



Reacción liquenoide por enalapril. Reporte de un caso clínico

Enalapril-induced lichenoid reaction. Clinical case report

Silvia Alejandra Serrano García,* Norma Rebeca Rojo Botello,§ Daniel Quezada Rivera^{||}

RESUMEN

El enalapril es un medicamento muy utilizado por su efectividad para el tratamiento de la hipertensión arterial; sin embargo, en algunos casos genera como efecto adverso reacciones liquenoides. El cuadro clínico de esta alteración es variado, manifiesta lesiones similares al líquen plano en piel y/o en mucosa bucal, resultado de una reacción de hipersensibilidad de un organismo susceptible a este medicamento. Presentamos el caso de un paciente femenino de 49 años de edad, quien refiere sangrado gingival espontáneo y al cepillado dental, dolor y ardor con alimentos ácidos, calientes y picantes desde hace tres años, multitratada con antibióticos y antimicóticos sin mejorar la sintomatología. Se diagnostica interdisciplinariamente por el Servicio de Periodoncia, Patología Bucal y Dermatología. El tratamiento bucal consistió en la enseñanza de una correcta higiene bucal junto con terapia corticoidea tópica y cambio del medicamento que provocó las lesiones.

ABSTRACT

Enalapril is a drug widely used due to its effectiveness in the treatment of blood hypertension cases, nevertheless, it occasionally generates lichenoid reactions as negative effect. The clinical picture of this alteration can be varied, in the skin and/or oral mucosae, it can induce lesions similar to those of lichen planus. These lesions could be the result of hypersensitivity reactions of a body which is susceptible to this drug. The present article documents the case of a 49 year old female patient, who sought consultation due to spontaneous gingival bleeding, bleeding caused by dental brushing, pain, and burning sensation with acid, hot or spicy foods. The condition had been present for the last three years. The patient had been repeatedly treated with antibiotics and anti-fungal drugs; nevertheless, these treatments proved to be unsuccessful. Oral Pathology, Dermatology and Periodontics Departments emitted a multi-disciplinary diagnosis. Oral treatment consisted of teaching appropriate oral hygiene techniques along with topical corticoid therapy, and substitution of the drug which induced the lesions.

Palabras clave: Reacción liquenoide, enalapril, reacciones alérgicas y de hipersensibilidad.

Key words: Lichenoid reaction, enalapril, allergic and hypersensitivity reactions.

INTRODUCCIÓN

La mucosa bucal es una barrera muy efectiva contra diversas sustancias nocivas que entran por la cavidad bucal y dañan al organismo; esta membrana húmeda se divide en tres tipos: mucosa de revestimiento, que cubre la cara interna de los labios, carrillos, cara ventral de lengua, piso de boca, mucosa alveolar y paladar blando; masticatoria, que comprende la encía y el paladar duro; y por último, especializada, que se localiza en el dorso de la lengua.¹

Su anatomía normal puede verse alterada por diversos agentes internos y externos; por ejemplo, el aspecto de la encía se modifica con algunas infecciones, alteraciones sistémicas, cambios hormonales, carencias nutricionales, alteraciones dermatológicas, trastornos hematopoyéticos, traumatismos, farmacoterapia y carcinomas, por lo cual la cavidad bucal es un medio de información básico e imprescindible sobre la salud general del paciente.^{1,2}

Entre los fármacos que producen alteraciones en la mucosa bucal destacan algunos antihipertensivos como el enalapril, el cual ha provocado en un número reducido de personas reacción liquenoide; esta alteración poco conocida y muy rara, emerge de una reacción de hipersensibilidad de un organismo susceptible ante dicho medicamento,³ se asocia con diversos

* Cirujano Dentista egresada de la Facultad de Odontología, UNAM.

§ Profesora de Asignatura «A» de la Facultad de Odontología, UNAM. Periodoncista en la Clínica de Especialidades Dentales del ISSSTE.

^{||} Jefe del Servicio de Diagnóstico Histopatológico, Laboratorio de Patología Clínica y Experimental, DEPEL, Facultad de Odontología, UNAM.

factores: genética, infecciones, hormonas, adicciones, radiación solar e interacciones medicamentosas.⁴ Se manifiesta como lesiones similares a los diferentes tipos de liquen plano, en mucosa bucal se presenta en forma anular, reticular, en placa, o bien, zonas ulceradas, erosivas o atróficas; su localización más frecuente es en mucosa labial, yugal, alveolar, encía y cara ventral de lengua. Estas lesiones aparecen generalmente meses después de la ingesta del enalapril y pueden provocar dolor, ardor, disgeusia, hiposalivación y malestar general; diversos tratamientos dentales y cualquier factor irritante para la mucosa, por ejemplo la placa bacteriana, pueden desencadenar la aparición de nuevas lesiones.⁵

