

Mujer de mediana edad con prurito y patrón analítico de colestasis aguda

Y. Martínez Matos

Médico de Familia.
Centro de Salud General Moscardó. Madrid.

INTRODUCCIÓN

Las alteraciones analíticas, en este caso hepáticas en una mujer de mediana edad, que además se acompañan de prurito, nos hacen pensar y analizar distintas situaciones clínicas posibles.

La sospecha clínica inicial del caso que se presenta no coincidió con el diagnóstico final, aunque con una historia clínica cuidadosa se llegó al diagnóstico correcto.

EXPLORACIÓN DEL CASO

Se trata de una mujer de 59 años, que acude por primera vez a consulta en julio de 2000. No tiene antecedentes de interés, salvo una hernia de hiato y la presencia de varices en los miembros inferiores, para lo que no sigue tratamiento. Tampoco tiene alergias medicamentosas conocidas.

Presenta un cuadro depresivo secundario a la muerte súbita de su marido (de infarto agudo de miocardio) hace 7 meses. Está siendo atendida por un psiquiatra privado con sertralina, un comprimido cada 12 h y bromazepam 1,5, un comprimido cada 12 h.

Refiere desde hace 3 días, y sin relacionarlo con ningún tipo de alimento, ropa, detergentes u otro producto químico, un prurito generalizado que interfiere con sus actividades diarias y con el sueño, sin alteración alguna de la piel.

A la exploración cabe destacar lesiones de rascado generalizadas, sobre todo en ambos brazos y abdomen. Sin eccemas y ningún otro tipo de lesión. La coloración de la piel y las mucosas es normal. La auscultación cardiopulmonar es normal. La exploración del abdomen también es normal, sin objetivarse masas ni megalias.

Se instaura tratamiento con hidroxizina, uno cada 12 h, y se solicita una analítica (hemograma, bioquímica elemental, transaminasas, bilirrubina y orina elemental).

Cinco días después se conocen los resultados de la analítica (tabla 1). Con estos hallazgos de patrón coles-

tásico y citólisis, se plantean las siguientes dudas diagnósticas:

1. Cirrosis biliar primaria (CBP). Habitualmente la CBP aparece como un proceso crónico de destrucción hepática. Se manifiesta en mujeres de mediana edad con elevación de la fosfatasa alcalina. El síntoma fundamental es el prurito, aunque muchos casos son asintomáticos. También se asocian xantomas, xantelasmas, esteatorrea, etc., hasta llegar a la cirrosis.

Como datos analíticos más importantes se incluyen la elevación de la fosfatasa alcalina, de transaminasas (sobre todo de GGT), el colesterol y la bilirrubina.

Suele asociarse a enfermedades autoinmunes (síndrome de Sjögren, enfermedades del colágeno, etc.).

El diagnóstico se basa en la biopsia hepática. El 95% presenta positividad a anticuerpos antimitocondriales.

2. Hepatitis viral.

3. Medicamentos. Los más frecuentes son: fenotiacinas, sulfonilureas, alopurinol y estrógenos.

4. Enfermedades hepáticas infiltrativas, del tipo TBC, linfoma, hepatoma, metástasis, sarcoidosis.

Se consideró la CBP como el diagnóstico plausible, aunque en este caso se había desarrollado la colestasis de forma aguda. Se repitió la analítica con nuevos parámetros: serología hepática, anticuerpos antimitocondriales, ANA, ENA, PCR. También se solicitó una ecografía abdominal-hepática.

Cuando la paciente acudió a recoger los resultados de la primera analítica, el prurito no había mejorado, por lo que se instauró un tratamiento con colestiramina.

A los 10 días se conocieron los resultados de la siguiente analítica (tabla 1). También se recibió el resultado de la ecografía hepática, que era normal.

Reinterrogada la paciente, nos comentó que ella relacionaba el prurito con el tratamiento antidepressivo, que comenzó 15 días antes de iniciarse los síntomas, y no 7 meses antes, como en un principio creímos.

Por su cuenta retiró el tratamiento psiquiátrico justo antes de hacerse la segunda analítica pasando a tomar colestiramina; el prurito cedió, y hasta la actualidad no ha

Correspondencia: Dra. Y. Martínez.
CS General Moscardó. Gral. Moscardó, 7. 28020 Madrid.

Recibido el 20-4-2001; aceptado para su publicación el 19-11-2001.

