HEPATOTOXICIDAD INDUCIDA POR ESTANOZOLOL

J. Gómez-Rubio¹, A.B. Bárcena-Atalaya², J. Ampuero-Herrojo³, E. Suárez³, M. Romero-Gómez³

¹Servicio de Medicina Interna. ²Servicio de Urgencias. ³Servicio de Enfermedades Digestivas. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

Resumen

La hepatotoxicidad es una de las formas más frecuentes de toxicidad por fármacos. Es un problema de salud creciente e infradiagnosticado en el que están involucrados más de 800 fármacos¹. Existen dos grandes tipos de hepatotoxicidad: tóxica directa e idiosincrática. Las lesiones hepáticas causadas por fármacos, en ausencia de evidencias histológicas, han sido definidas por consenso como de tipo hepatocelular, colestásica y mixta. El diagnóstico de hepatotoxicidad es difícil de establecer, para ello han sido elaboradas escalas clínicas de valoración de causalidad, siendo las más utilizada la escala Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)². Presentamos un caso de hepatotoxicidad inducida por estanozolol en un varón joven.

Palabras clave: Hepatotoxicidad, estanozolol, colestasis.

Abstract

Hepatotoxicity is one of the most common forms of drug toxicity. It is a growing and underdiagnosed health problem in which more than 800 drugs are involved¹. There are two main types of hepatotoxicity: direct and idiosyncratic. In the absence of histological evidence, the types of drug-induced liver injuries

have been classified by consensus as hepatocellular, cholestatic and mixed. The diagnosis of hepatotoxicity is difficult to establish; in order to be able to do it, clinical scales have been developed for assessing causality, being the most used the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) scale². This study presents the case of stanozolol-induced hepatotoxicity in a young man.

Keywords: Hepatotoxicity, stanozolol, cholestasis.

Cuerpo

El uso de esteroides anabolizantes sin prescripción facultativa y a dosis supraterapéuticas es frecuente entre culturistas y deportistas de alto rendimiento con el fin de incrementar la masa muscular³. Estos fármacos tienen efectos adversos cuando son administrados a dosis altas, siendo los más comunes: supresión de la secreción endógena de testosterona, ginecomastia, eritrocitosis, alteraciones psicológicas, muerte súbita, aterosclerosis, virilización, hepatotoxicidad, cierre prematuro de epífisis, retraso del crecimiento e infecciones⁴. A continuación, presentamos un caso documentado de hepatotoxicidad inducida por estanozolol.

Varón de 37 años, trabajador de la construcción, fumador de 35 cigarrillos al día y bebedor de 6 g/día de alcohol desde hace años. Negaba uso de drogas por vía parenteral. Intervenido en la infancia de extrofia vesical, motivo por el que era portador de bolsa colectora permanente. Acudió a urgencias por ictericia de 24-48 horas de evolución, prurito generalizado, náuseas y coluria sin acolia. Negaba dolor abdominal y fiebre. Acudía con frecuencia a un gimnasio y había consumido sin prescripción facultativa estanozolol

CORRESPONDENCIA

Jose Gomez Rubio
C/ Lope de Vega, nº 110,
Dos Hermanas (Sevilla)
Teléfono fijo: 955082245

jogoru1@hotmail.com

50 mg/ml, una inyección intramuscular lunes, miércoles y viernes durante las tres semanas previas al ingreso hospitalario.

