

Hemotórax bilateral secundario al tratamiento antiagregante con clopidogrel y ácido acetilsalicílico

Manuel Haro Estarriol^a, Luis Alberto Álvarez Castillo^a, Xavier Baldó Padró^b, Anna Palou Rispaú^a, Matilde Rubio Garay^b y Manel Rubio Goday^a

^aSección de Neumología. Hospital Universitario de Girona Doctor Josep Trueta. Girona. España.

^bServicio de Cirugía Torácica^b. Hospital Universitario de Girona Doctor Josep Trueta. Girona. España.

El clopidogrel es un inhibidor de la agregación plaquetaria que aumenta el riesgo de complicaciones hemorrágicas cuando se combina con el ácido acetilsalicílico. Presentamos un caso excepcional en un varón de 79 años tratado con clopidogrel y ácido acetilsalicílico después de una angioplastia coronaria y la colocación de un *stent* por una angina inestable. A los 2 meses de tratamiento presentó un derrame pleural bilateral sintomático. El estudio de ambos derrames confirmó el diagnóstico de un hemotórax espontáneo bilateral atribuido a los antiagregantes. El drenaje pleural bilateral y la fisioterapia respiratoria no impidieron la persistencia de importantes secuelas funcionales a los 18 meses del diagnóstico.

Palabras clave: Clopidogrel. Ácido acetilsalicílico. Hemotórax.

Introducción

El bisulfato de clopidogrel es un inhibidor de la agregación plaquetaria que impide la formación del coágulo producido por la rotura de una placa arteriosclerótica en el interior de la pared arterial¹. Es un fármaco muy útil en la prevención de la trombosis en los pacientes con enfermedad cerebrovascular y síndrome coronario agudo^{2,3}.

Múltiples estudios han demostrado que el uso combinado del clopidogrel y el ácido acetilsalicílico aumenta sus efectos beneficiosos en los pacientes con síndrome coronario agudo o después de la colocación de determinados *stents* endovasculares en la angioplastia coronaria^{2,4,5}. No obstante, la descripción de un incremento poco significativo de las complicaciones en esta asociación contrasta con la posibilidad de aumentar el riesgo de hemorragias potencialmente graves en determinados pacientes. Se han descrito casos aislados de hemorragias postoperatorias o en técnicas diagnósticas invasivas, hemorragias subaracnoideas, intracraneales y di-

Bilateral Hemothorax Secondary to Combined Antiplatelet Therapy With Clopidogrel and Acetylsalicylic Acid

Clopidogrel is a platelet aggregation inhibitor that increases the risk of bleeding complications when combined with acetylsalicylic acid. We report a rare case of a 79-year-old male treated with clopidogrel and acetylsalicylic acid after coronary angioplasty and stenting to treat unstable angina. Two months after initiation of therapy, the patient presented with symptomatic bilateral pleural effusion. Examination of both effusions confirmed the diagnosis of spontaneous bilateral hemothorax due to combined antiplatelet therapy. Serious functional sequelae were still present 18 months after diagnosis despite bilateral pleural drainage and respiratory physiotherapy.

Key words: Clopidogrel. Acetylsalicylic acid. Hemothorax.

gestivas. Es muy rara la posibilidad de una hemorragia pulmonar y de forma excepcional puede afectar a la pleura, como ocurrió en el caso que describimos⁶⁻⁸.

Observación clínica

Varón de 79 años, ex fumador de 20 paquetes-año, diagnosticado de hipertensión arterial esencial tratada con antagonistas del calcio y con historia de angina inestable recidivante a pesar del tratamiento médico. Tres meses antes se le había realizado un cateterismo cardíaco con una angioplastia colocando un *stent* endovascular sin complicaciones. La radiografía de tórax era normal y se inició tratamiento oral con clopidogrel (75 mg/día) y ácido acetilsalicílico (300 mg/día).

