



Fig. 1. Radiografía de tórax.

paciente, argumentándose en este caso la posibilidad de una predisposición individual<sup>5</sup>. Suele presentarse con disnea aguda, tos y, ocasionalmente, hemoptisis. En nuestro caso el paciente presentó tos y discreta disnea. La gravedad es muy variable, aunque usualmente tiene un pronóstico favorable y suele resolverse en horas, con muy escasas manifestaciones clínicas, por lo que puede pasar desapercibido. Sin embargo, también puede ocasionar una muerte súbita inexplicada en un paciente epiléptico<sup>6</sup>. Nuestro paciente presentó escasas manifestaciones clínicas, que contrastaban con la afectación gasométrica y radiológica. Puede presentarse en dos formas distintas: la más frecuente, como ocurrió en nuestro caso, de una forma precoz, en minutos o escasas horas tras el daño neurológico, o bien, de una forma tardía, una vez pasadas 12 o 72 h. Para el diagnóstico del EPAn es importante, además del antecedente del daño del SNC, que no se encuentre evidencia de aspiración gástrica, infección pulmonar o enfermedad cardíaca o respiratoria previa. En nuestro paciente, la clínica, la exploración física, la afectación gasométrica, la radiografía de tórax y el estudio funcional respiratorio eran concordantes con un edema pulmonar y existía el antecedente de una crisis epiléptica. Asimismo, no había antecedente de aspiración gástrica y la evolución radiológica, con aparición inmediata del infiltrado, los cambios observados en su distribución y la rápida resolución apoyan el diagnóstico de EPAn en contra del de una neumonía por aspiración. Por otra parte, el paciente no tenía antecedentes cardiorrespiratorios y era manifiesta la ausencia de signos de disfunción ventricular izquierda. Respecto al tratamiento, además del manejo de la causa, y muy ocasionalmente la necesidad de ventilación mecánica, la rápida resolución espontánea, en la mayoría de los casos, justifica una actitud conservadora, como fue la nuestra.

D. García, A. Pereira y R. Ayerbe  
Sección de Neumología. Hospital Juan  
Ramón Jiménez. Huelva.

1. Eric, Pacht, Columbus, Ohio. Postictal pulmonary edema and hemoptysis. Journal of the national association 1988; 80: 337-340.

2. Jeffrey C, Darnell, Stephen J. Jay. Recurrente postictal pulmonary edema: a case report and review of the literature. *Epilepsia* 1982; 23: 71-83.
3. Earnest MP, Thomas GE et al. The sudden unexplained death syndrome in epilepsy: Demographic, clinical and postmortem features. *Epilepsia* 1992; 33: 310-316.
4. Johnston SC, Darranh TM, Simon RP. Postictal pulmonary edema requires pulmonary vascular pressure increases. *Epilepsia* 1996; 37: 428-432.
5. Archibald RB, Armstrong JA. Recurrent postictal pulmonary edema. *Postgrad Med* 1978; 63: 210-213.
6. Terrence CF, Rao GR, Perper JA. Neurogenic pulmonary edema in unexpected, unexplained death of epileptic patients. *Ann Neurol* 1981; 9: 458-464.

### Broncospasmo y eosinofilia en relación con la administración de fosinopril

**Sr. Director:** Los inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA) son derivados peptídicos ampliamente utilizados para el tratamiento de la hipertensión arterial y de la insuficiencia cardíaca o para la reducción de la morbimortalidad tras un infarto de miocardio. Entre las reacciones adversas asociadas a este grupo de fármacos se han descrito diversas manifestaciones pulmonares que, en ocasiones, obligan a retirar el tratamiento, siendo la tos la más frecuente. Otros efectos más raros son el broncospasmo o el desarrollo de un síndrome de infiltrados pulmonares y eosinofilia.

El fosinopril es un éster profármaco que pertenece al grupo farmacológico de los IECA. Existen estudios que señalan una menor incidencia de reacciones adversas de este fármaco comparándolo con otros del mismo grupo<sup>1</sup> o, incluso, la desaparición de la tos con el cambio de otro IECA por fosinopril<sup>2</sup>. A pesar de su aparente mayor inocuidad, describimos el caso de una paciente que desarrolló un cuadro de broncospasmo y eosinofilia asociados a la toma de fosinopril.

Mujer de 68 años, con antecedentes de hipertensión arterial, que acudió a urgencias por un cuadro progresivo de dos semanas de evolución con disnea y sibilantes. No tenía antecedentes de enfermedad pulmonar previa. Trabajaba como ama de casa y negaba hábitos tóxicos o "hobbies". Carecía de antecedentes familiares de asma. Un mes antes de su ingreso había comenzado tratamiento con fosinopril a dosis de 10 mg/día. Previamente controlaba su tensión arterial con diuréticos.

