

## Cartas al Director

### Colestasis inducida por consumo de estanozolol

*Palabras clave:* Colestasis. Estanozolol. Hepatitis tóxica.

*Key words:* Cholestasis. Stanozolol. Drug-induced hepatotoxicity.

*Sr. Director:*

Es frecuente el consumo ilícito de esteroides anabolizantes en gimnasios y centros deportivos. Un 3% de los menores de 18 años en EE.UU. han consumido alguna vez este tipo de fármacos, a dosis con frecuencia supraratéreas. Son efectos adversos la hepatotoxicidad y los derivados de la actividad androgénica. Las hepatitis tóxicas inducidas por fármacos constituyen la causa más frecuente de fallo hepático fulminante en los EE.UU. (1). Presentamos un caso de hepatotoxicidad por estanozolol, un esteroide anabolizante, en un varón joven. Con esta carta queremos hacer una llamada de atención sobre los riesgos del consumo de estas sustancias en gimnasios.

Varón de 19 años, que consultó por ictericia progresiva de 2 meses de evolución. Entre sus antecedentes personales, destacaba consumo de alcohol durante los meses precedentes (< 60 g/día). Acudía regularmente a un gimnasio, y había estado consumiendo estanozolol (Winstrol®), 6 mg/día desde hacía 2 meses, sin prescripción médica. Presentaba ictericia progresiva, con heces hipocólicas y prurito generalizado. Había perdido 12 kg de peso. En la analítica destacaba bilirrubina total 49,98 mg/dl, GOT/GPT 78/134 UI/L, GGT 20 UI/L, FA 377 UI/L, colesterol 98 mg/dl, metabolismo férrico normal, I. Quick 98%, hemoglobina 12,2 g/dl, VCM 85 fl. La ecografía abdominal no mostró hallazgos patológicos. La serología vírica (VHA, VHB, VHC, VEB, VIH) fue negativa, así como los marcadores de autoinmunidad. Ante la sospecha de colestasis inducida por anabolizantes, se indicó la supre-

sión de los mismos y la abstinencia absoluta de bebidas alcohólicas.

La analítica efectuada 15 días más tarde arrojó los valores siguientes: bilirrubina total 18,93 mg/dl (directa 12,77), GOT/GPT 159/295 UI/L, GGT 36 UI/L, FA 167 UI/L, I. Quick 100%. La evolución clínico-analítica fue satisfactoria. Al mes del diagnóstico el paciente presentaba: bilirrubina total 2,2 mg/dl, GOT/GPT 24/44 UI/L y resto de parámetros normales.

### Discusión

La frecuencia de hepatitis tóxicas es difícil de estimar, ya que el diagnóstico de certeza es complicado y la notificación por profesionales sanitarios de reacciones adversas a fármacos es escasa (2,3). Por lo que respecta a los esteroides anabolizantes este problema de infranotificación es aún mayor, por tratarse de sustancias que a menudo se consumen sin prescripción facultativa. El estanozolol es un esteroide anabolizante de consumo oral o parenteral (dosis habituales de 6-10 mg al día) con muy pocas indicaciones aceptadas actualmente, como el angioedema hereditario, la enfermedad de Behçet y algunos casos de anemia aplásica. El estanozolol puede detectarse en orina hasta cinco meses después de su consumo. En nuestro caso, la fisonomía atlética del paciente llevó a pensar en el consumo de anabolizantes. Desde un principio reconoció el consumo de estanozolol, por lo que no fue necesario detección de metabolitos en orina.

La hepatotoxicidad inducida por estanozolol es dosis dependiente y predecible. Las lesiones hepáticas por este fármaco han sido descritas tanto en animales como en humanos (4,5), habiéndose demostrado que puede inducir estrés oxidativo en los hepatocitos (6) y, a altas dosis, ejercer un estímulo proliferativo. La forma de presentación más frecuente es la hepatitis colestásica, habiéndose descrito también otros tipos de lesiones asociadas a la utilización de altas dosis: colestasis pura, hepatitis colestásica aguda, lesión hepatocelular aguda, peliosis hepática y tumores hepáticos.

La gravedad guarda relación con la dosis ingerida y la susceptibilidad individual, así como con la existencia de hepatopa-

tía de base y de la coexistencia de ingesta alcohólica o de otros tóxicos hepáticos. Con estanozolol y otros esteroides anabolizantes se han comunicado casos de disfunción hepática grave y fracaso renal secundario a colestasis intensa (4,5) aunque con recuperación completa tras la retirada del fármaco. Los efectos del consumo crónico de estanozolol a dosis terapéuticas se han estudiado en pacientes con angioedema hereditario, en los que puede estar indicado el tratamiento durante años. Rara vez se alteraron las pruebas de función hepática durante el seguimiento, y en los pocos casos en los que se realizó biopsia hepática las lesiones fueron habitualmente leves. En el caso que presentamos el paciente presentaba ictericia acusada con mínima elevación de enzimas hepáticas, compatible con una "colestasis pura". Hubo una clara relación temporal entre el inicio/fin del tratamiento y aparición/desaparición de los síntomas, respectivamente. Además, se excluyeron razonablemente otras causas de daño hepático. Con todo ello y aplicando la "Escala CIOMS" de valoración de hepatotoxicidad (7) el caso obtuvo 10 puntos, lo que permite concluir como "altamente probable" la hepatotoxicidad por consumo de estanozolol.

La biopsia hepática únicamente estaría indicada ante un diagnóstico dudoso, ausencia de datos en la literatura sobre el fármaco sospechoso o como valoración pronóstica en las formas crónicas. Ninguna de las tres indicaciones se cumplían en nuestro caso, por lo que no se practicó.

B. Martínez, M. J. Velasco, A. Pozo, S. Benlloch y  
J. Berenguer

Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitario La Fe.  
Valencia

### Bibliografía

1. Ostapowicz G, Fontana RJ, Schiodt FV, Larson A, Davern TJ, Han SH, et al. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. Ann Intern Med 2002; 137: 947-54.
2. Sgro C, Clinard F, Ouazir K, Chanay H, Allard C, Guilleminet C, et al. Incidence of drug-induced hepatic injuries: a French population-based study. Hepatology 2002; 36: 451-5.
3. Álvarez Requejo A, Carvajal A, Begaud B, Moride Y, Vega T, Arias LH. Under-reporting of adverse drug reactions. Estimate based on a spontaneous reporting scheme and a sentinel system. Eur J Clin Pharmacol 1998; 54: 483-8.
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-Bear T, Williams R. Severe cholestasis associated with stanozolol. BMJ 1987; 294: 612-3.
6. Pey A, Saborido A, Blázquez I, Delgado J, Megias A. Effects of prolonged Stanozolol treatment on antioxidant enzyme activities, oxidative stress markers and heat shock protein HSP72 levels in rat liver. J Steroid Biochem Mol Biol 2003; 87: 269-77.
7. Lucena MI, Camargo R, Andrade RJ, Pérez-Sánchez CJ, Sánchez de la Cuesta F. Comparison of two clinical scales for causality assessment in hepatotoxicity. Hepatology 2001; 33: 123-30.