



CARTAS AL DIRECTOR

Insuficiencia renal transitoria por antagonistas del receptor de la angiotensina II: a propósito de 2 casos

ARA-II induced transient renal failure: a presentation of 2 cases

Sr. Director:

El fracaso renal causado por fármacos que bloquean el sistema renina-angiotensina (SRA), tanto inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) como antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II), es una reacción adversa conocida, previsible, reversible y que suele afectar a pacientes con estenosis de las arterias renales. A continuación se presentan 2 casos de insuficiencia renal aguda (IRA) transitoria asociada a la toma de ARA-II, pero con la particularidad de que no pudo demostrarse la existencia de enfermedad vasculorrenal mediante pruebas de imagen. Ambos casos se siguieron en la misma consulta de atención primaria, aunque precisaron ingreso hospitalario en la fase aguda.

Caso 1

Mujer de 73 años con antecedentes patológicos de hemorragia subaracnoidea con recuperación ad integrum y dislipidemia. Se le diagnosticó hipertensión arterial (HTA) sistólica aislada y se trató con eprosartán (600 mg/día). Más tarde se lo sustituyó por la combinación de eprosartán (600 mg) con hidroclorotiazida (12,5 mg/día) debido al deficiente control de la presión. Unos 3 meses después, la paciente presentó náuseas, vómitos, síndrome tóxico y un notable deterioro de la función renal (creatinina de 4,74 mg/dl y filtrado glomerular de 10 ml/min). Tras descartar otras etiologías, se sospechó IRA de causa farmacológica y se retiró la asociación de ARA-II con diurético. La función renal se normalizó por completo (en el momento del alta, la creatinina era de 1,2 mg/dl) y se pautó amlodipino (5 mg/día). Se realizó una angiografía por resonancia magnética (AngioRM) en la que no se observó estenosis de las arterias renales. Pasado más de un año, la función renal se mantiene dentro de la normalidad.

Caso 2

Mujer de 67 años con antecedentes patológicos de HTA, hidrocefalia normotensiva con derivación lumboperitoneal e

hipercolesterolemia. Acudió a consulta con un informe hospitalario con los siguientes diagnósticos: insuficiencia cardíaca congestiva, fibrilación auricular (FA) paroxística y cardiopatía hipertensiva (hipertrofia ventricular izquierda con fracción de eyección conservada). La pauta de tratamiento prescrita en el hospital consistió en combinación de candesartán (16 mg) con hidroclorotiazida (12,5 mg/día), quinapril (20 mg/día), atorvastatina (10 mg/día), nitroglicerina transdérmica (10 mg/día) y ácido acetilsalicílico (300 mg/día). Entre 2 y 3 semanas más tarde, acudió a nuestro centro por palpitaciones, mareos, edemas maleolares, hipotensión arterial (80/40 mmHg) y FA rápida, motivo por el que se la derivó al hospital. Se detectó deterioro de la función renal (creatinina de 3,29 mg/dl) con hiponatremia grave (122 mmol/l) y potasemia en el límite alto de la normalidad (5,5 mmol/l). Tras su estabilización clínica se le dio de alta con el diagnóstico de probable fracaso renal agudo secundario a la asociación de ARA-II con IECA. Se retiraron los fármacos supuestamente implicados y se introdujo amiodarona (200 mg/día), diltiacem (120 mg/12 h) y furosemida (40 mg/día). Se practicó una AngioRM de las arterias renales, que fue estrictamente normal. La función renal permanece dentro de la normalidad 30 meses después del episodio agudo.

Las causas de IRA se suelen clasificar como prerrenales (isquémicas o funcionales), renales (parenquimatosas) y posrenales (obstructivas). Dentro de las primeras destaca la hipoperfusión secundaria a fármacos como IECA, ARA-II y antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Se han publicado casos aislados de IRA asociada a losartán, irbesartán, candesartán y valsartán, la mayoría en varones con estenosis de las arterias renales (tabla 1), perfil clínico diferente al de nuestros casos (mujeres y sin enfermedad vasculorrenal). La edad avanzada, el tratamiento concomitante con diuréticos potentes, la insuficiencia cardíaca y la hiponatremia se han asociado a un mayor deterioro de la función renal, tanto con IECA como con ARA-II.

