

TOS ASOCIADA A INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTASA

Lidieth Salas*

RESUMEN

Antes de la comercialización de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (I-ECA), la tos no era considerada como un efecto secundario de importancia (1). Hoy día sin embargo, la tos es reconocida como un efecto común de todos los I-ECA, siendo un poco más frecuente con enalapril, para el que se reporta una incidencia de 2,9 por ciento (2). La tos producida por los I-ECA es persistente, no productiva, empeora por las noches ya! hablar (3). La tos es reversible, resolviéndose después de una semana de suspender el tratamiento (4). Se ha reportado que puede producirse mayor incidencia de este efecto secundario en mujeres (5).

MECANISMO

El mecanismo por el cual los I-ECA producen este efecto no ha sido aún establecido con claridad. Se han propuesto algunos aún no dilucidados. La enzima convertasa está presente en la mayoría de órganos y tejidos. La inhibición de esta enzima podría ser responsable del bloqueo de la degradación de la bradiquinina que se observa en los individuos bajo tratamiento con I-ECA (6) y que obviamente presentan un aumento de los efectos de la bradiquinina (7). Esta sustancia es un potente broncoconstrictor y mediador de inflamación (8).

* Centro de Información de Medicamentos (CIMED).
Facultad de Farmacia. Universidad de Costa Rica.

El mecanismo por el cual la bradiquinina produce tos podría estar relacionado con su acción inflamatoria en el tracto respiratorio superior (6).

TRATAMIENTO

A pesar de que la tos puede desaparecer al pasar el tiempo o después de disminuir la dosis del I-ECA, algunos pacientes tienen síntomas persistentes e intolerables (9), lo que hace necesario suspender el tratamiento en 0,5 por ciento de los usuarios (15). En 1987 se reporta la tos por primera vez la posible utilidad del sulindac para tratar la tos producida por I-ECA (9). En 1989 se realizan los primeros estudios controlados en los cuales se demuestra que el sulindac directa o indirectamente alivia la tos asociada al uso de I-ECA (10). La utilidad de este fármaco en estos casos, se fundamenta en su capacidad para inhibir las prostaglandinas incrementadas por el efecto inflamatorio de la bradiquinina. La producción de prostaglandinas por acción de la bradiquinina ha sido demostrada en diversos estudios (11, 12), por lo que estas sustancias se vinculan en la génesis de la tos producida por I-ECA.

El cromoglicato y sustancias análogas podrían tener aplicación para tratar este efecto secundario, dado que se demostró que son efectivos para revertir la tos y disnea provocada por inhalación de bradiquinina (13). Sin embargo, dentro de sus indicaciones no se considera aún este uso.

Por otra parte es importante hacer mención que los tratamientos empíricos a base de

antitusivos, broncodilatadores y antibióticos, no son efectivos (14).

CONCLUSION

La tos es un efecto secundario asociado al uso de los I-ECA, que si bien no presenta una incidencia muy alta, debe ser considerado en aquellos pacientes que lo presentan, antes de ordenar exámenes y estudios para descartar otros problemas de las vías respiratorias. Además, cabe resaltar que los antitusivos no son efectivos, y que otros medicamentos que se han utilizado, como el sulindac, requieren estudios adicionales para establecer la inocuidad de esta combinación, tal es el caso de los efectos que podría causar en la función renal, por ejemplo.

BIBLIOGRAFIA

1. MacMahon. F. G.: Safety and efficacy of enalapril in single versus divided dosis in patients with mild to moderate hypertension. *Current Ther. Res.* 1986; 40(1):120-122.
2. Inman, W. H. W.; Rawson, n.s.b. *et al.*: Post marketing surveillance of enalapril. Results of prescription event monitoring. *BMJ.* 1988;297:826-829.
3. Cohen, K.: Flushing induced by angiotensin converting enzyme inhibitors therapy. *Am. J. Med.* 1989; 86(3):358.
4. Ferner, R. E.: Adverse effects of angiotensin converting enzyme inhibitors. *Ad. Drug. React. Bull.* 1990; 141:529.
5. Coutler, D. M.; Edwards, I. R.: Adverse effects of angiotensin converting enzyme. *BMJ.* 1987; 294: 1521.
6. Hood, S.; Nicholls, M. G.: Cough with angiotensin converting enzyme inhibitors. *New Zealand Med. J.* 1987; 100 (816):6-7.
7. Ferner, R. E.; Simpson, J. M.: Effects of intradermal bradykinin after inhibition of angiotensin converting enzyme. *BMJ.* 1987; 1119-1120.
8. Ferner, R. E.; Wilson, D.: The effects of intradermal bradykinin are potentiated by angiotensin converting enzyme inhibitors in hypertensive patients. *Br. J. Clin. Pharm.* 1989; 27: 337-342.
9. Nicholls, M. G.; Gilchrist, L.: Sulindac and cough induced by converting enzyme inhibitors. *Lancet.* 1987; 1(8537):872.
10. Choudry, N.; Mc Ewan, J. R.; Fuller, R. W.: The effect of sulindac on the cough associated with angiotensin converting enzyme therapy. *Br. J. Clin. Pharm.* 1989; 27: 657-658.
11. Regoli, D.; Barabe, J.: Pharmacology of bradykinins and related peptides. *Pharm. Rev.* 1980; 32:1-46.
12. Barrow, S. A.: Effect of vasoactive peptides on prostacyclin synthesis in man. *British J. of Pharmacol.* 1985; 87:234-247.
13. Dixon, C. M. S.; Barnes, P. J.: Bradykinin induced bronchoconstriction: Inhibition by nedocromyl sodium cromoglycate. *Br. J. Clinical Pharmacol.* 1989; 27(6):831-836.
14. Sebastián, J. L.; McKinney, W. P.: Angiotensin converting enzyme inhibitors and cough. *Chest.* 1991; 99:36-39.
15. McEvoy, G.: American Hospital Formulary Service. Drug Information, 1989:793.