A los 2 meses acudió a control con disnea a moderados esfuerzos de reciente aparición y una radiografía que demostró la presencia de un derrame pleural bilateral. Ante la sospecha de una insuficiencia cardíaca se inició tratamiento con diuréticos, sin clara mejoría clínica o radiológica (fig. 1). Tras la persistencia de la misma disnea sin fiebre, dolor torácico o hemoptisis, se realizó una toracocentesis en ambos hemitórax. Se retiró el clopidogrel al observar unos líquidos pleurales claramente hemáticos (tabla I), y se mantuvo el tratamiento con ácido acetilsalicílico para evitar la oclusión del *stent*. La exploración física descartó la existencia de signos de insuficiencia cardíaca derecha, trombosis venosa profunda o adenopatías periféricas palpables. La auscultación cardíaca fue normal y en la respiratoria se observó una semiología de derrame pleural bilateral.

Correspondencia: Dr. M. Haro Estarriol.
Sección de Neumología (Planta 4.ª B).
Hospital Universitario de Girona Doctor Josep Trueta.
Avda. de Francia, s/n. 17007 Girona. España.
Correo electrónico: mip.mhoro@htrueta.scs.es

Recibido: 23-8-2005; aceptado para su publicación: 6-9-2005.



Fig. 1. Radiografía de tórax posteroanterior. Derrame pleural bilateral.



Fig. 3. Radiografía de tórax a los 18 meses de seguimiento. Paquipleuritis bilateral de predominio izquierdo.

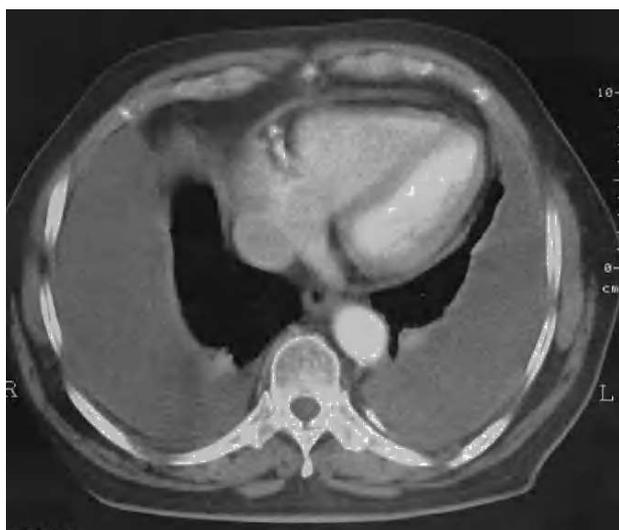


Fig. 2. Tomografía axial computarizada de tórax con contraste intravenoso. Derrame pleural bilateral con engrosamiento pleural.

Los estudios de laboratorio fueron normales, incluidos número de plaquetas, valores de la coagulación, dímero D, hormonas tiroideas, antígeno carcinoembrionario o marcadores de colagenosis. La cifra de hematíes plasmáticos era de 3.370.000 / l, la hemoglobina de 10,5 g/dl y el hematocrito del 30%. La exploración rectal y el sedimento de orina fueron normales. La prueba de la tuberculina fue negativa. El Doppler de las extremidades inferiores y la gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión descartaron una enfermedad tromboembólica venosa. La tomografía axial computarizada toracoabdominal con contraste intravenoso confirmó la presencia de un derrame pleural bilateral, con un engrosamiento homogéneo de ambas pleuras y sin lesiones parenquimatosas, mediastínicas, infradiaphragmáticas o imágenes indicativas de embolia pulmonar (fig. 2).

La broncoscopia no demostró alteraciones endobronquiales significativas. La citología, el cultivo y la baciloscofia del broncoaspirado fueron negativos. Dos nuevas toracocentesis en ambos hemitórax y la biopsia pleural percutánea izquierda con aguja de Abrams descartaron la presencia de granulomas o de células atípicas. Las biopsias por toracoscofia derecha confirmaron una pleura con inflamación inespecífica, y se procedió al drenaje del líquido pleural. Se inició la fisioterapia respiratoria y se colocó un drenaje pleural izquierdo hasta conseguir la evacuación del derrame, tras lo cual el paciente siguió control ambulatorio.

