

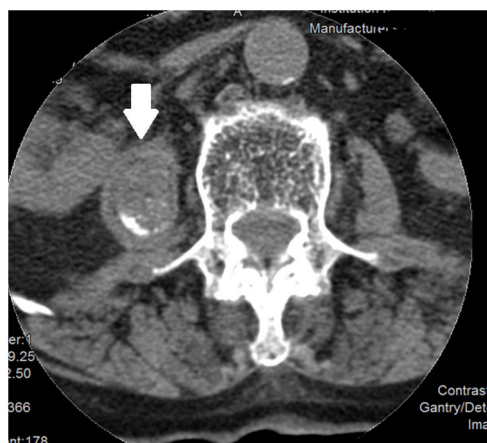


Figura 1. TAC de la columna lumbar con contraste IV. Músculo psoas derecho con captación periférica del contraste, calcificaciones y burbuja de gas sugestivo de absceso.

de necrosis avascular, asociando marcado engrosamiento de partes blandas en el psoas derecho, con imagen de contorno ovalado con calcio y gas en su interior, en probable relación con hematoma calcificado crónico.

Al quinto día la paciente comenzó con cuadro febril presentando aumento de reactantes de fase aguda en la analítica, radiografía de tórax sin infiltrados y sistemático de orina no patológico.

Se sospechó infección del hematoma a nivel de psoas, solicitando TAC con contraste en donde se apreció captación periférica del contraste en dicho psoas junto con calcificaciones en la periferia y burbuja de gas en la porción anterior de la colección con diámetro 9×3 cm (fig. 1). Ante estos hallazgos se estableció como primera posibilidad absceso a nivel del psoas, probablemente secundario a espondilitis de L1 con origen tuberculoso siendo menos probable un hematoma crónico debido a la presencia de realce parietal y gas en su interior.

La RMN fue poco valorable por la falta de tolerancia a la prueba. En PAAF con la TAC musculoesquelética se confirmó lesión altamente sugestiva de absceso tuberculoso con anatomía patológica que señala la presencia de granuloma no necrosante con tinciones histoquímicas Job-Fite y Ziehl-Neelsen, para detección de bacilos ácido-alcohol resistentes, negativas. No se realizaron pruebas adicionales.

Se inició tratamiento con rifampicina, isoniazida y pirazinamida con buena evolución, pudiendo ser dada de alta con pregabalina 25 mg/cada 12 h, persistiendo deterioro funcional respecto al previo con deambulación al alta con andador (fig. 1).

Discusión

El absceso de psoas es una entidad infrecuente cuyo diagnóstico se ha incrementado gracias al uso de la TAC¹.

La patogenia de este tipo de abscesos incluye la vía hematogena o por contigüidad, siendo esta última por extensión de la infección desde estructuras adyacentes la más frecuente (diverticulitis, apendicitis, enfermedad de Crohn...). Puede asociar complicaciones como osteomielitis vertebral piógena, tuberculosa o fúngica².

La presencia de leucocitosis, anemia, VSG elevada y la latera- lidad derecha sugieren etiología piógena³. En la población mayor hay que tener en cuenta, a parte de los signos y síntomas clásicos asociados, la presencia de deterioro funcional como dato de alarma y la necesidad de estudio más exhaustivo.

Tradicionalmente, el absceso de psoas secundario se asociaba a espondilodiscitis de etiología tuberculosa. Sin embargo, en las últimas décadas ha aumentado la incidencia de espondilodiscitis por *Staphylococcus aureus*⁴.

En conclusión, ante un paciente con lumbalgia subaguda (entre 6 semanas y 3 meses), debemos descartar causas específicas y tratables, especialmente cuando implica un deterioro en la capacidad funcional de reciente inicio, como infecciones, enfermedad oncológica o fracturas⁵.

Bibliografía

1. Mückley T, Schütz T, Kirschner M, Potulski M, Hofmann G, Bühren V. Psoas abscess: The spine as a primary source of infection. *Spine*. 2003;28:106–13.
2. Pasternack M, Swartz M, Mandell, Douglas y Bennett. Miositis y mionecrosis. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica, 96, 1270-1279.
3. García Montero P, Laguna del Estal P, López-Cano Gómez M, Castañeda Pastor A, Gil Navarro M. Abscesos piógenos y tuberculosos del músculo psoas. *Rev Clin Esp*. 2011;211:572–8.
4. Shields D, Robinson P, Crowley TP. Iliopsoas abscess—a review and update on the literature. *Int J Surg*. 2012;10:466–9.
5. Bordas Julve JM, Forcada Gisbert J, Moreno Ripoll F. Patología osteoarticular. Atención primaria. Problemas de salud en la consulta de medicina de familia, 24, 593-611.

