



Cartas al Director

Hemorragia pulmonar y hemotórax tras ingesta masiva de clopidogrel con fines autolíticos**Pulmonary Haemorrhage and Haemothorax After Massive Ingestion of Clopidogrel as a Suicide Attempt**

Sr. Director:

El clopidogrel es un antiagregante plaquetario oral derivado de la tienopiridina que inhibe la agregación plaquetaria inducida por el adenosindifosfato. La aparición de hemorragia pulmonar y hemotórax es excepcional a las dosis habitualmente utilizadas, de hasta 600 mg, durante el tratamiento agudo del infarto de miocardio, eventos isquémicos cerebrovasculares y realización de angioplastia^{1–4}. Se dispone de escasa información acerca de la aparición de complicaciones tras consumir dosis superiores. Hemos tenido la oportunidad de atender a una paciente que, tras un intento de suicidio con una dosis única de 1.875 mg de clopidogrel, desarrolló una hemorragia pulmonar y un hemotórax que se resolvieron con un manejo conservador.

Mujer de 49 años que desde hacía uno, tras presentar un ictus cerebrovascular, seguía tratamiento con Plavix[®] (clopidogrel), a dosis de 75 mg/día, y ácido acetilsalicílico (100 mg/día). Trasladada al hospital 36 h después de ingerir 25 cápsulas de clopidogrel (1.875 mg), estaba afebril, somnolienta, sin heridas ni hematomas en la superficie corporal. La presión arterial era de 150/95 mmHg, la frecuencia cardíaca de 101 lat/min y la frecuencia respiratoria de 22 respiraciones/min. En la analítica, el hemograma mostró hemoglobina de 10,4 g/dl, hematócrito del 31%, volumen corpuscular medio de 72,2 fl, hemoglobina corpuscular media de 24,2 pg/ml, concentración de hemoglobina corpuscular media de 335 g/l y banda de distribución de hematíes del 17,4%. En el estudio de coagulación, el tiempo de tromboplastina parcial activada era de 23 s y el fibrinógeno de 627 mg/dl, con cifras normales del resto de valores. Los parámetros de la bioquímica sanguínea fueron: aspartato aminotransferasa de 380 U/l, alanina aminotransferasa de 320 U/l, lactatodeshidrogenasa de 333 U/l, creatinina de 13,842 U/l, mioglobina de 2.128 ng/ml, creatinina-MB (masa) de 167 ng/ml y sideremia de 24 µg/dl, con normalidad de la función renal, iones, resto de enzimas cardíacas, transferrina y ferritina. En el elemental y sedimento de orina se objetivó la presencia de microhematuria con 150 hematíes/campo y 30–100 leucocitos/campo. Los datos de la gasometría arterial respirando aire ambiente (fracción inspiratoria de oxígeno: 21%) fueron los siguientes: pH de 7,46, presión arterial de anhídrido carbónico de 33 mmHg, presión arterial de oxígeno de 65 mmHg y bicarbonato de 24 mEq/l. El electrocardiograma no mostró alteraciones, y en la tomografía computarizada de tórax se visualizaron infiltrados parcheados bilaterales y presencia de derrame pleural derecho. Al cuarto día se aspiró la totalidad de 200 ml de un líquido pleural hemático con características de hemotórax. Una citología de esputo inducido mostró la presencia de abundantes macrófagos, el 40% de los cuales contenían pigmento hemosiderínico. No se evidenciaron neutrofilia, alimentos o cuerpos extraños que hicieran sospechar una neumonía

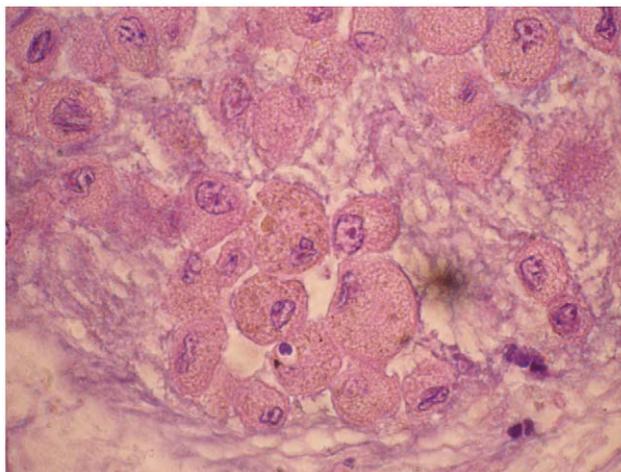


Figura 1. Citología de esputo inducido.

por aspiración (fig. 1). A los 11 días se le dio de alta tras la desaparición de los infiltrados y la normalización progresiva de los parámetros analíticos alterados sin precisar transfusiones.

