



## V-43. - ENTEROPATÍA ASOCIADA AL EMPLEO DE OLMESARTÁN

A. Téllez<sup>1</sup>, M. Pellicé<sup>1</sup>, A. Llobell<sup>2</sup>, D. Agüero<sup>1</sup>, M. Cuatrecasas<sup>3</sup>, J. Milisenda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>2</sup>Servicio de Inmunología, <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Barcelona.

### Resumen

**Objetivos:** En 2012 se publicaron dos trabajos que identificaron una asociación entre el tratamiento con olmesartán y el desarrollo de un síndrome caracterizado por diarrea crónica y atrofia de vellosidades intestinales. En consecuencia, en julio de 2013, la Food and Drug Administration modificó el prospecto del medicamento e incluyó trastornos intestinales (sprue-like enteropathy) como una reacción adversa medicamentosa. Desde entonces se han publicado 54 casos relacionados al uso de olmesartán. El objetivo de este trabajo es describir las características de dos casos adicionales de enteropatía relacionada con el empleo de olmesartán.

**Métodos:** Descripción de 2 pacientes que ingresaron en el servicio de Medicina Interna del Hospital Clínic, para estudio de síndrome diarreico crónico que tras el estudio se diagnosticó de enteropatía asociada a olmesartán y revisión bibliográfica realizada en MEDLINE y EMBASE, en inglés y castellano desde 01/2012 hasta 05/2014.

**Resultados:** Caso 1: varón de 73 años que ingresó por diarrea crónica y pérdida de peso. Previamente se diagnosticó de enfermedad celiaca y recibió dieta sin gluten sin mejoría. En tratamiento con olmesartán desde hacía 8 años por hipertensión arterial. En el examen físico se encontró hipotenso y caquéctico. La analítica demostró trastornos hidroelectrolíticos y datos de desnutrición. El estudio de anticuerpos antitransglutaminasa, dosificación de inmunoglobulinas y determinación del HLA, descartó enfermedad celiaca. No se identificaron patógenos en heces. Serología para VIH fue negativa. La TC toracoabdominal no identificó hallazgos relevantes. La fibrogastroscoopia y fibrocolonoscopia no mostraron alteraciones. El estudio histológico identificó aplanamiento de vellosidades con atrofia moderada-grave, hiperplasia de criptas y linfocitosis intraepitelial T. En las semanas siguientes presentó resolución progresiva de los síntomas. Tras un análisis retrospectivo, se identificó que al ingreso se suspendió el olmesartán. Se atribuyó a este fármaco la etiología del cuadro clínico. En seguimientos posteriores el paciente se recuperó ad integrum. Caso 2: mujer de 74 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, hipotiroidismo e hipertensión arterial, recibía tratamiento con metformina, levotiroxina y olmesartán. Se hospitalizó por diarrea crónica y pérdida de peso. En fibrogastro y colonoscopias se objetivó un esófago de Barrett y rectosigmoiditis leve. El estudio histológico confirmó el esófago de Barrett con displasia de bajo grado e inflamación crónica con presencia de cuerpos apoptóticos en estómago, íleon terminal y colon. Los anticuerpos antitransglutaminasa y la dosificación de inmunoglobulinas resultaron normales. Por sospecha de enteropatía asociada a olmesartán, se suspendió el fármaco en el ingreso. En los días siguientes, sin otra medida terapéutica, se constató disminución progresiva del número

de deposiciones hasta resolución del cuadro clínico.

*Discusión:* La enteropatía asociada al olmesartán es una reacción adversa que produce como síntomas más frecuentes diarrea y pérdida de peso. El sexo, la edad, la dosis y la duración del tratamiento no parecen relacionarse con el desarrollo de la enfermedad. Los hallazgos histológicos son indistinguibles de los observados en la enteropatía sensible al gluten, por lo que la mayoría de pacientes se diagnostican de forma errónea de enfermedad celiaca. No obstante, la determinación de anticuerpos-antitransglutaminasa y la dosificación de inmunoglobulinas son normales. Sorprendentemente, la incidencia de HLA-DQ2 y HLA-DQ8 es mayor en pacientes con enteropatía asociada al olmesartán que en la población general, por lo que no se puede descartar una susceptibilidad genética. En el estudio histopatológico el hallazgo más habitual es la linfocitosis intraepitelial, seguido de distintos grados de atrofia de las vellosidades intestinales, y el engrosamiento de la membrana basal subepitelial. Finalmente, la suspensión del fármaco conlleva la resolución de la clínica y de los cambios histopatológicos.

*Conclusiones:* En un paciente con diarrea crónica en tratamiento con olmesartán, se debería suspender el fármaco y valorar la evolución, esto evitaría someter al paciente a pruebas diagnósticas invasivas y gasto innecesarios.