

FARMACOVIGILANCIA

Información destinada a los profesionales de la salud

Daño hepático por medicamentos

La lesión hepática inducida por fármacos es un problema clínico poco frecuente pero desafiante tanto para el diagnóstico como para el tratamiento. Se estima que su incidencia es de 14 a 19 casos por cada 100.000 personas, con ictericia en el 30% de los casos. La lesión hepática inducida es responsable del 3 al 5% de los ingresos hospitalarios por ictericia y es la causa más frecuente de insuficiencia hepática aguda en la mayoría de los países occidentales, en los que representa más de la mitad de los casos.

La lesión hepática inducida por fármacos generalmente se clasifica como directa o idiosincrásica, pero la lesión indirecta está emergiendo como un tercer tipo. La **hepatotoxicidad directa** es causada por agentes que son intrínsecamente tóxicos para el hígado. La lesión es común, predecible, dependiente de la dosis y reproducible en modelos animales. El período de latencia suele ser corto, generalmente con un inicio dentro de 1 a 5 días después de altas dosis terapéuticas o supra terapéuticas, como en el caso de una sobredosis intencional o accidental.

La **hepatotoxicidad idiosincrásica** es causada por agentes que tienen poca o ninguna toxicidad intrínseca y que causan daño hepático solo en casos raros, típicamente después de 1 en 2000 a 1 en 100.000 pacientes. La lesión es impredecible, no depende de la dosis, y no es reproducible en modelos animales. La lesión hepática idiosincrásica se clasifica como hepatocelular, colestásica o ambas (mixtas) en función de la proporción R, calculada por la división del nivel de alanina aminotransferasa por el de fosfatasa alcalina en el momento de la presentación inicial, con ambos valores expresados como múltiplos del límite superior del rango normal. La lesión hepatocelular se define como un valor R de más de 5, la lesión colestásica como valor de menos de 2, y lesión mixta como valor de 2 a 5.

La **hepatotoxicidad indirecta** es causada por la acción del fármaco (lo que hace) más que por sus propiedades tóxicas o idiosincrásicas (lo que es). La lesión indirecta puede representar la inducción de una nueva afección hepática o la exacerbación de una afección preexistente, como la inducción de hepatitis inmunomediada o el empeoramiento de la hepatitis B o C o la enfermedad del hígado graso.

Los agentes más comúnmente implicados fueron amoxicilina-clavulánico, isoniazida, nitrofurantoína, trimetoprima-sulfametoxazol y minociclina. Estos medicamentos pueden ser las causas más comunes de lesión hepática idiosincrásica inducida por medicamentos, pero la lesión hepática en las personas que toman estos medicamentos es rara. La inclusión en los primeros 25 agentes implicados refleja no solo el potencial de hepatotoxicidad, sino también la frecuencia con la que se usan los medicamentos y la duración del tratamiento, que puede ir desde una sola infusión intravenosa (cefazolina), a un ciclo de 3 a 14 días. (antibióticos orales), a un año o más de terapia (nitrofurantoína, minociclina y atorvastatina). La incidencia real de lesión hepática idiosincrásica por fármacos específicos es difícil de definir; las estimaciones incluyen 1 caso por 1000 exposiciones (isoniazida), 1 por 2500 (amoxicilina-clavulanato), 1 por 10.000 (diclofenac), 1 por 20.000 (atorvastatina) y 1 por 50.000 o más (la mayoría de los medicamentos).

Información extraída de: Centro de Información de Medicamentos (CIME). Facultad de Ciencias Química. Universidad Nacional de Córdoba (UNC). 14/08/19. Disponible en: <http://cime.fcq.unc.edu.ar/noticias-en-la-red-cimlac-julio-2019/>

Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas mediante **la hoja amarilla**. Puede solicitarse en el DAP o acceder a la misma a través de la página web del Colegio www.colfarsfe.org.ar en el apartado **Profesionales > Farmacovigilancia > Comunicación de Eventos Adversos**