La inhibición de la agregación plaquetaria tras la toma de clopidogrel se observa ya a las 2 h, y dosis repetidas de 75 mg/día consiguen un máximo de inhibición a los 3–7 días, para retornar a los valores basales 5 días después de la interrupción del tratamiento. A las dosis recomendadas, es excepcional la presencia de hemorragia pulmonar y/o hemotórax, y su aparición se ha relacionado con la realización de maniobras invasivas como la angioplastia² y con la toma coincidente de otros tratamientos antiagregantes como el ácido acetilsalicílico^{3,4}.

La información acerca de sobredosis en seres humanos es limitada, aunque hay referencias de 2 casos de tomas únicas —de 1.050 mg en una paciente de 34 años durante el estudio CAPRIE¹ y un intento de suicidio con 1.650 mg en un varón de 49 años⁵— que no sufrieron efectos secundarios y se recuperaron sin secuelas de forma espontánea. En este caso, la asociación de ácido acetilsalicílico y clopidogrel pudo favorecer la hemorragia, como puso de manifiesto el estudio MATCH⁶. La asociación no ha demostrado que disminuyan de forma significativa los eventos vasculares e incrementa el riesgo de hemorragia, por lo que su utilización debería quedar reservada, a la espera de estudios prospectivos que se están realizando, a los pacientes que hayan experimentado episodios vasculares recidivantes tras tratamiento con monoterapia⁶. También debe valorarse su uso en pacientes psiquiátricos con antecedentes o riesgo de autólisis, aunque en el caso de nuestra paciente, a pesar de haber ingerido una dosis muy superior a las recomendadas, el hemotórax y la hemorragia pulmonar se resolvieron sin secuelas.

Bibliografía

- CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*. 1996;348:1329–39.
- Kilaru PK, Schweiger MJ, Kozman HA, Weil TR. Diffuse alveolar hemorrhage after clopidogrel use. *J Invasive Cardiol*. 2001;13:535–7.

3. Gill DS, Ng K, Ng KS. Massive pulmonary haemorrhage complicating the treatment of acute coronary syndrome. *Heart*. 2004;90:e15.
4. Haro M, Álvarez LA, Baldó X, Palos A, Rubio M, Rubio M. Hemotórax bilateral secundario al tratamiento antiagregante con clopidogrel y ácido acetilsalicílico. *Arch Bronconeumol*. 2006;42:307-9.
5. Kocabay G, Okçular I, Acalla V, Güler K. Suicide attempt with clopidogrel. *Hum Exper Toxicol*. 2006;25:731-4.
6. Diener HC, Bogoulavsky J, Bras LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004;364:331-7.

Luis Borderías Clau^{a,*}, Javier Garrapiz López^a y Gonzalo Caballero^b

^aSección de Neumología, Hospital General San Jorge, Huesca, España

^bSección de Hematología, Hospital General San Jorge, Huesca, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lborderias@separ.es (L. Borderías Clau)

doi:10.1016/j.arbres.2009.06.009

Adenocarcinoma de origen pulmonar con enfermedad metastásica en ovario: una forma rara de presentación de carcinoma broncogénico

Primary Lung Adenocarcinoma With Ovarian Metastasis: A Rare Presentation of Bronchogenic Carcinoma

Sr. Director:

Alrededor del 40% de los pacientes con carcinoma broncogénico (CB) se presentan con metástasis en el momento del diagnóstico¹. Aunque pueden asentar prácticamente en cualquier órgano, las más frecuentes tienen lugar en los huesos, el hígado, las glándulas suprarrenales, el cerebro y la piel¹. Presentamos el caso de una paciente con CB no microcítico con enfermedad metastásica en ovario.

