



# Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia



## CARTAS AL DIRECTOR

### Hepatitis colestásica por ibuprofeno

#### Ibuprofen-induced cholestatic hepatitis

*Sr. Director:*

Los AINE son uno de los grupos de fármacos más utilizados en los países occidentales. Entre sus efectos secundarios ha sido descrita la hepatotoxicidad idiosincrásica, cuya incidencia varía en función del fármaco implicado. El bromfenaco fue retirado del mercado en 1998 al registrarse episodios de insuficiencia hepática aguda en uno de cada 10.000-20.000 usuarios<sup>1</sup>, y la nimesulida ha sido también retirada en España y otros países de la Unión Europea por hepatotoxicidad<sup>2</sup>. Aunque el riesgo de los fármacos actualmente comercializados es bajo, la gran penetrancia de su consumo hace que sean en una causa creciente de lesión hepática.

Se ha descrito daño hepático por Ibuprofeno, tanto por mecanismo idiosincrático<sup>3,4</sup> como por sobredosis<sup>5,6</sup> y en el contexto de infección por el virus de la hepatitis C<sup>7,8</sup>. A continuación describimos un caso de hepatitis colestásica relacionada con dicho fármaco.

Varón de 32 años sin alergias conocidas ni antecedentes personales de interés, fumador de unos 10 cigarrillos al día, bebedor de menos de 20g de alcohol al día de manera ocasional y consumidor esporádico de cannabis los fines de semana desde hacía 8 años. No seguía ningún tratamiento farmacológico de manera habitual.

El paciente presentaba un cuadro de una semana de evolución con molestias epigástricas constantes con irradiación a hipocondrio derecho así como la aparición de hipocolia y coluria, con prurito que afecta a la mayor parte de la superficie corporal por lo que acude a urgencias. Durante 2 semanas, hasta unos días antes del inicio de la clínica, relata haber tomado ibuprofeno (600-1.200 mg/día) y un compuesto anticatarral (ácido ascórbico 500mg, codeína 10mg, paracetamol 650mg) 1-2 cápsulas al día por un cuadro gripal.

En la exploración física se aprecia buen estado general y de hidratación, con ictericia cutáneo-mucosa franca, así como un exantema papuloso en brazos y tronco. El abdomen es blando y depresible, doloroso a la palpación en hipocondrio derecho, sin visceromegalias y con ruidos hidroaéreos presentes. El resto de la exploración física es normal.

La analítica al ingreso incluye perfil férrico, ceruloplasmina, alfa-1-antitripsina, inmunoglobulinas y

autoanticuerpos con resultados normales o negativos salvo por ferritina 384  $\mu$ g/l (15-150 normal). Las serologías virales son negativas para VHA, VHB y VHC. En el caso de los virus de Epstein-Barr, CMV y virus del herpes simple, son positivas para IgG y negativas para IgM. El hemograma y los marcadores de función hepática (coagulación y albúmina) son normales. La evolución de la bioquímica hepática se incluye en la *tabla 1*. La ecografía abdominal no muestra alteraciones hepáticas, biliares ni pancreáticas destacables. La biopsia hepática percutánea es inespecífica apreciándose ligero infiltrado de células redondas en algunos espacios porta sin afectar a la placa limitante ni al epitelio de los conductos biliares. A lo largo del ingreso persiste el prurito que es tratado con dexlorfeniramina. El exantema remitió al cabo de varios días y fue etiquetado por el servicio de Dermatología como compatible con toxicodermia. Los niveles de bilirrubina se elevaron progresivamente hasta 19,6mg/dl (N<1,1) de total con 11,9mg/dl (N<0,4) de fracción esterificada. Tras 10 días de ingreso fue dado de alta para seguimiento en la consulta de Aparato Digestivo. Dada la persistencia del prurito, recibió tratamiento con ácido ursodesoxicólico (6mg/kg/día). Cuatro meses después se constata la normalización analítica y el paciente se encuentra asintomático.

Con la aplicación de la escala diagnóstica CIOMS para evaluar la relación entre este tóxico y la hepatopatía se obtuvo un resultado de 9 puntos (muy probable) por lo que se recomendó al paciente evitar en lo sucesivo el consumo de ibuprofeno.

La toxicidad hepática por AINE es infrecuente y comprende desde la elevación transitoria y asintomática de enzimas hepáticas hasta la hepatitis fulminante. Raramente requiere hospitalización: 3,1-23,4 por 100.000 pacientes-años<sup>9</sup>. La mayoría de los casos se producen en los primeros 6 meses de tratamiento y es más frecuente en pacientes en tratamiento con otros fármacos potencialmente hepatotóxicos<sup>2</sup>. Se han demostrado casos de intolerancia cruzada frente a distintos AINE<sup>10</sup>, así como influencia genética en la lesión hepática por diclofenaco<sup>2</sup>.

La hepatopatía por ibuprofeno puede ser de tipo hepatocelular o colestásico (incluye el síndrome de los conductos biliares evanescentes<sup>2</sup>). Aunque en nuestro caso la evolución del paciente fue favorable, sin precisar medidas de soporte para la superación del cuadro, hay descrito un caso de hepatitis fulminante que requirió de trasplante hepático<sup>4</sup>.