Al igual que las características clínicas, los aspectos histopatológicos que se observan son hiperqueratosis focal, acantosis, atrofia epitelial, degeneración hidrópica de los queratinocitos basales, cuerpos citoides, edema intercelular, infiltrado inflamatorio subepitelial de linfocitos con la presencia de neutrófilos, escasos eosinófilos y en ocasiones separación del epitelio a nivel de la membrana basal.^{7,10,11}

Su diagnóstico es un conjunto de información clínica, histológica y de inmunofluorescencia. El tratamiento consiste en sustituir el enalapril por otro antihipertensivo que no produzca este efecto adverso, además de enfatizar en una correcta higiene bucal, corticoesteroides tópicos por su acción antiinflamatoria e inmunosupresora y antihistamínicos para disminuir la sintomatología. El tiempo de evolución de estas lesiones es muy variable y su pronóstico habitualmente es favorable.^{5,8,12,13}

El propósito de este artículo es la presentación del caso clínico de una paciente hipertensa tratada con enalapril desde hace cuatro años, quien manifiesta lesiones en mucosa bucal, medicada, sin mejorar la sintomatología y con un tiempo de evolución de tres años, además de dar a conocer los beneficios en la utilización del estudio histopatológico e inmunofluorescencia para un diagnóstico certero y resaltar la importancia de la interconsulta con otras especialidades.

REPORTE DEL CASO

Paciente femenina de 49 años de edad, soltera, ama de casa, nacida en Minatitlán, Veracruz, y residente en el Distrito Federal, quien refiere desde hace tres años encía rojo brillante y sangrante que con alimentos ácidos, calientes, picantes y el cepillado dental provocan dolor y ardor; se diagnosticó como gingivitis crónica y fue multitratada con antibióticos y antimicóticos sin mejora definitiva de la sintomatología.



Figura 1. Encía edematosa, rojo brillante, sangrante con máculas blancas. Mucosa alveolar con máculas blancas. **Imagen en color en:** www.medigraphic.com/facultadodontologiaunam



Figura 2. Mucosa bucal vestibular inflamada con presencia de máculas blancas. **Imagen en color en:** www.medigraphic.com/facultadodontologiaunam



Figura 3. Mucosa lingual con máculas blancas. **Imagen en color en:** www.medigraphic.com/facultadodontologiaunam



Figura 4. Mucosa yugal con lesiones blancas de forma anular. Imagen en color en: www.medigraphic.com/facultadodontologiaunam

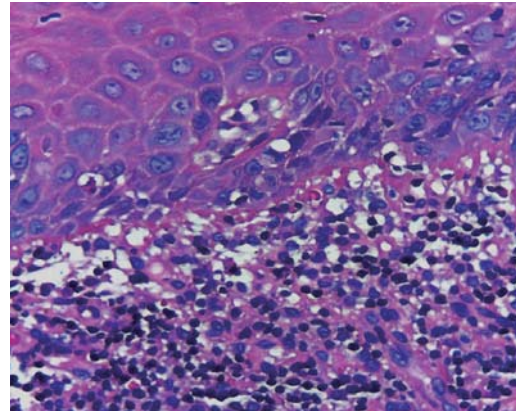


Figura 7. Corte histológico donde se aprecia degeneración hidrópica de los queratinocitos basales e infiltrado inflamatorio de linfocitos y escasos neutrófilos. 400x.



Figura 5. Ortopantomografía que muestra pérdida ósea horizontal en ambas arcadas.



Figura 8. Pústulas en espalda alta.

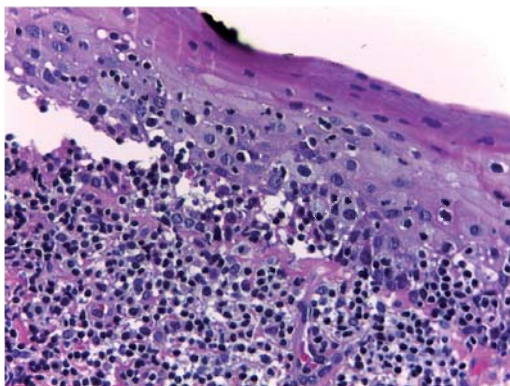


Figura 6. Corte histológico teñido con hematoxilina y eosina, se observa acantosis, separación epitelial del tejido conjuntivo e infiltrado inflamatorio subepitelial con predominio linfocitario. 400x.

Dentro de los antecedentes heredofamiliares destaca padre diabético y alcohólico, finado; madre hipertensa con neuralgia del trigémino, insuficiencia venosa y cáncer en pie, finada; su hijo de 14 años presenta vesículas cutáneas sin tratamiento. La paciente es hipertensa desde hace seis años, el primer año ingirió irbesartán, el segundo felodipino y los últimos cuatro años enalapril (debido a que cambió tres veces de médico); además de rinitis alérgica en tratamiento, fuma siete cigarrillos mentolados a la semana como mínimo, ingiere alcohol en reuniones y el año pasado presentó infección de vías urinarias sin complicaciones.