Yanira Aranda Rubio*, María de la Puente Martín
y Alberto Socorro García

Servicio de Geriátría, Hospital Central de la Cruz Roja San José
y Santa Adela, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Yanira.aranda@salud.madrid.org
(Y. Aranda Rubio).

<https://doi.org/10.1016/j.regg.2018.12.006>

0211-139X/

© 2019 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Probable colestasis disociada asociada a topiramato



Probable dissociated cholestasis associated with topiramate

El topiramato es un antiepiléptico clasificado como monosacárido sulfamato sustituido y se considera un fármaco seguro, con escasa toxicidad sistémica. Aprobado en EE.UU. en 1996 para el tratamiento de la epilepsia, actualmente se han ampliado sus indicaciones al tratamiento de la migraña refractaria, al trastorno limítrofe de personalidad y los trastornos bipolares. Es un fármaco bien tolerado, con escasos efectos adversos, de predominio al

inicio del tratamiento y relacionados con el rápido escalonamiento de dosis. Los efectos secundarios más frecuentes son somnolencia, fatiga, pérdida de peso/anorexia, nerviosismo, cefaleas, astenia y alteraciones conductuales. La hepatotoxicidad es excepcional por lo que nos parece interesante comunicar un caso de colestasis disociada asociada a topiramato.

Describimos el caso de un varón de 70 años, sin hábitos tóxicos, hipertenso, diabético, con enfermedad de Parkinson, incontinencia urinaria y diagnosticado de polimialgia reumática 4 meses antes. En la entrevista clínica, constamos que desde hacía más de un año su tratamiento consistía en eprosartán/hidroclorotiazida, furosemida, doxazosina, glimepirida, metformina, sitagliptina,

Tabla 1
Escala Council for the International Organization of Medical Sciences/Roussel Uclaf Causality Assessment Method para la evaluación de la causalidad fármaco/hepatitis tóxica

Parámetro	Valor	Puntuación de nuestro paciente
<i>Cronología</i>		
Relación temporal desde la ingesta hasta la aparición de la clínica	+1 → +2	1 (patrón colestásico/mixto: >90 días)
Desde la retirada del fármaco hasta la aparición	+1 → 0	
Curso de la reacción (normalización tras la retirada)	-2 → +3	2 (mejoría > 50% en 180 días)
<i>Otros factores</i>		
Edad	+1 → 0	1 (edad > 50 años)
Alcohol	+1 → 0	
Embarazo	+1 → 0	
<i>Medicación concomitante</i>	-3 → 0	
Otras causas no farmacológicas (hepatitis virales, autoinmunitarias, infecciones, enfermedades genéticas, tumores...)	-3 → +2	2 (descartada)
Existencia de casos descritos en la literatura	0 → +2	1 (publicada; no etiquetada en el medicamento)
Respuesta frente a una nueva exposición	-2 → +3	(no efectuada)

Puntuación ≤ 0: muy improbable; 1-2: improbable; 3-6: posible; 6-8: probable; ≥ 8: muy probable.

carbidopa/levodopa, primidona y parches de oxibutinina, al que se le había agregado topiramato (5 meses antes) y metilprednisolona (4 meses antes). Negaba consumo de otros fármacos. Ingresó en nuestro servicio para estudio de síndrome constitucional, con hiporexia y adelgazamiento de 10 kg en los últimos meses, presentando deterioro del estado general progresivo y encamamiento en la última semana. La exploración física era normal, destacando en el examen neurológico bradicinesia, con imposibilidad para la deambulación, temblor postural bilateral leve y rigidez en «rueda dentada». Presentaba anemia normocítica y normocrómica (Hb 11,3 g/dl), elevación de la proteína C reactiva (13,7; VN: < 1 mg/dl), colestasis disociada (aspartato aminotransferasa [AST]: 59 [VN: 13-40 U/l], alanina aminotransferasa [ALT]: 39 [VN: 7-40 U/l], gamma glutamil transpeptidasa [GGT]: 3.868 [VN: 0-73 U/l], fosfatasa alcalina [FA]: 1031 [VN: 46-116 U/l], bilirrubina total 0,72 [VN: 0,3-1,2 mg/dl]) y aumento de fibrinógeno (601; VN: 276-471 mg/dl). Los virus hepatotropos, serologías bacterianas, estudio autoinmune y determinación de marcadores metabólicos (ferritina, índice de saturación de transferrina, ceruloplasmina, cobre sérico y alfa-1 antitripsina) fueron normales. La colangiorresonancia hepática no mostró obstrucción de la vía biliar y se descartaron neoplasias sólidas, hematológicas y enfermedades granulomatosas. Recibió fluidoterapia y se suspendieron todos los fármacos, iniciando insulización y prednisona con evolución clínica favorable, y mejoría progresiva de la colestasis. El paciente había iniciado 5 meses antes tratamiento con topiramato (50 mg/día) como estabilizador del estado de ánimo, presentando desde entonces empeoramiento clínico progresivo y, 2 meses antes del ingreso, coincidiendo con el aumento de la dosis a 100 mg/día se había detectado en la analítica de control un aumento aislado de la GGT (185 U/l). Se consideró este fármaco como responsable probable del cuadro clínico de la hepatotoxicidad, dado que el período de latencia era compatible. Fueron descartadas otras causas de colestasis y hubo una rápida mejoría clínica y analítica, así como normalización de la función hepática 6 meses después de la retirada del mismo.

