



Figura 2. Plano paraesternal eje largo: estenosis aórtica. AI: aurícula izquierda; Ao: aorta; VI: ventrículo izquierdo.

beneficio de realizar ecocardiografía sería menor, ya que no aportaría mayor información sobre el pronóstico ni condicionaría cambios en ninguno de los tratamientos farmacológicos. Sin embargo, al detectar una imagen compatible con EAo y objetivar un hallazgo que precisa de diagnóstico cardiológico, se considera necesario confirmar la sospecha diagnóstica realizando una ecocardiografía⁶.

En definitiva, la ecocardiografía ha sido útil en la toma de decisiones ya que ante los hallazgos confirmados mediante ecocardiograma, se incluyó a la paciente en nuestro Programa de Intervención sobre Pacientes Mayores con EAo, en colaboración con el Área del Corazón, para valoración de reemplazo valvular.

La ecocardiografía es una herramienta complementaria que progresivamente tendrá más peso en nuestra práctica clínica habitual, tanto por sus implicaciones pronósticas como terapéuticas, al ser cada vez más accesible y tener una curva de aprendizaje relativamente rápida⁷. Es importante tener en cuenta la finalidad y limitaciones de esta técnica al no ser realizada por un cardiólogo, sin obviar la anamnesis y la exploración física, imprescindibles para la realización de un correcto diagnóstico diferencial⁸. Así, podremos: estimar la FS, las dimensiones de las cavidades cardíacas y el grosor miocárdico, detectar alteraciones valvulares, valorar la dimensión y función del ventrículo derecho, estimar el diámetro y la colapsabilidad de la vena cava inferior y detectar la presencia de pericárdico.

Partiendo de la base que la ecocardiografía no sustituye en ningún caso a la ecocardiografía^{3,5}, consideramos imprescindible la formación en ecocardiografía de los MIR de Geriatria del futuro.

Bibliografía

1. Chivite D, Franco J, Formiga F. Insuficiencia cardíaca crónica en el paciente anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2015;50:237–46.

2. Guía ESC. 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69:1167 e1–85.
3. Pérez L, Díaz S, Pagolac J, García G, López T, Sánchez IM, et al. Documento de consenso de SEMI, semFYC, SEN y SEC sobre ecocardiografía en España. *Rev Esp Cardiol.* 2018;71:935–40.
4. Heidenreich P, Fonarow G. Quality indicators for the care of heart failure in vulnerable elders. *Journal Am Geriatrics Soc.* 2007;55:S340–6.
5. Garcia MA. ¿Es posible entrenar a no cardiólogos para realizar ecocardiografía? *Rev Esp Cardiol.* 2014;67:168–70.
6. Via G, Hussain A, Wells M, Reardon R, ElBarbary M, Noble VE, et al. International Liaison Committee on Focused Cardiac UltraSound (ILC-FoCUS) for the International Conference on Focused Cardiac UltraSound (IC-FoCUS). International evidence-based recommendations for focused cardiac ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014;27:683e1–e6833.
7. Jacob J, Llopis F, Palom X, Bardes I. Los médicos de urgencias también llaman a la puerta de la ecocardiografía. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67:332–4.
8. Barba J, Pérez L. Ecocardiografía fuera del ámbito de la cardiología. Posición y recomendaciones de la Sociedad Española de Cardiología. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69:644–6.

José Gutiérrez Rodríguez*, Pablo Enrique Solla Suárez,
Eva María López Álvarez y Juan José Solano Jaurrieta

Área de Gestión Clínica de Geriatria, Hospital Monte Naranco,
Oviedo, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pepe.gutierrez@telefonica.net
(J. Gutiérrez Rodríguez).

0211-139X/

© 2019 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

<https://doi.org/10.1016/j.regg.2019.07.001>

Hepatopatía fatal por amoxicilina-clavulánico en paciente nonagenaria



Fatal liver disease due to amoxicillin-clavulanic acid in nonagenarian patient

Sr. Editor:

La afectación hepática producida por medicamentos es un problema de salud en aumento. Entre los fármacos causantes más

comunes se encuentran el paracetamol, la amoxicilina-ácido clavulánico (AAC) y los antiepilépticos^{1–4}.

