

Epistaxis por pentoxifilina

Sr. Editor: La pentoxifilina es un fármaco de uso frecuente en enfermedades vasculares arteriales. Las indicaciones para las que ha sido aprobada incluyen, según la ficha técnica, arteriopatía periférica, alteraciones circulatorias oculares y del oído, y síntomas de insuficiencia cerebrovascular, utilizándose dosis habituales de 2 o 3 comprimidos al día. Existen actualmente tres preparados comerciales con igual composición por gragea (400 mg) y una presentación para administración intravenosa. De ellos, dos son de uso preferente en arteriopatía periférica, y el tercero en enfermedades vasculares de la retina. Entre los efectos secundarios se citan: trastornos gastrointestinales, cefaleas, rubefacción facial, taquicardia y ángor, hipersensibilidad cutánea y trombocitopenia. La ficha técnica hace referencia a la aparición muy ocasional de hemorragias cutáneas o mucosas, en asociación a anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios o no, sin que se haya demostrado una relación de causalidad entre esas hemorragias y la administración de pentoxifilina.

A continuación presentamos un caso de epistaxis dependiente de la dosis, secundaria a la administración de pentoxifilina.

Varón de 82 años con antecedentes personales de hipertensión arterial conocida desde hacía 5 años, miocardiopatía de etiología hipertensiva y alcohólica (antiguo consumidor excesivo de alcohol) con crecimiento ventricular izquierdo y disfunción sistólica; enfermedad vascular periférica con claudicación intermitente Ila y un episodio de obstrucción femoropoplíteica izquierda hacía 4 años; faquectomía por catarata izquierda; coriorretinitis miópica tratada con laserterapia y un doble episodio de trombosis venosa retiniana bilateral y glaucoma neovascular en los últimos 6 años. En la actualidad no refería hábitos tóxicos. Realizaba controles periódicos con el oftalmólogo y cirujano vascular de referencia. Seguía tratamiento habitual con enalapril 20 mg al día, pentoxifilina 400 mg cada 12 h y ticlopidina 250 mg al día.

En la revisión oftalmológica periódica se le pautó otro preparado adicional de pentoxifilina en dosis de 800 mg al día durante los 3 meses siguientes.

A los 10 días de iniciar el nuevo tratamiento el paciente acudió refiriendo epistaxis recurrentes en tres ocasiones, que relacionaba con la toma del nuevo preparado y que desaparecieron en las tres ocasiones tras retirarlo. No refería la toma de otros fármacos prohemorrágicos ni traumatismos. Tras la supresión definitiva de la nueva especialidad farmacéutica no se presentó ningún nuevo episodio de epistaxis. El paciente contaba con dos hemogramas con recuentos plaquetarios normales en los 2 meses previos al episodio. El caso fue comunicado al Sistema Español de Farmacovigilancia.

La pentoxifilina es un derivado de la metilxantina. Se considera que tiene efectos sobre la viscosidad de la sangre y la flexibilidad de los eritrocitos.

Se han descrito casos de hemorragia y de alargamiento del tiempo de protrombina en pacientes con y sin anticoagulantes o inhibidores de la agregación plaquetaria. Por ello, se recomienda limitar el uso del fármaco a las dosis recomendadas (máximo 1.200 mg/día), extremar las precauciones si se administra en el intervalo de dosis altas junto con antiagregantes e incrementar la frecuencia de monitorización del tiempo de protrombina en pacientes con dicumarínicos. En pacientes con riesgo de hemorragia (cirugía reciente, úlcera péptica) se recomienda realizar exámenes periódicos que incluyan hematócrito y hemoglobina. Estos casos son notificaciones aisladas; no existe nin-

gún estudio que haya evaluado el incremento del riesgo de hemorragia en estos pacientes.

La epistaxis es una reacción adversa a pentoxifilina recogida en el Drug Facts & Comparisons, donde también consta que la frecuencia es menor del 1%.

En este paciente existe, además de una secuencia temporal razonable, una aparente relación dosis-respuesta que se manifiesta también en la retirada. El paciente no presenta epistaxis con 800 mg/día, aparece con 1.600 mg/día y desaparece al bajar a 800 mg/día. Resulta del todo imposible discernir qué papel ha desempeñado el hecho de recibir antiagregantes (ticlopidina), aunque fuera con dosis inferiores a las recomendadas (250 en vez de 500 mg al día), si bien el paciente no había tenido hemorragias con las dosis basales asociadas de pentoxifilina y ticlopidina.

En la búsqueda bibliográfica realizada en Idis (1964-septiembre 2000) y Excerpta Medica Drugs & Pharmacology (1994-1998) sólo hemos encontrado un caso de hemorragia digestiva¹ y dos de hemorragia retiniana^{2,3}.

*Emilio Juan Cervera Barba^a
y Carmen Ibáñez Ruiz^b*

^aEAP General Fanjul. Insalud. Área 7. Madrid.

^bDepartamento de Farmacología y Terapéutica. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid.

1. Oren R, Yishar U, Lysy J, Livshitz T, Ligumsky M. Pentoxifylline-induced gastrointestinal bleeding. DICP Ann Pharmacother 1991; 25: 315-316.
2. Drug information: Retina hemorrhage due to pentoxifylline therapy? Bga-Arzneimittel-Schnellinformation: Netzhautblutungen Unter Pentoxifyllintherapie? Dtsch-Apoth-Ztg 134/8 1994.
3. Retina hemorrhage due to treatment with pentoxifylline. Netzhautblutungen Bei Der Behandlung Mit Pentoxifyllin. Pharm-Ztg 139/7 1994.