A los 18 meses del diagnóstico el paciente mejoró de una forma muy discreta su clase funcional y no había presentado nuevos episodios de isquemia coronaria. La radiografía de tórax reflejaba la persistencia de una paquipleuritis bilateral de predominio izquierdo (fig. 3). En el estudio funcional respiratorio la capacidad vital forzada era de 1,87 l (41%), volumen espiratorio forzado en el primer segundo de 1,28 l (40%), cociente de ambos parámetros del 69%, volumen residual del 70% y capacidad pulmonar total del 56%; en la gasometría arterial basal el pH era de 7,43, presión arterial de oxígeno de 73,5 mmHg y presión arterial de anhídrido carbónico de 40 mmHg.

Discusión

La extracción no traumática de un líquido pleural de aspecto claramente hemático obliga a descartar la presencia de un hemotórax, aunque sólo podemos confir-

TABLA I
Características bioquímicas y citológicas de los derrames pleurales

	Derecho	Izquierdo
pH	7,26	7,30
Glucosa (mg/dl)	88	74
Lactatodeshidrogenasa (U/l)	517	620
Cociente pleuroplasmático	2,1	2,4
Proteínas (g/dl)	4,6	5,1
Cociente pleuroplasmático	0,8	0,9
Adenosindesaminasa (U/l)	28,2	25
Colesterol (mg/dl)	98	87
Amilasa (U/l)	45	46
Hematíes/ l	1.680.000*	1.780.000*
Leucocitos/ l	1500	1765
Linfocitos (%)	80	70

*Hematocrito pleural superior al 50% del plasmático.

marlo cuando el hematocrito pleural es igual o superior al 50% del observado en la sangre periférica. La mayoría de los hemotórax se producen por traumatismos torácicos abiertos o cerrados y por distintos procedimientos como la colocación de una vía venosa central, los cateterismos, la toracocentesis, la biopsia pleural percutánea y las punciones transtorácicas⁹. Existe una amplia variedad de etiologías espontáneas o no traumáticas, que son mucho menos frecuentes¹⁰. Las neoplasias y el uso de anticoagulantes son las formas espontáneas que predominan, aunque se han descrito otras causas más raras como las roturas vasculares (disección aórtica, fístulas arteriovenosas, etc.), el infarto pulmonar, la rotura de adherencias pleurales por un neumotórax, la endometriosis pleural, las formas idiopáticas y otras situaciones capaces de alterar la coagulación como la hemofilia, las trombocitopenias o el uso de antiagregantes¹¹⁻¹⁴.

El leuporelin, los anticoagulantes orales y algunos antiagregantes como la ticlopidina son los principales fármacos asociados a casos aislados de hemotórax espontáneo^{15,16}. En la bibliografía revisada hasta la actualidad (MEDLINE, 1966-2005) no hemos observado ningún caso de hemotórax espontáneo atribuido al uso exclusivo de ácido acetilsalicílico o clopidogrel. Sólo hemos encontrado un caso con tratamiento combinado que, a diferencia de nuestro paciente, había sido tratado previamente con cirugía coronaria de revascularización¹⁷. Las pruebas realizadas para excluir otras causas, el riesgo de hemorragia relacionada con la asociación de estos fármacos, su bilateralidad, la cronología de los acontecimientos sin antecedentes de traumatismo o procedimientos invasivos de riesgo y la ausencia de recidiva o la evolución del paciente tras la retirada de uno de los antiagregantes constituyen la base para considerar que nuestro caso es el único descrito con un hemotórax espontáneo bilateral secundario a la asociación de clopidogrel y ácido acetilsalicílico.

