administración, sobre todo en el paciente con afecciones cardiovasculares.⁵

Las lesiones cutáneas inducidas por heparina suelen observarse con mayor frecuencia en pacientes que reciben terapia subcutánea con este anticoagulante. Existen varios factores de riesgo asociados al desarrollo de estas lesiones, como el sexo femenino, un índice de masa corporal (IMC) superior a 25 kg/m² y una terapia prolongada con heparina (más de nueve días). Se estima que la incidencia puede llegar hasta un 7.5 %. No obstante, la incidencia de necrosis cutánea inducida específicamente por HPBM aún es poco conocida.^{6,7}

Este tipo de necrosis se desarrolla entre cinco y once días después de la terapia con HBPM, y los casos que ocurren más allá de los once días son extremadamente raros. En nuestro caso, el paciente presentó las lesiones cutáneas al quinto día después de la aplicación de la primera dosis de la heparina, según lo descrito en la literatura, apoyando esta impresión diagnóstica.⁸

Handschin *et al.* llevaron a cabo una revisión sistemática sobre la necrosis cutánea inducida por heparina de bajo peso molecular, una complicación infrecuente y posiblemente subdiagnosticada. Se incluyeron 21 casos extraídos de 20 artículos, en los que las lesiones cutáneas se manifestaron tanto en el sitio de la inyección como en áreas distales. La presencia de anticuerpos anti-heparina se documentó en la mayoría de los casos, aunque la trombocitopenia severa fue observada en un número limitado de pacientes. Tras el cambio a anticoagulantes alternativos, la evolución clínica fue en su mayoría favorable, aunque algunos pacientes requirieron cirugía reconstructiva. Los autores sugieren que, si bien la necrosis cutánea puede estar relacionada con el síndrome de trombocitopenia inducida por heparina, otros mecanismos, como reacciones alérgicas o trauma local, también podrían estar involucrados.⁹

En el contexto cardiovascular es necesario recalcar el trabajo realizado por Dhawan *et al.*, quienes reportaron el caso de una mujer de 56 años que, tras desarrollar trombocitopenia inducida por heparina (HIT), fue tratada inicialmente con argatroban, lo que permitió la recuperación de sus plaquetas. Posteriormente, al cambiar a warfarina, la paciente experimentó un rápido aumento del INR y desarrolló necrosis cutánea inducida por warfarina (WISN), con lesiones purpúricas necrotizantes. El deterioro fue asociado a una deficiencia severa de proteína C, que potenció el estado procoagulante inducido por la warfarina. La paciente también presentaba antecedentes de trombosis venosa profunda y un infarto de miocardio

sin elevación del ST, lo que vinculó el cuadro a complicaciones cardiovasculares. A pesar del tratamiento, la paciente falleció, resaltando la interacción compleja entre HIT, warfarina y el sistema cardiovascular, especialmente en pacientes con deficiencia de proteína C.¹⁰

Shen et al. presentan el caso de un hombre de 74 años que, tras someterse a una ablación por fibrilación auricular y cierre del apéndice auricular izquierdo, desarrolló HIT asociada a hemorragia subcutánea significativa. El paciente, con antecedentes de hipertensión y fibrilación auricular, fue tratado con enoxaparina y heparina no fraccionada durante el procedimiento. Posteriormente, experimentó una rápida caída de plaquetas, confirmándose el diagnóstico de HIT mediante un puntaje 4Ts de 5 y anticuerpos contra el factor 4 plaquetario. La transfusión de plaquetas y el tratamiento con rivaroxabán estabilizaron al paciente, sin eventos trombóticos. Este caso resalta la importancia crítica del manejo adecuado de HIT en el contexto de terapias cardiovasculares invasivas, donde el riesgo trombótico y hemorrágico debe ser cuidadosamente equilibrado.¹¹

La patogenia de la necrosis cutánea inducida por heparina no está completamente clara, aunque se sospecha que un mecanismo inmunológico desencadena este efecto adverso. Se cree que los anticuerpos antiplaquetarios inducidos por heparina provocan la agregación plaquetaria y la oclusión vascular subsecuente. Este proceso es parte del síndrome de trombocitopenia inducida por heparina, aunque la disminución de plaquetas se observa en solo el 50 % de los casos. Las lesiones iniciales suelen aparecer como máculas eritematosas o hemorrágicas bien delimitadas y dolorosas, que luego se endurecen y evolucionan a necrosis, formando llagas y ampollas serosanguinolentas tensas. Los pacientes pueden presentar lesiones necróticas marcadas, además de otras lesiones abortivas eritematosas o cianóticas. Aunque la trombocitopenia y los anticuerpos anti-factor

plaquetario IV son comunes, su ausencia no descarta el diagnóstico, el cual es clínico y se confirma mediante biopsia en casos dudosos. Los diagnósticos diferenciales incluyen necrosis cutánea inducida por warfarina y reacciones de hipersensibilidad tipo IV inducidas por heparina. El tratamiento consiste en suspender de inmediato la heparina y reemplazarla por anticoagulantes como inhibidores directos de la trombina, evitando el uso de otras HPBM. La interrupción de la heparina suele llevar a una rápida recuperación plaquetaria y la progresiva curación de las lesiones.¹²⁻¹⁴

Conclusión

En este caso, la necrosis inducida por heparina ilustra una complicación poco común pero potencialmente mortal, especialmente en pacientes con comorbilidades cardiovasculares. La identificación temprana de los signos cutáneos, como las lesiones equimóticas y necróticas, y la correlación con el uso de heparina subcutánea, son cruciales para un manejo efectivo. Este reporte resalta la importancia de una vigilancia constante en el uso de la heparina, sobre todo en pacientes con riesgo tromboembólico alto, como aquellos con enfermedades cardiovasculares, donde el equilibrio entre anticoagulación y complicaciones hemorrágicas es delicado. El éxito en la evolución del paciente radica en la identificación temprana de las lesiones inducidas por el medicamento, su suspensión a tiempo y el abordaje multidisciplinario.