Atendiendo al tipo de daño hepático, la hepatitis farmacológica puede clasificarse en intrínseca (reacción predecible dosis-dependiente, por ejemplo, el paracetamol) o idiosincrática (menos frecuente, afecta solo a individuos susceptibles y no es dosis-dependiente, por ejemplo, el AAC)². El patrón de daño hepático se cataloga mediante la división de alanina aminotransferasa (ALT) y la fosfatasa alcalina (FA) en relación con sus respectivos valores superiores límites de normalidad (VLN); expresada como

Tabla 1
Escala RUCAM/CIOMS

Escala RUCAM/CIOMS						
Patrón hepatocelular			Patrón colestásico o mixto			
Inicio de síntomas			Puntuación			Puntuación
Tras inicio del fármaco	Se conoce la fecha exacta	5-90 días	+2	Se conoce la fecha exacta	5-90 días	+2
	Se desconoce la fecha exacta	<5 o >9 días	+1	Se desconoce la fecha exacta	<5 o >9 días	+1
	Se desconoce la fecha exacta	1-15 días	+2	Se desconoce la fecha exacta	1-90 días	+2
	Se desconoce la fecha exacta	>15 días	+1	Se desconoce la fecha exacta	>90 días	+1
Tras retirada del fármaco	≤15 días		+1	≤30 días		+1
Análítica (tras suspensión del fármaco)	Descenso de ALT			Descenso de FA		
	≥50% en 8 días		+3	≥50% en 180 días		+2
	≥50% en 30 días		+2	<50% en 180 días		+1
	≥50% en >30 días		0	No conocida o no mejoría		0
Factor de riesgo	Etanol		+1	Etanol y/o embarazo		+1
	≥50 años		+1	≥50 años		+1
Otros fármacos asociados o toxinas potenciales	Hepatotoxicidad no conocida		0	Hepatotoxicidad no conocida		0
	Tiempo de aparición sugestivo		-1	Tiempo de aparición sugestivo		-1
	Hepatotoxicidad conocida y tiempo de aparición compatible		-2	Hepatotoxicidad conocida y tiempo de aparición compatible		-2
	Relación directa y demostrada		-3	Relación directa y demostrada		-3
Otras causas probables	Descartado todo el grupo I ^a y grupo II ^b		+2	Descartado todo el grupo I ^a y grupo II ^b		+2
	Descartado todo el grupo I		+1	Descartado todo el grupo I		+1
	Descartado 4-5 del Grupo I		0	Descartado 4-5 del Grupo I		0
	Descartado <4 del Grupo I		-2	Descartado <4 del Grupo I		-2
	Otra causa no farmacológica altamente probable		-3	Otra causa no farmacológica altamente probable		-3
Información previa	Hepatotoxicidad descrita		+2	Hepatotoxicidad descrita		+2
	Hepatotoxicidad publicada		+1	Hepatotoxicidad publicada		+1
	Hepatotoxicidad desconocida		0	Hepatotoxicidad desconocida		0
Prueba de reexposición (si se duplican valores de ALT o FA)	Positiva		+3	Positiva		+3
	Compatible		+1	Compatible		+1
	Negativa		-2	Negativa		-2
	No reexposición o no disponible		0	No reexposición o no disponible		0

Se resaltan en negrita las puntuaciones obtenidas del caso que presentamos.

ALT: alanina aminotransferasa; FA: fosfatasa alcalina; RUCAM: Roussel Uclaf Causality Assessment Method; VLN: valor superior límite de la normalidad.

^a Grupo I: VHA, VHB, VHC agudo, obstrucción biliar, alcoholismo, hipotensión reciente.

^b Grupo II: CMV, BEV, infección por virus herpes. Puntuación: ≤0: excluido; 1-2: poco probable; 3-5: posible; 6-8: probable; ≥9: altamente probable.

