

ENTEROPATÍA POR OLMESARTÁN

OLMESARTAN-INDUCED ENTEROPATHY

A. Cabello-Fernández¹, C. Sendra-Fernández², E. Gómez-Delgado¹, A. Bejarano-García¹

¹Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva.

²Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Resumen

La enteropatía por olmesartán, descrita en 2013, es una patología digestiva asociada a la toma de olmesartán, fármaco empleado en la hipertensión arterial. Se trata de una patología benigna cuyo mecanismo de acción es desconocido. El diagnóstico es histológico mediante la toma de biopsias de duodeno, que es el órgano más afectado, aunque también puede afectar a otros tramos del tubo digestivo. La clínica aparece aproximadamente a los tres años de la toma del medicamento y consiste en diarrea crónica y pérdida de peso. El principal diagnóstico diferencial es la celiaquía, la cual mejora tras retirar el gluten de la dieta, a diferencia de la enteropatía por olmesartán que mejora al retirar el fármaco.

Palabras clave: diarrea crónica, olmesartán, enteropatía.

Abstract

Enteropathy associated with olmesartan, described in 2013, is a digestive pathology associated with taking olmesartan, a drug used in high blood pressure. It is a benign pathology whose mechanism of action is unknown. The diagnosis is histological by taking biopsies of the duodenum, which is the most affected organ, although it can also affect other sections of the digestive tract. The clinic appears approximately 3 years after taking the medication and consists of chronic diarrhea and weight loss. The main differential diagnosis is celiac disease, which improves after removing gluten from the diet, unlike olmesartan enteropathy that improves when the drug is withdrawn.

Abstract: chronic diarrhea, olmesartan, enteropathy.

CORRESPONDENCIA

Ana Cabello Fernández
Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez
21005 Huelva.
ana_cb_9@hotmail.com

Fecha de envío: 19/02/2018

Fecha de aceptación: 17/03/2019

Introducción

La enteropatía por olmesartán presenta una frecuencia no despreciable, por lo hay que tenerla en cuenta ante un paciente con clínica de diarrea, dolor abdominal y pérdida de peso con pruebas complementarias normales y sin mejoría clínica a pesar de tratamiento. Presentamos un caso de enteropatía por olmesartán,

diagnóstico al cual llegamos tras la realización de multitud de pruebas complementarias, al averiguar que la paciente, a pesar de la retirada del fármaco al ingreso, continuó tomándolo. Es un caso de difícil diagnóstico a pesar de que hay muchos casos reportados en la actualidad, y nuestro objetivo es resaltar la importancia de revisar la medicación domiciliar de los pacientes y asegurarnos de que dejan de tomarla al retirarla. Ésto podría evitar numerosas pruebas complementarias, tanto de imagen como endoscópicas, y disminuir por tanto la estancia hospitalaria.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 65 años hipertensa, diabética y dislipémica, en tratamiento con: pitavastatina 2 mg, y olmesartán 40 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg. Ingresó por diarrea de tres semanas de evolución con abundante moco, asociada a dolor abdominal y vómitos a diario sin relación con la ingesta, asociado a un deterioro del estado general. Abdomen blando, doloroso a la palpación en mesogastrio. Analítica de urgencias con leucocitosis leve, deterioro de la función renal (con una creatinina máxima de 2,06 mg/dL) e hipokalemia mantenida a pesar de aporte intravenoso (en torno a 2,4 mEq/L). Se solicitó inicialmente analítica con serología de celíaca (anticuerpos antitransglutaminasa IGATG), siendo éstos normales. Examen de heces (coprocultivo, parásitos, toxina *Clostridium difficile*), colonoscopia y tomografía axial computarizada abdominal, que fueron normales. Tras 14 días de ingreso, persistían los síntomas y alteraciones analíticas, con intolerancia total a la toma de alimentos y necesidad de alimentación vía parenteral. Nos planteamos la posibilidad de que la diarrea fuese de causa farmacológica, pero el único fármaco con este efecto adverso de los que tomaba, el olmesartán, había sido sustituido a su ingreso por otro antihipertensivo sin mejoría, al no existir en la farmacia del hospital. Continuamos por tanto el estudio etiológico con entero-resonancia magnética y estudio de tumores neuroendocrinos, normales. Por último, solicitamos marcadores genéticos de celiaquía (HLA DQ2/DQ8), siendo éstos negativos.