Es necesario incentivar nuevas investigaciones sobre la patogenia y factores predisponentes de esta entidad inducida por heparina, dada la falta de datos concretos, especialmente en lo que respecta a las heparinas de bajo peso molecular. La sensibilización de todas las especialidades médicas, particularmente en el ámbito cardiovascular y quirúrgico, es esencial para identificar rápidamente esta complicación.

y adoptar las medidas terapéuticas adecuadas. Este caso también subraya la relevancia de seguir desarrollando guías para el manejo de estas complicaciones raras, con el fin de mejorar los desenlaces clínicos y prevenir morbilidad innecesaria.

Aspectos éticos

La publicación del caso se realizó con el permiso del paciente para la difusión de los datos clínicos, paraclínicos e imagenológicos que deriven de su historia clínica, asegurando de esta manera los principios de beneficencia, no maleficencia y justicia. Se diligenció oportunamente el consentimiento informado de la persona involucrada respetando el principio de la confidencialidad y privacidad, manteniéndose el anonimato. Se siguieron los protocolos dictaminados por el comité de ética institucional, considerándose como una investigación de bajo riesgo, por lo cual solo se empleó el consentimiento informado para la realización de la presente investigación.

Fuente de financiación

Autofinanciado.

Conflictos de interés

Los autores no declaran conflictos de interés.

Colaboraciones

Todos los autores han contribuido en la concepción, redacción del borrador, redacción del manuscrito final, revisión y aprobación del manuscrito.

Biografía de los autores:

Juan Santiago Serna-Trejos. Médico, MSc, PhD, Residente de Medicina Interna.

Carlos Andrés Castro-Galvis. Médico, Residente de Medicina de Urgencias.

Juan Manuel López-Vargas. Médico, Residente de Medicina de Urgencias.

Laura Catalina Rodríguez-Fonseca. Médica, Residente de Radiología.

Stefanya Geraldine Bermúdez-Moyano. Médica.

Referencias

1. Pasha AK, McBane RD. Heparin Skin Necrosis in Heparin-Induced Thrombocytopenia. Mayo Clin Proc [Internet]. 2021;96(9):2492. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.06.002>
2. Warkentin TE, Roberts RS, Hirsh J, Kelton JG. Heparin-induced skin lesions and other unusual sequelae of the heparin-induced thrombocytopenia syndrome: A nested cohort study. Chest [Internet]. 2005;127(5):1857-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1378/chest.127.5.1857>
3. Firouzabadi D. Extensive arm skin necrosis following administration of unfractionated heparin. Indian J Pharmacol [Internet]. 2023;55(5):332-4. Disponible en: <https://doi.org/10.4103/ijp.IJP>
4. Chidharla A, Rapoport EA, Naffakh N, Roberts JC. A challenging case of heparin-induced skin necrosis without thrombocytopenia. Blood Coagul Fibrinolysis [Internet]. 2022;33(2):134-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/MBC.0000000000001112>
5. Bal dit Sollier C, Dillinger JG, Drouet L. Anticoagulant activity and pleiotropic effects of heparin. JMV-Journal Med Vasc [Internet]. 2020;45(3):147-57. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jdmv.2020.03.002>
6. Crow JR, Nam L, Chasler JE, Ong CS, Dane KE, Kickler T, et al. Association of Heparin

- Dose, Route, Timing, and Duration With Heparin-Induced Thrombocytopenia. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2021;112(1):32-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.09.033>
7. Schindewolf M, Schwaner S, Wolter M, Kroll H, Recke A, Kaufmann R, et al. Incidence and causes of heparin-induced skin lesions. *C Can Med Assoc J* [Internet]. 2009;181(8):477-81. Disponible en: <https://doi.org/10.1503/cmaj.081729>
 8. Cuker A, Arepally GM, Chong BH, Cines DB, Greinacher A, Gruel Y, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: Heparin-induced thrombocytopenia. *Blood Adv* [Internet]. 2018;2(22):3360-92. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018024489>
 9. Handschin AE, Trentz O, Kock HJ, Wanner GA. Low molecular weight heparin-induced skin necrosis - A systematic review. *Langenbeck's Arch Surg* [Internet]. 2005;390(3):249-54. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00423-004-0522-7>
 10. Dhawan N. Beware of Warfarin-Induced Skin Necrosis in the Setting of Heparin-Induced Thrombocytopenia. *Cureus* [Internet]. 2020;1-6. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.8857>
 11. Shen L, Liu X, Chen L, Gao X, Xu Y. Heparin-induced thrombocytopenia post-cardiovascular interventional therapy: a case report. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2022;22(1):1-2. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02796-2>
 12. Quiles-Recuenco A, Falcon-Vega S, Selles-Galiana N, Andreo-Galera M, Sempere-Mira A. Low-Molecular-Weight Heparin-Induced Skin Necrosis Without Thrombocytopenia. *Ann Intern Med Clin Cases* [Internet]. 2023;2(8):2022-5. Disponible en: <https://doi.org/10.7326/aimcc.2022.1236>
 13. Kesieme EB, Buchan KG. Heparin induced skin necrosis. *Bmj* [Internet]. 2023;22-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-075647>
 14. Gutiérrez López de Ocáriz X, Castro Quismondo N, Rodríguez Rodríguez M. Bullous hemorrhagic dermatosis induced by low molecular weight heparins. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2020;155(3):137. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.05.015>