

Sangrado postamigdalectomía provocado por clonixinato de lisina tratado con estrógenos conjugados

José Juan Montes Bracchini,* Fernando Sánchez y Béjar,* Fausto López Ulloa,* Alejandro Lazo Langner**

Resumen

Hombre de 22 años de edad con sangrados recurrentes graves después de amigdalectomía, debidos al uso de clonixinato de lisina para el control del dolor. Con agregometría plaquetaria demostró disfunción plaquetaria. El paciente fue tratado con estrógenos conjugados intravenosos y se logró controlar el sangrado. El uso del clonixinato de lisina pareció estar relacionado con la disfunción plaquetaria en este paciente, debido a su efecto inhibitorio principal en la ciclooxygenasa tipo 2. Los estrógenos conjugados son una alternativa de tratamiento para estos casos. Se deben tomar precauciones para el uso de inhibidores de ciclooxygenasa 2 en el periodo posquirúrgico.

Palabras clave:

amigdalectomía, sangrado postquirúrgico, clonixinato de lisina, monohidrato de cefadroxil, estrógenos conjugados.

Abstract

This paper presents the case of a 22-year-old male patient with severe recurrent bleeding after tonsillectomy, due to the use of lysine clonixinate to control the pain. By platelet aggregometry platelet dysfunction was demonstrated. Patient was given intravenous conjugated estrogen reaching bleeding control. The use of lysine clonixinate seems to be related to platelet dysfunction in this patient, due to its main inhibitory effect on cyclooxygenase type 2 (COX-2). Conjugated estrogens may be a therapeutic alternative in these cases. Precautions must be taken about the use of COX-2 inhibitors during the postsurgical period.

Key words:

tonsillectomy, postsurgical bleeding, lysine clonixinate, cefadroxil monohydrate, conjugated estrogens.

Introducción

El dolor en los pacientes adultos después de la amigdalectomía es una de las mayores preocupaciones para los cirujanos, debido a que dura más tiempo y tiene mayor intensidad que en los niños. Esto provoca que se utilicen altas dosis de analgésicos por un periodo mayor.¹

Entre los medicamentos prescritos con mayor frecuencia para tratar el dolor posquirúrgico están los antiinflamatorios no esteroideos, debido a que tienen menos efectos secundarios que los derivados de los opiáceos. Sin embargo, existe preocupación generalizada del riesgo de sangrado relacionado con la administración de antiinflamatorios no esteroideos, debido a su efecto inhibitorio

en la función plaquetaria.² Lo anterior derivó en mayor uso de inhibidores de la ciclooxygenasa tipo 2, ya que estos medicamentos tienen, en teoría, la ventaja de producir analgesia aceptable con mínimos efectos en la función plaquetaria. El clonixinato de lisina es un inhibidor de la ciclooxygenasa 2 con efectos inhibitorios mínimos en la ciclooxygenasa 1³ y se ha dicho que es un medicamento que no tiene efectos en la función plaquetaria.⁴ Los estrógenos conjugados se prescriben para controlar el sangrado urémico y disminuir las pérdidas sanguíneas quirúrgicas en diferentes situaciones.⁵ Se presenta el reporte de un caso en el cual un hombre adulto tuvo sangrado grave después de la amigdalectomía, debido

a disfunción plaquetaria posiblemente relacionada con el clonixinato de lisina. Fue tratado exitosamente con estrógenos conjugados.

Reporte del caso

Un hombre de 22 años de edad buscó atención porque tenía disfonía, sensación de cuerpo extraño faríngeo e infecciones recurrentes de las vías respiratorias superiores. Durante la exploración física se encontró hipertrrofia amigdalina grado III, y se realizó posteriormente una nasofibrolaringoscopia, en la cual se apreciaron múltiples lesiones papilomatosas, que involucraban ambas cuerdas vocales. Los exámenes de laboratorio preoperatorios (biometría hemática

* Departamento de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital Español de México, Ciudad de México, México.

** Departamento de Hematología y Oncología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México.

Correspondencia: Dr. José Juan Montes Bracchini. Departamento de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital Español de México. Ejército Nacional 613, colonia Granada, México, DF, CP 11520.

completa, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina activada, tiempo de trombina, y concentraciones de fibrinógeno) estaban dentro de los límites normales. Se le realizó biopsia y excisión quirúrgica de las lesiones laríngeas, y se utilizó láser de CO₂; no hubo complicaciones. El resultado definitivo de patología reportó papilomatosis laringea. En un segundo tiempo quirúrgico se le realizó amigdalectomía con técnica estándar y hemostasia con electrocautério bipolar. En el periodo postquirúrgico inmediato se le administró monohidrato de cefadroxil o 500 mg (vía oral, cada 12 horas, durante 5 días), y clonixinato de lisina (250 mg, vía oral, cada 12 horas) para el control del dolor.