La exploración física revelaba cianosis periférica, frecuencia cardíaca 110 lat/min, 32 respiraciones/min, presión arterial 140/90 mmHg y temperatura 36,5 °C. En la auscultación pulmonar destacaban sibilantes bilaterales y espiración alargada. La bioquímica y la coagulación séricas fueron normales. En el hemograma había una eosinofilia periférica del 23% (total 3.800 eosinófilos/mm<sup>3</sup>), siendo el resto de las series normales. La gasometría arterial basal fue: PaO<sub>2</sub> 53 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 42 mmHg, pH 7,43 saturación O<sub>2</sub> 83%, diferencia alveoloarterial de oxígeno 44,5 mmHg. La radiografía de tórax no señaló condensaciones ni otros hallazgos patológicos. El coprocultivo, el estudio de parásitos en heces y la serología hidatídica fueron negativos. El "prick" cutáneo a neuroalérgenos fue negativo. La IgE sérica fue 30 U/l. El "RAST" frente a *Aspergillus* también fue negativo. La TAC torácica de alta resolución no presentó hallazgos patológicos.

Durante la hospitalización fue retirado el fosinopril y se inició tratamiento con oxigenoterapia, broncodilatadores y corticoides. El broncospasmo cedió gradualmente, y a los 5 días del ingreso se habían normalizado el hemograma y la gasometría arterial. La paciente fue dada de alta sin reintroducir el fármaco y 2 meses después continuaba asintomática, con estudio funcional respiratorio normal (FEV<sub>1</sub> 1,61 l [84%], FVC 1,92 l [101%], FEV<sub>1</sub>/FVC 84%).

Las alteraciones pulmonares inducidas por fármacos pueden presentarse como manifestaciones bronquiales (tos, asma, broncospasmo), parenquimatosas (infiltrados pulmonares, alveolitis difusa fibrosante), o de la vascularización pulmonar (vasculitis) y de la pleura (pleuritis o fibrosis pleural). La mayoría de las enfermedades pulmonares inducidas por fármacos son reversibles con su retirada, como ocurrió en el caso expuesto, pero en ocasiones pueden ser irreversibles o incluso progresivas.

Entre las reacciones adversas pulmonares secundarias a los IECA, la tos es la más habitual, pudiendo aparecer hasta en el 10%<sup>3</sup> de los pacientes con los que representa el 75%<sup>4</sup> de los casos declarados de tos iatrogénica. Con menor frecuencia aparece el broncospasmo, que puede explicarse por la acumulación pulmonar de bradicinina y sustancia P, que en condiciones normales son degradadas por la IECA<sup>5</sup>. Estas manifestaciones iatrogénicas no tienen relación con la edad, el sexo, la dosis ni los antecedentes respiratorios de los pacientes<sup>6</sup>. Pueden aparecer al inicio del tratamiento o bien al cabo de meses o incluso años<sup>7</sup>. Los IECA también se han relacionado con enfermedad parenquimatosas, como el síndrome de infiltrados pulmonares y eosinofilia<sup>7</sup>. La asociación de eosinofilia y manifestaciones clínicas pul-

monares plantea el diagnóstico diferencial entre las reacciones a fármacos, infecciones parasitarias y vasculitis pulmonares, como causas más frecuentes. Puesto que los IECA se han asociado recientemente a la eosinofilia pulmonar, algunos autores piensan que deberían incluirse en el diagnóstico diferencial de los fármacos capaces de inducir una neumonía eosinófila<sup>7</sup>.

Como se ha comentado previamente, el fosinopril es un fármaco de la familia de los IECA que presumiblemente presenta menos efectos adversos pulmonares. Sin embargo, describimos la aparición de una eosinofilia, con broncospasmo grave e insuficiencia respiratoria aguda en una paciente sin antecedentes de enfermedad pulmonar, tras un mes de tratamiento con fosinopril. Con la retirada del fármaco y el tratamiento del broncospasmo, el cuadro se resolvió por completo. Destacamos que la paciente no presentó tos per-

sistente ni condensaciones pulmonares. Con la comunicación de nuestro caso, pretendemos ampliar el conocimiento de las reacciones adversas debidas a este grupo de fármacos.

**A.B. Gómez, E. Martínez\*, y E. Fernández\***

\*Unidad de Neumología. Servicio de Medicina Interna. Hospital de Sagunto. Valencia

1. Martín LC, Velasco Cornejo IF, Franco RJ. Treatment of mild and moderate hypertension with fosinopril. Comparison of adverse effects with other antihypertensive agents. *Arq Bras Cardiol* 1994; 62: 369-374.
2. Sharif MN, Evans BL, Pylypchuk GB. Cough induced by quinapril with resolution after changing to fosinopril. *Ann Pharmacother* 1994; 28: 720-722.
3. Overlack A. ACE inhibitor-induced cough and bronchospasm. Incidence, mechanisms and management. *Drug Saf* 1996; 15: 72-78.
4. Cottin V, Cortier JF. Iatrogenic drug-induced bronchospasm, cough, and bronchiolitis. Etiologic and physiopathologic aspects. *Rev Mal Respir* 1996; 13: 339-360.
5. Dicipinigitis PV, Dobkin JB. Effect of angiotensin-converting enzyme on bronchial responsiveness. *J Clin Pharmacol* 1996; 36: 361-364.
6. Wood R. Bronchospasm and cough and adverse reactions to the ACE inhibitors captopril, enalapril and lisinopril. A controlled retrospective cohort study. *Br J Clin Pharmacol* 1995; 39: 265-270.
7. Benzaquen-Forner H, Doumovo P, Tandjaoui-Lambiotte H, Sullerot A, Mahé C, Bonin A et al. Hypoxic eosinophilic pneumonia in two patients treated with ACE inhibitors. *Rev Mal Respir* 1998; 15: 804-810.