

Hipersensibilidad hepática producida por Pirazinamida

Manuel Vizcaya
Manel Haro
Jesús Jiménez

Sección de
Neumología
Complejo Hospitalario
de Albacete

Correspondencia:
Manuel Vizcaya
Hospital General
de Albacete
Sección de Neumología
C/ Hermanos Falco s/n
Albacete 02006

Sr. Director

La Pirazinamida (PZA) es un compuesto sintético de estructura semejante a la Isoniacida descubierta por Kushner *et al.* en 1952. Su acción bactericida en medio con PH ácido, ha hecho reconsiderar su empleo en el tratamiento de la tuberculosis, siendo inexcusable su utilización en las actuales pautas cortas de seis meses, junto con la Rifampicina (RMP) y la Isoniacida (INH).

Los estudios realizados comparando la asociación, INH+RMP+Etambutol (EMB) con INH+RMP+PZA, no demuestran variaciones significativas en referencia a la toxicidad hepática. Pero sí hay descritos en la literatura casos de hepatitis por hipersensibilidad a la PZA.

Varón de 50 años, fumador de 30 paquetes-año y bebedor de 80 g de alcohol día. Hipertensión arterial tratada con Indapamida. Antecedentes familiares de Tuberculosis pulmonar (un hermano). Antecedentes patológicos: abscesos perianales de repetición, cólico nefrítico expulsivo hace 10 años.

Acude al Servicio de ORL por presentar adenopatía laterocervical izquierda de 2 cm de diámetro, móvil, algo dolorosa y sin signos inflamatorios. Se realizó punción aspirativa con aguja fina, sin diagnóstico concluyente, por lo que se procedió a exéresis con anestesia local, siendo informada de linfadenitis granulomatosa epiteloide. Se efectuó diagnóstico diferencial descartando, Sarcoidosis, Toxoplasmosis, Mononucleosis y viriasis. (ECA 45 U/L, rosa bengala, test de Coombs, Wright y Paul Bunnell negativos, IgG e IgM a toxoplasma negativo, serología CMV IgG 4,21 mg/dl, IgM negativo). Mantoux 22 mm.

Radiografía de tórax con parénquima hiperclaro, lobulación anterior del hemidiafragma derecho y sin observar infiltrados. Baciloscopia del ganglio: no se

observan BAAR, cultivo positivo con identificación de *Mycobacterium Tuberculosis* sensible a todo.

Con el diagnóstico de Tuberculosis Ganglionar, se procede a tratamiento con RMP 600 mg, INH 300 mg y PZA 2250 mg. A la semana se efectúa control analítico con GOT 654 U/l, GPT 1518 U/L, gamma-gt 121 U/L, F. Alc. 212 U/L, LDH 723U/L, Bilirrubina total 0,9 mg. Suspendiendo el tratamiento por hepatopatía grave.

A los quince días normalización de la bioquímica hepática, procediendo al ingreso del paciente, para reintroducir la medicación, de forma progresiva y con control analítico, primero INH 300 mg/día, posteriormente RMP aumentando la dosis cada dos días hasta completar 600 mg/día, sin observar alteración de la bioquímica hepática y por último PZA 2250 mg/día, con control al tercer día objetivando GOT 3696 U/L, GPT 3195 U/L, Gamma-gt 118 U/L, resto de parámetros bioquímicos dentro de los límites de la normalidad. Se suspendió de nuevo el tratamiento con normalización de los enzimas hepáticos

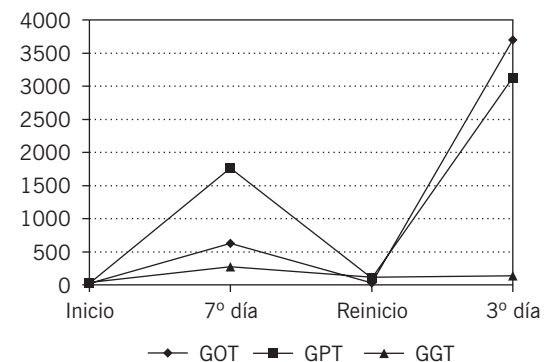


Figura 1.

en el plazo de un mes, iniciándose de nuevo con RMP 600 mg, INH 300 mg. y EMB 1200 mg durante 9 meses, con buena tolerancia y acudiendo el paciente regularmente a todos los controles.

La hepatotoxicidad por tuberculostáticos es bien conocida, 16,5% formas leves y en el 3,5% formas graves, debiendo en este caso, cuando aumenta el valor de las transaminasas cinco veces por encima de la normalidad, proceder a suspender el tratamiento, con respuesta favorable y permitiendo la reintroducción del mismo, de forma progresiva con buena tolerancia la mayoría de las veces¹.

Las manifestaciones más graves, se dan cuando existe colostasis y en las hipertransaminemias, con cifras de GOT y GPT superiores a 2.000U/L, no siendo siempre dependientes de dosis, ni del tiempo de tratamiento, ni explicables por antecedentes de hepatopatías previas (hepatitis vírica, cirrosis, alcoholemia, etc.), las descripciones anatomopatológicas se caracterizan por necrosis centrolobulillar hepática²; siendo el mecanismo desencadenante más probable la "hipersensibilidad"³.

Se puede acompañar de hepatitis fulminante, con una mortalidad próxima al 80% y precisando en ocasiones recurrir al trasplante de hígado⁴. Siendo aconsejable realizar el primer control bioquímico en los primeros días después del inicio del tratamiento.

Bibliografía

1. Vidal Pla R, de Gracia X, Gallego B, Alguero C, Bravo C. The Hepatotoxicity of tuberculosis treatment. *Med Clin (Barc)* 1991;97:481-5.
2. Knobel B, Buyanowsky G, Dan M, Zaidel L. Pyrazinamide-induced granulomatous hepatitis. *J Clin Gastroenterol* 1997;24:264-6.
3. Corbella X, Vadillo M, Cabellos C, Fernandez-Viladrich P, Rufi G. Hypersensitivity hepatitis due to pyrazinamide. *Scand J Infect Dis* 1995;27:93-4.
4. Moitinho E, Salmeron JM, Mas A, Bruguera M, Rodes J. Severe hepatotoxicity of tuberculostatic agents, Increase in the incidence. *Gastroenterol Hepatol* 1996;19:448-51.