Tres días después de la amigdalectomía tuvo sangrado moderado del lecho amigdalino, el cual fue tratado mediante una nueva intervención quirúrgica, en donde se realizó hemostasia cuidadosa con catgut crómico 3-0 y el resultado fue satisfactorio. Una semana después, el paciente reingresó al hospital debido a que tuvo un nuevo episodio de sangrado de alivio espontáneo en 24 horas, pero que causó descenso de 3 g/L de hemoglobina. Se le realizó agregometría plaquetaria con agregómetro óptico (modelo Chrono-log 490, Chrono-log Corp., Havertown PA), debido a la sospecha de disfunción plaquetaria. El resultado mostró un patrón de agregación anormal con todos los agonistas (ADP 0.02 μM/mL, epinefrina 0.01 μM/mL, colágeno 0.2 mg/mL y ristocetina 1.5 mg/mL, Sigma Diagnostics, St. Louis, MO). La respuesta de agregación ante la epinefrina mostró pérdida en la segunda onda de la agregación plaquetaria. Todos estos hallazgos fueron consistentes con los encontrados en la disfunción plaquetaria provocada por el medicamento (figura 1, páneles A-D). De acuerdo con estos hallazgos, el clonixinato de lisina se suspendió inmediatamente y comenzó a administrarse acetaminofén por vía oral a la dosis de 750 mg cada 12 horas. Des-

pués de 24 horas tuvo un nuevo episodio de sangrado. Por lo tanto, se le administraron estrógenos conjugados a razón de 0.6 mg/kg/día durante 5 días, y se logró controlar definitivamente la hemorragia en las primeras 24 horas después de iniciar con el medicamento. Egresó del hospital y su evolución posquirúrgica fue normal. Se realizaron nuevas pruebas de coagulación (biometría hemática completa, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina activada, tiempo de trombina y concentraciones de fibrinógeno) después de cada episodio de sangrado y en todas las ocasiones los valores estuvieron dentro de límites normales. Dos meses después se realizó una nueva agregometría plaquetaria, la cual mostró un patrón normal con todos los agonistas (figura 1, páneles E-H). Despues de un año de seguimiento, su evolución ha sido satisfactoria (figura 2).

más de que la operación representa riesgo de sangrado, generalmente se utilizan medicamentos en forma concomitante, lo cual es un factor que contribuye a que se manifieste esta complicación. En el paciente de este estudio se demostró un defecto de la función plaquetaria inducido por medicamentos. Por lo tanto, se piensa que fue provocado por el clonixinato de lisina. Además del hecho de que el clonixinato de lisina es un inhibidor de la ciclooxygenasa 2, ha sido demostrado *in vitro* que en concentraciones altas también produce efecto inhibitorio en la ciclooxygenasa 1.³ Aunque Metta y sus colaboradores no encontraron complicaciones hemorrágicas relacionadas con el uso del clonixinato de lisina en diferentes enfermedades otorrinolaringológicas,⁷ ellos utilizaron una dosis menor que la administrada al paciente del estudio. El hecho de administrar una dosis mayor para lograr un control

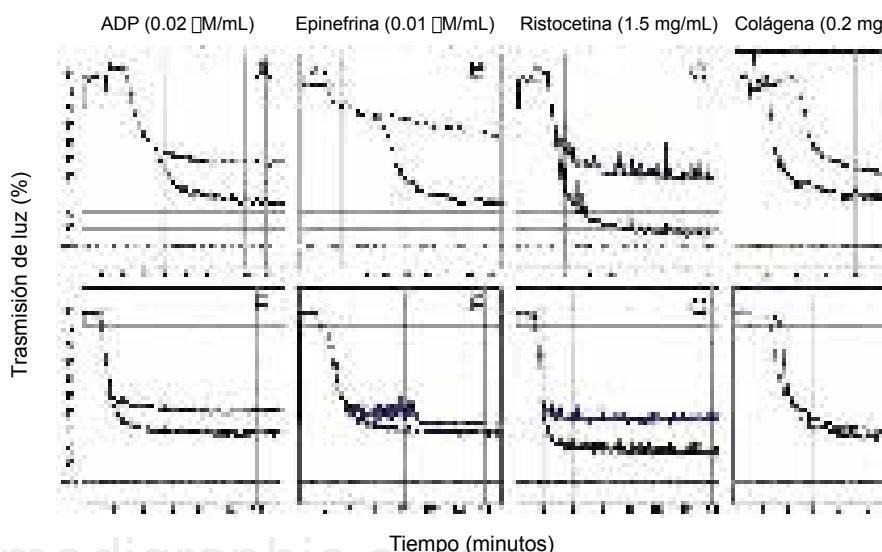


Figura 1. Línea basal, patrones de agregación plaquetaria (A-D), y dos meses después de no administrarse clonixinato de lisina (E-H). Comparado con un control sano (negro), el paciente mostró agregación plaquetaria anormal en la basal (azul), que regresó a la normalidad con la suspensión del medicamento.

Discusión

La amigdalectomía es una de las intervenciones quirúrgicas más frecuentes en el área de otorrinolaringología, y tiene riesgo potencial de sangrado de entre 2 y 4% de todos los procedimientos.⁶ Ade-

más efectivo del dolor pudo haber condicionado concentraciones plasmáticas más altas, y un efecto inhibitorio en la ciclooxygenasa 1.