Tabla 1. Comparativa de analíticas sucesivas en la paciente

Dato	Julio de 2000 ^a	Julio de 2000 ^b	Septiembre de 2000	Noviembre de 2000
Hemograma				
Hemoglobina (g/dl)	13,7	13,5	13,9	14,5
Hematócrito (%)	42,8	42	39,4	41,1
Hematiés ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	4,53	4,50	4,17	4,31
Leucocitos ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	7,055	7,440	6,570	8,560
VCM (fl)	94,5	93,3	94,4	95,3
HCM (pg)	60	30	33,2	33,7
CHCM (%)	32,2	32,1	35,2	35,3
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	303	356	310	307
Fórmula leucocitaria				
Neutrófilos	47,1	52,3	50,4	45,3
Linfocitos	42	36,8	34,9	42,6
Monocitos	7,1	7,4	10,9	8,3
Eosinófilos	3,1	3,4	2,41	2,63
Basófilos	0,7	0,1	1,50	1,16
Bioquímica				
Ácido úrico (mg/dl)	3,5	4,1		
Bilirrubina total (mg/dl)	3,7	4,54	1,7	1,12
Bilirrubina directa (mg/dl)	1,9	2,57	0,54	0,12
Colesterol (mg/dl)	535	509	253	231
Creatinina (mg/dl)	0,74	0,77		
GGT (U/l)	586	245,7	213	193
GOT (U/l)	89	70	45	30
GPT (U/l)	215	144	74	58
Fosfatasa alcalina (U/l)	1034		464	363
Glucosa (mg/dl)	105		110	
Sodio/potasio	137/4,6			
Calcio/fósforo	10,1/3,7			
Proteínas totales		7,13		
Urea	43			
TSH/T4	0,98/0,9			
Inmunología				
ANA		Negativo		
ENA		Negativo		
AMA		Negativo		
Proteinograma				
Albúmina		60,7		
Alfa 1		3,9		
Alfa 2		6,9		
Beta		12,4		
Gamma		16,1		
Serología hepática				
VHA/VHC		Negativo/Negativo		
VHB		Hepatitis B pasada		

^aAnalítica realizada cuando acudió la paciente.

^bAnalítica realizada 10 días después de la anterior.

vuelto a aparecer. Decidimos repetir la analítica, a los 2 y 4 meses, para la valoración de los cambios bioquímicos.

Se observa una importante mejoría a los 2 meses de retirar el tratamiento, con la práctica normalidad de los valores de colesterol y una gran mejoría de la bilirrubina y las transaminasas, así como de la fosfatasa alcalina.

A los 4 meses, la analítica era completamente normal, excepto GGT de 193 (recordemos que al inicio del proceso alcanzó valores de 580) y fosfatasa alcalina de 363, que presentó valores superiores a 1.000 U/l al inicio del cuadro.

La paciente se encuentra actualmente asintomática y no sigue tratamiento alguno. El plan es repetir las analíticas cada 2 meses hasta la completa normalización de los parámetros inicialmente alterados.

DISCUSIÓN

Las reacciones adversas a medicamentos son variadas y frecuentes. El médico de cabecera debería considerar su presencia en toda afección hepática, como en el caso que se comenta. La mayoría de las veces, estas reacciones se reconocen después de haber comercializado el fármaco. Sobre todo las reacciones de baja frecuencia. En el caso que nos ocupa, la incidencia en la población general de tests hepáticos anormales es de 0,01, hepatitis de 0,001 y colestasis de 0,001, por lo que para detectar un caso con una probabilidad del 95% se hubieran necesitado incluir en los ensayos clínicos a 30.000 pacientes¹.

Con sertralina se han observado elevaciones asintomáticas de las transaminasas en un 0,8% de los pacientes, entre

las semanas 1 y 9, que se normalizaron al seguir el tratamiento^{2,3}. Con benzodiazepinas hay distintos casos aislados de reacciones adversas hepáticas, así como con diazepam, alprazolam y bentazepam. No las hay con bromazepam⁴.

En numerosas ocasiones, los propios pacientes tienen la clave para el diagnóstico mucho antes que el médico, como en este caso, en que la paciente relacionó lo que le pasaba con el tratamiento que estaba siguiendo, de modo que al suspenderlo contribuyó tanto al diagnóstico como a su propia mejoría.

Agradecimientos

Al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid y al Servicio de Ordenación y Asistencia Farmacéutica, por los datos aportados sobre los efectos secundarios de los fármacos administrados a esta paciente. Al Dr. Juan Gervas Ca-

macho, coordinador del Equipo CESCA y médico de Carenencia de la Sierra, por su ayuda y supervisión en la redacción de este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Helmchen C, Boerner RJ, Meyendorf R, Hegerl U. Reversible hepatotoxicity of paroxetine in a patient with major depression. *Pharmacopsychiatry* 1996;29:223-6.
2. Hautekeete ML, Colle I, van Vlierberghe H, Elewaut A. Symptomatic liver injury probably related to sertraline (carta). *Gastroenterol Clin Biol* 1998;22:364-5.
3. Kim KY, Hwang W, Narendran R. Acute liver damage possibly related to sertraline and venlafaxine ingestion. *Ann Pharmacother* 1999;33:381-2.
4. Andrade RJ, Lucena MI, Aguilar J, Lazo MD, Camargo R, Moreno P, et al. Chronic liver injury related to use of benzazepam: an unusual instance of benzodiazepine hepatotoxicity. *Dig Dis Sci* 2000;45:1400-4.