

Agranulocitosis por captopril en insuficiencia renal

J. Lacueva, R. Enríquez, F. Bonilla y J. B. Cabezuolo

Sección de Nefrología. Hospital General de Elche.

Sr. director:

El captopril, fármaco perteneciente al grupo de los IECA, se utiliza ampliamente en el tratamiento de la HTA. Entre los efectos secundarios cabe destacar: tos, disgeusia, proteinuria, rash, depresión de médula ósea, alteraciones de la hemodinámica intrarrenal e hiperkaliemia¹.

Por su trascendencia y potencial letalidad² destaca la agranulocitosis, por lo que nos parece de interés la descripción del siguiente caso.

Mujer de cuarenta y tres años, que ingresa por crisis hipertensiva. Antecedentes personales y familiares de HTA. En la exploración física sobresalía: TA, 204/122; edema de papila bilateral. No refería disfagia, lesiones cutáneas u oculares, artritis, fiebre ni otros datos de enfermedad sistémica. Los análisis revelaron: urea, 44 mmol/l; creatinina, 792 micromol/l; sodio, 126 mmol/l; potasio, 3,5 mmol/l; leucocitos, 11.200/microlitro (79 % de granulocitos); proteinuria, 3,6 g/día. Los siguientes parámetros fueron normales o negativos: ANA, anti-DNA, C3, C4, inmunoglobulinas, HbAc, hormonas tiroideas, cortisol libre en orina de veinticuatro horas, catecolaminas y ácido vanilmandélico. La biopsia renal mostró lesiones compatibles con HTA maligna, sin datos de glomerulopatía de base. El cuadro se interpretó como fracaso renal agudo secundario a HTA acelerada-maligna. Se instauró tratamiento con captopril (25 mg/12 horas), nifedipina (20 mg/8 horas), furosemida (40 mg/día) y ranitidina (150 mg/día), controlándose aceptablemente la TA. La función renal se deterioró hasta precisar hemodiálisis temporal, que se realizó con membranas de poliacrilonitrilo. En la tercera semana de iniciado el tratamiento descendieron los leucocitos a 2.300/microlitro (400 granulocitos). Suspendimos los fármacos, a excepción de nifedipina, y se añadió betabloqueante. Los leucocitos siguieron cayendo hasta 700/microlitro (0 % de granulocitos). La paciente desarrolló febrícula sin foco aparente de localización y cultivos negativos, por lo que iniciamos medidas usuales en neutropénicos. La punción-aspiración de médula ósea reveló fre-

no madurativo de la serie granulopoyética a nivel de promielocito, serie megacariocítica y eritropoyética normales. La evolución ulterior fue satisfactoria, cedió la fiebre y la serie blanca se normalizó en dos semanas. Fue necesaria la furosemida para el control de la TA; no reintroducimos el captopril porque consideramos que la agranulocitosis era más probablemente debida a él; tampoco la ranitidina, ya que la enferma había salido de su situación aguda. La agranulocitosis por captopril es un efecto secundario raro (0,02 %); suele aparecer en los tres primeros meses de tratamiento, y en presencia de insuficiencia renal y/o conectivopatía de base su frecuencia se incrementa considerablemente³. La dosis puede influir en algún grado, pero no se ha establecido una relación clara⁴. Su aparición en pacientes como ésta, que recibía una dosis ajustada para su insuficiencia renal, hace concebible que intervengan factores tales como sinergismo con otros fármacos, reacción idiosincrásica y sensibilidad especial por la propia uremia.

La agranulocitosis se ha relacionado especialmente con el captopril y muy esporádicamente con otros IECA⁵. Aunque resulta atractivo relacionarla con el grupo -SH, como peculiaridad de la molécula del captopril, hasta el momento no se han conseguido pruebas definitivas.

Es improbable que el uso simultáneo de membranas de poliacrilonitrilo con captopril haya jugado algún papel en la agranulocitosis, puesto que las reacciones recientemente descritas por dicho uso son de naturaleza diferente^{6,7}. La ranitidina puede producir neutropenia mucho más raramente que el captopril; no obstante, es hipotetizable una interacción farmacológica entre ambos que hasta el momento no está recogida⁸.

Se ha informado que, una vez superada la agranulocitosis, es posible reintroducir captopril a dosis bajas⁹. La TA de esta enferma se controló bien posteriormente y nos pareció más prudente no reutilizarlo. Si hubiera sido necesario un IECA, consideraríamos más adecuado el empleo de otro y siempre con controles hematológicos estrictos.

Correspondencia: Dr. J. Lacueva Moya.
Sección de Nefrología.
Hospital General de Elche.
Huertos y Molinos, s/n.
Elche (Alicante).

Bibliografía

1. Williams GH: Converting-enzyme inhibitors in the treatment of hypertension. *N Engl J Med* 319:1517-1525, 1988.
2. Suárez M, Wan Lye Ho P, Johnson ES y Pérez G: Angioneurotic ede-

- ma, agranulocytosis, and fatal septicemia following captopril therapy. *Am J Med* 81:336-338, 1986.
3. Cooper RA: Captopril associated neutropenia. Who is at risk? *Arch Intern Med* 143:659-660, 1983.
 4. Frohlich ED, Cooper RA y Lewis EJ: Review of the overall experience of captopril in hypertension. *Arch Intern Med* 144:1441-1444, 1984.
 5. Studer A y Vetter W: Reversible leucopenia associated with angiotensin-converting-enzyme inhibitor MK 421. *Lancet* 1:458, 1982.
 6. Verresen L, Vanrenterghem MWY y Michielsen P: Angiotensin-converting-enzyme inhibitors and anaphylactoid reactions to high-flux membrane dialysis. *Lancet* 336:1360-1362, 1990.
 7. Rousaud F, Martínez J y Rodá M: Reacción alérgica asociada a hemodiálisis con membrana AN69 y tratamiento con captopril. *Nefrología* 11:289-290, 1991.
 8. *AHFS drug information*. Editor McEvoy GK. Ed. American Society of Hospital Pharmacists, 864-871, 1991.
 9. Edwards CRW, Drury P, Penketh A y Damluji SA: Successful reintroduction of captopril following neutropenia. *Lancet* 1:723, 1981.