

2. Teschke R, Frenzel C, Wolff A, Eickhoff A, Schulze J. Drug and herb induced liver injury: Council for International Organizations of Medical Sciences scale for causality assessment. *World J Hepatol.* 2014;6:17–32.
 3. Bloom AK, Ryan ET. Albendazole. En: Magill AJ, Hill DR, Solomon T, Ryan ET, editores. *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Disease.* Nueva York: Elsevier Saunders; 2013. p. 1088–189.
 4. Gozukucuk R, Abci I, Guclu M. Albendazole-induced toxic hepatitis: A case report. *Turk J Gastroenterol.* 2013;24:82–4.
 5. Ben Fredj N, Chaabane A, Chadly Z, Ben Fadhel N, Bouhattas NA, Aouam K. Albendazole-induced associated acute hepatitis and bicytopenia. *Scand J Infect Dis.* 2014;46:149–51.
 6. Marín Zuluaga JI, Marín Castro AE, Pérez Cadavid JC, Restrepo Gutiérrez JC. Albendazole-induced granulomatous hepatitis: A case report. *J Med Case Rep.* 2013;7:201.
 7. Choi GY, Yang HW, Cho SH, Kang DW, Go H, Lee WC, et al. Acute drug-induced hepatitis caused by albendazole. *J Korean Med Sci.* 2008;23:903–5.
 8. Shah C, Mahapatra A, Shukla A, Bhatia S. Recurrent acute hepatitis caused by albendazole. *Tropical Gastroenterol.* 2013;34:38–9.
 9. Nandi M, Sarkar S. Albendazole-induced recurrent hepatitis. *Indian Pediatr.* 2013;50:1064.
 10. Shepard BD, Tuma PL. Alcohol-induced alterations of the hepatocyte cytoskeleton. *World J Gastroenterol.* 2010;16:1358–65.
- Fernando Verdugo Thomas^{a,b,*}, Andrés Tapia Mingo^a, Diego Ramírez Montes^b y Sebastián Oporto Uribe^b
- ^a *Servicio de Medicina Interna, Hospital Santiago Oriente, Santiago, Chile*
^b *Departamento de Medicina Interna, Universidad de los Andes, Santiago, Chile*
- * Autor para correspondencia.
 Correo electrónico: fjverdugo@miuandes.cl
 (F. Verdugo Thomas).
<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2014.08.001>

Hepatotoxicidad secundaria a enoxaparina



Enoxaparin-induced hepatotoxicity

La enoxaparina es una heparina de bajo peso molecular que se usa de manera habitual para el tratamiento y la profilaxis de enfermedades tromboembólicas. Actúa inhibiendo el factor Xa mediante fijación a antritrombina III. Entre sus efectos secundarios más frecuentes se encuentran los fenómenos hemorrágicos, trombocitopenia, osteoporosis, dolor local y necrosis cutáneas^{1,2}. También se han encontrado fenómenos de hepatotoxicidad, descritos como aumento de transaminasas por encima de su valor normal. En la revisión realizada por Carlson et al. se determinó que una elevación de transaminasas 3 veces por encima de su límite superior, ocurre entre un 5-9% de pacientes bajo este tratamiento³. A pesar de ello en la mayoría de las ocasiones estos casos pasan desapercibido por los clínicos en su práctica diaria.

Presentamos un caso de hepatotoxicidad probablemente inducida por enoxaparina en una paciente en tratamiento con este fármaco a dosis anticoagulante para tratamiento de trombosis venosa profunda.

Una mujer de 62 años sin antecedentes médicos de interés y sin tratamiento farmacológico habitual acudió a urgencias por tumefacción y dolor en su pierna izquierda. Fue valorada por el Servicio de Cirugía Vascular. Mediante ecografía venosa bilateral, se diagnosticó una trombosis venosa profunda poplítea izquierda. En ese momento inició tratamiento con enoxaparina 60 mg cada 12 h y se prescribieron AINE que la paciente refiere que nunca tomó.