La paciente, tras 18 días de ingreso hospitalario, comentó seguir tomando diariamente el olmesartán sin haberlo comunicado al personal sanitario, al reparar que no se le estaba dispensando esta medicación domiciliar. Se le indicó entonces su suspensión y se realizó una endoscopia oral con biopsias de duodeno con estudio compatible con linfocitosis intraepitelial en el contexto de un intenso infiltrado inflamatorio mixto, linfoplasmocitario y polimorfonuclear con imágenes de criptitis y presencia de eosinófilos (Figuras 1-2). Los hallazgos histológicos y la desaparición de los síntomas al cuarto día de su retirada confirmaron la sospecha de enteropatía asociada a olmesartán.

Discusión

El olmesartán se lanzó al mercado en 2002 en EEUU y Europa. The United States Food and Drug Administration (FDA) reconoció la asociación entre olmesartán y enteropatía sprue-like en 2013. Su mecanismo de acción es desconocido, existiendo una predisposición genética asociada a celiaquía. La clínica se basa en diarrea crónica y pérdida de peso meses o años después de iniciar

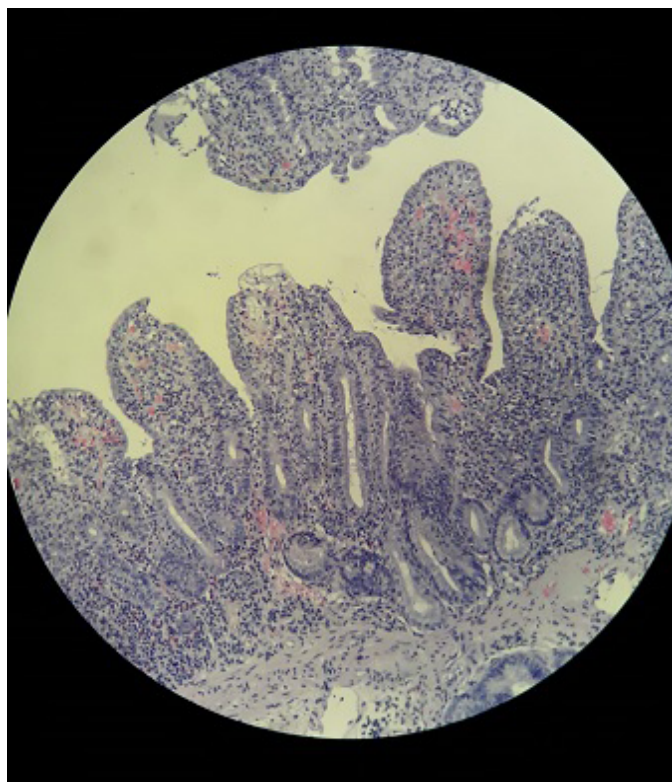


Figura 1

Biopsia duodenal donde se aprecia intenso infiltrado inflamatorio mixto, linfoplasmocitario y polimorfonuclear, con imágenes de criptitis y presencia de eosinófilos.

