

## COMUNICACIONES BREVES

# Vasculitis leucocitoclástica en relación con ticlopidina

Emilio Pintor, Marcelo Sanmartín, Luis Azcona, Rosana Hernández, Arturo Fernández-Cruz y Carlos Macaya

Instituto Cardiovascular. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

La combinación de ticlopidina y aspirina como tratamiento de elección para evitar la formación de trombos después de la implantación de un *stent* intracoronario en los últimos 5 años, ha hecho que aumente sobremanera la utilización de la primera.

Entre sus efectos secundarios destaca, por su frecuencia, la aparición de una erupción cutánea, que suele ser maculopapulosa, pruriginosa e indolora. Presentamos a continuación un enfermo que desarrolló una vasculitis leucocitoclástica en probable relación con la administración de ticlopidina.

**Palabras clave:** *Inhibidores de agregación plaquetaria. Angioplastia coronaria. Stent.*

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 114-116)

## Leucocytoclastic Vasculitis after Ticlopidine

In the last five years the combination of ticlopidine plus aspirin has been the treatment of choice to avoid thrombi formation after the implantation of intracoronary stents. The adverse effects observed include the appearance of a maculopapulous, pruritic, painless, cutaneous rash. We present the case of a patient who developed leucocytoclastic vasculitis associated with the administration of ticlopidine.

**Key words:** *Platelet aggregation inhibitors. Coronary angioplasty. Stent.*

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 114-116)

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad el tratamiento de elección para prevenir la trombosis tras la implantación de un *stent* intracoronario es la combinación de aspirina más ticlopidina<sup>1</sup>. Entre los efectos secundarios más frecuentes de este último fármaco se incluye la aparición de lesiones dérmicas, cuya incidencia real probablemente esté infravalorada<sup>2</sup>. A veces la intensidad de éstas obliga a la retirada del fármaco. Presentamos a continuación el caso de un paciente que desarrolló una vasculitis leucocitoclástica en relación con la toma de ticlopidina tras la implantación de un *stent* intracoronario.

## CASO CLÍNICO

Varón de 55 años con antecedentes de tabaquismo (40 cigarrillos/día) como único factor de riesgo cardiovascular conocido, que ingresó con un cuadro compatible con infarto agudo de miocardio de 90 min de evolución. En la exploración física y en la analítica básica

inicial no existían hallazgos significativos, y el paciente no seguía tratamiento médico habitual. En el ECG destacaba una elevación de ST en derivaciones II, III y aVF, con descenso en precordiales derechas. Se decidió efectuar angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) primaria como terapia de reperfusión. La coronariografía reveló oclusión de la arteria coronaria derecha en su segmento proximal, sin otras lesiones significativas en el resto del árbol coronario. Se realizó angioplastia primaria e implantación electiva de un *stent* intracoronario, con buen resultado angiográfico final y restablecimiento de un flujo anterógrado con TIMI 3 (flujo normal). Durante el procedimiento se administró abciximab en bolo seguido de infusión continua, que se mantuvo durante un total de 12 h. A las pocas horas de la angioplastia se inició tratamiento con aspirina (250 mg/24 h) y ticlopidina (250 mg/24 h) como pauta antitrombótica habitual tras la implantación de *stents* intracoronarios. La creatinfosfocinasa (CPK) máxima fue de 7.007 (MB de 737) a las 9 h del ingreso. La evolución hospitalaria ocurrió sin incidentes, y el paciente fue dado de alta 7 días después, asintomático y en tratamiento con aspirina, ticlopidina y atenolol.

Trece días después de la ACTP presentó prurito en manos y piernas, seguido de la aparición de un exantema pruriginoso en el dorso de ambas manos, en la zona de las articulaciones metacarpofalángicas, y de

Correspondencia: Dr. E. Pintor.  
Santoña, 1, 8.º 1.ª, 28941 Fuenlabrada. Madrid.  
Correo electrónico: [emilio.pintor@ema.cisa.uem.es](mailto:emilio.pintor@ema.cisa.uem.es)

Recibido el 22 de septiembre de 1999.  
Aceptado para su publicación el 3 de mayo del 2000.