Se inició un estudio para determinar posibles alteraciones de la coagulación u otra enfermedad causal subyacente. Con este motivo en una analítica realizada a los 5 días de iniciar el tratamiento destacó una alteración del perfil hepático con AST 407 U/L, ALT 407 U/L, GGT 416 U/L, LDH 460 U/L con bilirrubina y fosfatasa alcalina en rangos normales. La paciente en todo momento se mantuvo asintomática. Las

pruebas hepáticas previas eran normales salvo leve elevación de la GGT, presentando como cifra más elevada 160 U/L en analítica realizada 6 meses antes a la determinación actual. No presentaba historia previa de enfermedad hepática. Al rehistoriar a la paciente sobre hábitos tóxicos y toma de fármacos u otros productos, refirió toma ocasional de alcohol y negó toma de productos de herbolario, paracetamol u otros medicamentos en semanas previas. Se solicitaron serologías para virus de hepatitis A, B, C, E, virus de Epstein-Barr y citomegalovirus, que fueron negativas, así como estudio de autoinmunidad y tiroideo, que no mostraron alteraciones. También se realizó ecografía abdominal que presentó como único hallazgo leve hiperecogenicidad hepática. Los estudios de coagulación no mostraron alteraciones.

Tras llegar a cifras de INR adecuadas para anticoagulación con acenocumarol se suspendió la enoxaparina. A los 5 días de su suspensión los niveles de transaminasas regresaron a valores dentro de la normalidad. En analíticas de control posteriores a los 2 y 6 meses las cifras de transaminasas se mantuvieron en niveles normales.

De acuerdo con las escalas de CIOMS/RUCAM⁴ y de Naranjo et al.⁵, la toxicidad hepática que presentó la paciente de nuestro caso fue probablemente secundaria a la administración de enoxaparina.

La asociación entre elevación de transaminasas y heparina no fraccionada está descrita desde hace más de 30 años⁶. Posteriormente, Bratt et al. fueron los primeros en señalar que este efecto secundario también podía suceder con las heparinas de bajo peso molecular⁷.

La frecuencia con que se produce este fenómeno varía de 2,3 al 36% de los pacientes expuestos, dependiendo de los criterios con lo que se defina hepatotoxicidad. De acuerdo con la revisión llevada a cabo por Carlson et al., cuando se define como aumento de más de 3 veces el límite alto de la normalidad, la frecuencia es del 5-9%. Aunque la frecuencia reportada es relativamente elevada, es habitual que no aparezca entre los primeros diagnósticos diferenciales de

un caso de hepatotoxicidad, provocando en ocasiones que los pacientes se sometían a más pruebas diagnósticas de las necesarias.

En la mayoría de los pacientes esta elevación de transaminasas es asintomática. Puede acompañarse de aumento de LDH, GGT y FA. No es frecuente que se acompañe de aumento de bilirrubina. Se suele producir entre el 5.º y el 8.º día tras el inicio del tratamiento. Tras la suspensión del fármaco se produce una mejoría o resolución del cuadro, por lo general durante los 15 días posteriores a la suspensión. El cuadro se resuelve sin secuelas por lo que no parece necesario seguimiento posterior. Por ello, tampoco parece necesario realizar un control de función hepática en todo paciente que inicia tratamiento con HBPM. Hasta el momento no se ha descrito daño hepático a largo plazo inducido por enoxaparina⁸.

El mecanismo exacto por el que se produce se desconoce, aunque parece ser debido a un daño hepatocelular sin colestasis⁹. Se han propuesto varias teorías para intentar explicar esto, incluyendo una acción tóxica directa de la heparina sobre las células hepáticas, reacciones inmunológicas de tipo hipersensibilidad y modulación de la membrana del hepatocito¹⁰.

La hepatotoxicidad inducida por heparina es un proceso relativamente frecuente y del que existe bastante evidencia reportada en la literatura. A pesar de ello, en muchas ocasiones pasa desapercibido para los clínicos en su práctica habitual. Es importante tener en mente esta causa de hepatotoxicidad, para poder diagnosticarla de forma temprana, ciñéndose a los criterios necesarios para ello y sin necesidad de someter al paciente a estudios diagnósticos invasivos que pueden resultar innecesarios.