Fuente: Chalasani et al.².

el «cociente $R = (ALT/ALT\ VLN) / (FA/FA\ VLN)$ ». Se considera que el patrón es hepatocelular cuando $R \geq 5$, colestásico cuando $R \leq 2$ y mixto cuando $2 < R < 5$ ^{1,2,5}.

El diagnóstico etiológico es de exclusión, descartando otros diagnósticos diferenciales (hepatitis vírica, autoinmune, metabólica, alcohólica, o secundaria a trastornos hemodinámicos, entre otras). La Escala Roussel Uclaf Causality Assessment Method/Council for International Organizations of Medical Sciences (RUCAM/CIOMS), es un instrumento probabilístico que apoya la etiología medicamentosa de esta patología y solo debe aplicarse después de haber descartado otras enfermedades². Evalúa siete variables y tiene un rango de puntuación de -9 a +15. La suma de las variables refleja la probabilidad de causalidad medicamentosa como alta probabilidad, probable, posible, poco probable o excluida (a mayor puntuación, mayor probabilidad)⁵. La biopsia hepática no tiene valor diagnóstico debido a la heterogeneidad de las lesiones hepáticas concomitantes en esta patología².

Presentamos el caso de una mujer de 90 años ingresada en Geriátrica por un síndrome icterico y fallo hepático agudo. Como antecedentes presentaba fibrilación auricular, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica y meningioma frontal izquierdo con epilepsia focal secundaria. Al ingreso, la paciente llevaba cinco días

de tratamiento con AAC (875/125 mg cada 8 h) por infección urinaria. Como medicación habitual tomaba omeprazol, acenocumarol, espironolactona, furosemida, dexametasona, lacosamida, levetiracetam, metimizol y paracetamol ocasional. Su situación basal era de vida cama-sillón (Functional Ambulatory Categories 0/5), índice de Barthel de 10/100 y estado mental 2/5 según la escala de Cruz Roja.

Al ingreso, la paciente se encontraba estable hemodinámicamente y afebril, con bajo nivel de conciencia e ictericia en piel y mucosas. Presentaba dolor a la palpación en hipocondrio derecho sin signos de irritación peritoneal. En las pruebas complementarias destacaba una leucocitosis leve con neutrofilia, actividad de protrombina de 14%, INR de 4, insuficiencia renal (filtrado glomerular de 27,5 ml/min), alteración del perfil hepático (ALT 1116 UI/L, gamma glutamil transpeptidasa 2336 UI/L, aspartato amino transferasa 690 UI/L, FA 991 UI/L, bilirrubina total 7,7 mg/dl y bilirrubina directa 6,1 mg/dl), proteína C reactiva 11,2 mg/dl y procalcitonina negativa. La orina era normal. Se descartaron lesiones ocupantes de espacio hepáticas así como patología obstructiva biliar mediante ecografía y tomografía axial computarizada.

Se realizó diagnóstico diferencial con hepatitis infecciosas (VHA, VHB, VHC, VHE, VEB, CMV, sífilis y toxoplasma), enfermedades autoinmunes (ANA, ANCA, AAM, AML, anti-KLM) y metabólicas

(ferritina, índice de saturación de transferrina, cobre, ceruloplasmina y alfa-1-anti-tripsina), con resultados negativos. Se suspendió todo tratamiento hepatotóxico (paracetamol y AAC) excepto los antiepilépticos y se le mantuvo con tratamiento de soporte.

Se clasificó el patrón de daño hepático como mixto (cociente R de 3,73). Una vez descartadas el resto de las etiologías de hepatitis y dado el antecedente de tratamiento antibiótico con AAC (potencialmente hepatotóxico), se diagnosticó de hepatitis medicamentosa por AAC. Al aplicarse la escala RUCAM/CIOMS se obtuvo una puntuación de + 7, indicativa de probabilidad de etiología medicamentosa (tabla 1).

