



## **Un caso di angioedema indotto da duloxetina**

Daniela Maria Oliani<sup>1</sup>, Ester Messina<sup>1</sup>, Valentina Ciappolino<sup>1</sup>, Luca Tarantola<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Dipartimento di Salute Mentale, Università degli Studi di Pavia, e*

<sup>2</sup>*Azienda Ospedaliera della Provincia di Pavia, Pavia, Italia*

---

### ***Un caso di angioedema indotto da duloxetina***

Una paziente di 68 anni viene ricoverata in seguito alla comparsa di sintomi depressivi, associati a deficit mnemonici e aggressività. Si imposta quindi una terapia con duloxetina 60 mg/die, che viene portata successivamente a 120 mg/die a causa di una mancata regressione dei sintomi. La paziente, che ha alle spalle una storia anamnestica positiva per allergia a farmaci, sviluppa rapidamente un angioedema periorbitale, con labbra rigonfie ed esfoliate. La duloxetina viene quindi sospesa e si inizia un trattamento con clorfenamina 8 mg/die e betametasona. Considerata l'anamnesi positiva per allergia ai farmaci, e la pronta regressione dei sintomi in seguito alla sospensione di duloxetina e alla somministrazione di antistaminici e steroidi, è molto probabile che l'angioedema manifestato dalla nostra paziente fosse dovuto ad una risposta allergica alla duloxetina.

### ***A case of angioedema duloxetine-induced***

A 68 year old patient was admitted after the onset of depressive symptoms, associated with memory deficits and aggression. It then setting duloxetine therapy at a dose of 60 mg/day, which is subsequently brought to 120 mg/die due to a lack of regression of symptoms. The patient, who has a medical history positive for allergy to medications, quickly develops a periorbital angioedema, with swollen lips and exfoliated. Duloxetine is then suspended and initiating treatment with clorfenamina 8 mg/day and betamethasone. Given the history of drug allergy, and the prompt resolution of symptoms after discontinuation of duloxetine and the administration of antihistamines and steroids, it is very likely that the angioedema manifested by our patient was due to an allergic response to duloxetine.

---

## **Introduzione**

Con il termine di angioedema si intende un edema localizzato, ben demarcato, che coinvolge gli strati più profondi della cute ed anche il tessuto sottocutaneo. Le lesioni sono tipicamente non pruriginose, non dolorose, e non si associano al segno della fovea. L'angioedema è solitamente dovuto ad un aumento della permeabilità vascolare mediata da istamina, serotonina e chinine (bradichinina): ciò determina una dilatazione arteriolare che a sua volta induce perdita di liquido attraverso le venule. Esso può determinare una serie di complicanze che variano dalla disfagia ad episodi di distress

respiratorio, sino a poter causare anche la morte in caso di edema laringeo. L'angioedema può essere ereditario, acquisito, allergico, secondario (per esempio a farmaci) o idiopatico. Colpisce più frequentemente il sesso femminile rispetto a quello maschile e la sua frequenza aumenta dopo l'adolescenza, con picco nella terza decade di vita [1]. Ad oggi in letteratura non sono noti altri casi di angioedema duloxetina-indotto.

## Caso clinico

Una donna di 68 anni giungeva nel nostro reparto psichiatrico in seguito alla manifestazione di sintomi depressivi, associati a deficit della memoria e aggressività. La paziente aveva un'anamnesi psichiatrica positiva per depressione maggiore ricorrente con sintomi psicotici e disturbi di conversione. La donna, che pure non aveva mai sofferto di asma in passato, aveva inoltre una storia positiva di allergia ad alcuni farmaci (olanzapina, mirtazapina, citalopram, trimetoprim/sulfametossazolo). Tutti gli esami ematochimici effettuati, che includevano formula leucocitaria, funzionalità epatica e tiroidea, test per la sifilide (VDRL), velocità di eritrosedimentazione (VES) e creatinina, risultavano nella norma.

Prima del ricovero la paziente stava assumendo duloxetina al dosaggio di 60 mg/die.

Durante il periodo di ricovero, si riscontrava un punteggio di 9/30 all'esecuzione del Mini Mental State Examination (MMSE), per quanto la RMN cerebrale mostrava solo lievi segni di encefalopatia cronica: le venne quindi diagnosticata una forma di pseudodemenza depressiva.

Il dosaggio iniziale di duloxetina era inavviato (60 mg/die), ma dopo circa tre settimane, dato lo scarso miglioramento dei sintomi depressivi, si aumentava la duloxetina fino al dosaggio di 120 mg/die.

Ad una settimana di distanza, la donna aveva sviluppato edema periorbitale, con labbra gonfie ed esfoliate. Febbre, linfadenopatia, dolore al torace e asma erano assenti. Si era quindi richiesta una consulenza dermatologica, grazie alla quale si confermava il sospetto diagnostico di angioedema. L'inibitore del fattore 1 del complemento risultava essere di 35 mg/dl (valori normali 15-35 mg/dl). Le analisi di laboratorio mostravano che i livelli di IgE e di proteine del complemento erano normali, così come normali erano anche gli altri esami ematochimici effettuati. Si decise quindi di sospendere la duloxetina, mentre la paziente iniziava un trattamento con clorfenamina 8 mg/die e betametasona. Dopo due giorni, l'edema si era risolto e la paziente veniva dimessa in terapia con trazodone al dosaggio di 50 mg/die. A distanza di due mesi la paziente mostrava un miglioramento dei sintomi depressivi e delle funzioni mnestiche.

## Discussione

La forma allergica dell'angioedema può essere mediata da immunoglobuline E, risultanti dall'ingestione di farmaci, o potrebbe essere mediata dal complemento. Considerata l'anamnesi positiva per allergia ai farmaci, e la pronta regressione dei sintomi in seguito alla sospensione di duloxetina e alla somministrazione di antistaminici e steroidi, è molto probabile che l'angioedema manifestato dalla nostra paziente fosse dovuto ad una risposta allergica alla duloxetina. La donna ha, infatti, presentato l'edema angioneurotico dopo che la dose giornaliera di duloxetina era stata raddoppiata. Il quadro clinico, associato all'assenza di segni clinici di epatite e di alterazioni della funzionalità epatica, leucopenia, eosinofilia e neutrofilia, supportava quindi una diagnosi di edema angioneurotico duloxetina-indotto. I fattori del complemento risultavano inoltre nella norma, così come l'inibitore del fattore 1 del complemento, ridotto nei casi di angioedema ereditario. Anche i livelli sierici di IgE erano nei limiti, benché tale dato sia poco significativo considerando che il riscontro di valori normali

non ci permette di escludere l'allergia. Concludendo, per quanto il nostro caso sia stato il primo riportato in letteratura, vari riscontri hanno confermato la nostra ipotesi iniziale, permettendoci quindi di formulare diagnosi di angioedema insorto come risposta allergica al trattamento con duloxetina.

### **Tabelle e figure**



**Figura 1. Edema periorbitale in paziente con angioedema indotto da farmaci.**



**Figura 2. Labbra edematose in paziente con angioedema allergico.**

---

### **Bibliografia**

1. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL et al. Harrison-Principi di Medicina Interna, XVII edizione. *McGraw-Hill*, Milano, Italia, 2008.