Mujer de 54 años, sin antecedentes de interés ni hábitos tóxicos. Debido a episodios de metrorragias que condicionaban anemia, la paciente consulta en el servicio de ginecología. Se realiza una ecografía pélvica y transvaginal que muestra un útero aumentado de tamaño a expensas de múltiples imágenes nodulares intramiometriales, subserosas y pediculadas, sobre todo una hacia la cavidad abdominal que llega a nivel suprapancreático de 12 cm. Ante la sospecha de enfermedad neoplásica se completa el estudio radiológico con una tomografía computarizada de tórax/abdomen/pelvis en la que se objetiva un derrame pleural derecho masivo con engrosamiento de la pleura y áreas focales de captación de contraste, adenopatías prevasculares, retrocava u paraaórticas y múltiples lesiones blásticas en la columna dorsolumbar, el sacro y ambos ilíacos. La combinación de características clinicorradiológicas hizo sospechar, como primer diagnóstico, una tumoración uterina con extensa enfermedad metastásica. Se realizó una biopsia pleural ciega y el resultado anatomopatológico fue de infiltración por neoplasia epitelial, sugestiva de adenocarcinoma. La paciente fue sometida a una histerectomía total y doble anexectomía, tras un legrado uterino que descartó malignidad. Las tumoraciones uterinas correspondían a leiomiomas sin rasgos histológicos de malignidad. En el ovario derecho se reconocía una lesión nodular que con técnicas de inmunohistoquímica mostró un perfil TTF-1 positivo, hallazgos concordantes con metástasis de adenocarcinoma de origen pulmonar (fig. 1). Se realizaron las mismas técnicas en las muestras de la biopsia pleural y las células tumorales mostraron expresión TTF-1 positiva. Se completó el estudio con una fibrobroncoscopia objetivando en la pirámide basal una mucosa edematosa y sin pliegues que provocaba una estenosis de la entrada de los bronquios basales. El resultado de las biopsias bronquiales fue de adenocarcinoma de origen pulmonar.

El CB es una enfermedad en crecimiento y supone la primera causa de muerte de origen tumoral en los países desarrollados. El adenocarcinoma es el tipo histológico más frecuente en la mujer, y en los últimos años se ha observado una clara tendencia a la

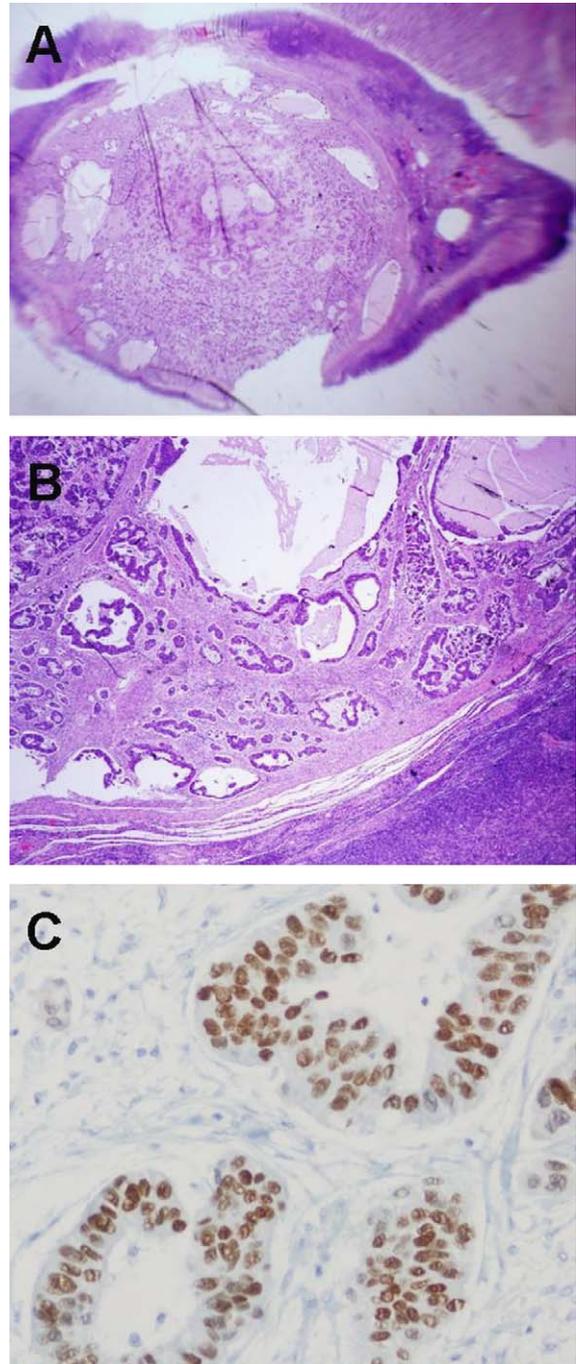


Figura 1. A. Imagen macromicroscópica del nódulo del ovario. B. Imagen microscópica del tumor ovárico con clara diferenciación tubular-glandular y bien delimitado con respecto al parénquima del ovario adyacente. C. Tinción inmunohistoquímica nuclear positiva para TTF-1, asociada a un perfil de queratinas 7 positiva, 20 negativa y cromogranina negativa.