Bibliografía

1. Spiro TE, Johnson GJ, Christie MJ, Lyons RM, MacFarlane DE, Blasier RB, et al. Efficacy and safety of enoxaparín to prevent deep venous thrombosis after hip replacement surgery. *Ann Intern Med.* 1994;121:81–91.
2. Hirsch J, Levine MN. Low molecular weight heparin. *Blood.* 1992;79:1–17.
3. Carlson MK, Gleason PP, Sen S. Elevation of hepatic transaminases after enoxaparín use: Case report and review of unfractionated and low-molecular-weight heparin-induced hepatotoxicity. *Pharmacotherapy.* 2001;21:108–13.
4. Lucena MI, García-Cortés M, Cueto R, López-Durán JL, Andrade RJ. Assessment of drug-induced liver injury in clinical practice. *Fundam Clin Pharmacol.* 2008;22:141–58.
5. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method of estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981;30:239–45.
6. Sonnenblick M, Oren A, Jacobson W. Hyper-transaminasemia with heparin therapy. *Br Med J.* 1975;3:77.
7. Bratt G, Törnebohm E, Granqvist S, Aberg W, Lockner D. A comparison between low molecular weight heparin (KABI 2165) and standard heparin in the intravenous treatment of deep vein thrombosis. *Thromb Haemost.* 1985;54:813–7.
8. Baker EL, Loewenthal T, Salerno E, Baker WL. Probable enoxaparín-induced hepatotoxicity. *J Clin Pharmacol.* 2001;41:691–4.
9. Hui CK, Yuen MF, Ng IO, Tsang KW, Fong GC, Lai CL. Low molecular weight heparin-induced liver toxicity. *J Clin Pharmacol.* 2001;41:691–4.
10. Guevara A, Labarca J, González-Martín G. Heparin-induced transaminase elevations: A prospective study. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol.* 1993;31:137–41.

Celia Zaera De La Fuente*, Julia Arribas Anta, Antonio López-San Román, Ángel Cañete Ruiz y Sergio López Durán

Departamento de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: celia_zf@hotmail.com

(C. Zaera De La Fuente).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2014.06.010>

Paciente con dispepsia y tumoración abdominal gigante



A patient with dyspepsia and a giant abdominal tumor

El sarcoma fibromixioide de bajo grado (SFBG) es una variante de fibrosarcoma. Es un tumor infrecuente, que afecta a adultos jóvenes de ambos sexos. La histología e inmunohistoquímica son la clave del diagnóstico diferencial con otras entidades, dada su elevada especificidad. El tratamiento de elección es la resección quirúrgica.

En este caso clínico exponemos la dificultad de diagnosticar este tipo de tumor, dada la escasa literatura al respecto, debido a la rareza del tumor.

Varón de 57 años, con antecedentes de HTA, DM2 y displipemia. Refiere cuadro de 2 meses de evolución de astenia, distensión abdominal, estreñimiento, no pérdida de peso. En

la exploración física se palpa, masa periumbilical en hemiabdomen izquierdo, de bordes bien definidos no dolorosa, de unos 15 cm.

La analítica general dentro de los parámetros normales, destacando únicamente elevación de PCR en sangre (103 mg/dl). Se realiza ecografía abdominal observándose masa de características ecográficas heterogéneas, con zonas hipocogénicas quísticas y otras más ecogénicas, no valorada en su totalidad por su dimensión. Se sospecha tumoración de origen digestivo realizándose gastroscopia y colonoscopia. No se visualizan lesiones intraluminales, objetivándose compresión extrínseca en colon izquierdo. El tránsito esófago-gastroduodenal, dilatación de la segunda y tercera porción duodenal, con pliegues engrosados, pareciendo que la dilatación se extendía a las asas de intestino delgado, sin lesiones endoluminales. Se realiza una tomografía axial computarizada (TAC) abdominal que muestra una masa de (10 × 19 cm) en región abdominal anterior, que desplaza intestino delgado, sin plano de separación con las