



## RV-H-010 - DIARREA CRÓNICA Y PÉRDIDA DE PESO DE CAUSA INUSUAL. REVISIÓN SISTEMÁTICA

I. Melguizo Moya, A. Navarro Puerto, P. Maese Rufino y F. Mula Falcón

Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Especialidades Virgen de Valme. Sevilla.

### Resumen

**Objetivos:** Revisión bibliográfica sobre el manejo diagnóstico y terapéutico de la diarrea crónica asociada al tratamiento con olmesartán. Descripción de una serie de casos de nuestro hospital.

**Material y métodos:** Se realizó una revisión de la evidencia científica siguiendo la pirámide 6S de Haynes. Bases de datos consultadas: UpToDate, Clinical Evidence, Clinical Knowledge Summaries, Tripdatabase, Cochran, PubMed, Guías de práctica clínica de las principales sociedades científicas, American College of Gastroenterology. Nuestra pregunta era: "Diarrea asociada a olmesartán. Manejo diagnóstico y terapéutico." De forma paralela, se hizo una búsqueda a través del sistema informático DIRAYA de nuestro hospital, revisando los diagnósticos de los informes de alta de cualquier servicio, que incluyera los siguientes términos: "Diarrea/síndrome de malabsorción asociada a olmesartán, ARA II o fármacos antihipertensivos."

**Resultados:** En un estudio de cohortes retrospectivo francés de 4.546.680 pacientes que tomaban olmesartán, IECA u otro ARA II, se observó mayor frecuencia de diarrea crónica con necesidad de hospitalización entre los pacientes que tomaban olmesartán por 1-2 años, con cociente de riesgo ajustado de 3,7 (IC95% 1,8-7,3), que aumentaba a 10,6 (IC95% 5,0-22,5) en los que lo tomaban por más de 2 años (NNT 12550). En la bibliografía, casi todos los pacientes presentaban diarrea crónica y pérdida de peso, a veces con insuficiencia renal y trastornos electrolíticos. En la mayoría de los casos se llegó al diagnóstico tras numerosas pruebas complementarias negativas, basándose en los hallazgos de la biopsia duodenal y la mejoría tras la retirada del fármaco. La búsqueda en DIRAYA obtuvo tres casos en nuestro hospital en los últimos 2 años. El primero era una mujer de 68 años con hipertensión que trataba con amlodipino-valsartán. Ingresó por diarrea crónica e insuficiencia renal aguda. Todos los estudios fueron normales (coprocultivo, toxina de Clostridium, serología y haplotipo de enfermedad celíaca, test de lactosa, colonoscopia y pruebas de imagen); la gastroscopia fue normal, pero con biopsia duodenal que mostró atrofia vellositaria moderada-severa, linfocitosis intraepitelial y engrosamiento de la membrana basal. Tras la suspensión de olmesartán desapareció progresivamente la diarrea. Se realizó endoscopia de control con normalización de la mucosa. En segundo lugar, un hombre de 72 años que toma olmesartán por hipertensión de larga evolución. Ingresó por diarrea crónica y el estudio muestra similares resultados en la biopsia, con resto de pruebas negativas. Igualmente la suspensión de olmesartán hizo desaparecer la diarrea y se normalizó la histología. El tercer caso trata de una mujer de 58 años con diabetes tipo 2 e hipertensión en tratamiento con olmesartán que consulta por diarrea crónica. Se realizó estudio

completo, sin hallazgos, pero no dio consentimiento para estudios endoscópicos. Tras la suspensión de olmesartán se resolvió el síndrome diarreico.

*Discusión:* En 2013 la FDA informó que olmesartán puede producir un síndrome diarreico crónico con pérdida de peso similar a la enfermedad celíaca, caracterizado por atrofia de vellosidades en la biopsia intestinal (98%), linfocitos intraepiteliales (65%) y negatividad para los anticuerpos y el estudio genético de la enfermedad celíaca (100%). El riesgo de aparición es directamente proporcional al tiempo de tratamiento y puede aparecer meses o años tras iniciar el tratamiento. Los síntomas remiten tras la suspensión del mismo, normalizándose la biopsia. No se ha descrito con otros ARA-II.

*Conclusiones:* El olmesartán debe incluirse en el diagnóstico diferencial de la diarrea crónica en pacientes que reciban este fármaco. Puede ser suficiente para el diagnóstico un estudio básico -con coprocultivo y anticuerpos para la enfermedad celíaca- si, tras suspender el olmesartán, la mejoría es evidente, evitando pruebas invasivas.