



CORRESPONDENCIA

Latanoprost y crisis de sudoración



Latanoprost and sweating episodes

Sr. Director:

Latanoprost es un análogo de la prostaglandina F2 alfa que reduce la presión intraocular por incremento del drenaje del humor acuoso. Está indicado, por ello, para reducir la presión intraocular en pacientes con glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular. Las reacciones adversas locales de latanoprost son habituales. Así, se ha descrito aumento y cambios de pigmentación del iris, hiperemia conjuntival, e incremento de longitud, grosor, pigmentación y cantidad de las pestañas. Sin embargo, las reacciones sistémicas (palpitaciones, exacerbación de asma, artromialgias o erupción cutánea) son infrecuentes. Aunque la ficha técnica del fármaco no recoge entre los posibles efectos adversos las crisis de sudoración, sí que indica que la infusión intravenosa de dosis altas del mismo a voluntarios sanos provocó náuseas, dolor abdominal, vértigo, fatiga, sofoco y sudoración¹. Hemos revisado la bibliografía sobre el particular (Medline, buscador PubMed, 1969-2013, palabras clave: latanoprost y sweating) y únicamente hemos encontrado 2 referencias^{2,3}. Por ello, nos parece interesante exponer el caso de una mujer atendida en nuestra unidad por episodios de sudoración muy abundante tras la administración de latanoprost.

Mujer de 69 años, con antecedentes de litiasis renal derecha, dislipemia y accidente isquémico transitorio 18 meses antes. Seguía tratamiento con 20 mg/día de simvastatina y 100 mg/día de ácido acetilsalicílico. Consultó por episodios, prácticamente a diario, de nerviosismo, mareos y sudoración generalizada muy abundante que se habían iniciado unos días después del inicio de tratamiento tópico con latanoprost debido a un glaucoma. Las crisis aparecían entre 12 y 16 h después de la administración del fármaco y se resolvían espontáneamente tras varios minutos y, a veces, la obligaban a cambiarse la ropa. La exploración física general y neurológica no demostraron datos de interés, y la tensión arterial medida tanto en la consulta como durante los episodios fue normal. Los parámetros analíticos básicos, incluida la glucemia, determinada durante los episodios de sudoración, fueron normales, al igual que el cortisol basal y la

tirotropina (TSH). La cuantificación de la excreción en orina de 24 h de 5-hidroxiindolacético y de metanefrinas resultó normal. También fueron normales las metanefrinas fraccionadas plasmáticas, el electrocardiograma y la radiografía de tórax. Se suspendió el tratamiento con latanoprost y, a las 48 h desaparecieron totalmente los episodios de sudoración. Se intentó reintroducir la administración de latanoprost, pero la paciente no lo aceptó.

Latanoprost es un fármaco de metabolización hepática y excreción fundamentalmente renal. Conviene recordar, tal y como sucede con otros productos oftálmicos, la posibilidad de su absorción sistémica y, en consecuencia, de reacciones adversas derivadas de la misma. En nuestro caso, se descartaron otras hipotéticas causas de sudoración generalizada. Por otra parte, ni la simvastatina ni el ácido acetilsalicílico están involucrados en este tipo de reacciones adversas. Por tanto, y según los algoritmos de Naranjo y de Karch Lasagna⁴ modificado, la relación de causalidad entre latanoprost y los episodios de sudoración es probable (7 puntos). La reintroducción del fármaco —en nuestra opinión, aceptable desde el punto de vista ético para este caso concreto— hubiera permitido establecer una relación de causalidad probada.

En la literatura revisada, se describen 2 casos parecidos. El primero de ellos afectó a un niño con aniridia y glaucoma, que seguía tratamiento, además, con betabloqueantes tópicos. En el segundo caso, que afectó a una mujer de 55 años, la re-exposición a latanoprost hizo reaparecer los episodios de sudoración. Por todo ello, y con el objeto de profundizar en el conocimiento de la probable relación de causalidad entre latanoprost y los episodios de sudoración, sería conveniente que todos los profesionales —muy especialmente médicos de familia, oftalmólogos e internistas— realizaran un interrogatorio sistemático dirigido a todos los pacientes en tratamiento con latanoprost.

Bibliografía

1. Ficha técnica. Latanoprost. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Consumo [consultado 3 Dic 2013]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=61756&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>
2. Kumar H, SONY P, Gupta V. Profound sweating episodes and latanoprost. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2005;33:675.
3. Schmidtborn F. Systemic side-effects of latanoprost in a child with aniridia and glaucoma. *Ophthalmologe.* 1998;95:633–4.