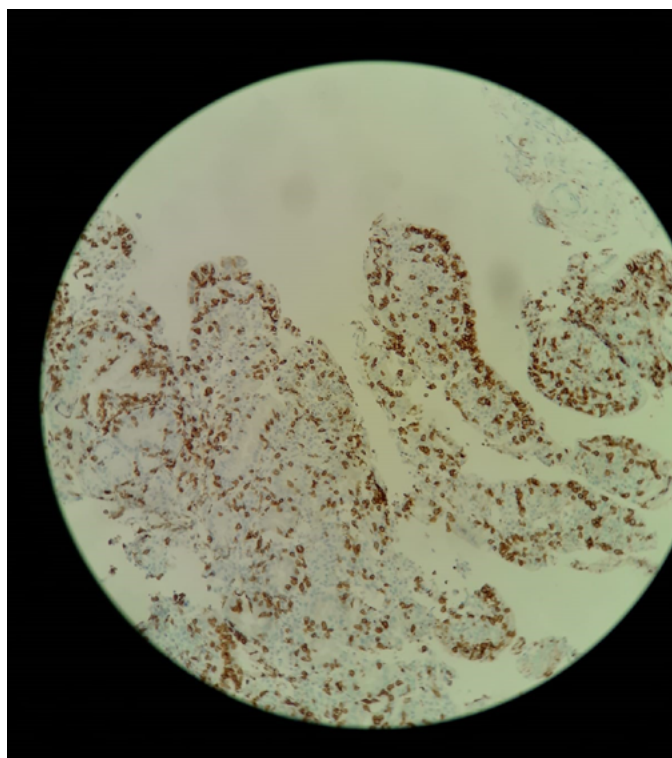


Figura 2

Biopsia duodenal. Tinción CD8 para observar linfocitosis intraepitelial.

el fármaco, generalmente a partir de los tres años¹. El diagnóstico se apoya en una clínica compatible, hallazgos histológicos concordantes (atrofia vellositaria, inflamación mucosa con incremento de linfocitos intraepiteliales, criptitis), presencia de HLA DQ2, DQ8 positivo (68% de los casos), anticuerpos antitransglutaminasa negativos y resolución clínica e histológica tras la retirada del fármaco (si bien comprobar la normalización histológica no es esencial si desaparecen los síntomas)^{2,3}. Característicamente, no se produce mejoría si retiramos el gluten de la dieta, a diferencia de lo que ocurre en la celiaquía, que constituye la principal entidad con la que realizar el diagnóstico diferencial dado las similitudes clínicas e histológicas entre ambas enteropatías. Se han reportado casos aislados de enteropatía asociada a otros antagonistas de receptores de angiotensina II (ARA II), como el valsartán⁴, irbesartán y telmisartán⁵ y existen otros fármacos que pueden producir una enteropatía similar, como son la azatioprina y el micofenolato⁶. En el caso que presentamos, la clínica e histología eran compatibles, y la paciente quedó asintomática tras la retirada del fármaco. No obstante, fue preciso la realización de múltiples pruebas complementarias y una larga estancia hospitalaria debido a que la paciente continuó tomando el fármaco a pesar de su retirada, lo que redujo nuestra sospecha clínica ante la ausencia de mejoría. En 2015 ya había más de cien casos reportados de enteropatía por olmesartán, por lo que ésta debería ser considerada en el diagnóstico diferencial de la diarrea crónica y deberíamos siempre tener en cuenta la importancia de revisar la medicación que toma el paciente, ya que el reconocimiento precoz de esta patología podría ahorrar multitud de pruebas innecesarias.

Bibliografía

1. G. Ianiro, Bibbò S, Montalto M, Ricci R, Gasbarrini A, Cammarota G. Systematic review: sprue-like enteropathy associated with olmesartan. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40: 16-23.
2. Burbure N, Lebowhl B, Arguelles-Grande C, Green PH, Bhagat G, Lagana S. Olmesartan-associated sprue-like enteropathy: a systematic review with emphasis on histopathology. *Human Pathology* (2016) 50, 127–134.
3. Rubio-Tapia A, Herman ML, Ludvigsson JF, Kelly DG, Mangan TF, Wu TT et al. Severe spruelike enteropathy associated with olmesartan. *Mayo Clinic Proceedings*. 2012; 87(8): 732–738.
4. Herman M, Rubio-Tapia A, Wu TT, Murray JA. Severe enteropathy in a patient on valsartan. *Am J Gastroenterol* 2013;108(Suppl. 1):S302.
5. Cammarota G, Ianiro G, Bibbò S, Gasbarrini A. Letter: telmisartan associated enteropathy—is there any class effect. Authors' reply. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40:569-70.
6. Nguyen T, Park JY, Scudiere JR, Montgomery E. Mycophenolic acid (cellcept and myofortic) induced injury of the upper GI tract. *Am J Surg Pathol* 2009;33:1355-63.