En la exploración física presentaba marcada ictericia de piel y mucosas sin estigmas de hepatopatía crónica. No se palparon adenopatías a ningún nivel. La auscultación cardiorrespiratoria fue normal. El abdomen era depresible, sin masas ni megalias, no doloroso a la palpación con cicatriz de laparotomía media con bolsa colectora en cuadrante abdominal inferior con orina de aspecto colúrico. El hemograma y coagulación fueron normales. La bioquímica mostraba: bilirrubina total 19.16 mg/dL, bilirrubina directa 15.85 mg/dL, bilirrubina indirecta 3,32 mg/dL, AST 51 U/L, ALT 58 U/L, FA 152 U/L, HDL 3 mg/dL, triglicéridos 162 mg/dL, con glucemia, amilasa, PCR, función renal e iones normales. La serología para virus hepatotropos (VHA, VHB, VHC, CMV, VEB) y los marcadores de autoinmunidad (AMA, ANA, SMA, antiLKM) fueron negativos. Presentaba niveles séricos normales de ceruloplasmina, ferritina y alfa 1-antitripsina. La radiografía simple de abdomen y ecografía abdominal no mostraban hallazgos patológicos. Por tanto, existía una secuencia temporal evidente entre el inicio del consumo de estanozolol y la aparición de la clínica, con reversibilidad de la misma tras la suspensión del fármaco. Tras aplicar la escala CIOMS, se obtuvo una puntuación de 9, lo que estima una probabilidad muy alta de hepatotoxicidad por estanozolol. Ante la alta sospecha, se suspendió dicha medicación y se recomendó abstinencia absoluta de alcohol. Se solicitó bioquímica hepática de control al mes con bilirrubina total 5,66 mg/dL, bilirrubina directa 4,42 mg/dL, bilirrubina indirecta 1,24 mg/dL, AST 51 U/L, ALT 63 U/L, FA 162 U/L y a los 3 meses con bilirrubina total de 0.6 mg/dL, bilirrubina directa de 0.4 mg/dL, bilirrubina indirecta de 0.2 mg/dL, AST 36 U/L, ALT 28 UI/L y FA de 98 U/L, con evolución clínica satisfactoria.

Hasta la fecha, se han comunicado muy pocos casos de hepatotoxicidad atribuida a estanozolol. La forma de presentación clínica es variable, siendo la más frecuente la hepatitis colestásica. Actúa como tóxico directo (dosis dependiente y predecible) por estrés oxidativo de los hepatocitos⁵. La gravedad del cuadro está en relación con la dosis administrada y la presencia de factores de riesgo concomitantes (uso de otros fármacos, edad, consumo de alcohol). Existen casos descritos de fallo hepático fulminante, y fracaso renal secundario a colestasis intensa, con recuperación completa tras suspensión del fármaco. Las indicaciones terapéuticas del estanozolol actualmente son escasas, pero aún se sigue usando en casos de angioedema hereditario, enfermedad de Behçet y anemia aplásica. En estos pacientes, se ha podido comprobar que el uso de estanozolol a dosis terapéuticas durante años rara vez provocó alteración de la bioquímica hepática, con escasas alteraciones histológicas en los casos en los que se realizó biopsia⁶.

En conclusión, deberíamos conocer la asociación entre toxicidad hepática y consumo de esteroides anabolizantes y las formas de presentación de la misma ya que podría explicar el cuadro de ictericia marcada que presentó el paciente semanas después del consumo ilícito del fármaco. No obstante, en la mayoría de casos el cuadro clínico es leve y no son necesarios cambios en la actitud terapéutica, salvo supresión del fármaco y de otros agentes tóxicos hepáticos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zapater P. Diagnóstico de las lesiones hepáticas inducidas por fármacos. *Gastroenterol Hepatol* 2003;26(supl 2): 2-6.
2. Danan G, Bénichou C. Causality assessment of adverse reactions to drugs-I. A novel method base on the conclusiones of international consensus meetings: application to drug-induced liver injuries. *J Clin Epidemiol* 1993;46:1323-30.
3. Martínez B, Velasco MJ, Pozo A, Benlloch S, Berenguer J. Cholestatic injury by stanozolol intake. *Rev Esp Enferm Dig.* 2006 Mar;98(3):219-20.
4. Stimac D, Milic S, Dobrila R, Kovac D, Ristic S. Androgenic/anabolic steroid-induced toxic hepatitis. *J Clin Gastroenterol* 2002; 35: 350-2.
5. Evelyn RS, Triger DR, Milnes JP, Low-Beer T, Williams R. Severe cholestasis associated with stanozolol. *BMJ* 1987; 294: 612-3.
6. Cicardi M, Bergmaschini L, Tucci A, et al. Morphological evaluation of the liver in hereditary angioedema patients on long term treatment with androgen derivatives. *J Allergy Clin Immunol* 1983;72:294-8.