

FALLO HEPÁTICO AGUDO POR LA ASOCIACIÓN DE ÁCIDO VALPROICO, PARACETAMOL Y AMOXICILINA-CLAVULÁNICO: A PROPÓSITO DE UN CASO

Izquierdo Pajuelo MJ¹, Jiménez Delgado JD², Martín Clavo S¹, Rivero Cava MS¹, López López MV¹, Liso Rubio J¹.

¹ Servicio de Farmacia. Hospital Infanta Cristina, Badajoz. ² Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Infanta Cristina, Badajoz. 54 Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.

INTRODUCCIÓN

La hepatotoxicidad es una reacción adversa poco frecuente que en la actualidad se asocia con un gran número de fármacos, entre los que se encuentran el paracetamol, amoxicilina-clavulánico y ácido valproico. Las manifestaciones clínicas observables en una hepatitis tóxica no son singulares. Esto unido a la ausencia de marcadores específicos hace que el diagnóstico sea poco concluyente.

OBJETIVO

Describir un caso de fallo hepático agudo como consecuencia de la asociación de tres fármacos hepatotóxicos.

MATERIAL Y MÉTODO

Mujer de 29 años con antecedentes de epilepsia desde la infancia en tratamiento crónico con ácido valproico 500mg/8 horas. Siete días antes del ingreso, presentó un cuadro pseudo gripal iniciando tratamiento con amoxicilina-clavulánico 875/125 mg cada 8 horas y paracetamol 1 g cada 8 horas. Acude a Urgencias por cuadro de náuseas, vómitos y dolor abdominal observándose ictericia franca (Bb total= 41 mg/dl; Bb directa= 30.3 mg/dl), hipertransaminasemia (GPT= 809 UI/l, GOT= 1821 UI/l, LDH= 1794 UI/l, Fosfatasa alcalina= 172 UI/l) e importante alteración de la coagulación (AP= 54,7%), por lo que se decide su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con diagnóstico de fallo hepático agudo. Se inicia estudio de la posible etiología, realizando: 1) Ecografía abdominal donde se observa un hígado de atrofia incipiente, 2) Serología de hepatitis vírica que resulta ser negativa, 3) Ceruloplasmina, alfa-1-antitripsina, aptoglobina y pruebas inmunológicas que también estuvieron dentro de la normalidad. La paciente es finalmente diagnosticada de hepatitis tóxica mixta por ácido valproico, paracetamol y amoxicilina-clavulánico. Tras el diagnóstico, se procedió al cambio de la terapia antimicrobial por levetiracetam 500 mg cada 12 horas intravenoso, suspensión del tratamiento antibiótico y analgésico e inicio de infusión continua de N-acetilcisteína (Dosis de carga: 9 gramos en 60 minutos + 3 gramos en 4 horas; Dosis de mantenimiento: 6 gramos en 16 horas) y 1 ampolla de vitamina K cada 8 horas. Cinco días después es dada de alta a la planta de Digestivo.

CONCLUSIONES

La asociación de varios fármacos hepatotóxicos puede inducir a una hepatitis tóxica medicamentosa que si no se detecta a tiempo, puede evolucionar hacia una hepatopatía crónica. La retirada de los fármacos sospechosos suele conducir a la normalización de los parámetros bioquímicos y resolución del cuadro.

RESULTADOS

La paciente evolucionó favorablemente con descenso progresivo de la bilirrubina (Bb total= 16,3 mg/dl; Bb directa= 14,9 mg/dl), transaminasas (GPT= 113 UI/l, GOT= 68 UI/l, LDH= 670 UI/l, Fosfatasa alcalina= 113 UI/l) y mejoría de la coagulación (AP = 85%) sin presentar en ningún momento evidencias de sangrado. En nuestro caso, la elevación de la GPT por encima de dos veces su valor normal así como el aumento del cociente GPT/Fosfatasa alcalina ≥ 5 , clasifican nuestra hepatitis tóxica como hepatocelular, la cual se asocia con algunos fármacos como el paracetamol y ácido valproico. La amoxicilina-clavulánico se suele asociar a hepatitis colestásica. En nuestro caso, la elevación de la bilirrubina muy por encima de su valor normal nos indica que probablemente también influyó en el cuadro. El diagnóstico final fue hepatitis tóxica mixta. La evaluación de causalidad fármaco/hepatopatía tóxica se realizó a partir de las escalas **CIOMS** y **CDS**, que establecieron como "probable" la relación.