

LESIÓN HEPÁTICA INDUCIDA POR MEDICAMENTOS, UNA ENTIDAD FRECUENTEMENTE SUBDIAGNOSTICADA. REPORTE DE UN CASO

Labrador Christian*, Garzón Martin**, Rey Mario**, Martínez Julián**, Lizarazo Iván**, Molano Juan**, Marulanda Juan**, Hormaza Natán**, Salinas Carolina**, Moya Laura**, Universidad del Rosario - Hospital Universitario De La Samaritana*Fellow Gastroenterología, **Gastroenterólogo

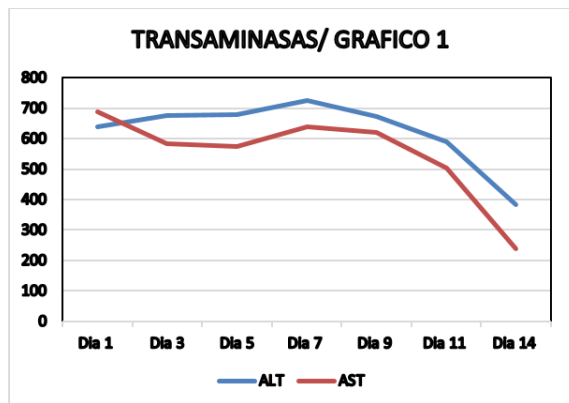
INTRODUCCIÓN

La lesión hepática inducida por medicamentos (Drug induced liver injury, DILI), es una condición relativamente rara y muy poco frecuente en el embarazo. Se presenta el caso de una mujer en primer trimestre de embarazo que cursa con DILI secundario a uso de tiamidas por sospecha clínica de hipertiroidismo

CASO CLÍNICO

Mujer de 34 años de edad, con embarazo de 7 semanas, que cursa con cuadro clínico de un mes de evolución de tinte icterico en piel y escleras, coluria, acolia y prurito generalizado, asociado a dolor abdominal. Antecedente de bocio nodular severamente hipocaptante en una gammagrafía tiroidea con lo que se inició metimazol 5 mg TID sin indicación clara, 8 semanas previas al ingreso, G3P2V2, con gestaciones previas de curso normal, sin otros antecedentes de importancia. Al examen físico en aceptables condiciones generales, con tinte icterico en escleras, con abdomen no doloroso a la palpación, sin megalias, sin signos de hepatopatía crónica.

Perfil hepático: Ver gráfico 1 y 2) Patrón colestasico (R calculada: 1.74). **Ecografía abdominal:** Hígado y bazo de aspecto ecográfico normal, vía biliar intra y extra hepática normal. **Perfil tiroideo:** TSH > 100 ui/ml (VR 0.34 - 5.6), T 4 Libre 0.38 ng/dl (VR 0.6 - 1.2). **Estudio para hepatitis aguda colestásica:** **Infeccioso:** Serología para hepatitis A, B Y C, CMV, Herpes tipo I y II, VDRL Y HIV no reactivo. **Metabólica:** ferritina, hierro total, TIBC, saturación de transferrina y ceruloplasmina normal. **Inmunológica:** ANAS, AMA, electroforesis de proteínas e IG G normales, con ASMA positivo en títulos bajos, dilución 1: 80). **Vascular:** Doppler portal normal. Dado marcadores inmunológicos, metabólicos, virales negativos, se considera posible DILI secundario a uso de metimazol. Se suspende metimazol y se inicia levotiroxina, se calcula RUCAM de 7, con DILI probable. Cursa con evolución clínica y paraclínica hacia la mejoría, asintomática, con disminución progresiva de transaminasas y bilirrubinas.



FECHA	BT mg/dl	BD mg/dl
Día 1	6.45	4.96
Día 3	4.64	2.38
Día 5	4.64	2.23
Día 7	4.04	2.06
Día 9	3.55	1.87
Día 11	2.8	1.34
Día 14	2.76	1.15

DISCUSIÓN

La injuria hepática inducida por drogas es una entidad frecuentemente subdiagnosticada que se presenta en menos del 1% de los pacientes hospitalizados por ictericia. La verdadera incidencia en Colombia se desconoce, dado el importante subregistro en los sistemas de registro nacional, con tan solo 44 casos reportados entre el año 1996 y 2012 en la red hispano Latinoamericana de hepatotoxicidad. Es una condición rara en el embarazo, debido a la menor prescripción de medicamentos en esta población. Los antivirales, antihipertensivos como alfametildopa e hidralazina, anti tiroideos como el propiltiouracilo se han asociado con el desarrollo de DILI. Puede manifestarse con un amplio espectro de presentaciones clínicas, que van desde el paciente asintomático con alteración del perfil hepático hasta el que debuta con falla hepática aguda fulminante como manifestación inicial. Requiere caracterizar el tipo de lesión hepatocelular que se puede establecer con el cálculo de la R ($ALT / ULN \div AP / ULN$) en: hepatocelular ($R > 5$) asociado a un mayor riesgo de falla hepática aguda, mixto ($R = 2 - 5$) y colestasico ($R < 2$) asociado a DILI crónico. Es importante conocer el tiempo de latencia del medicamento para iniciar la lesión hepática (Corta 3-30 días, Moderada 30-90 días, Larga >90 días) para establecer asociación clínica. Se presenta como un reto diagnóstico, que requiere de alta sospecha clínica y exige la exclusión de otras etiologías más frecuentes. El RUCAM (método de evaluación de causalidad de Roussel Uclaf) se utiliza como una herramienta para establecer la causalidad, la cual categoriza en poco probable (1-2), posible (3-5), probable (6 y 8) y altamente posible (>8). No existen pruebas objetivas para su diagnóstico y no requiere biopsia hepática, dado la ausencia de hallazgos histológicos patognomónicos en esta entidad. No se conocen reportes previos en la literatura de mujeres embarazadas con DILI por metimazol. Se presenta un caso de una mujer en primer gestante con DILI por el uso de metimazol con evolución clínica adecuada con suspensión del medicamento asociado al uso de ácido urso desoxicólico por colestasis y prurito.

CONCLUSIÓN

La injuria hepática inducida por medicamentos requiere alta sospecha clínica ante la ausencia de pruebas objetivas para establecer el diagnóstico de forma oportuna y exige la exclusión de otras etiologías más frecuente. Requiere la suspensión temprana del agente implicado. La forma de presentación de acuerdo al cálculo de R se asocia con el patrón de presentación en algunos tipos de medicamentos que pueden orientar el diagnóstico.

BIBLIOGRAFIA

- Chalasan NP, Hayashi PH, Bonkovsky HL, Navarro VJ, Lee WM, Fontana RJ. ACG Clinical Guideline: The Diagnosis and Management of Idiosyncratic Drug-Induced Liver Injury. Am J Gastroenterol [Internet]. Nature Publishing Group; 2014;109(7):950-66. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/ajg.2014.131>
- Hernández N, Bessone F, Sánchez A, Di Pace M, Brahm J, Zapata R, et al. Profile of idiosyncratic drug induced liver injury in Latin America. An analysis of published reports. Ann Hepatol. 2014;13(2):231-9.
- Chen GC, Ramanathan VS, Law D, Funchain P, Chen GC, French S, et al. Acute liver injury induced by weight-loss herbal supplements. World J Hepatol. 2010;2(11):410-5.