

Insuficiencia renal aguda secundaria a diarrea severa por enteropatía esprue-like asociada a olmesartán



Acute renal failure secondary to diarrhea due to sprue like-enteropathy associated with olmesartan

Sr. Director:

Recientemente se ha descrito que la ingesta de olmesartán medoxomilo, un tipo de antihipertensivo ARA II, se puede asociar a la aparición de una forma de esprue no celiaco por atrofia vellositaria¹; aunque todavía no se ha identificado claramente el mecanismo exacto de la aparición de este cuadro², algunos autores han sugerido que puede existir un daño de las células del borde intestinal mediado de forma inmune mediante la inhibición de algún factor que sea clave en el crecimiento y mantenimiento de la homeostasis celular³.

En nuestro Servicio hemos atendido en el último semestre a 2 pacientes que han desarrollado esprue no celiaco asociado a la toma de olmesartán con importante cuadro diarreico que finalmente desencadenó una insuficiencia renal aguda. El primer paciente fue un varón de 62 años que presentaba una fibrilación auricular controlada con tratamiento mediante ácido acetilsalicílico (100 mg/día) y amiodarona (200 mg/día) desde hacía 4 años; era hipertenso por lo que tomaba tratamiento con olmesartán 40 mg (un comprimido cada 24 h) desde hacía un año; fue remitido a nuestra consulta por diarrea sin rectorragias de 3 meses de duración (>5 deposiciones líquidas al día tanto diurnas como nocturnas) sin dolor abdominal asociado a una pérdida ponderal de 10 kg. Los estudios microbiológicos fecales (coprocultivo, huevos y parásitos, toxina de *Clostridium difficile*) y las hormonas tiroideas fueron normales. La serología de celiaquía (antigliadina, antiendomiso y antitransglutaminasa) era negativa. Los resultados del hemograma, determinación de elastasa pancreática, inmunoglobulinas séricas y proteína C reactiva resultaron normales. La determinación del GAP osmótico fecal fue de 32 mmol/l (< 50 mmol/l es orientativa de diarrea de origen secretor). La bioquímica detectó una insuficiencia renal (creatinina: 4,5 mg/dl; K: 3,3 mEq/l) que requirió del ingreso hospitalario y corrección mediante hidratación intravenosa. Tanto el resultado de la colonoscopia con las biopsias de colon derecho como la endoscopia digestiva alta resultaron normales. Sin embargo, las biopsias de segunda porción duodenal mostraron un infiltrado inflamatorio de tipo linfocitario (>25% de linfocitos intraepiteliales) y atrofia vellositaria leve. Se emitió el diagnóstico de esprue no celiaco debido a olmesartán, motivo por el que se suspendió y el paciente fue normalizando su clínica digestiva paulatinamente, estaba asintomático a los 15 días de retirar este antihipertensivo. Han transcurrido 6 meses y continúa asintomático.

El segundo paciente fue una mujer de 82 años con los siguientes antecedentes: fibrilación auricular anticoagulada con acenocumarol, diabetes mellitus en tratamiento con

insulina e HTA en tratamiento desde hacía un año con la combinación de olmesartán medoxomilo más amlodipino 40 mg/5 mg. Refería un cuadro diarreico de un mes de evolución (>10 deposiciones líquidas al día tanto diurnas como nocturnas) asociado a malestar general, náuseas y vómitos. Los estudios microbiológicos fecales (coprocultivo, huevos y parásitos, toxina de *Clostridium difficile*) y las hormonas tiroideas fueron normales. La serología de celiaquía (antigliadina, antiendomiso y antitransglutaminasa) era negativa. El hemograma completo, las inmunoglobulinas séricas y la determinación de proteína C reactiva eran normales. La bioquímica detectó una insuficiencia renal (creatinina: 11,4 mg/dl; K: 2,8 mEq/l) que motivó el ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos donde el cuadro se resolvió con rehidratación intravenosa sin necesidad de diálisis. La colonoscopia con biopsias de colon derecho y la endoscopia digestiva alta fueron normales. Sin embargo, las biopsias de la segunda porción duodenal mostraron un aumento >25% de linfocitos intraepiteliales con atrofia vellositaria parcial. Una vez suspendido el olmesartán, la paciente mejoró clínicamente y remitió la diarrea. Transcurridos 3 meses desde su retirada, la paciente continúa asintomática.

La enteropatía secundaria a la ingesta de olmesartán ha obligado a la Food and Drug Administration (FDA) a emitir una advertencia⁴ recomendando la supresión de este fármaco en caso de aparecer síntomas intestinales tipo esprue y sustituirlo por otro antihipertensivo. Aunque hasta el momento son pocos los casos descritos en la literatura médica asociados al uso de este antihipertensivo, cada vez se diagnostican con una mayor frecuencia, incluso en unidades de pequeño tamaño⁵, por lo que algunos grupos han indicado que su incidencia quizá no sea tan rara. Previamente ya se habían descrito otras causas de esprue de origen farmacológico atribuidas a neomicina, azatioprina y mofetil micofenolato⁶, fármacos que nuestros pacientes no tomaban.

Debido a la espectacular normalización de la sintomatología tras la retirada del olmesartán, no hemos realizado por el momento una revisión endoscópica con toma de biopsias duodenales para comprobar la normalización histológica intestinal. Además, en las diversas series documentadas hasta el momento, no existe consenso en si es necesario realizar este control endoscópico².

Esta entidad debe tenerse en cuenta para explicar una diarrea de causa no aclarada aunque el paciente lleve meses o años de tratamiento crónico con olmesartán⁷.

Aunque se han descrito casos de esprue por olmesartán que han causado insuficiencia renal previamente¹, en nuestro Servicio hemos atendido 2 pacientes en un breve periodo de tiempo con insuficiencia renal aguda, secundaria a las masivas pérdidas hidroelectrolíticas asociadas al cuadro de malabsorción y diarrea.