En los últimos años se han desarrollado varias escalas que permiten valorar la probabilidad de enfermedad hepática inducida por fármacos. La más usada y validada es la CIOMS/RUCAM¹; que clasifica el diagnóstico como definitivo, probable, posible, poco probable y descartado, según el patrón de lesión hepática (hepatocelular o colestásica/mixta), criterios cronológicos, curso de la enfermedad, factores de riesgo, información disponible sobre hepatotoxicidad del medicamento, la exclusión de otras causas y la respuesta a la readministración del medicamento. Tras aplicar esta escala en nuestro paciente, la puntuación obtenida fue de 7 puntos

(probable), ya que por razones éticas decidimos no reintroducir el fármaco (tabla 1).

El mecanismo implicado en la hepatotoxicidad por topiramato está relacionado con sus efectos en la inducción del CYP 3A4 o la inhibición del CYP 2C19, por lo que puede interferir con fármacos metabolizados por esta vía. La hepatotoxicidad clínicamente aparente es rara, presentando elevación de las transaminasas menos del 1% de los pacientes durante el tratamiento a largo plazo. Han sido comunicados varios casos de hepatotoxicidad en tratamiento concomitante con otros anticonvulsivos como carbamazepina², valproato^{3,4}, en asociación con fenobarbital, diazepam y baclofeno⁵ y en monoterapia⁶. En ficha técnica están descritas además, interacciones con otros fármacos, entre los que se encuentra la hidroclorotiazida, que aumenta la concentración plasmática máxima (C_{máx}) y el área bajo la curva (AUC) del topiramato en un 27 y un 29%, respectivamente⁷. Nuestro paciente estaba tratado con hidroclorotiazida, lo que podría haber requerido el ajuste de dosis de topiramato, no obstante, al encontrarse polimedcado, no podemos descartar otras interacciones farmacológicas. Una vez excluidas de forma sistemática causas alternativas de daño hepático y presentando además una cronología compatible y una puntuación de probable en la escala de causalidad de CIOMS, atribuimos la colestasis disociada al topiramato.

A pesar de que el topiramato es un fármaco con muy baja probabilidad de provocar hepatotoxicidad, queremos alertar para vigilar clínicamente al paciente en las primeras semanas de tratamiento y evitar interacciones farmacológicas.

Esta reacción adversa fue notificada al Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

Bibliografía

- Danan G, Benichou C. Causality assessment of adverse reactions to drugs-I. A novel method based on the conclusions of international consensus meetings: Application to drug-induced liver injuries. *J Clin Epidemiol*. 1993;46:1323-30.
- Bjoro K, Gjerstad L, Bentdal O, Osnes S, Schruppf E. Topiramate and fulminant liver failure. *Lancet*. 1998;352:1119.
- Bumb A, Diederich N, Beyenburg S. Adding topiramate to valproate therapy may cause reversible hepatic failure. *Epileptic Disord*. 2003;5:157-9.
- Longin E, Teich M, Koelfen W, König S. Topiramate enhances the risk of valproate-associated side effects in three children. *Epilepsia*. 2002;43:451-4.
- Tsien MZ, Cordova J, Qadir A, Zhao L, Hart J, Azzam R. Topiramate-Induced Acute Liver Failure in a pediatric patient: A case report and review of literature. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;63:e37-8.
- Del Val Antónana A, Ortiz Polo I, Andrade Bellido RJ. Topiramate-induced acute hepatitis. *Gastroenterol Hepatol*. 2010;33:148-9.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS): Ficha técnica de Topamax® (online). [consultado 1 Ago 2018] Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/63960/FT.63960.pdf>.

María Luisa Valle Feijoo^{a,*}, Laura González Vázquez^a,
Begoña Valle Feijoo^b y Javier de la Fuente Aguado^a

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Povisa, Vigo, Pontevedra,
España

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital do Salnés, Villagarcía de
Arosa, Pontevedra, España

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: lvalle@povisa.es, luisavalle1972@gmail.com
(M.L. Valle Feijoo).

<https://doi.org/10.1016/j.regg.2019.01.004>

0211-139X/

© 2019 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.