Los IECA y los ARA-II disminuyen el tono de la arteriola eferente, la presión capilar glomerular y el filtrado glomerular. Por esto, no es de extrañar que tras iniciar el tratamiento con estos fármacos sea relativamente habitual que se produzca un moderado aumento de la creatinina plasmática. Es infrecuente, aunque no excepcional, que los aumentos de creatinina se mantengan durante más de un mes o que ocurran posteriormente¹. No obstante, la detección de IRA en pacientes tratados con fármacos que bloquean el SRA siempre obliga a descartar estenosis de las arterias renales². Si se descarta esta etiología, las causas de insuficiencia renal funcional podrían ser la deshidratación, las dosis altas de diuréticos, la insuficiencia cardíaca

Tabla 1 Casos de insuficiencia renal aguda asociados a antagonistas del receptor de la angiotensina II descritos en la literatura médica, desde su comercialización hasta la actualidad

Edad y sexo	Fármaco implicado	Antecedentes patológicos	Valor máximo de creatinina	Observaciones	Cita resumida
Varón, 46 años	Losartán 100 mg	DM tipo 1, HTA	3,4 mg/dl	trasplante renal	Cohen et al. <i>N Engl J Med</i> 1996;334:1271-2
Varón, 56 años	Losartán	IR crónica, HTA	6,4 mg/dl	estenosis unilateral AR en riñón trasplantado	Ostermann et al. <i>Postgrad Med J</i> 1997;73:105-7
Varón, 77 años	Irbesartán 75 mg	HTA, IC	5,4 mg/dl	ecografía renal normal	Anglada et al. <i>Med Clin (Barc)</i> 1999;113:358-9
Varón, 70 años	Losartán 50 mg	HTA, IR crónica, monorreno	No consta en el artículo	anuria, estenosis AR	Maillard et al. <i>Ren Fail</i> 2001;23:143-7
Varón, 60 años	Candesartán	HTA, enolismo	9,23 mg/dl	estenosis bilateral AR	Johansen et al. <i>BMC Nephrology</i> 2001;2:1-5
Varón, 70 años	Irbesartán 150 mg	HTA, DM, CI	2,28 mg/dl	estenosis bilateral AR	Bueno et al. <i>Hipertensión</i> 2003;20:136-8
Varón, 54 años	Losartán 100 mg	HTA, DM, IC	6 mg/dl	estenosis bilateral AR	Wargo et al. <i>Pharmacotherapy</i> 2004;24:697-703
Varón, 60 años	Valsartán	HTA, enolismo, IR crónica	11,3 mg/dl	estenosis bilateral AR	Bellido et al. <i>Nefrología</i> 2005; 25:563-7
Varón, 18 años	Losartán 25 mg	HTA, monorreno	6,8 mg/dl	displasia fibromuscular AR	Pujol et al. <i>Hipertensión</i> 2005;22:204-6
Varón, 7 años	Losartán 0,8 mg/kg+lisinopril 0,08 mg/kg	Glomerulopatía, proteinuria (2,3 g/24 h)	1,6 mg/dl	hipotensión arterial (77/39 mmHg)	Hanevold et al. <i>Pharmacotherapy</i> 2006;26:1348-51
Varón, 30 semanas	Losartán 50 mg (administrado a la madre)	HTA (madre), oligoamnios grave (feto)	3,8 mg/dl	prematuridad, oligoanuria	Hasbún et al. <i>Rev Méd Chile</i> 2008;136:624-30

AR: arteria renal; CI: cardiopatía isquémica; DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial; IC: insuficiencia cardíaca; IR: insuficiencia renal.

congestiva y la toma de AINE u otros fármacos vasoconstrictores. La contribución del diurético al episodio de IRA debe tenerse en cuenta en ambos casos, ya que podría haber potenciado el compromiso hemodinámico preglomerular, aunque parece poco probable dadas las bajas dosis empleadas de hidroclorotiazida (12,5 mg/día).

A priori, la asociación de IECA con ARA-II resulta atractiva desde un punto de vista clínico, pero parece poco recomendable a tenor de los recientes resultados aportados por el estudio ONTARGET³, donde se observó un empeoramiento de la función renal en el 13,5% de los pacientes tratados con esta asociación, frente a poco más del 10% de los pacientes tratados en monoterapia (el 10,2% con ramipril y el 10,6% con telmisartán). En el segundo caso, es posible que en el momento de su indicación se tuvieran en cuenta las publicaciones del programa CHARM^{4,5}, aunque ya en estos estudios se detectó un aumento significativo de efectos adversos en el grupo tratado con candesartán.

Si se considera el algoritmo de causalidad de reacciones adversas medicamentosas propuesto por Karch y Lasagna⁶, los casos presentados cumplirían los siguientes criterios: secuencia temporal plausible entre la toma de los fármacos

y la aparición de la sintomatología, remisión del cuadro clínico tras la retirada de los fármacos, ausencia de causas alternativas (se descartó estenosis de las arterias renales) y pruebas bibliográficas similares. Por estos motivos, concluimos que debería considerarse la posibilidad de que eprosartán en el primer caso y candesartán y quinapril en el segundo caso fueran los causantes de la insuficiencia renal descrita en ambas pacientes.

Bibliografía

1. Tovar JL. Conducta ante un hipertenso con aumento de la creatinina y proteinuria. En: Coca A, De la Sierra A, editors. Decisiones clínicas y terapéuticas en el paciente hipertenso. 3ª ed. Barcelona: JIMS, SL; 2002. p. 155-63.
2. Hricik DE, Browning PJ, Kopelman R, Goorno WE, Madias NE, Dzau VJ. Captopril-induced functional renal insufficiency in patients with bilateral renal-artery stenosis or renal-artery stenosis in a solitary kidney. *N Engl J Med*. 1983;308:373-6.
3. The ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*. 2008;358:1547-59.

4. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelson EL, et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet*. 2003;362:759–66.
5. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: The CHARM-Added trial. *Lancet*. 2003;362:767–71.
6. Karch FEE, Lasagna L. Toward the operational identification of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1977;21:247–54.

Carles Albaladejo Blanco^{a,*}, Juan Antonio García Vicente^b y Gisela Solsona Tomás^a

^aÁrea Básica de Salud Llefià, Badalona, Centro docente de Medicina Familiar y Comunitaria, Barcelona, España

^bServicio de Atención Primaria de Badalona y Sant Adrià de Besòs, Instituto Catalán de la Salud, Barcelona, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 24270cab@comb.es

(C. Albaladejo Blanco).

doi:10.1016/j.aprim.2008.11.006

Cirugía menor en el ámbito urbano y en el ámbito rural de atención primaria

Minor surgery in the urban and rural primary care setting

Sr. Director:

Con el objetivo de analizar las posibles diferencias en el servicio de cirugía menor (CM) entre el medio rural y el medio urbano se diseñó un estudio retrospectivo que analiza las intervenciones de CM del año 2005 en un centro de salud (CS) urbano y en un CS rural del Área de Burgos, representativos y con acreditación docente.

La variable principal fue el tipo de centro de salud (urbano o rural); otras variables que se estudiaron fueron la edad, el sexo, el diagnóstico clínico, la técnica utilizada, las complicaciones, la histología y la concordancia clinicopatológica.

El análisis de los datos se realizó con el programa SPSS versión 11.0. Se describió la prevalencia de la utilización del servicio de CM. De las variables cuantitativas se obtuvieron la media y la desviación estándar y de las variables cualitativas, las frecuencias. La significación estadística de las asociaciones se estableció mediante el test de χ^2 con un valor de p inferior a 0,05.

La proporción de individuos que utilizaron el servicio de CM fue del 3,3‰ en el ámbito urbano y del 17,5‰ en el ámbito rural, con una edad media de $50,9 \pm 19,1$ años, más elevada en el ámbito rural ($61 \pm 22,6$) que en el ámbito urbano ($45 \pm 15,1$) y con una mediana de 50,5. No hubo diferencias significativas con respecto al sexo y a la técnica más utilizada (electrocirugía), pero sí con respecto al diagnóstico clínico según el ámbito de realización.

En el CS urbano hubo un porcentaje mayor de muestras enviadas al servicio de anatomía patológica; mientras que en el CS rural hubo un porcentaje menor de complicaciones y una mayor concordancia del diagnóstico clínico y anatomopatológico (tabla 1).

Una posible limitación del estudio es la ausencia de indicación precisa de CM en algunos casos (como en la cirugía estética), lo que puede influir en los diagnósticos.

En los diagnósticos clínicos destaca el elevado porcentaje de fibroma blando en el ámbito urbano con respecto a otros estudios^{1,2}. Un estudio en el medio rural³ presentó un

porcentaje similar al que se observa en nuestro estudio, aunque incluye un elevado porcentaje de heridas cutáneas. Si bien el grado de concordancia está muy influido por el número de muestras derivadas con un diagnóstico clínico evidente, la concordancia diagnóstica en el medio urbano está en sintonía con algunos estudios²⁻⁴, aunque en otros^{1,5} es superior al 80%. Es muy llamativa la alta concordancia diagnóstica en el medio rural en nuestro estudio con

Tabla 1 Tabla de contingencia entre el tipo de centro de salud (CS) y las otras variables cualitativas estudiadas

	CS rural	CS urbano	P
Sexo			
Hombre	57,8%	56,9%	0,929
Mujer	42,2%	43,1%	
Muestra histológica			
No	68,9%	23,1%	<0,001
Sí	31,1%	76,9%	
Complicaciones			
No	100%	95,4%	0,036
Sí	0%	4,6%	
Concordancia del diagnóstico			
No	7,1%	40%	0,025
Sí	92,9%	60%	
Diagnósticos clínicos de las intervenciones de cirugía menor			
Fibroma blando	15,6%	43,1%	0,004
Nevus melanocítico	8,9%	23,1%	0,053
Queratosis actínica	2,2%	1,5%	0,792
Queratosis seborreica	8,9%	3,1%	0,224
Quiste epidérmico	17,8%	10,8%	0,292
Quiste mucoide	2,2%	1,5%	0,792
Lipoma	4,4%	1,5%	0,566
Verruga vulgar	15,6%	7,7%	0,193
Verruga plantar	2,2%	0%	0,409
Uña encarnada	8,9%	0%	0,026
Otras patologías	13,3%	7,7%	0,332

CS: centro de salud.