4. Naranjo CA, Bustos U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981;30:239-45.

J.M. Prieto de Paula ^{a,*}, S. Cepedello Pérez^a,
M.G. Uzcátegui Urdaneta^a y S. Franco Hidalgo^b

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

^b Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario de Palencia, Palencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [\(J.M. Prieto de Paula\).](mailto:jmpripaula@yahoo.es)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2013.12.010>

El curioso efecto *abscopal*



The strange *abscopal* effect

Sr. Director:

El término *abscopal* procede del latín *ab* («fuera de») y *scopus* («diana»). El efecto *abscopal* se define como una regresión tumoral en localizaciones corporales distintas a aquella en la que se ha aplicado un tratamiento local, generalmente radioterapia¹ aunque se describe también tras cirugía². Se distingue en ocasiones del efecto «*bystander*» (traducible como «el que pasaba por ahí»), que se refiere a que por cercanía física al área donde se aplica un tratamiento puede haber un efecto directo del propio tratamiento o debido a la alteración del microambiente tisular³. Se trata de un fenómeno tan poco frecuente que resulta casi desconocido. Una revisión reciente reconoce únicamente 10 casos bien documentados de efecto *abscopal* en tumores no hematológicos entre los que figuran melanoma, carcinoma renal, hepatocarcinoma, tumor de Merkel, adenocarcinoma de esófago, adenocarcinoma de pulmón o carcinoma de cérvix⁴. En pacientes con melanoma se han descrito también casos de «efecto a distancia» en que se postula cierta interacción entre la radioterapia y los tratamientos sistémicos recibidos por el paciente (interleucina, ipilimumab, vemurafenib)^{1,4}. Presentamos un caso de melanoma avanzado que, tras recibir radioterapia paliativa en la región temporal, presentó una remisión espontánea mantenida de las metástasis pulmonares y mediastínicas.

Varón de 71 años al que se le resecó en mayo de 2007 en el costado izquierdo un melanoma maligno ulcerado de 3,2 mm de espesor (pT3b) sin afectación ganglionar (pN0). No recibió tratamiento complementario. En octubre de 2008 se evidenció recidiva pulmonar y mediastínica asintomática, detectada por tomografía axial computarizada y tomografía por emisión de positrones. El paciente rechazó tratamiento sistemático. En enero de 2009 comenzó con dolor en la región temporal derecha donde se apreciaba una nodulación subcutánea de 3 cm. La biopsia confirmó que se trataba de una metástasis de melanoma. En abril de 2009 recibió radioterapia local en región temporal derecha (10 × 3 Gy) con desaparición de la lesión palpable y alivio del dolor. Una vez concluida la radioterapia, durante el seguimiento se evidenció una reducción significativa del tamaño de los ganglios mediastínicos (fig. 1) y desaparición de los nódulos pulmonares. En octubre de 2011 presentó afectación ganglionar cervical que mejoró con radioterapia (10 × 3 Gy). Tras 4 años y medio, el paciente mantiene un excelente estado general y continúa sin evidencia de progresión a nivel torácico.

No se conoce la causa real del efecto *abscopal*, aunque se supone que podría estar mediado por un mecanismo inmunológico⁵ dependiente de citocinas (factor de necrosis tumoral alfa, interleucina) y daño directo de los leucocitos (linfocitos CD4 o CD8, células *natural killer*, células dendríticas) secundario a la radiación⁶, que se traduciría en un incremento de la expresión antigénica y dotaría a las células inmunitarias de mayor capacidad de reconocimiento y destrucción de tejido tumoral¹. El esclarecimiento del origen del efecto *abscopal* suscita posibles vías de investigación para desarrollar futuros tratamientos antitumorales.

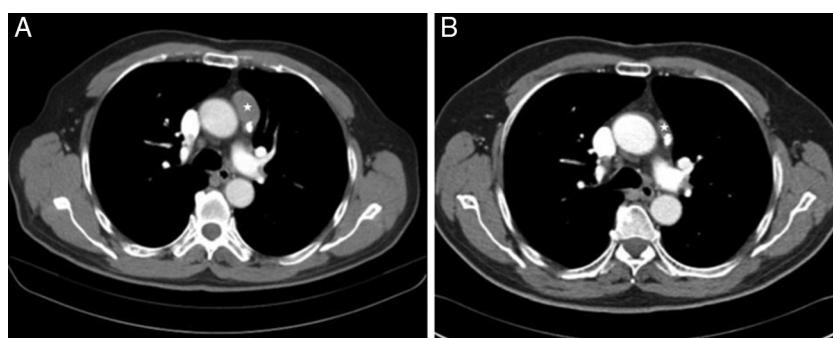


Figura 1 Cortes de la tomografía axial computarizada torácica practicada en mayo de 2009, un mes después de recibir radioterapia en la región temporal derecha (A) y en septiembre de 2011 (B). Se aprecia una gran reducción del tamaño de la adenopatía mediastínica (estrellas blancas).