Documento descargado de http://www.elsevier.es el 25/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Hepatitis colostática por amoxicilina-ácido clavulánico con reexposición positiva

Sr. Editor: La asociación de amoxicilina con ácido clavulánico es ampliamente utilizada en el tratamiento de infecciones urinarias, otitis, sobreinfecciones respiratorias e infecciones cutáneas, su dosis habitual es de 250/125 a 875/125 mg cada 8 h por vía oral. Entre sus efectos adversos destacan reacciones de hipersensibilidad gastrointestinal, cutáneas, alteraciones hepáticas[1,2]. Esta última es una reacción adversa infrecuente, por lo que se aporta aquí un nuevo caso.

Paciente de 86 años, con antecedentes de hepatitis B hace 25 años. RTU por neoplasia vesical hace 14 años, actualmente libre de enfermedad, alérgico al ácido acetilsalicílico, hepatitis colostática hace 3 años (se atribuyó a toxicidad por paracetamol y amoxicilina-ácido clavulánico administrados por vía oral durante cuadro catarral), ulcus gástrico por *Helicobacter pylori* tratado con claritromicina y amoxicilina hace 2 años. Ingresó por cuadro de náuseas, vómitos y dolor abdominal, así como ictericia, de 48 h de evolución, refiere haber sido tratado con amoxicilina-ácido clavulánico 500 mg cada 8 h durante 8 días por un forúnculo en cuello. La exploración física y las constantes vitales fueron normales. El paciente se encontraba consciente, colaborador, ictericia de piel y mucosas. Auscultación cardiopulmonar, abdomen y extremidades normales.

Exploraciones complementarias: GOT, 224 U/l; GPT 388 U/l; fosfatasa alcalina, 337 U/l; GGT, 369 U/l; bilirrubina directa, 7,71 mg/100 ml; bilirrubina indirecta, 0,8 mg/100 ml; LDH, 440 U/l; hemograma completo y coagulación normales, serología VHA, VHC, CMV y autoanticuerpos, negativas; serología VHB (HBsAg, negativo; HBcAc y HBeAc, positivos).

Radiografía de tórax, abdomen, TC abdominal y colangiorresonancia normales.

Evolución, disminución progresiva de la ictericia y normalización de las enzimas hepáticas, estando

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 25/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

asintomático a las 4 semanas. No se realizó biopsia hepática debido a la edad del paciente.

La incidencia de hepatitis por amoxicilina-ácido clavulánico es de 1,7/10.000 pacientes adultos[3] y es prácticamente inexistente en niños[4]. El intervalo libre entre la aparición de los síntomas y supresión del tratamiento es variable, y puede oscilar entre 2 y 6 semanas[5]. El mecanismo patogenético es desconocido. Se cree que el ácido clavulánico es uno de sus metabolitos causantes de la hepatotoxicidad[2], ya que la administración de amoxicilina sola no induce la recurrencia, mientras que el riesgo de desarrollar una nueva hepatitis si se readministra el fármaco es de 1/1.000[3] circunstancia que ocurrió en nuestro paciente. La administración aislada de amoxicilina en el tratamiento de infección por *H. pylori* no produjo afectación hepática, mientras que la readministración de amoxicilina-ácido clavulánico reprodujo el cuadro de hepatitis, lo que demuestra su relación de causalidad. La edad (mayores de 60 años), sexo masculino, así como la duración prolongada del tratamiento son factores de riesgo en la aparición de hepatotoxicidad por amoxicilina-ácido clavulánico, la presencia de enfermedades hepáticas previas o el uso de otros fármacos no parecen desempeñar un papel relevante en el desarrollo de ésta[6,7].

El 6 de junio de 2002 se notificó la reacción adversa tanto al Centro de Farmacovigilancia del País Vasco (Hospital de Galdakao, Apartado F.D n.º 2, 48960 Galdakao, Bizkaia) como al departamento de Farmacovigilancia del Laboratorio GlaxoSmithKline.

Juan Martí

Servicio de Medicina Interna.
Hospital de Zumárraga. Guipúzcoa.
España.

Bibliografía

1. Vallan A, Rigau D, Arnau JM, Castells X. Antibióticos betalactámicos (II). Medicine 2002;8: 413-18.
2. Arteta M, Rosado C, Puig A, García F, Gómez A. Hepatitis colestática aguda secundaria a amoxicilina-ácido clavulánico. Farmacia Hospitalaria 2001;5:306-9.
3. García LA, Stricker BH, Zimmermen HJ. Risk of acute liver injury associated with the combination of amoxycilin and clavulanic acid. Arch Intern Med 1996;156:1327-32.
4. Arnau JM, Castells X, Rigau D, Vallan A. Aantibióticos betalactámicos (I). Medicine 2002;8: 3356-68.
5. Mari JY, Guy C, Beyens MN, Ollangnier M. Delayed drug-induced hepatic injury. Evoking the role of amoxicilin-clavulanic acid combination [abstract]. Therapie 2000;6:699-700.
6. Larrey D, Vial T, Micaleff A, Babany G, Morichau-Beauchant M, Michel M, et al. Hepatitis associated with amoxycilin-clavulanic acid combination, report of 15 cases. GUT 1992;33:368-71.
7. Gresser U. Amoxicillin-clavulanic aciud therapy may be associated with svere side effects. Review of the literature. Eur J Med Res [abstract]. 2001;6:139-49.