A la exploración clínica bucal presentó encía edematosa, friable, rojo brillante, con pérdida del puntillero, hemorragia espontánea y máculas blancas en zona vestibular, lingual y palatina; en mucosa alveolar se observaron máculas blancas, en mucosa yugal lesiones de tipo anular, sin desprendimiento al tacto; así como cálculo dental en el sextante antero-inferior, halitosis y pérdida de inserción de 3 y 4 mm (Figuras 1 a 4). En la ortopantomografía se observó pérdida ósea horizontal en maxila y mandíbula, sin observar otra patología de relevancia (Figura 5).

Se realizó la toma de dos biopsias perilesionales en mucosa masticatoria de la zona de incisivos superiores y en mucosa de revestimiento de la zona de premolares inferiores, escogiendo estos dos sitios por presentar lesiones significativas. Los cortes histológicos examinados muestran degeneración hidrópica de los queratinocitos basales, ampollas subepiteliales e infiltrado inflamatorio subepitelial de linfocitos y neutrófilos (Figuras 6 y 7). También se realizó estudio de inmunofluorescencia directa IgG, IgM, IgA, C1Q, C3C, fibrinógeno, kappa y lambda, el cual dio negativo.

Se solicitó interconsulta con dermatología para su valoración; a la exploración se percataron de cuatro pústulas de un centímetro de diámetro en espalda alta (Figura 8). Realizaron pruebas cutáneas sin presentar descamación en piel, descartando penfigoide y pénfigo vulgar como posibles diagnósticos. Con el desarrollo de una historia clínica detallada y en base a los estudios previamente realizados se diagnosticó reacción liquenoide por enalapril, y el Servicio de Periodoncia determinó la presencia de periodontitis crónica generalizada.

El plan de tratamiento consistió en sustituir el enalapril por otro antihipertensivo que no generara el mismo efecto adverso, se prescribió valsartan (1.5 tabletas cada 12 horas) e hidroclorotiazida (0.5 tabletas cada 24 horas); además de loratadina (1 tableta cada 12 horas), crema y jabón oleoderm para eliminar la sintomatología de las lesiones cutáneas.



Figura 9. Presencia de *Candida albicans* pseudomembranosa en mucosa de bordes y cara ventral de lengua.

Para las lesiones bucales se prescribió mometasona en solución de 0.8 mg, indicando colocar en medio vaso de agua 10 gotas del corticoide y realizar enjuagues bucales durante tres minutos tres veces al día después del cepillado, disminuyendo la dosis de manera gradual. Previamente al tratamiento farmacológico se realizó fase I periodontal: control personal de placa, técnica de cepillado, utilización de aditamentos interproximales y eliminación de cálculo dental, así como raspado y alisado radicular en los cuatro cuadrantes, recomendando enjuagues de clorhexidina al 0.12% dos veces al día, pasta dental sin aditivos adicionales y evitar líquidos alcohólicos, alimentos ácidos, calientes y picantes.

A la siguiente semana de tratamiento corticoideo tópico la paciente presentó sobreinfección por *Candida albicans* en mucosa alveolar y cara ventral de lengua (Figura 9), por lo que se le recetó enjuague de nistatina suspensión por siete días.

RESULTADO

Después de tres meses en tratamiento recurrente se observa mejoría clara de las lesiones, las máculas blancas y estrías van desapareciendo, la encía se aprecia rosa coral, sin hemorragia ni dolor y ardor con alimentos irritantes y la pérdida de inserción disminuyó (Figuras 10 a 12). Se mantiene a la paciente con dos gotas de mometasona solución al día, motivándola para realizar una correcta higiene bucal, reforzando la técnica de cepillado y uso de aditamentos interproximales, ya que esto será la clave para la mejora en su salud periodontal y ayudará a prevenir la exacerbación de las lesiones.

En conjunto con dermatología se monitorea su progreso cada mes, se sugiere dejar el hábito de taba-



Figura 10. Mejoría de las lesiones en mucosa bucal.



Figura 11. Disminución de las máculas blancas en mucosa masticatoria. **Imagen en color en:** www.medigraphic.com/facultadodontologiaunam



Figura 12. Disminución de las máculas blancas en mucosa lingual. **Imagen en color en:** www.medigraphic.com/facultadodontologiaunam

quismo, realizar una constante autoexploración tanto de cavidad bucal como piel e indicar a la paciente que en caso de aparecer nuevas lesiones acudir al especialista inmediatamente para su valoración.