Aun así, no se puede descartar que el monohidrato de cefadroxil haya contri-

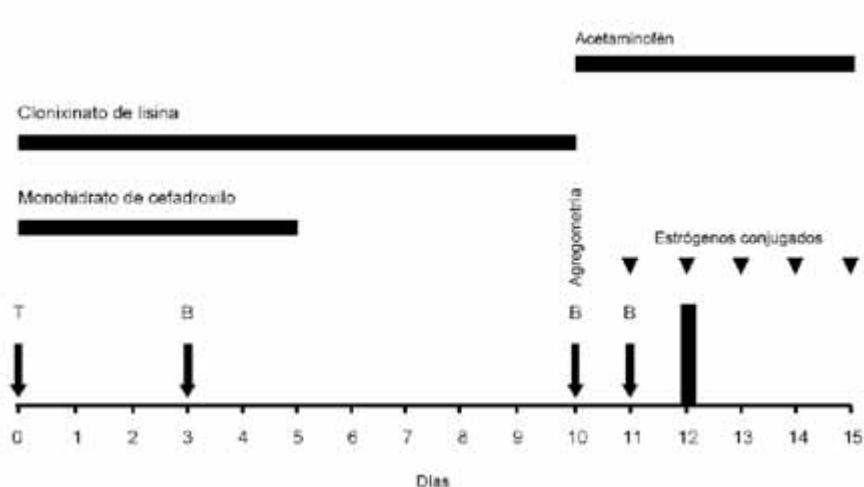


Figura 2.

bido a la disfunción plaquetaria, ya que este efecto se ha reportado con el uso de ciertas cefalosporinas;⁸ sin embargo, se piensa que esto es improbable debido a que: *a)* las cefalosporinas de tercera generación, especialmente moxolactam, son los medicamentos prescritos con mayor frecuencia; *b)* el mecanismo relacionado con sangrado y con el uso de cefalosporinas se produce por el alargamiento del tiempo de protrombina, más que por una disfunción plaquetaria y *c)* el monohidrato de cefadroxilo fue suspendido cinco días antes de que se realizara la agregación durante el segundo episodio de sangrado del paciente. Al tomar en cuenta todos los hechos, se puede pensar también que la suma de los factores o una reacción idiosincrática fueron los responsables de la disfunción plaquetaria. Los estrógenos conjugados se utilizan para el control del sangrado en pacientes urémicos. El mecanismo que mejora la función plaquetaria es aún

desconocido, pero parece involucrar un efecto en la vía del óxido nítrico.⁵ El uso de estrógenos conjugados es inocuo y se cree que contribuyeron al control de la hemorragia en este paciente, debido a que desde su inicio no fue necesaria otra intervención quirúrgica. Además, parecen actuar en otra vía distinta que las de la ciclooxygenasa. Este reporte resalta la importancia del uso cuidadoso de medicamentos en el periodo postquirúrgico, y aunque se refiera a la amigdalectomía en particular, es obligatorio considerar cuidadosamente los posibles efectos adversos de los medicamentos que se prescriben frecuentemente en otros tipos de intervenciones quirúrgicas. Los estrógenos conjugados pueden ser una opción de tratamiento para pacientes con disfunción plaquetaria provocada por medicamentos; sin embargo, hasta que no se realice un estudio con mayor población, esta opción debe ser considerada individualmente.

Referencias

1. Salonen A, Kokki H, Nuutinen J. Recovery after tonsillectomy in adults: a three week follow-up study. *Laryngoscope* 2002;112:94-98.
2. Moiniche S, Romsing J, Dahl JB, Tramer MR. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of operative site bleeding after tonsillectomy: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2003;96:68-77.
3. Franchi AM, Di Girolamo G, de los Santos AR, Martí ML, Gimeno MA. Effects of lysine clonixinate on cyclooxygenase I and II in rat lung and stomach preparations. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1998; 58: 421-4.
4. Kramer EH, Sassetti B, Kaminker AJ, et al. Acción del clonixinato de lisina sobre la función plaquetaria. Comparación con otras drogas antiinflamatorias no esteroideas. *Medicina (B Aires)* 2001;61:301-7.
5. Boyd GL, Diethelm AG, Gelman S, et al. Correcting prolonged bleeding during renal transplantation with estrogen or plasma. *Arch Surg* 1996;131:160-5.
6. Howells RC, Wax MK, Ramada HH. Value of preoperative prothrombin time/partial thromboplastin time as a predictor of postoperative hemorrhage in pediatric patients undergoing tonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;117:628-32.
7. Metta H, Haidar N, Mendoza JJ, et al. Clonixinato de lisina vs. ibuprofeno en otorrinolaringología. *Pren Med Argent* 2000;87:906-18.
8. Sattler FR, Weitekamp MR, Sayegh A, Ballard JO. Impaired hemostasis caused by beta-lactam antibiotics. *Am J Surg* 1988;155:30-39.