

Open Acces



Enteropatia per olmesartan

Maria Termes Codina¹, Núria Ventura Camp², Eva Xicola Coromina²

¹EAP Montornès-Montmeló. Metge especialista en medicina de família

²EAP Montornès-Montmeló. Metge resident en medicina familiar i comunitària

Adreça per a correspondència:

Maria Termes Codina

Adreça electrònica:
mtermes.centre.ics@gencat.cat**RESUM**

S'ha observat una associació entre olmesartan i enteropatia en diverses sèries de casos i publicacions malgrat ésser molt poc freqüent. Tots els pacients que prenen olmesartan o productes que combinen olmesartan amb altres substàncies que presenten diarrea crònica o pèrdua de pes significativa han de posar-se en contacte amb el seu metge independentment de quant de temps han estat prenent el medicament. Primerament cal descartar la malaltia celíaca, ja que és difícil la distinció entre ambdues malalties. En aquest cas presentem un home de 73 anys que consultà amb diarrea i pèrdua de pes de llarga durada. No es coneix el mecanisme pel que es pot produir aquest efecte advers, però és important tenir en compte l'enteropatia associada a olmesartan en pacients amb atrofia vellosa quan no es poden trobar altres causes, ja que la interrupció del fàrmac i la substitució per un altre fàrmac antihipertensiu és necessària per al tractament.

RESUMEN

Se ha observado una asociación entre olmesartán y enteropatía en varias series de casos y publicaciones a pesar de ser muy poco frecuente. Todos los pacientes que toman olmesartán o productos que combinan olmesartán con otras sustancias que presentan diarrea crónica o pérdida de peso significativa deben ponerse en contacto con su médico independientemente de cuánto tiempo han estado tomando el medicamento. En primer lugar se debe descartar enfermedad celíaca, ya que la distinción entre ambas enfermedades es difícil. En este caso, presentamos un hombre de 73 años que consultó con diarrea y pérdida de peso de larga duración. No se conoce el mecanismo por el que se puede producir este efecto adverso, pero es importante tener en cuenta la enteropatía asociada a olmesartán en pacientes con atrofia vellosa cuando no se pueden encontrar otras causas, ya que la interrupción del fármaco y la sustitución por otro fármaco antihipertensivo es necesaria para el tratamiento.

ABSTRACT

An association between olmesartan and enteropathy has been observed in several case series and reports despite being very uncommon. All patients taking olmesartan or olmesartan combination products who experience chronic diarrhoea or significant weight loss should contact their health care professional regardless of how long they have been taking the drug. These patients should be first evaluated for coeliac disease, as the distinction between both conditions is challenging. In this case report we present a 73-year old man who consulted with long-standing diarrhoea and weight loss. The mechanism precipitating this adverse effect remains uncertain, but it is essential to consider olmesartan-associated enteropathy in patients with villous atrophy when no other causes can be found, since drug discontinuation and substitution of another anti-hypertensive drug is necessary for treatment.

1.

INTRODUCCIÓ

L'enteropatia per olmesartan és un efecte advers poc freqüent ja que a dia d'avui s'han notificats pocs casos al respecte. Presentem el cas d'un pacient home de 73 anys, que consulta per alteració del ritme deposicional amb quadre tòxic acompanyant, que va precisar la valoració per part de diversos recursos assistencials fins al poder establir-ne el diagnòstic final.

DESCRIPCIÓ DEL CAS

Home de 73 anys que consultà per quadre de quatre deposicions líquides diàries, sense productes patològics, sense febre, amb pèrdua de pes que millora parcialment amb dieta astringent. La clínica persistí durant mesos, amb una pèrdua total de 21 kg. Com a antecedents patològics destacava hipertensió arterial, dislipèmia, cardiopatia isquèmica i herniorràfia inguinal dreta. Com a medicació habitual prenia amlodipina, olmesartan, atorvastatina, àcid acetilsalicílic i pegat de nitroglicerina. A l'exploració física destacava un aspecte general caquètic i un fenomen de Raynaud a les mans molt marcat, la resta de l'exploració és normal.

Inicialment s'orientà el quadre com a estudi de síndrome constitucional ja que el pacient presentava els tres símptomes guia: pèrdua de pes, astènia i anorèxia¹. Els principals diagnòstics diferencials i per ordre d'importància són neoplàsia, malaltia celíaca, malaltia reumatològica, parasitosi intestinal i diarrea funcional.

Les proves complementàries que es van portar a terme de manera seqüencial van ser anàlítica general amb marcadors d'autoimmunitat i estudi de celiaquia, sang oculta en femta, coprocultiu i estudi de paràsits en femta, ecografia abdominal, TAC abdominal, radiografia de tòrax, fibrocolonoscòpia i fibrogastroscòpia.

El pacient va ser derivat al servei de digestiu del nostre hospital de referència per fer una valoració global del cas. Com a resultats calia destacar a nivell de l'anàlítica: ANA 1/640 en patró clapejat, antiScI70 positiu, Ac-antiendomisi negatiu i HLA-DQ2 positiu. A la colonoscòpia s'observaren diverticles i a la fibrogastroscòpia amb biòpsia duodenal s'informà com a biòpsia compatible amb enteropatia hipersensibilitat al gluten tipus 2 Ensari. Així doncs, davant la clínica, HLA-DQ2 positiu i biòpsia compatible es va orientar de malaltia celíaca, per a la qual s'indicà iniciar dieta sense gluten².

Atès que a l'anàlítica va presentar marcadors d'autoimmunitat positius i presentava un Raynaud es va sol·licitar la valoració per part de servei de reumatologia, que va descartar la possibilitat d'una esclerodèrmia amb afectació a nivell de tub digestiu.