DISCUSIÓN

El enalapril es un medicamento que constantemente se utiliza en el tratamiento de la hipertensión arterial, renovascular y coadyuvante en la insuficiencia cardiaca congestiva por ser efectivo y tener pocos efectos adversos; sin embargo, éstos no siempre son detectados ni mucho menos relacionados con dicho antihipertensivo, lo cual genera confusión al momento de elaborar un diagnóstico.¹⁴

En la literatura sólo hay cuatro casos reportados de reacción liquenoide por enalapril, el Dr. Firth⁵ describe en su artículo que las lesiones se observaron en mucosa labial, yugal y lingual, análogamente a lo referido en el presente caso donde se alude que la encía fue la zona más afectada. Añadiendo que también hubo manifestaciones en superficie cutánea de espalda superior, lo que se asemeja a lo señalado por el Dr. Ruiz³ y el Dr. Vollenweider⁷ quienes determinan con su respectivo caso que las lesiones provocadas por esta patología se vieron en piel. Se menciona como hipótesis que cualquier superficie cutánea o mucosa incluyendo ocular y genital podrían verse alteradas.

La temática de las reacciones secundarias del enalapril y sus múltiples consecuencias en pacientes susceptibles está pendiente de estudio conforme las variaciones que se tienen, sobre todo con respecto a la reacción liquenoide.

Todo profesional de la salud que prescribe medicamentos tiene la responsabilidad de comunicarle al paciente los efectos adversos que presentan, en especial a los pacientes hipertensos tratados con enalapril; debe recomendarles una autoexploración tanto de cavidad bucal como en piel, acudiendo a sus citas programadas para su valoración o de inmediato, en caso de observar alguna lesión.

CONCLUSIONES

El odontólogo debe estar actualizado en el estudio de las enfermedades sistémicas con manifestación bucal y en los efectos adversos que algunos medicamentos provocan.

La reacción liquenoide por enalapril, aunque no se observa comúnmente en la práctica clínica odontológica, merece especial atención, ya que su diagnóstico temprano podría evitar manifestaciones en otras áreas del cuerpo, así como menor dosis de corticoides.

En primera instancia se debe suspender el fármaco causal con previa autorización del médico tratante, seguido de la prescripción corticoidea tópica; además, realizar interconsulta con el (los) especialista(s) adecuados según el caso; por último, dar seguimiento protocolizado de las lesiones y un minucioso y periódico control periodontal.

REFERENCIAS

1. Lindhe J. *Periodontología clínica e implantología odontológicas*. 5a edición. México: Editorial Médica Panamericana; 2010. pp. 3-27.
2. Armitage CG. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*. 1999; 1 (4): 1-6.
3. Ruiz VR, Blasco MJ, Linares SJ, Serrano OS. Lichen planus-like eruption due to enalapril. *JEADV*. 2003; 17: 601-619.
4. Matesanz PP, Bascones MA. Liquen plano, revisión de la literatura actual. *Av Odonto estomatol*. 2009; 25 (2): 99-114.
5. Firth AN, Reade CP. Angiotensin-converting enzyme inhibitors implicated in oral mucosal lichenoid reactions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1989; 67: 41-44.
6. Kanwar JA. Photosensitive lichenoid eruption due to enalapril. *Dermal*. 1993; 187 (80): 1.
7. Vollenweider SR, Mainetti C, Donath R, Saurat JH. Enalapril-induced lichen planus-like eruption. *J Am Acad Dermatol*. 1995; 32 (2): 293-295.
8. Sumairi BI, Satish KS, Rosnah BZ. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *JOS*. 2007; 49 (2): 89-106.
9. Gagari E. Desquamative gingivitis as a manifestation of chronic mucocutaneous disease. *JDDG*. 2011; 9: 184-187.
10. Al-Hashimi I, Schifter M, Lockhart BP, Brennan M, Bruce JA, Epstein BJ et al. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007; 103 (25): 1-12.
11. DeRossi SS, Ciarrocca NK. Lichen planus, lichenoid drug reactions, and lichenoid mucositis. *Dent Clin N Am*. 2005; 49: 77-89.
12. Alonzo L, López CL. Diagnóstico diferencial de reacciones medicamentosas adversas. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2000; 9 (2): 120-125.
13. Llamas MS, Esparza GG, Moreno LL, Cerero LR. Corticoides: su uso en patología de la mucosa oral. *Med Oral*. 2003; 8: 248-259.
14. Chao CA, Díaz MI, Jiménez LG, Alfonso O, Ávila PJ, Piedra RG. Vigilancia postcomercialización de reacciones adversas asociadas a captopril y enalapril. *Rev Electron Biomed*. 2010; 3: 67-70.

Dirección para correspondencia:
Silvia Alejandra Serrano García
E-mail: adaluna_13@hotmail.com