



HEPATITIS AGUDA GRAVE TRAS ANESTESIA CON SEVOFLURANO

Sr. Director: El desarrollo de toxicidad hepática es excepcional tras la exposición a anestésicos volátiles, pero su interés clínico radica en su uso frecuente, su aparición impredecible y su potencial gravedad. El halotano es el anestésico volátil implicado más frecuentemente en el posible desarrollo de hepatotoxicidad¹. El sevoflurano es un nuevo anestésico volátil usado frecuentemente en países desarrollados que se caracteriza por su baja toxicidad. Sólo se han publicado 3 casos de lesión hepática de causa no aclarada tras el uso de sevoflurano en Japón²⁻⁴. A continuación describimos un caso de hepatitis aguda grave con insuficiencia hepática tras anestesia general con sevoflurano.

Presentamos el caso de un varón de 34 años de edad, sin alergias medicamentosas conocidas ni historia de abuso de alcohol, sin uso de sustancias ilícitas ni tratamiento médico habitual, que consultó por dolor cólico en el hipocondrio derecho. Entre sus antecedentes patológicos cabe destacar una hepatitis aguda a los 17 años que no se estudió y que se resolvió espontáneamente, una intervención quirúrgica sobre una hernia discal lumbar a los 21 años sin incidencias y cólicos biliares de repetición. En la exploración física realizada en el momento del ingreso no se observaron hallazgos patológicos. La analítica objetivó unos valores de alaninaaminotransferasa (ALT) de 358 U/l (valor normal [VN]: 0-40 U/l) y una tasa de protrombina del 97%. Se realizó una ecografía abdominal que mostró un hígado homogéneo de tamaño normal, una vesícula biliar litiásica con vía biliar no dilatada. Tras 48 h de ingreso, y dada la ausencia de mejoría clínica a pesar del tratamiento médico, se realizó una colecistectomía por laparotomía bajo anestesia general con sevoflurano, que se llevó a cabo sin incidencias. En el quinto día del postoperatorio el paciente permanecía asintomático, con un control analítico que mostraba: ALT de 166 U/l (VN: 0-40 U/l), gammaglutamiltranspeptidasa (GGT) de 533 U/l (VN: 10-40 U/l), fosfatasa alcalina de 99 U/l (VN: 40-190 U/l), bilirrubina de 0,6 mg/dl (VN: 0-1 mg/dl) y tasa de protrombina del 100%. En el séptimo día del postoperatorio el paciente presentó febrícula (temperatura axilar de 37,8 °C) sin focalidad clínica. Se inició tratamiento antibiótico empírico mediante ceftriaxona y amikacina. Al decimoquinto día del postoperatorio el paciente permanecía febril y el control analítico mostró una alteración significativa de la biología hepática con predominio de citolisis hepatocitaria (ALT: 2.284 U/l; aspartatoaminotransferasa: 1.561 U/l; GGT: 460 U/l; fosfatasa alcalina: 171 U/l; bilirrubina: 13 mg/dl), con evidencia de insuficiencia hepática (tasa de protrombina del 37%). En ningún momento presentó hipoglucemia ni signos clínicos de encefalopatía hepática. Destacaba además la presencia de una eosinofilia moderada (recuento leucocitario de 6.000/ l; un 6% de eosinófilos). Se realizó una nueva ecografía abdominal que no mostró hallazgos patológicos. La serología descartó hepatitis A, B y C. Se excluyó la presencia de enfermedad de Wilson y de hepatitis autoinmunitaria. Dada la ausencia de diagnóstico etiológico se realizó una biopsia hepática por vía transyugular. El estudio histológico mostró la presencia de extensas áreas de necrosis confluentes centrozonales, asociadas a un moderado infiltrado inflamatorio lobulillar y portal, linfoplasmocitario y con abundantes eosinófilos, todo ello indicativo de toxicidad hepática de origen farmacológico (fig. 1). Se indicó manejo conservador con suspensión de todo tratamiento farmacológico y una estrecha vigilancia médica. El paciente presentó una mejoría clínica con normalización progresiva de la biología hepática.

