



Figura 2 Colonoscopia: masa ovalada en el ángulo hepático que ocupa casi toda la luz del colon.

anatomopatológico³. Entre los casos de invaginación secundaria a esta entidad hay algún informe aislado de tratamiento médico con corticoides⁵. La utilidad de la endoscopia para reducir la invaginación en adultos es escasa y la mayoría de los autores proponen tratamiento quirúrgico, dada la alta prevalencia de neoplasias como causa principal y las dificultades diagnósticas^{2,4}. En nuestro caso, creemos que la colonoscopia realizada pudo reducir la invaginación colónica existente.

doi:10.1016/j.gastrohep.2009.05.005

Bibliografía

1. Eisen LK, Cunningham JD, Aufses Jr AH. Intussusception in adults: Institutional review. *J Am Coll Surg*. 1999;188:390–5.
2. Erkan N, Hacıyanlı M, Yildirim M, Sayhan H, Vardar E, Polat AF. Intussusception in adults: An unusual and challenging condition for surgeons. *Int J Colorectal Dis*. 2005;20:452–6.
3. Alamo Martínez JM, Ibáñez Delgado F, Galindo Galindo A, Bernnal Bellido C, Durén Ferreras I, Suárez Artacho G, et al. Intestinal obstruction by eosinophilic jejunitis. *Rev Esp Enferm Dig*. 2004;96:279–83.
4. Kshirsagar AY, Jagtap SV, Kanojiya RP, Langade YB, Shinde SL, Shekhar N. Eosinophilic enteritis presenting as a rare cause for ileo-ileal intussusception. *World J Gastroenterol*. 2007;13:6444–5.
5. Shin WG, Park CH, Lee YS, Kim KO, Yoo KS, Kim JH, et al. Eosinophilic enteritis presenting as intussusception in adult. *Korean J Intern Med*. 2007;22:13–7.

Sara García-Morán^{a,*}, Federico Sáez-Royuela^a, José Felipe Reoyo^b, Carmen Reguilón^b y Juan Carlos Pérez-Álvarez^a

^aServicio de Aparato Digestivo, Hospital General Yagüe, Burgos, España

^bServicio de Cirugía General, Hospital General Yagüe, Burgos, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: saradig@hotmail.com (S. García-Morán)

Moxifloxacino y toxicidad hepática

Moxifloxacin and hepatic toxicity

Sr. Editor:

Moxifloxacino es una quinolona autorizada en España desde 1999 para el tratamiento de la sinusitis bacteriana aguda, la exacerbación de la bronquitis crónica, la neumonía no grave adquirida en la comunidad y la enfermedad inflamatoria pélvica leve o moderada en pacientes con 18 o más años. En los 3 primeros supuestos se considera un tratamiento de segunda elección y en el cuarto se desaconseja su uso en monoterapia debido al incremento de cepas de *Neisseria gonorrhoeae* resistentes a éste¹.

Entre sus efectos adversos frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) se encuentran las sobreinfecciones bacterianas o fúngicas, la cefalea, el mareo, la prolongación del intervalo QT, las náuseas y los vómitos, y el aumento de aminotransferasas. La hepatitis —predominantemente colestásica— o la insuficiencia hepática se consideran reacciones adversas raras o muy raras, aunque potencialmente graves, como ilustra el hecho de que 8 de los casos notificados fueran mortales. Por este motivo, en febrero de 2008, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) advirtió a los profesionales sanitarios sobre este riesgo².

Al igual que otras quinolonas, el moxifloxacino ejerce su acción inhibiendo las topoisomerasas bacterianas, lo que conduce finalmente a la muerte de la bacteria. Se encuentra disponible por vía oral en dosis de 400 mg/día, posee actividad in vitro frente a un amplio espectro de microorganismos grampositivos y gramnegativos, su absorción es rápida y casi completa, y tiene una semivida de eliminación media del plasma de aproximadamente 12 h.

La base de datos Farmacovigilancia Española de Datos de Reacciones Adversas (FEDRA) contenía, hasta abril de 2009, 16 notificaciones de alteraciones hepáticas sospechosas de haberlas provocado el moxifloxacino.

No obstante lo anterior, no abundan las referencias sobre el particular (Medline, buscador PubMed, 1969–2008, palabras clave: “moxifloxacin and hepatitis toxic”, “moxifloxacin-induced liver injury”, “moxifloxacin and hepatotoxicity”, “adverse reaction of moxifloxacin”). Dos de ellas corresponden a autores españoles^{3,4}.

Varón de 44 años sin antecedentes de especial interés y sin hábitos tóxicos que consultó por ictericia y coluria. Por una sinusitis maxilar había tomado durante 4 días 400 mg/día de moxifloxacino e ibuprofeno (6 g en 4 días). Tras esto, comenzó con astenia, sabor metálico en la boca, coluria, hipocolia e ictericia. La exploración física, salvo la ictericia, fue normal. De sus parámetros analíticos destacaban: leucocitos de $3.770/\text{mm}^3$, plaquetas de $95.000/\text{mm}^3$, actividad de protrombina del 100%, velocidad de sedimentación

