

Cartas al Director

Hepatotoxicidad por iopromida

Palabras clave: Iopromida. Hepatitis tóxica.

Key words: Iopromide. Toxic hepatitis.

Sr. Director:

La iopromida es un contraste yodado no iónico usado frecuentemente en estudios radiológicos tales como angiografías, urografías intravenosas y tomografías computerizadas (TC). Las reacciones adversas relacionadas con su uso son generalmente leves y transitorias. En los estudios clínicos iniciales se observaron fluctuaciones en los niveles de transaminasas en las 48 horas siguientes a su administración, siempre dentro de los límites de la normalidad. Cifras elevadas de transaminasas fueron observadas únicamente en pacientes con transaminasas ya previamente alteradas y sin que se demostrasen cambios significativos antes y después de la utilización del fármaco.

Desde su introducción en España en 1993 se han descrito muy pocos efectos adversos. Cuñat (1), en 1998, sobre una serie de 2.000 exploraciones en las que se había utilizado esta sustancia por vía intravenosa, describe tan sólo 33 complicaciones (1,6%), la gran mayoría de las cuales fueron leves. Entre ellas, no se describió ningún caso de afectación hepática.

Re y cols. describieron en 1998 (2) el caso de una paciente de 19 años, sin daño hepático previo, que presentó un rápido aumento de las cifras de transaminasas tras la infusión de iopromida para el estudio mediante TC de un posible aneurisma aórtico. El pico máximo de ambas enzimas sucedió a las 48 de la infusión del contraste con AST 1.416 U/l (normal 0-40 U/l) y ALT 939 U/l (normal 0-37 U/l) y posteriormente los niveles se normalizaron rápidamente. Junto a ello presentó también un moderado aumento de la bilirrubina y un ligero alargamiento del tiempo de protrombina con normalidad de la gammaglutamil transpeptidasa (GGT). La ecografía hepática fue normal y

los marcadores de hepatitis virales negativos. La relación temporal entre la infusión de iopromida y la alteración analítica hizo pensar al autor que esta podía ser la causa.

Caso clínico

Se presenta el caso de un paciente de 65 años sin antecedentes previos de hepatopatía, aunque refería consumo diario de 65 g de alcohol, al que se le realizó una TC abdominal con contraste intravenoso ante la sospecha de una masa abdominal. Un análisis realizado una semana antes de esta exploración mostraba una leve elevación de las transaminasas (< 1,5 el límite superior de la normalidad de ambas) con GGT más de 4 veces por encima de los valores normales probablemente en relación con el consumo elevado de etanol. Tras la TC el paciente presentó astenia y observó oscurecimiento de la orina. En la exploración física destacaba una intensa ictericia. Los análisis realizados 3 días tras la realización de la TC mostraron colestasis con bilirrubina de 12,1 mg/dl (esterificada 8,27), GGT 562 U/l (6-38) y fosfatasa alcalina 159 U/l (40-129). Los valores de ALT y AST fueron 84 y 120 U/l (con límite de la normalidad 18 y 22 respectivamente). La ecografía abdominal urgente no mostró alteraciones en la vía biliar. El hígado era de tamaño normal y presentaba aspecto esteatótico parcheado (hallazgos superponibles a los obtenidos en la TC previa). Se descartó la infección por virus hepatotropos (VHA, VHB, VHC, EBV, CMV y HSV) y los marcadores de autoinmunidad fueron negativos. Setenta y dos horas después del primer análisis la bilirrubina había bajado a 2,6 mg/l con esterificada 1,71. También habían disminuido los niveles de AST, ALT, GGT y fosfatasa alcalina (Tabla I). Dos meses después, toda la bioquímica hepática se había normalizado, con excepción de la GGT, que se situaba cercana al doble de la normalidad. El paciente seguía consumiendo la misma cantidad de alcohol.

La estrecha relación temporal entre la administración del contraste y la aparición del cuadro y la aplicación de la escala CIOMS, para la evaluación de la causalidad de un fármaco en una hepatopatía tóxica (3), nos permiten considerar este caso como probable. Por ello se ha comunicado este caso al Sistema

Español de Farmacovigilancia. Es posible que la presumible alteración basal hepática de nuestro caso haya contribuido al daño provocado por la iopromida.

A diferencia de lo ocurrido con otros contrastes radiológicos como la iodipamida, con la cual hay numerosas comunicaciones de hepatotoxicidad (4,5), la iopromida parece un fármaco seguro desde el punto de vista hepático, debiendo tener tal vez en cuenta la posibilidad de efectos secundarios en pacientes con algún daño hepático previo y especial predisposición.

Tabla I. Evolución de las pruebas hepáticas durante el seguimiento

Parámetros bioquímicos	Día -8*	Día +3*	Día +4*	Día +6*
Bilirrubina (0-1,1 mg/dl)	-	12,1	7,6	2,6
Bilirrubina esterif. (0-0,4 mg/dl)	-	8,27	4,86	1,71
AST (0-18 U/l)	20	84	47	23
ALT (0-22 U/l)	28	120	97	56
GGT (6-38 U/l)	178	562	542	422
FA (40-129 U/l)	-	159	171	149

*Respecto a la realización de la TC.

F. Bolado Concejo, F. Capdevila Bastons¹,
J. M. Zozaya Urmeneta, B. González de la Higuera y
J. L. García Sanchotena²

*Servicios de Aparato Digestivo, ¹Farmacia y ²Radiología.
Hospital de Navarra. Pamplona*

Bibliografía

1. Cuñat A, Chuliá R. Reacciones adversas a iopromida. *Med Clin* 1998; 111: 437.
2. Re G, Lanzarini C, Melandri R. Liver injury after contrast-enhanced, computed tomography with iopromide. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998; 36 (3): 261-2.
3. Danan G, Benichou G. Causality assessment of adverse drug reaction to drugs. A novel method based on the conclusions of international consensus meetings: Applications to drug-induced injuries. *J Clin Epidemiol* 1993; 46: 1323-30.
4. Sutherland LR, Edwards LA, Medline A, Wilkinson RW, Connon JJ. Meglumide iodipamide hepatotoxicity. *Ann Intern Med* 1977; 86: 437-9.
5. Motoki T, Ikeuchi M, Hirano M, Yatsuji Y, Murao S. A case of meglumine iodipamide hepatotoxicity. *Am J Gastroenterol* 1979; 72: 71-4.