Queremos por último recordar la importancia de notificar los efectos adversos de los fármacos a los sistemas de

Tabla 1 Parámetros bioquímicos

Bilirrubina (0-1,1 mg/dl)	3,8	8,4	19,6	18,8	6,78	2,79	0,46
Bilirrubina esterificada (0-0,4 mg/dl)	2,1	7,43	11,9	18,3	5,3	1,89	-
AST (0-31 UI/l)	79	91	85	98	82	71	18
ALT (0-31 UI/l)	251	189	125	147	103	150	23
GGT (5-36 UI/l)	-	108	-	34	32	24	14
FA (35-104 UI/l)	-	314	-	480	319	180	76
Semanas <sup>a</sup>	4	6	7	8	11	13	21

<sup>a</sup> Desde la toma de ibuprofeno.

farmacovigilancia. Nuestro caso fue notificado al centro de farmacovigilancia correspondiente.

## Bibliografía

- Paulose-Ram R, Hirsch R, Dillon C, Losonczy K, Cooper M, Ostcheaga Y. Prescription and non-prescription analgesic use among the US adult population: results from the third National health and nutritional examination survey (NHANES III). *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2003;12:315-26.
- Aithal GP, Day CP. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced hepatotoxicity. *Clin Liver Dis.* 2007;11:563-75, vi-vii.
- Bennett Jr WE, Turmelle YP, Shepherd RW. Ibuprofen-induced liver injury in an adolescent athlete. *Clin Pediatr (Phila).* 2009;48:84-6.
- Rodriguez-Gonzalez FJ, Montero JL, Puente J, Fraga E, Costán G, Barrera P, et al. Orthotopic liver transplantation after subacute liver failure induced by therapeutic doses of ibuprofen. *Am J Gastroenterol.* 2002;97:2476-7.
- Laurent S, Rahier J, Geubel AP, Lerut J, Horsmans Y. Subfulminant hepatitis requiring liver transplantation following ibuprofen overdose. *Liver.* 2000;20:93-4.
- Lee CY, Finkler A. Acute intoxication due to ibuprofen overdose. *Arch Pathol Lab Med.* 1986;110:747-9.
- Riley III TR, Smith JP. Ibuprofen-induced hepatotoxicity in patients with chronic hepatitis C: a case series. *Am J Gastroenterol.* 1998;93:1563-5.
- Andrade RJ, Lucena MI, García-Cortés M, García-Ruiz E, Fernández-Bonilla E, Vázquez L. Chronic hepatitis C, ibuprofen, and liver damage. *Am J Gastroenterol.* 2002;97:1854-5.
- Rubenstein JH, Laine L. Systematic review: the hepatotoxicity of non-steroidal antiinflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;20:373-80.
- Andrejak M, Davion T, Gineston JL, Capron JP. Cross hepatotoxicity between non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Br Med J.* 1987;295:180-1.

Marcos Kutz Leoz\*, Federico Bolado Concejo, José María Urman Fernández, José Manuel Zozaya Urmeneta y Ana Martínez Peñuela\*

*Servicios de Aparato Digestivo y Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mkutzleo@alumni.unav.es](mailto:mkutzleo@alumni.unav.es) (M. Kutz Leoz).

doi:10.1016/j.gastrohep.2011.03.014

## Osteomielitis del esternón y celulitis tras gastrostomía percutánea endoscópica

### Sternal osteomyelitis and cellulitis after percutaneous endoscopic gastrostomy

Sr. Director:

Actualmente la gastrostomía percutánea endoscópica (PEG) se ha convertido en un procedimiento común para obtener el acceso gástrico en pacientes con imposibilidad física para la ingesta oral<sup>1,2</sup>. Esto permite mejorar el estado nutricional y la administración de fármacos, algo razonable incluso en pacientes con enfermedades terminales de larga duración.

Presentamos el caso de un varón de 55 años institucionalizado, con síndrome parkinsoniano de larga evolución, epilepsia generalizada y depresión mayor, al que se le coloca una sonda tipo Kimberly-Clark de 20 F mediante PEG que posteriormente fue sustituida por una Flocare de 20 F. Al año siguiente acude a urgencias por dolor en la zona de la gastrostomía y picos febriles, presentando un

importante enrojecimiento en torno al estoma, con edema, piel caliente y salida de pus. Fue tratado ambulatoriamente con amoxicilina-ácido clavulánico y josamicina sin éxito.

En la analítica general destaca una PCR 13 mg/dl (normal < 0,5), leucocitos 22.010/mm<sup>3</sup> (normal 4.800-10.800) sin neutrofilia, plaquetas 708.000/mm<sup>3</sup> (normal 130-400). La TAC toracoabdominal sin CIV (figs. 1 y 2): «imagen lítica en cuerpo de esternón que asocia masa de partes blandas, de unos 45 x 58 mm, adyacente a sonda de gastrostomía (la cual atraviesa apéndice xifoides) y que indica como primera posibilidad diagnóstica osteomielitis del esternón. Se observa infiltración de la grasa pericárdica anterior».

En el cultivo del exudado se aísla *Pseudomonas aeruginosa* sensible a ciprofloxacino. Se establece el diagnóstico de osteomielitis del esternón y celulitis de partes blandas en relación con estoma de nutrición. Se instaura tratamiento con ciprofloxacino oral durante 3 meses, con buena respuesta del paciente, desapareciendo la fiebre y los signos de celulitis.

Las complicaciones de la PEG son más frecuentes en pacientes ancianos con enfermedades concomitantes, especialmente en aquellos con un proceso infeccioso o