



Pancitopenia como efecto indeseable de la asociación de enalapril y glipizida en la insuficiencia renal

J. Ocaña, M. Torres, L. Gómez Navarro y J. L. Chevarría

Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario de Guadalajara.

Sr. Director:

Es conocido que el enfermo con insuficiencia renal recibe múltiples fármacos tanto por su patología de base como por la enfermedad renal¹. Esta circunstancia genera un mayor riesgo de interacciones que puede modificar la eficacia de dichas drogas; en otras ocasiones pueden, incluso, acarrear complicaciones graves. En este sentido, presentamos una aplasia medular asociada a enalapril y glipizida.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Varón de 72 años en seguimiento por Nefrología por hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica verosímilmente por nefroangioesclerosis, con un filtrado glomerular estimado (MDRD-4) de 60 ml/min/1,73 m², que no había progresado en las últimas revisiones ni asociaba anemia u otras alteraciones hematológicas (salvo plaquetas 150.000/mL sin datos de hepatopatía o trastornos de la coagulación). Recibía enalapril a dosis bajas, alfa-bloqueantes y calcioantagonistas. Desde Primaria se realizó un test de sobrecarga oral de glucosa por presentar glucemias entre 110 y 120 mg/dl, resultando positivo y siendo diagnosticado de Diabetes mellitus tipo 2. Se inició glipizida 5 mg /12 horas. En su siguiente revisión, se detectó una pancitopenia caracterizada por 4.020.000 hematíes/ml, hemoglobina de 11,5 g/dl, hematocrito 34%, 105.000 plaquetas/mL, 2.840 leucocitos/ml (1.410 polimorfonucleares/940 linfocitos 460 monocitos/30 eosinófilos por mL). No refería procesos infecciosos ni datos de sangrado en las semanas previas. En el frotis de sangre periférica no se evidenció ni la presencia de líneas celulares sugerentes

de malignidad ni agregados plaquetarios. Ante la negativa a realizarse una biopsia de médula ósea y la ausencia de alteraciones previas, se decidió confirmar estos datos analíticos, así como descartar la presencia de patología autoinmune, infecciosa y hematológica. Así, se confirmaron estos valores pero no datos ni clínicos ni analíticos concluyentes. Revisada la literatura en busca de un origen farmacológico del cuadro, encontramos evidencias previas tanto para el enalapril como para la glipizida. Tras suspender ambas, hubo una mejoría progresiva de todas las series cercana a la normalidad.

DISCUSIÓN

Las complicaciones derivadas de la interacción medicamentosa son un hecho². En nuestro caso, la ausencia de datos histológicos referentes a la médula ósea no permite alcanzar un diagnóstico de certeza. No es menos cierto que clásicamente se han descrito casos similares que han implicado a los inhibidores de la enzima de conversión (fundamentalmente captopril) en la inducción de trastornos hematológicos, principalmente agranulocitosis, incluso meses después de haberse iniciado el tratamiento³⁻⁵.

Más recientemente se han descrito casos similares asociados a distintos hipoglucemiantes orales, principalmente sulfonilureas y tiazolidinodionas, que reversionen tras la suspensión del fármaco⁶⁻⁸.

A nuestro juicio, este caso ilustra la prudencia que ha de ejercerse en el manejo de los enfermos con filtrado glomerular disminuido, especialmente por debajo de 60 ml/min/1,73 m². Unos enfermos, que por otro lado, son excluidos de manera sistemática de los grandes trabajos de investigación. Esto implica que existan fármacos que no tienen establecidos con certeza las dosis más seguras y eficaces; además del posible desarrollo de efectos indeseados, lo que debería obligar a sopesar con mesura cualquier modificación terapéutica en este subgrupo de enfermos.

Correspondencia: Javier Ocaña Villegas
Servicio de Nefrología
Hospital General Universitario de Guadalajara
C/ Donantes de Sangre, s/n
19002 Guadalajara. España
E-mail: npelluch@hotmail.com

J. OCAÑA VILLEGAS y cols.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gabardi S, Abramson S: Drug dosing in chronic kidney disease. *Med Clin North Am* 89 (3): 649-87, 2005.
2. Terrell Km, Heard K, Miller DK: Prescribing to older ED patients. *Am J Emerg Med* 24 (4): 468-78, 2006.
3. Ortega G, Molina M, Rivera MD, Serrano C: Neutropenia induced by low doses of captopril in hypertensive patients without associated autoimmune disease. *An Med Interna* 16 (8): 436, 1999.
4. Elis A, Lishner M, Lang R, Ravid M: Agranulocytosis associated with enalapril. *DICP* 25 (5): 461-2, 1991.
5. Fernández Seara J, Domínguez Álvarez LM, Rodríguez Pérez R, Pereira Jorge JA, Rodríguez Canal A: *An Med Interna* 8 (8): 398-400, 1991.
6. Digman C, Klein AK, Pittas AG: Leukopenia and thrombocytopenia caused by thiazolidinediones. *Ann Intern Med* 143 (6): 465-6, 2005.
7. Trepanier LA: Idiosyncratic toxicity associated with potentiated sulfonamides in the dog. *J Vet Pharmacol Ther* 27 (3): 129-38, 2004.
8. Ostman J, Groenberg A: Side-effects in the oral treatment of diabetes with sulfonylureas. *Nord Med* 72: 1388-95, 1964.