Passats 2 mesos d'inici de la dieta sense gluten persistia amb la clínica, per la qual cosa, es va decidir consultar a un altre centre diferent al nostre centre de referència per a una segona opinió. Davant d'això es va fer nova revisió del cas i dels fàrmacs del pacient, on destacava l'ús d'olmesartan, el qual es va retirar i en poques setmanes s'observa la resolució de la clínica i augment de pes.

DISCUSSIÓ

L'olmesartan és un antagonista del receptor de l'angiotensina II (ARA II), comercialitzat en diferents formats (**Taula 1**)³⁻⁵. En el juliol del 2012 la FDA va alertar del risc d'una enteropatia similar a la malaltia celíaca en pacients tractats amb olmesartan i va anunciar que s'inclouria aquest risc a les fitxes tècniques⁴. Actualment ja s'ha inclòs a la fitxa tècnica de l'olmesartan a nivell espanyol⁵.

Taula 1. Presentacions comercials d'olmesartan

Olmesartan sol: <i>Ixia</i> ®, <i>Olmetec</i> ®, <i>Penvas</i> ®
Olmesartan en combinació amb hidroclorotiazida: <i>Ixia Plus</i> ®, <i>Olmetec Plus</i> ®, <i>Openvas plus</i> ®
Olmesartan en combinació amb amlodipina: <i>Balzak</i> ®, <i>Capenon</i> ®, <i>Sevikar</i> ®
Olmesartan en combinació amb hidroclorotiazida i amlodipina: <i>Balzak Plus</i> ®, <i>Capenon HCT</i> ®, <i>Sevikar HCT</i> ®

La dificultat de diagnòstic rau en el poc nombre de casos que s'han publicat i amb la presència de múltiples diagnòstics diferencials (**Taula 2**). Dins d'aquests diagnòstics diferencials, cal destacar la malaltia celíaca, amb la qual és més difícil realitzar el seu diagnòstic diferencial ja que presenta similituds clíniques, analítiques i histològiques. Així com en la celiaquia, aquesta entitat es veu amb major freqüència en pacients amb HLA-DQ2 o DQ8 positius; tot i que, a diferència presenten anticossos negatius (anti-endomisi, anti-gliadina i anti-transglutaminasa). A nivell histològic s'ha descrit atrofia de les vellositats intestinals (indistingible entre ambdues patologies). Destacar que s'han descrit altres fàrmacs que també poden produir aquesta alteració histològica^{6,7}.

L'aparició d'aquest efecte secundari en relació al fàrmac no presenta una relació temporal, ja que aquesta pot aparèixer en l'inici del tractament o després de molts anys. Cal destacar que, fins al moment, és l'únic ARAII amb el que s'ha descrit aquest efecte advers i està reconegut per la FDA i l'*Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*^{4,5}.

El tractament per a aquesta enteropatia és la retirada del fàrmac, amb la qual els pacients presenten una resolució de la clínica i recuperen el seu pes habitual. En alguns pacients s'ha tornat a introduir el tractament amb olmesartan amb la

reaparició de la clínica i en altres no s'ha tornat a desencadenar el quadre^{5,6}.

Taula 2. Diagnòstics diferencials

Immunodeficiència comuna variable
Enteropatia autoimmune
Colitis microscòpica
Insuficiència pancreàtica exocrina
Sobrecresciment bacterià
Infeccions gastrointestinals (giardiasi, malaltia de Whipple, tuberculosi)
Càncer intestinal
Malaltia de l'intestí irritable
Estenosi de l'intestí prim
Esprue col·lagenosa
Malaltia de Crohn
Esprue tropical
Efectes secundaris de fàrmacs per dany a les vellositats: - Azatioprina - Micofenolat mofetil - Metotrexat - Neomicina - Colxicina - Olmesartan

En conclusió s'ha de tenir present que l'enteropatia per olmesartan és un efecte advers molt rar i que s'hauria de plantejar l'ús d'aquest fàrmac en pacients amb patologies de base autoimmunitari⁸.

Agencia Euro-pea de Medicamentos (EMA). Disponibles a: <http://www.agemed.es> i <http://www.ema.europa.eu>.

- Rubio-Tapia A, Herman ML, Ludvigsson JF, Kelly DG, Mangan TF, Wu TT, Murray JA. Severe spruelike enteropathy associated with olmesartan. Mayo Clin Proc. 2012;87:732-8.
- Tran TH, Li H. Olmesartan and drug-induced enteropathy. P T. 2014;39:47-50.
- Scialom S, Malamut G, Meresse B, Guegan N, Brousse N, Verkarre V, et al. Gastrointestinal disorder associated with olmesartan mimics autoimmune enteropathy. PLoS One. 2015;10: e0125024.

Com citar l'article: Termes Codina M, Ventura Camp N, Xicola Coromina E. Enteropatia per olmesartan. But At Prim Cat 2017;35:4.

BIBLIOGRAFIA

- Buitrago Ramírez F, Alejandro Carmona J, Morales Gabardina JA. Estudio inicial del paciente con síndrome constitucional en atención primaria. FMC. 2012;19:268-77.
- Rostom A, Murray JA, Kagnoff MF. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. Gastroenterology. 2006;131:1981-2002.
- Enteropatia per olmesartan. Butlletí de farmacovigilància de Catalunya. 2013;11:10-11.
- US Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication. 3 de juliol de 2013. Disponible a: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm359477.htm>
- Centro de Información on-line de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), Ministerio de Sanidad, política social e igualdad. Acceso a fichas técnicas del medicamento aprobadas por la agencia española y por la