Metástasis ósea como primera manifestación de un carcinoma suprarrenal

Sr. Editor: Presentamos el caso de una paciente afectada de un carcinoma suprarrenal cuya forma de presentación fue una fractura patológica secundaria a la existencia de metástasis óseas. La presencia de metástasis óseas en este tipo de tumores ocurre sólo en un 10% de los casos y es muy inhabitual como forma de presentación.

Mujer de 68 años de edad, ex fumadora, con antecedentes de bocio intervenido a los 63 años, que ingresó por dolor lumbar. Tres meses antes del ingreso presentó un aplastamiento vertebral en L4, atribuido inicialmente a osteoporosis, por lo que inició tratamiento con calcio, vitamina D y calcitonina. En la exploración física destacaban una tensión arterial de 200/110, facies cushingoide, púrpura de predominio en extremidades superiores y tronco, telangiectasias y edemas bimaleolares, siendo el resto de la exploración física normal. Se practicó una radiografía de columna dorso-lumbar que evidenció la presencia de aplastamientos vertebrales en L4 y D6. En la analítica destacaban los siguientes datos: glucosa 330 mg/dl; sodio, 144 mEq/l; potasio, 2,8 mEq/l. La función hepática, el hemograma y la coagulación eran normales. El cortisol plasmático resultó elevado (886 nmol/l), así como el cortisol urinario (1.018 nmol en 24 h); el ácido vanilmandélico, las catecolaminas, el DHEA y el DHEA-S resultaron normales. El test de supresión con 8 mg de dexametasona no frenó la producción de cortisol, y las concentraciones de ACTH plasmático resultaron bajas (3 pg/ml).

Se realizó una tomografía computarizada abdominal

que evidenció la presencia de una masa sólida de 6 x 4,5 cm de diámetro en la suprarrenal izquierda, compatible, dado el gran tamaño, con un carcinoma suprarrenal. La gammagrafía ósea demostró la existencia de múltiples zonas de hipercaptación patológicas en las costillas, vértebras y articulación sacroilíaca izquierda, compatibles con metástasis. Se intervino a la paciente resecándose la masa tumoral, cuya anatomía patológica confirmó el diagnóstico. Posteriormente se inició tratamiento quimioterápico con mitotane y radioterapia local antiálgica, con buena respuesta inicial.

El carcinoma suprarrenal es un tumor infrecuente, con una incidencia aproximada de 0,5 a 2 casos por millón de personas/año^{1,2}. Existen dos picos de incidencia, en la primera y cuarta décadas de la vida, siendo infrecuente su presentación más allá de los 65 años.

De los pacientes que presentan un síndrome de Cushing espontáneo (no iatrogénico), solamente en un 5% éste es secundario a la existencia de un carcinoma suprarrenal.

Los tumores adrenales se pueden clasificar en funcionantes, cuando la producción hormonal tiene consecuencias clínicas (síndrome de Cushing, virilización, feminización o formas mixtas), y no funcionantes. En la edad adulta, es más frecuente la existencia de tumores funcionantes (75%), con hiperfunción corticoide y virilización asociada³.

En el momento del diagnóstico, un 68% de los pacientes presenta clínica endocrina y en un 30% se detectan metástasis a distancia. La localización más frecuente de las metástasis es el hígado y pulmón (49%), siendo menos habitual la presencia de metástasis óseas (10%), pancreáticas y en otras zonas⁴.

La edad superior a 40 años y la existencia de metástasis en el momento del diagnóstico son los únicos factores reconocidos asociados a un peor pronóstico. La media de supervivencia es de 14,5 meses desde el diagnóstico.

La cirugía constituye la única posibilidad curativa. La quimioterapia de los tumores que no se extirpan totalmente, o de sus metástasis, es tóxica y tiene una efectividad parcial. El único fármaco que ha demostrado efectividad hasta el momento es el mitotane, que actúa inhibiendo la biosíntesis esteroide y destruyendo las células adrenocorticales. Se ha demostrado una respuesta parcial en el 34-46% de los pacientes tratados con dicho fármaco, según las series⁴.

Aunque la existencia de aplastamientos vertebrales en el contexto de un síndrome de Cushing pueda ser secundaria a osteoporosis, se ha de descartar la presencia de metástasis óseas, a pesar de que éstas sean poco frecuentes en los pacientes con carcinoma suprarrenal. En el caso descrito, se dan dos circunstancias muy poco frecuentes: la forma de presentación de un carcinoma suprarrenal como síndrome de Cushing y la presencia de metástasis óseas en el momento del diagnóstico.

*Ana Beatriz Vázquez, Egmont Yagüe,
Roser Solans y Miquel Vilardell*

Servicio de Medicina Interna. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

1. Luton LP, Cerdas S, Billaud L, Thomas G, Guilhaume B, Bertagna X et al. Clinical features of adrenocortical carcinoma, prognostic factors, and the effect of mitotane therapy. N Engl J Med 1990; 322: 1195-1201.
2. Tritos NA, Cushing GW, Heatley G, Libertino JA. Clinical features and prognostic factors associated with adrenocortical carcinoma: Lahey Clinic Medical Center experience. Am Surg 2000; 66: 73-79.
3. Kasperlik-Zaluska AA, Migdalska BM, Zgliczynski