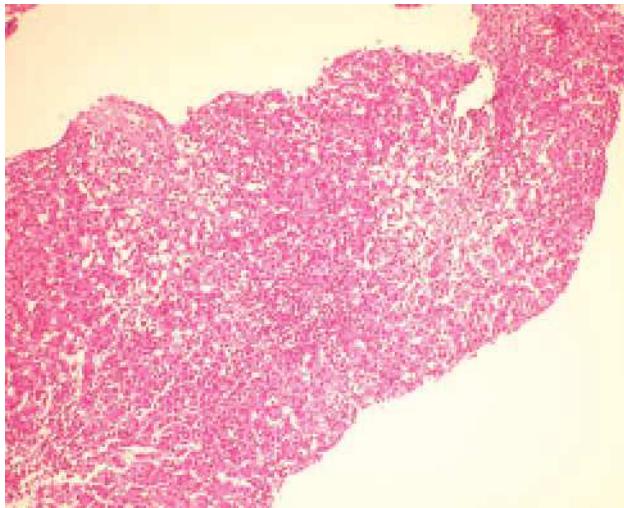


Fig. 1. Microfotografía representativa de las lesiones histológicas observadas en la biopsia transjugular. Se observan áreas más claras, con desaparición de las células hepáticas, que corresponden a las zonas de necrosis centrolobulillares, y áreas más eosinófilas que corresponden a zonas de parénquima más conservado.

El halotano se ha asociado frecuentemente a toxicidad hepática. En los casos más graves se ha apuntado un mecanismo inmunológico dada la asociación frecuente con fiebre, exantema, artralgias, eosinofilia y aumento de las concentraciones de inmunocomplejos circulantes⁵. El mecanismo de acción aceptado actualmente es la unión covalente del ácido trifluoroacético, producto del metabolismo del halotano vía citocromo P-450, con proteínas hepáticas, lo cual da lugar a la formación de haptos, que provocan una respuesta inmunitaria causante de la lesión hepatocelular^{1,6}. El sevoflurano difiere del halotano por su baja solubilidad tisular, que permite un rápido aclaramiento una vez que la anestesia se ha interrumpido, y su bajo metabolismo en los pacientes anestesiados, sólo un 5% comparado con el 20% del halotano⁷. Además, el sevoflurano se metaboliza a hexafluoroisopropanol, que tiene menos capacidad de unión a proteínas que el ácido trifluoroacético. Por lo tanto, en teoría es improbable que el sevoflurano provoque una respuesta inmunológica⁸.

Hasta ahora se han publicado sólo 3 casos de lesión hepática tras el uso de sevoflurano, los 3 en Japón²⁻⁴. En nuestro caso no sólo se excluyeron las causas más frecuentes de hepatitis aguda, sino que además se obtuvo una biopsia hepática que mostraba hallazgos histológicos indicativos de toxicidad hepática de origen farmacológico. Dado que el sevoflurano posiblemente es el anestésico volátil más usado actualmente en los países desarrollados, recomendamos una vigilancia estrecha para la detección de posibles nuevos casos de hepatotoxicidad.

V. GONZALO PASCUAL^a, A. FORNER GONZÁLEZ^a,

E. SALVADOR^b, X. FORNS BENHART^a, R. MIQUEL MORERA^c
y M. BRUGUERA CORTADA^a

^aServicio de Hepatología. Institut de Malalties Digestives. Hospital Clínic.
Universitat de Barcelona. Barcelona. España.

^bServicio de Medicina Interna. Hospital Comarcal del Pallars. Tremp.
Lleida. España.

^cServicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínic. Universitat de
Barcelona. Barcelona. España.

BIBLIOGRAFÍA

- Kenna JG, Jones RM. The organ toxicity of inhaled anaesthetics. *Anesth Analg*. 1995;81:S51-S66.
- Ogawa M, Doi K, Mitsufuji T, et al. Drug induced hepatitis following sevoflurane anaesthesia in a child. *Masui*. 1991;40: 1542-5.
- Shichinohe Y, Masuda Y, Takahashi H, et al. A case of postoperative hepatic injury after sevoflurane anaesthesia. *Masui*. 1992; 41:1802-5.

- Watanabe K, Hatakenaka S, Ikemune K, et al. A case of suspected liver dysfunction induced by sevoflurane anaesthesia. *Masui*. 1993;42:902-5.
- Ray DC, Drummond GB. Halothane hepatitis. *Br J Anaesth*. 1991;67:84-99.
- Frink EJ Jr. The hepatic effects of aevoflurane. *Anesth Analg*. 1995;81:46-60.
- Dale O, Brown BR Jr. Clinical pharmacokinetics of the inhalational anaesthetics. *Clin Pharmacokinet*. 1987;12:145-67.

