

## Cartas al Director

### Angioedema asociado con enalapril

*Sr. Director:*

El angioedema es un efecto adverso descrito para el tratamiento con fármacos inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECA) desde su introducción en la terapéutica en la década de los 80<sup>1</sup>. A pesar de ser un efecto adverso bien conocido, consideramos de interés comunicar un caso de angioedema probablemente relacionado con la administración de enalapril en una anciana institucionalizada, debido a que se trata de un efecto adverso raro pero potencialmente mortal asociado a un grupo terapéutico ampliamente utilizado en la población anciana para el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica y la insuficiencia cardiaca congestiva.

#### Caso clínico

Mujer de 83 años institucionalizada, diagnosticada de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, osteoartritis y antecedentes de síndrome coronario agudo, en tratamiento con metformina, clopidogrel, enalapril e hidroclorotiazida.

Transcurridos 85 días del inicio del tratamiento con una combinación a dosis fijas de enalapril (20 mg/día) + hidroclorotiazida (12,5 mg/día), la residente desarrolló un episodio de disnea con sensación de ocupación faríngea. La exploración física evidenció edema de lengua y epiglotis en herradura, sin urticaria ni prurito, con buena luz y movilidad glótica, diagnosticándose de edema angioneurótico.

Tras el manejo del episodio agudo con antihistamínicos y corticoides, y la suspensión cautelada del tratamiento combinado con enalapril + hidroclorotiazida como posible causa desencadenante de la crisis, se objetivó una mejoría clínica significativa. En todo momento se mantuvo el tratamiento con metformina y clopidogrel, y como nuevo tratamiento antihipertensivo se instauró la combinación de amlodipino (5 mg/día) y torasemida (10 mg/día). La residente no refirió ningún otro síntoma en los dos meses posteriores.

Tras revisión de su historia farmacoterapéutica se comprobó que tres años antes había recibido tratamiento con enalapril 5 mg/día durante un periodo de 6 meses, siendo retirado por mal control de la tensión arterial, y sin que se manifestara este efecto adverso.

Puesto que la residente recibía una combinación a dosis fijas de enalapril + hidroclorotiazida y se retiraban simultáneamente, ambos podrían plantearse como fármacos sospechosos, aunque la revisión bibliográfica realizada sugiere que probablemente el angioedema sea atribuible a enalapril. Sólo se ha descrito un caso de angioedema por hidroclorotiazida en una paciente que contaba con antecedentes de alergia a

sulfonamidas<sup>2</sup>.

La aplicación del algoritmo de causalidad de Naranjo<sup>3</sup> permitió clasificar objetivamente el evento como de probable angioedema relacionado con la administración de enalapril, obteniéndose una categoría de causalidad inferior para hidroclorotiazida. Posteriormente el caso se comunicó al centro de farmacovigilancia de referencia.

#### Comentarios

El angioedema es un edema localizado y bien delimitado que afecta a las capas profundas de la piel, incluido el tejido celular subcutáneo. Aunque de duración limitada, el angioedema de las vías respiratorias puede ser potencialmente mortal debido a la obstrucción laríngea.

Como posibles causas desencadenantes se han descrito las reacciones de infecciones, desórdenes autoinmunes, neoplasias, preencias alérgicas y la administración de determinados medicamentos.

Se ha establecido la incidencia de edema angioneurótico asociado a IECA en un 0,1-0,5% de los pacientes en tratamiento con estos fármacos; y en la actualidad, parece ir en aumento, probablemente en relación con el incremento de la prescripción de este grupo farmacológico<sup>4</sup>.

Es más frecuente su aparición en los primeros meses desde el inicio del tratamiento, aunque también puede manifestarse incluso años después<sup>5</sup>.

El mecanismo desencadenante no se encuentra totalmente establecido, aunque actualmente hay evidencias de que el aumento de los niveles de bradiquinina tiene un papel importante en la fisiopatología de los ataques, junto con los factores genéticos que hacen que ciertos individuos sean más susceptibles de desarrollar angioedema por IECA<sup>6</sup>.

Como factores predisponentes para su desarrollo se han descrito: pacientes de origen africano, pacientes con historia previa de angioedema por cualquier causa, deficiencia genética de otros enzimas y la deficiencia parcial del C1 inhibidor<sup>7</sup>.

El cuadro clínico cede con la retirada del IECA del perfil farmacoterapéutico del paciente, y al tratarse de un efecto de clase, habría que plantearse la sustitución por otro fármaco antihipertensivo teniendo en cuenta que el angioedema también se ha relacionado con la administración de antagonistas de la angiotensina II<sup>8</sup>.

Aunque el angioedema por IECA es un efecto adverso bien documentado, la escasa frecuencia de su manifestación y la gravedad del cuadro clínico justifican su comunicación y obligan a su rápida detección y tratamiento. Por ello consideramos importante alertar acerca de este potencial evento adverso asociado a la administración de IECA, que permite la actuación inmediata con la finalidad de reducir la morbimortalidad asociada.

F. Llinares Tello, C. Hernández Prats, A. Sansano Clement,  
S. Escrivá Moscardó

*Servicio de Farmacia. Centro Sociosanitario La Florida.  
Alicante*

### Bibliografía

1. Morales-Olivas FJ, Ferrer JM, Palop V, Rubio F. Adverse reactions from angiotensin-converting enzyme inhibitor drugs reported by the yellow card. *Med Clin* 1994; 103: 321-5.
2. Ruscín JM, Page RL, Scott J. Hydrochlorothiazide-induced angioedema in a patient allergic to sulfonamide antibiotics: Evidence from a case report and a review of the literature. *Am J Geriatr Pharmacother* 2006; 4: 325-9.
3. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 30: 239-45.
4. Sondhi D, Lippmann M, Murali G. Airway compromise due to angiotensin-converting inhibitor-induced angioedema: Clinical experience at a large community teaching hospital. *Chest* 2004; 126: 400-4.
5. Ducroix JP, Outurquin S, Benabes-Jezraoui B, Gras V, Chaby G, Strunski V, et al. Angioedema and angiotensin converting enzyme inhibitors: a report of 19 cases. *Rev Med Interne* 2004; 25: 501-6.
6. Cicardi M, Zingale LC, Bergamaschini L, Agostini A. Angioedema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor use: Outcome after switching to a different treatment. *Arch Intern Med* 2004; 164: 910-3.
7. Piller LB, Ford CE, Davis BR, Nwachuku C, Black HR, Oparil S, et al. Incidence and predictors of angioedema in elderly hypertensive patients at high risk for cardiovascular disease: A report from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (Allhat). *J Clin Hypertens* 2006; 8: 649-56.
8. de Paz S, Martín AB, Iglesias A, Domínguez AR. Angioedema-urticaria caused by angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists. *Med Clin* 1999; 113: 759.