globular de 25 mm a la primera hora, proteína C reactiva de 9,8 mg/l (valor normal [vn] de 0-9), bilirrubina total de 5,8 mg/dl (fracción directa de 4,4 mg/dl), aspartato-amino-transferasa de 367 U/l (v.n. de 2-37), alanina-aminotransferasa de 862 U/l (vn de 5-41), gammaglutamil transpeptidasa (GGT) de 352 U/l (vn de 15-85), fosfatasa alcalina de 421 U/l (vn de 40-129) y lactatodeshidrogenasa de 323 U/l (vn de 110-210). La serología, con 2 tomas paralelas separadas 21 días entre sí, frente a los virus de la hepatitis A, B y C, virus de Epstein-Barr, virus herpes simple I y II, virus de la inmunodeficiencia humana, citomegalovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Coxiella burnetii*, *Brucella*, toxoplasma y treponema fue negativa, lo mismo que los anticuerpos antinucleares, antimitocondriales, antimúsculo liso y anti microsomas del hígado y del riñón (anti-LKM). La ferritina, la alfafetoproteína, la alfa-1-antitripsina, el cobre, la ceruloplasmina y la tiotropina (TSH) resultaron normales. La ecografía abdominal fue normal.

Ante la sospecha de hepatitis aguda colestásica inducida por el uso de moxifloxacino, se suspendió el fármaco, con lo que el paciente mejoró gradualmente. A los 28 días, las aminotransferasas, la GGT y la fosfatasa alcalina se habían normalizado. El caso se notificó al Centro Regional de Farmacovigilancia de Castilla y León.

El diagnóstico de hepatotoxicidad por fármacos suele ser complejo debido, entre otros aspectos, a que sus manifestaciones pueden simular las de cualquier otra enfermedad hepática y a que, en la práctica, no existen marcadores moleculares ni alteraciones histológicas específicas de toxicidad hepática⁵.

En el presente caso hemos sustentado el diagnóstico en la constatación del consumo de un fármaco cuyo potencial hepatotóxico es conocido, en la secuencia temporal compatible, en la exclusión razonable de causas alternativas y en la rápida mejoría tras la retirada del fármaco. No es preciso incidir en que, si bien la reexposición a éste podría haber confirmado el diagnóstico, esta práctica no se sostiene, salvo circunstancias excepcionales⁶.

Según la escala diagnóstica de CIOMS/RUCAM⁷, la relación de causalidad es probable (8 puntos).

De los datos conocidos, la hepatitis por moxifloxacino es una reacción adversa potencialmente grave, si tenemos en cuenta el hecho de que, de las 16 notificaciones españolas, 2 de ellas fueron mortales (12,5%). Sus síntomas aparecen, en la mayoría de los casos, entre los 3 y los 10 días de tratamiento, aunque también se han descrito efectos hepatotóxicos tardíos.

En coherencia con lo expuesto, la European Medicines Agency publicó un comunicado de prensa en julio de 2008 en el que concluía que el moxifloxacino únicamente debía utilizarse, en sus indicaciones autorizadas, cuando no se pudiera emplear otro antibiótico, al tiempo que recomendaba extremar las precauciones respecto de determinados efectos adversos: diarrea, insuficiencia cardíaca en mujeres y ancianos, reacciones cutáneas graves y reacciones hepáticas fatales⁸.

Concluimos con 2 ideas fundamentales: la primera se concreta en que la trascendencia de la toxicidad hepática del moxifloxacino nos obliga a extremar la cautela en su utilización; y la segunda, en que, debido a la probable existencia de determinantes genéticos de algunas de las reacciones idiosincrásicas de hepatotoxicidad, resulta inexcusable la notificación de éstas a los centros de farmacovigilancia correspondientes.

Bibliografía

1. Ficha técnica. Moxifloxacino. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Consumo. Febrero 2009.
2. AEMPS. Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios. Moxifloxacino: riesgo de alteraciones hepáticas y reacciones cutáneas graves. Referencia: 2008/04. 21 de febrero de 2008. [nota informativa]. Disponible en: www.aged.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/moxifloxacino-feb08.htm
3. Soto S, López-Rosés L, Ávila S, Lancho A, González A, Santos E, et al. Moxifloxacin-induced acute liver injury. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:1853-4.
4. Puerto Alonso JL, Díaz Souza P, Chamorro Mohedano J, Rojas Martín E. Hepatitis aguda mortal y colestasis asociadas a moxifloxacino en un sujeto hepatópata. *Med Clin (Barc)*. En prensa. Disponible en: www.elsevier.es/revistas/ctl_servlet?_f=7050&revistaid=2
5. Andrade RJ, Lucena MI. Toxicidad por medicamentos: detección y tratamiento. *Gastroenterol Hepatol*. 2005;28:1-11.
6. Andrade RJ, Camargo R, Lucena MI, González-Grande R. Causality assessment in drug-induced hepatotoxicity. *Expert Opin Drug Saf*. 2004;3:329-44.
7. Danan G, Bénichou C. Causality assessment of adverse reactions to drugs. A novel method based on the conclusions of international consensus meeting: Application to drug-induced liver injuries. *J Clin Epidemiol*. 1993;46:1323-30.
8. EMEA/CHMP/382927/2008. European Medicines Agency recommends restricting the use of oral moxifloxacin-containing medicines. [citado 20 Abr 2009]. Disponible en: URL: www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pr/38292708en.pdf.

Silvia Franco Hidalgo^{a,*}, José María Prieto de Paula^a, Raquel García Lorenzo^b e Inés Salado Valdivieso^c

^aServicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario de Palencia, España

^bServicio de Urgencias, Complejo Hospitalario de Palencia, España

^cCentro Regional de Farmacovigilancia, Instituto de Farmacoe epidemiología, Universidad de Valladolid, Valladolid, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: silvi26pras@hotmail.com (S. Franco Hidalgo)