## ABREVIATURAS

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea.

ECG: electrocardiograma.

CPK: creatinfosfocinasa.

HE: hematoxilina-eosina.



**Fig. 1.** Imagen de zona distal de ambos miembros inferiores: se observan varias lesiones purpúricas en torno a 0,5-1,5 cm de diámetro, con centro necrótico.



**Fig. 2.** Imagen de maléolo interno de la pierna derecha; se observan tres lesiones purpúricas con centro necrótico.



**Fig. 3.** Imagen del tercio proximal de la pierna izquierda, donde se observa con mayor detalle una de las lesiones, con centro necrótico redondeado y una zona periférica «estrellada» purpúrica.

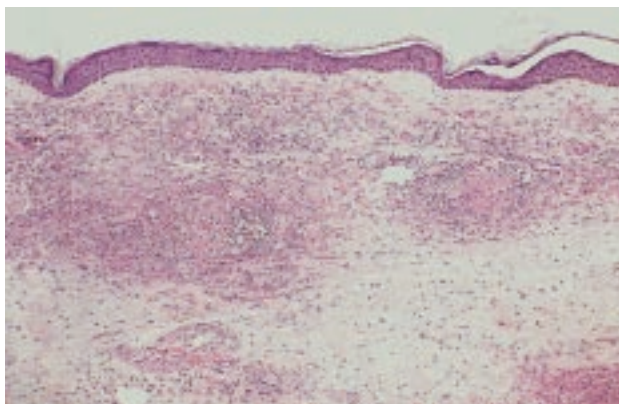
lesiones purpúricas de 0,5-1,5 cm de diámetro, maculopapulosas con centro necrótico, en la zona distal de ambos miembros inferiores (figs. 1-3). No presentaba afectación de palmas, plantas ni mucosas. No refería disnea, dolor torácico ni otros síntomas.

Se realizó un hemograma que objetivó una serie roja normal, plaquetas normales ( $197.000/\mu\text{m}$ ) y 9.100 leucocitos; fórmula leucocitaria: 61,2 neutrófilos; 19,4 linfocitos; 9,4 monocitos; 6,4 eosinófilos (580 eosinófilos totales). La bioquímica hepática y renal básica también fue normal. La biopsia dérmica informó de vasculitis leucocitoclástica (fig. 4).

Ante la sospecha clínica de reacción dérmica a ticlopidina, se retiró este fármaco, manteniéndose la aspirina y los betabloqueadores, y se inició tratamiento con esteroides y antihistamínicos. La evolución clínica fue favorable, con la desaparición progresiva de las lesiones, y al cabo de un mes el paciente se encontraba asintomático.

## DISCUSIÓN

La ticlopidina es un agente antiagregante plaquetario que ha sido utilizado en las dos últimas décadas para reducir la incidencia de episodios isquémicos<sup>3</sup>, especialmente en los territorios cerebral<sup>4,5</sup> y miocárdico<sup>6</sup>, como alternativa a otros antiagregantes clásicos



**Fig. 4.** Imagen histológica de la biopsia dérmica de una de las lesiones; se observa un infiltrado perivascular de polimorfonucleares en la dermis, con abundante polvo nuclear (leucocitoclasia) (HE,  $\times 100$ ).

como la aspirina. Su uso clínico ha aumentado de forma muy considerable en los últimos 3-4 años al emplearse la combinación ticlopidina-aspirina, durante un período de 15 a 30 días, como tratamiento de elección para evitar la trombosis del *stent* intracoronario<sup>1,7,8</sup>.