En los pacientes con cardiopatía grave o inestable, esta situación adquiere una especial importancia si consideramos que la presencia de un derrame pleural bilateral puede atribuirse fácilmente a una insuficiencia cardíaca y empeorar una situación respiratoria o hemodinámica ya limitada en la mayoría de los casos. La posibilidad de la hemorragia y la importancia de la toracocentesis para conocer las características del líquido deberían ser suficientes para evitar que este diagnóstico pase inadvertido o la realización de tratamientos innecesarios. De forma espontánea y fácilmente superponible a la insuficiencia cardíaca o la neumonía se han descrito 2 casos de síndrome coronario agudo con hemorragia alveolar masiva espontánea en pacientes tratados con

clopidogrel solo o asociado a otros antiagregantes después del cateterismo^{7,8}. Aunque su incidencia sea limitada, la posibilidad de una de estas 2 complicaciones potencialmente letales con el uso combinado de antiagregantes obliga a una confirmación que permita su retirada precoz y debe alertarnos sobre la necesidad de establecer una correcta indicación o seleccionar otras alternativas cuando aparecen¹⁸.

BIBLIOGRAFÍA

1. Quinn MJ, Fitzgerald DJ. Ticlopidine and clopidogrel. *Circulation*. 1999;100:1667-72.
2. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*. 1996;348:1329-39.
3. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. *Lancet*. 2002;324:71-86.
4. The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2001;345:494-502.
5. Hongo RH, Ley J, Dick SE. The effect of clopidogrel in combination with aspirin when given before coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:231-7.
6. Ibáñez JJ, Nolla M, León MA, Martín MC. Hemorragia subaracnoidea y clopidogrel. *Med Clin (Barc)*. 2002;119:158-9.
7. Gill DS, Ng K, Ng KS. Massive pulmonary haemorrhage complicating the treatment of acute coronary syndrome. *Heart*. 2004;90:15.
8. Kilaru PK, Schweiger MJ, Kozman HA, Weil TR. Diffuse alveolar hemorrhage after clopidogrel use. *J Invasive Cardiol*. 2001;13:535-7.
9. Jacoby RC, Battistella FD. Hemothorax. *Semin Respir Crit Care Med*. 2001;22:627-30.
10. Villena V, López A, Echave J, Álvarez C, Martín P. Estudio prospectivo de 1.000 pacientes consecutivos con derrame pleural. Etiología del derrame y características de los pacientes. *Arch Bronconeumol*. 2002;38:21-6.
11. Ausín P, Gómez A, Moradiellos FJ. Hemotórax espontáneo por rotura de aneurisma de arteria pulmonar en la enfermedad de Rendu-Osler. *Arch Bronconeumol*. 2004;40:602-3.
12. Barreiro JM, Leiro V, Piñero L. Hemotórax como forma de presentación de angiosarcoma cardíaco. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:105.
13. Ausín P, Gómez A, Pérez R, Moradiellos FJ, Díaz V, Martín JL. Hemotórax espontáneo por carcinoma broncogénico. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:400-1.
14. Martínez FJ, Villanueva AG, Pickering R, Becker FS, Smith DR. Spontaneous hemothorax. Report of 6 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1993;71:354-68.
15. Margolis MT, Thoen LD, Mercer LJ, Keith LG. Hemothorax after Lupron therapy of a patient with pleural endometriosis. A case report and literature review. *Int J Fertil*. 1996;41:53-5.
16. Quinn MW, Dillard TA. Delayed traumatic hemothorax on ticlopidine. *Chest*. 1999;116:257-60.
17. Shennib H, Endo M, Benhameid O. A feasibility study of the safety and efficacy of a combined clopidogrel and aspirin regimen following off-pump coronary artery bypass grafting. *Heart Surg Forum*. 2003;6:288-91.
18. Kalra S, Bell MR, Rihal CS. Alveolar hemorrhage as a complication of treatment with abciximab. *Chest*. 2001;120:126-31.