

***Toxicidad hepática por fármacos, una llamada de alerta***

Marcia Samada Suárez

Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de I y II Grado en Gastroenterología.  
Profesor Titular. Investigador Titular. Centro de Investigaciones Médico  
Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

El daño hepático tóxico inducido por fármacos se está convirtiendo en un problema de salud de importancia creciente. Es una de las afecciones hepáticas más complejas debido a su posible gravedad y a lo difícil de establecer un diagnóstico de certeza en la mayoría de los casos. Puede ser provocado por el consumo de plantas medicinales y suplementos dietéticos.

La hepatitis aguda tóxica puede evolucionar a formas graves como la fulminante o producir enfermedad hepática crónica. En el mundo occidental es la causa más frecuente de insuficiencia hepática aguda y aunque la gran mayoría de estos casos se deben a paracetamol en dosis mayores de 150 mg/kg (reacción tipo A), reproducible, dependiente de la dosis<sup>(1)</sup>, las reacciones idiosincrásicas o impredecibles y no relacionadas con la dosis (reacción tipo B), son las más difíciles de comprender y prevenir<sup>(2)</sup>. Aunque la presentación que simula la hepatitis viral aguda es la forma más frecuente, el daño hepático tóxico inducido por fármacos puede provocar variantes colestásicas y enfermedades vasculares.

La mayoría de las reacciones adversas hepáticas son impredecibles y se deben principalmente a la interacción de varios factores: un fármaco con capacidad para generar radicales tóxicos para el hígado, un sujeto genéticamente susceptible y la intervención de factores ambientales<sup>(3)</sup>.

El riesgo de hepatotoxicidad idiosincrásica asociada al consumo de la mayoría de los agentes farmacológicos se cree que oscila entre 1/10000 a 1/100000 sujetos expuestos<sup>(3)</sup>. Los estudios epidemiológicos tienden a sobrestimar los

casos de toxicidad hepática grave y a subestimar el número total, ya que la mayoría de los casos serían asintomáticos<sup>(4)</sup>.

Existe una marcada variabilidad geográfica en cuanto a los agentes responsables de daño hepático tóxico inducido por fármacos, en los países occidentales la mayoría de los casos se deben a antibióticos, anticonvulsivos y fármacos psicótrópos<sup>(5)</sup>. En dos importantes bases de datos de casos prospectivos (Registro de hepatotoxicidad español y americano), los antibióticos, los antiinflamatorios no esteroideos y los fármacos con acción a nivel del sistema nervioso central son los principales responsables, siendo la amoxicilina-clavulánico, el agente que con más frecuencia provoca hepatotoxicidad<sup>(2,5,6)</sup>.

La ausencia de marcadores bioquímicos, así como de pruebas diagnósticas específicas para atribuir a un determinado fármaco una lesión hepática, convierten al daño hepático inducido por medicamentos en un diagnóstico de exclusión. Por esta causa tiene gran importancia el realizar un examen clínico con un interrogatorio detallado para determinar los antecedentes y descartar otras enfermedades hepáticas, en especial, las producidas por los virus de la hepatitis A, B, C y E, enfermedades de causa inmunológica, así como factores que puedan ser causas de isquemia hepática o sepsis. Debe tenerse en cuenta que además del antecedente de consumo de fármacos indicados por un facultativo, un dato no poco frecuente es la automedicación por parte del paciente y la repercusión puede ser mayor si presenta una enfermedad hepática previa.

El primer paso ante la sospecha de un daño hepático tóxico inducido por fármacos es la retirada del medicamento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ostapowicz G, Fontana RJ, Schiodt FV, Larson A, Davern TJ, Han SH, et al. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann Intern Med.* 2002;137:947-54.
2. Perdices EV, Martín-Ocaña F, Lucena MI, y R.J. Andrade RJ. Factores de riesgo y mecanismos de toxicidad hepática. Daño hepático inducido por medicamentos y tóxicos (excluido el alcohol). *Medicine.* 2012;11(10):573-80.
3. Lozano-Lanagrán M, Robles M, Andrade RJ. Hepatotoxicidad en 2011: progresando decididamente. *Rev Esp Enferm Dig.* 2011;103(9):472-9.
4. Fontana RJ. Approaches to the study of drug-induced liver injury. *Clin Pharmacol Ther.* 2010;88:416-9.
5. Fontana RJ, Seeff LB, Andrade RJ, Björnsson E, Day CP, Serrano J, et al. Standardization of nomenclature and causality assessment in drug-induced liver injury: Summary of a clinical research workshop. *Hepatology.* 2010;52:730-42.
6. Aithal GP, Watkins PB, Andrade RJ, Larrey D, Molokhia M, Takikawa H, et al. Case definition and phenotype standardization in drug-induced liver injury. *Clin Pharmacol Ther.* 2011;55:683-91.