Aunque este fármaco es habitualmente bien tolerado, no está exento de efectos secundarios que, en ocasiones, obligan a su retirada. Los más comunes son síntomas gastrointestinales como náuseas o diarrea, que pueden alcanzar hasta un 20% de los pacientes<sup>3</sup>. Los más graves son los hematológicos<sup>9</sup>, en torno al 1%; entre éstos destacan la neutropenia, la trombopenia y la púrpura trombocitopénica trombótica<sup>10</sup>.

Las manifestaciones dérmicas oscilan según las series entre el 1 y el 14%<sup>3,4,6,11</sup>, y hasta en un 3 a un 4% de los casos estas manifestaciones son tan importantes que obligan a la retirada del fármaco. Esta gran variabilidad en la incidencia de efectos secundarios en la piel parece deberse a que las lesiones leves no suelen reflejarse en las historias clínicas<sup>2</sup>.

La forma de presentación más frecuente suele ser como urticaria o exantema maculopapuloso, pruriginoso e indoloro que afecta fundamentalmente al tronco y, de forma ocasional, se extiende a las extremidades<sup>2</sup>. En ocasiones se han descrito otras reacciones dérmicas como la eritromegalia o el eritema exudativo<sup>11</sup>, pero hasta ahora no se ha informado de la aparición de vasculitis leucocitoclástica. Este caso es excepcional por

que coincidieron dos tipos de lesiones dérmicas; unas de tipo urticaria, que afectaron a las manos, y otras como vasculitis leucocitoclástica en las piernas.

Nuestro paciente recibía varios fármacos, y al principio se consideró que éstos (la aspirina y el atenolol) podían tener relación con las lesiones dérmicas, pero la buena evolución a pesar del mantenimiento de estos fármacos descartaron tal posibilidad.

Creemos, por tanto, que las lesiones dérmicas que aparezcan en los pacientes en tratamiento con ticlopidina que no sean claramente urticaria deben ser sometidas a una biopsia.

## BIBLIOGRAFÍA

- Schomig A, Neumann FJ, Kastrati A, Schühlen H, Blasini R, Hadamitzky M et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulation therapy after placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med* 1996; 334: 1084-1089.
- Whetsel TR, Bell DM. Rash in patients receiving ticlopidine after coronary stent placement. *Pharmacotherapy* 1999; 19: 228-231.
- Ito MK, Smith AR, Lee ML. Ticlopidine: a new platelet aggregation inhibitor. *Clin Pharm* 1992; 11: 603-617.
- Gent M, Blakely JA, Easton JD, Ellis DJ, Hachinski VC, Hasbison JW et al. The Canadian American Ticlopidine Study (CATS) in thromboembolic stroke. *Lancet* 1989; 1: 1215-1220.
- Hass WK, Easton JD, Adams HP, Pryse-Phillips W, Molony BA, Anderson S et al. A randomized trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high-risk patients. Ticlopidine Aspirin Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1989; 321: 501-507.
- Saltiel E, Ward A. Ticlopidine: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in platelets-dependent disease stages. *Drugs* 1987; 34: 222-262.
- Spinler S, Cheng J. Antithrombotic therapy after coronary stenting. *Pharmacotherapy* 1997; 17: 74-90.
- Berger PB, Bell MR, Hasdai D, Grill DE, Melby S, Holmes DR. Safety and efficacy of ticlopidine for only 2 weeks after successful intracoronary stent placement. *Circulation* 1999; 99: 248-253.
- Love BB, Biller J, Gent M. Adverse haematological effects of ticlopidine. Prevention, recognition and management. *Drug Saf* 1998; 19: 89-98.
- Bennett CL, Weinberg PD, Rozenberg K, Yarnold PR, Kwaan HC, Green D. Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with ticlopidine. A review of 60 cases. *Ann Intern Med* 1998; 128: 541-544.
- Yosipovitch G, Rechavia E, Feinmesser M, David M. Adverse cutaneous reactions to ticlopidine in patients with coronary stents. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 473-476.