Es importante reconocer esta entidad, dado que la HTA es una enfermedad muy prevalente y el olmesartán es un antihipertensivo utilizado con frecuencia en la práctica clínica, de cara a tener en cuenta la implicación de este fármaco en el diagnóstico diferencial de un cuadro de enteropatía no filiada que, como vemos, puede acarrear consecuencias potencialmente graves.

Bibliografía

1. Rubio-Tapia A, Herman ML, Ludvigsson JF, Kelly DG, Mangan TF, Wu TT, et al. Severe spruelike enteropathy associated with olmesartan. *Mayo Clin Proc.* 2012;87:732–8.
2. Ianaro G, 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.
3. Matt P, Schoenhoff F, Habashi J, Holm T, Van Erp C, Loch D, et al. Circulating transforming growth factor- β in marfan syndrome. *Circulation.* 2009;120:526–32.
4. FDA Drug Safety Communication: FDA approves label changes to include intestinal problems (sprue-like enteropathy) linked to blood pressure medicine olmesartan medoxomil. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm35947.htm>
5. Théophile H, David XR, Miremont-Salame G, Haramburu F. Five cases of sprue-like enteropathy in patients treated by olmesartan. *Dig Liver Dis.* 2014;46:465–9.
6. Seminerio J, McGrath K, Arnold CA, Voltaggio L, Singhi AD. Medication-associated lesions of the GI tract. *Gastrointest Endosc.* 2014;79:140–50.
7. Sanford ML, Nagel AK. A review of current evidence of olmesartan medoxomil mimicking symptoms of celiac disease. *J Pharm Pract.* 2014.

Jose Luis Ulla-Rocha*, Susana Lopez-Piñeiro
y Manuel Puga-Gimenez

Digestive Diseases, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: joseluisulla@gmail.com
(J.L. Ulla-Rocha).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2014.11.007>

Apendagitis epiploica recidivada contralateral



Recurrent contralateral epiploic appendagitis

Sr. Director:

Las apendagitis epiploicas primarias –o mejor llamadas apendicitis epiploicas o epiploitis– están causadas por el infarto venoso de un segmento de apéndice epiploico y pueden ocurrir a cualquier edad. Dan lugar a cuadros de dolor abdominal generalmente autolimitado y su manejo es conservador.

Presentamos a un varón de 32 años, sin más antecedentes de interés que un episodio de apendagitis epiploica derecha ocurrido 3 meses antes y diagnosticado por TC (fig. 1A). El paciente se había mantenido asintomático y sin cambios en el estilo de vida. Consultó por dolor abdominal agudo de 2 días de evolución –esta vez localizado en el lado izquierdo– no asociado a fiebre, náuseas, vómitos ni alteraciones del ritmo intestinal.

La analítica era normal y la exploración abdominal evidenciaba defensa voluntaria en fosa iliaca izquierda sin

signos de irritación peritoneal. Se realizó una TC abdominal que informó de apendagitis epiploica de colon descendente (fig. 1B). El paciente estaba muy afectado por los síntomas, por lo que se decidió ingreso para control analgésico y reposo alimentario, recibiendo el alta, asintomático, al cuarto día.

El manejo del dolor abdominal agudo en un servicio de urgencias se ha facilitado gracias a la accesibilidad de las pruebas de imagen, pero también ha aumentado la incidencia de dolencias que quedaban sin diagnóstico o que requerían cirugía para obtenerlo, como la apendagitis, no siendo una indicación para su tratamiento.

Hasta 1986, cuando se describieron por primera vez los hallazgos en la TC abdominal, el diagnóstico era quirúrgico^{1,2}. Se han descrito factores predisponentes, como el ejercicio físico intenso, las comidas copiosas o la existencia de hernias^{2,3}, pero ninguno ha demostrado ser un factor causal consistente. Otros han sido descartados, como la obesidad, aunque sí existe relación entre el tamaño de los apéndices y el sobrepeso del sujeto⁴. Por lo que sabemos, este es el primer caso de apendagitis recidivada en el lado contralateral descrito en la bibliografía española. No convergen en nuestro paciente ninguno de los factores de riesgo descritos, por lo que cabe suponer que existen elementos etiopatogénicos que aún deben ser estudiados.

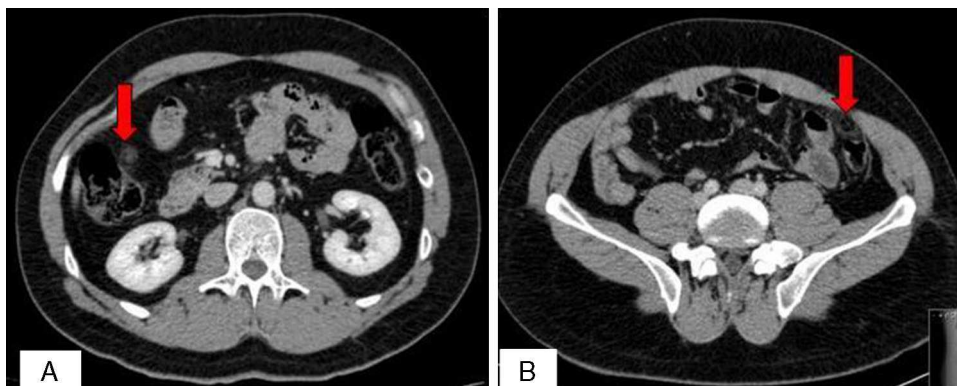


Figura 1 Imagen ovalada bien delimitada de densidad grasa, en íntimo contacto con la pared del colon, con halo periférico que realza con la administración de contraste, compatible con apendagitis.