La paciente presentó una mejoría progresiva de las enzimas hepáticas (ALT de 119 UI/L y FA de 417 UI/L el 12.º día) aunque con evolución clínica tórpida, falleciendo por neumonía aspirativa.

Durante un periodo de diez años (1994-2004) se registraron en España 446 casos de hepatitis medicamentosa idiosincrática¹, encontrando solo 52 casos de patrón mixto con una media de edad de 52 años (14-83 años). La AAC fue el principal fármaco causante de hepatitis. La afectación hepática por ingesta de AAC es del tipo idiosincrática con una latencia de corta a moderada. El patrón colestásico es la forma predominante de daño hepático, apareciendo principalmente al acabar el tratamiento antibiótico².

Ser mujer, presentar un patrón hepatocelular o bilirrubina total aumentada son factores de riesgo asociados a hepatitis fulminante, siendo esta la principal causa de mortalidad en un 67% de los casos. Sin embargo, en mayores de 80 años, la incidencia fue superior en varones, siendo el patrón colestásico el más frecuente¹. Al ser el envejecimiento un proceso heterogéneo, existe variabilidad en cuanto a los cambios farmacodinámicos y farmacocinéticos. Además, la fragilidad en el anciano se ha asociado a un mayor riesgo de enfermedad, muerte y renuencia a la hora de prescribir un fármaco³. Se comunica este caso ante la rareza de presentación en una paciente nonagenaria con presencia de patrón mixto y la alta frecuencia de uso del medicamento causal.

Muchas son las causas que hacen que el diagnóstico de esta patología siga siendo un reto médico (inexistencia de instrumentos

diagnósticos, polifarmacia, cambios farmacodinámicos y farmacocinéticos en los ancianos. . .). Por ello, siempre debe considerarse esta posibilidad ante un paciente con daño hepático agudo o crónico inexplicable; así como también sería conveniente limitar el uso de ACC en aquellas infecciones en las que se sospeche de un microorganismo no productor de betalactamasas⁶.

Bibliografía

1. Andrade RJ, Lucena MI, Fernández MC, Pelaez G, Pachkoria K, García-Ruiz E, et al. Drug-induced liver injury: an analysis of 461 incidences submitted to the Spanish registry over a 10-year period. *Gastroenterology*. 2005;129:512–21.
2. Chalasani NP, Hayashi PH, Bonkovsky HL, Navarro VJ, Lee WM, Fontana RJ. ACG Clinical guideline: The diagnosis and management of idiosyncratic Drug Induced Liver Injury. *Am J Gastroenterol*. 2014;109:950–66.
3. Mitchell SJ, Hilmer SN. Drug-induced liver injury in older adults. *Ther Adv Drug Saf*. 2010;1:65–77.
4. Suzuki A, Andrade RJ, Bjornsson E, Lucena MI, Lee WM, Yuen NA, et al. Drugs associated with hepatotoxicity and their reporting frequency of liver adverse events in VigiBase. *Drug Saf*. 2010;33:503–22.
5. Danan G, Benichou C. Causality assessment of adverse reactions to drugs-I, a novel method based on the conclusions of international consensus meetings: application to drug-induced liver injuries. *J Clin Epidemiol*. 1993;46:1323–30.
6. Recomendaciones sobre prescripción antimicrobiana en Atención Primaria (adultos). Plan Nacional de Resistencia Antibiótica. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Gobierno de España. [consultada 4 Jun 2019]. Disponible en: <http://www.resistenciaantibioticos.es/es/publicaciones/recomendaciones-sobre-prescripcion-antimicrobiana-en-atencion-primaria-adultos/>; 2017.

Paulo C. Sanabria-Girón*, Isabel Rodríguez-Sánchez,
Peggy Ríos-Germán y María del Coro Mauleon-Ladrero

Servicio de Geriátría, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: paulocsars@hotmail.com (P.C. Sanabria-Girón).

0211-139X/

© 2019 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

<https://doi.org/10.1016/j.regg.2019.07.002>