

## CARTAS AL DIRECTOR



### HEPATOTOXICIDAD INDUCIDA POR ZOLMITRIPTÁN

**Sr. Director:** El zolmitriptán es un fármaco antimigrañoso efectivo, seguro y eficaz en el episodio agudo de la cefalea migrañosa<sup>1</sup>. Hasta ahora no se ha comunicado hepatotoxicidad asociada a su empleo, ni para los demás miembros de su familia farmacológica: los triptanes. Describimos a continuación un caso de hepatotoxicidad por el fármaco en una mujer sin otros riesgos asociados de enfermedad hepática.

Se trata de una mujer de 48 años que ingresó aquejada de prurito intenso, ictericia, coluria e hipocolia, náuseas y vómitos alimentarios. Además, refería dolor epigástrico moderado que desapareció de forma espontánea. Había tomado 3 comprimidos de zolmitriptán una semana antes por un episodio grave de migraña. No había otros antecedentes de interés, ingesta de alcohol, drogas u otros agentes potencialmente relacionados con el cuadro. Nunca había recibido transfusiones sanguíneas ni tenía factores de riesgo de enfermedad hepática. En la exploración física la paciente estaba icterica y presentaba múltiples lesiones de rasgado; la exploración abdominal era normal. Los parámetros hematológicos eran normales, y en la bioquímica se observaron incrementos de la aspartoaminotransferasa (355 U/l; normal < 31), alaninaaminotransferasa (331 U/l; normal < 31), fosfatasa alcalina (530 U/l; normal < 270), gammaglutamiltranspeptidasa (206 U/l; normal < 32) y bilirrubina (4,31 g/dl; normal < 1). Los anticuerpos antivirus de la hepatitis C, ARN del virus de la hepatitis C, antígeno de superficie del virus de la hepatitis B, anti-HBc IgM, IgM frente al virus de la hepatitis A, IgM frente al virus de Epstein-Barr, anticitomegalovirus, IgM frente al virus de la hepatitis E, IgM frente al virus del herpes simple tipo I y II e IgM frente a Toxoplasma fueron negativos. Los autoanticuerpos antinucleares, anti-mitocondriales, antimúsculo liso, anticitosplasma del neutrófilo con patrón perinuclear y anticuerpos microsómicos hepáticos tipo 1 fueron también negativos. Los valores de albúmina y protrombina fueron normales, al igual que la ecografía abdominal.

La mejoría clínica mediante medidas conservadoras permitió evitar la biopsia hepática, que nuestra paciente inicialmente rechazó. La recuperación fue completa sin otras medidas específicas.

La enfermedad hepática relacionada con la administración de fármacos puede mimetizar prácticamente todas las formas de enfermedad hepática aguda y crónica, aunque la forma predominante de presentación suele ser una hepatitis aguda o enfermedad hepática colestática<sup>2</sup>. Estas reacciones son, por lo general, más frecuentes en mujeres y en ancianos. Se cree que el mecanismo implicado en la hepatitis tóxica aguda es inmunológico, tendente a desencadenarse en personas immunológicamente susceptibles. Su inicio suele retrasarse una semana después de la ingestión, y normalmente aparece en el plazo de las primeras 12 semanas tras aquélla<sup>3</sup>.

En nuestra paciente, la enfermedad hepática estaba muy probablemente relacionada con el consumo de zolmitriptán, por la relación temporal de los síntomas con la ingesta, resolución con medidas conservadoras evitando la exposición al fármaco y el hecho de que se descartaron otras causas de hepatitis aguda<sup>4</sup>.

A pesar de su amplia prescripción, los triptanes no se han relacionado, hasta ahora, con la hepatotoxicidad. Los estudios de seguridad desarrollados con este grupo farmacológico no han demostrado efectos hepatotóxicos<sup>5-8</sup>. El zolmitriptán demostró un perfil adecuado de seguridad y eficacia, sin hepatotoxicidad descrita en un estudio<sup>7</sup>. Este hecho nos condujo a pensar que, a pesar del corto período de latencia, que normalmente hace pensar en una toxicidad directa del agente o sus metabolitos, nuestro caso estuvo provocado por un mecanismo de hipersensibilidad o, más probablemente, dada la ausencia de eosinofilia, exantema o fiebre, por una reacción idiosincrásica. Como se ha descrito, el cese del tratamiento sin otra medida específica fue suficiente para resolver completamente la hepatitis.

E. REDONDO CEREZO, M.D. ESPINOSA AGUILAR,  
F. NOGUERAS LÓPEZ y R. MARTÍN-VIVALDI MARTÍNEZ  
Unidad de Hepatología. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital  
Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Dara J. The safety of triptans in the treatment of patients with migraine. *Am J Med* 2002;112:135-40.
2. Kaplowitz N. Drug-induced liver disorders. *Drug Safety* 2001;24:483-90.
3. Sherlock S, Dooley J. Drugs and the liver. En: Sherlock S, Dooley J, editors. *Diseases of the liver and biliary system*. 11th ed. Oxford: Blackwell Publishing Ltd., 2002; p. 335-63.
4. Benichou C. Criteria of drug-induced liver disorders. Report of an international consensus meeting. *J Hepatol* 1990;11:272-6.
5. O'Quinn S, Davis RL, Guterman DL, Pait GD, Fox A. Prospective large-scale study of the tolerability of subcutaneous sumatriptan for acute treatment of migraine. *Cephalgia* 1999;19:223-31.
6. Block GA, Goldstein J, Polis A, Reines SA, Smith ME. Efficacy and safety of rizatriptan versus standard care during long-term treatment of migraine. *Headache* 1998;38:764-71.
7. Zagami AS. 311C90: long-term efficacy and tolerability profile for the acute treatment of migraine. *Neurology* 1997;48(Suppl 3):25-8.
8. Bomhof MA, Heywood J, Pradalier A, Enahoro H, Winter P, Hassani H. Tolerability and efficacy of naratriptan tablets with long-term treatment (6 months). *Cephalgia* 1998;18:33-7.